

Государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
“Российский национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н.И.Пирогова”  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**В. Н. Ларина**

**ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ  
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ  
В ПРАКТИКЕ ВРАЧА**

**Учебное пособие**

*Утверждено ЦКМС*

*ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова*

Москва

2016

УДК 616.12-008.46-039  
ББК 54.101  
Л25

**ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова**  
**Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**Автор:**

**В.Н.Ларина**, доктор медицинских наук, профессор кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

**Рецензенты:**

**Б.А.Сидоренко**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии и общей терапии с курсом нефрологии ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ, заслуженный деятель науки РФ

**А.Н.Бритов**, доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии факультета дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

**Ларина В.Н.**  
Л25 **Хроническая сердечная недостаточность в практике врача.**  
Учебное пособие. М.: Издательство РАМН, 2016. 92с.

ISBN 978-5-7901-0117-5

В учебном пособии представлена клиническая картина и диагностика хронической сердечной недостаточности в поликлинических условиях. Изложены современные представления о метаболических изменениях (гиперурикемия и остеопороз) у больных с сердечной недостаточностью, нередко встречающихся в практической деятельности врача. Даны вопросы для самоконтроля и клинические задачи.

Пособие подготовлено в соответствии с требованиями Федерального государственного образовательного стандарта Высшего профессионального образования по направлению подготовки (специальности) 06 0101 «Лечебное дело» и адресовано студентам выпускных курсов медицинских ВУЗов, а также ординаторам.

Пособие может представлять интерес для врачей терапевтов, врачей общей практики и врачей других специальностей.

ISBN 978-5-7901-0117-5  
© Издательство РАМН, 2016

## Содержание

<b>Список сокращений .....</b>	<b>5</b>
<b>Введение .....</b>	<b>8</b>
<b>Глава 1. Эпидемиология .....</b>	<b>9</b>
1.1. Распространённость хронической сердечной недостаточности .....	9
1.2. Госпитализации больных с ХСН .....	9
1.3. ХСН как одна из ведущих причин неблагоприятного прогноза жизни .....	11
<b>Глава 2. Определение, этиология и классификация .....</b>	<b>14</b>
2.1. Этиология ХСН .....	14
2.2. Факторы риска развития ХСН .....	17
2.3. Классификация ХСН .....	20
<b>Глава 3. Клиническая картина хронической сердечной         недостаточности .....</b>	<b>28</b>
<b>Глава 4. Подходы к диагностике хронической сердечной         недостаточности .....</b>	<b>36</b>
<b>Глава 5. Особенности клинических проявлений         хронической сердечной недостаточности         в пожилом возрасте .....</b>	<b>48</b>
<b>Глава 6. Высокая концентрация сывороточной мочевой         кислоты: клиническое и прогностическое         значение при хронической сердечной         недостаточности .....</b>	<b>58</b>
6.1. Метаболизм МК и причины развития гиперурикемии .....	58

6.2. Взаимосвязь гиперурикемии и ХСН .....	60
6.3. Гиперурикемия при ХСН как фактор неблагоприятного течения заболевания и прогноза .....	63
6.4. Немедикаментозные и медикаментозные возможности влияния на нарушение обмена МК .....	65
<b>Глава 7. Хроническая сердечная недостаточность и остеопороз .....</b>	<b>72</b>
7.1. Общность механизмов развития ХСН и остеопороза .....	72
7.2. Механизмы нарушения метаболизма костной ткани при ХСН .....	74
7.3. Выявление остеопороза у больных с ХСН .....	75
7.4. Подходы к лечению больных с ХСН и сниженной МПК .....	78
<b>Клинические задачи .....</b>	<b>84</b>
<b>Ответы на клинические задачи .....</b>	<b>88</b>

## Список сокращений

АГ	—	артериальная гипертензия
АГII	—	ангиотензин II
АД	—	артериальное давление
АПФ	—	ангиотензинпревращающий фермент
АРАII	—	антагонисты рецепторов к АГII
БАБ	—	$\beta$ -адреноблокаторы
БЛНПГ	—	блокада левой ножки пучка Гиса
ВОЗ	—	Всемирная организация здравоохранения
ГКМП	—	гипертрофическая кардиомиопатия
ГЛЖ	—	гипертрофия ЛЖ
ГУ	—	гиперурикемия
ДАД	—	диастолическое артериальное давление
ДКМП	—	дилатационная кардиомиопатия
ДНК	—	дезоксирибонуклеиновая кислота
ДЭ	—	дисфункция эндотелия
ЖЕЛ	—	жизненная емкость легких
ЖКТ	—	желудочно-кишечный тракт
ИАПФ	—	ингибиторы АПФ
ИБС	—	ишемическая болезнь сердца
ИЛ	—	интерлейкин
ИМ	—	инфаркт миокарда
ИМТ	—	индекс массы тела
ИР	—	инсулинорезистентность
КДО	—	конечно-диастолический объем
КДР	—	конечно-диастолический размер
КЖ	—	качество жизни
КСО	—	ксантинооксидаза
КСР	—	конечный систолический размер
ЛЖ	—	левый желудочек
МК	—	мочевая кислота
МПК	—	минеральная плотность кости
МРТ	—	магнитно-резонансная томография

НПВП	— нестероидные противовоспалительные препараты
НУП	— натрийуретический пептид
ОКС	— острый коронарный синдром
ОНМК	— острое нарушение мозгового кровообращения
ОП	— остеопороз
ОССН	— общество специалистов по СН
ОТС	— относительная толщина стенок
ОШ	— отношение шансов
ПТГ	— паратиреоидный гормон
РААС	— ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РКО	— Российское кардиологическое общество
РНК	— рибонуклеиновая кислота
РНМОТ	— Российское национальное медицинское общество терапевтов
САД	— систолическое артериальное давление
СД	— сахарный диабет
СКФ	— скорость клубочковой фильтрации
СН	— сердечная недостаточность
СО	— стандартное отклонение
СР	— свободные радикалы
ССЗ	— сердечно-сосудистые заболевания
ТЗСЛЖ	— толщина задней стенки левого желудочка
ТМДП	— трансмитральный доплеровский поток
ТМЖП	— толщина межжелудочковой перегородки
ФВ	— фракция выброса
ФК	— функциональный класс
ФП	— фибрилляция предсердий
ХБП	— хроническая болезнь почек
ХМ	— холтеровское мониторирование
ХПН	— хроническая почечная недостаточность
ХОБЛ	— хроническая обструктивная болезнь лёгких
ХСН	— хроническая СН
ЦВБ	— цереброваскулярные болезни
ЦК	— цитокины
ЧСС	— частота сердечных сокращений
ШБК	— шейка бедренной кости
ШОКС	— шкала оценки клинического состояния
ЩФ	— щелочная фосфатаза

ЭКГ	— электрокардиография
ЭКС	— электрокардиостимулятор
ЭОС	— электрическая ось сердца
ЭхоКГ	— эхокардиография
ФНО- $\alpha$	— фактор некроза опухолей- $\alpha$
BNP	— натрийуретический пептид
DXA	— двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия
NT-proBNP	— N-концевой фрагмент НУП
HbA1c	— гликированный гемоглобин
NF- $\kappa$ B	— ядерный фактор карраВ
NYHA	— New York Heart Association — Нью-Йоркская ассоциация сердца (классификация)
RANK	— рецептор-активатор ядерного фактора NF- $\kappa$ B
RANKL	— лиганд рецептора-активатора ядерного фактора NF- $\kappa$ B
SNP	— однонуклеотидный полиморфизм

## Введение

Данные эпидемиологических исследований, а также клиническая практика свидетельствуют о том, что хроническая сердечная недостаточность в большинстве стран, включая Российскую Федерацию, относится к числу распространённых, прогрессирующих и прогностически неблагоприятных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Согласно полученным данным эпидемиологического исследования ЭПОХА-О-ХСН, в Российской Федерации 63% всех больных с симптомами ХСН направляются в стационар в случае необходимости госпитализации и лишь 37% — в поликлинику. Именно в поликлинике врачом терапевтом, врачом общей практики должны проводиться основные лечебно-диагностические и профилактические мероприятия.

В пособии основное внимание уделено клинической картине и диагностике хронической сердечной недостаточности в поликлинических условиях. Рассматриваются вопросы метаболических изменений (гиперурикемия и остеопороз) у больных с сердечной недостаточностью, нередко встречающиеся в практической работе врача. Существующие на сегодняшний день данные позволяют рассматривать этих больных как группу повышенного риска возникновения остеопороза и связанных с ним переломов, а проблема взаимосвязи сердечной недостаточности и гиперурикемии становится всё более актуальной благодаря сообщениям о роли последней как в возникновении, так и в неблагоприятном течении хронической сердечной недостаточности.

Материал пособия основан на собственном клиническом опыте, а также данных отечественной и зарубежной литературы. Цель пособия — помочь улучшить диагностику заболевания и ведение больных с хронической сердечной недостаточностью на поликлиническом этапе.

Пособие адресовано студентам выпускных курсов медицинских ВУЗов, ординаторам и может представлять интерес для терапевтов, врачей общей практики и врачей других специальностей.



# Глава 1. Эпидемиология

## 1.1. Распространённость хронической сердечной недостаточности

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) выявлена более чем у 23 млн человек в мире. В нашей стране клинически выраженная ХСН I-II функционального класса (ФК) встречается у 5,1 млн человек, III-IV ФК — у 2,4 млн человек [1-3]. В возрасте от 45 до 54 лет ХСН встречается у 0,7%, в возрасте 75 лет — у 8,4% лиц [4]. В Европейской части РФ 65,5% больных с ХСН составляют лица в возрасте от 60 до 79 лет. Пожилые больные (в 68,1% случаев) имеют ХСН III-IV ФК среди всех больных, имеющих данное заболевание [1]. К 2016 году, по сравнению с 1996 годом, ожидается увеличение абсолютного количества больных, страдающих ХСН, более чем наполовину в возрасте от 65 до 75 лет и выше — у лиц старше 75 лет [5].

- *ХСН ассоциируется с высокой заболеваемостью.*
- *Важным фактором, влияющим на распространённость ХСН, является возраст больных.*

## 1.2. Госпитализации больных с ХСН

ХСН характеризуется периодически возникающими эпизодами обострения, которые проявляются внезапным или постепенным усилением клинических симптомов и признаков сердечной недостаточности (СН), в первую очередь одышки при физической нагрузке, появлением одышки в покое и отёков. Хроническое прогрессирующее течение и обострение СН, а также возникновение осложнений являются частой причиной госпитализаций больных в стационарные лечебные учреждения [6]. Каждый третий больной, который госпитализируется в терапевтическое отделение многопрофильной больницы, имеет ХСН I-IV ФК [7]. В США раз в год врачам скорой медицинской помощи приходится госпитализировать 800 тыс.

больных по поводу декомпенсации ХСН [8]. После выписки из стационара, в связи с декомпенсацией ХСН, повторно в течение 1 месяца госпитализируются 21% больных, в течение 1 года — 60% больных в возрасте 65 лет и старше [9,10]. Летальность пациентов пожилого возраста с ХСН после выписки из стационара, куда они были госпитализированы по поводу декомпенсации ХСН, в течение 1 месяца составляет 10.9%, в течение 1 года — 34% [9].

Декомпенсация ХСН является ведущей причиной госпитализации больных, особенно в пожилом возрасте [7,11]. Значительная часть госпитализаций обусловлена ухудшением течения СН вследствие несоблюдения больными рекомендаций врача касательно режима, диеты и приёма лекарственных препаратов, особенно диуретиков (от 12 до 64% случаев), сохранения неконтролируемой артериальной гипертензии (АГ; 44%), нарушений ритма сердца (29%), ишемии миокарда, которая является ведущей причиной госпитализации у 15% больных с ХСН [12], присоединения лёгочных инфекций (17%), вирусных респираторных заболеваний (25%) и других причин [13-15]. Основные факторы, приводящие к госпитализации больных с ХСН, представлены в таблице 1.

**Таблица 1.** Факторы, способствующие госпитализации больных с ХСН

***Не связанные с деятельностью сердца:***

- несоблюдение больным предписанного режима (в отношении употребления соли, жидкости, медикаментов);
- недавно дополнительно назначенные препараты (антиаритмические препараты, кроме амиодарона; нестероидные противовоспалительные препараты — кроме низких доз аспирина; верапамил, дилтиазем);
- злоупотребление алкоголем, курение;
- нарушение функции почек;
- инфекция (в том числе, пневмония, грипп, желудочно-кишечные инфекции);
- тромбоэмболия ветвей лёгочной артерии;
- эндокринные нарушения (гипертиреоз, гипотиреоз, сахарный диабет);
- анемия (скрытое кровотечение);
- избыточная физическая нагрузка, стресс.

***Связанные с деятельностью сердца:***

- ишемия миокарда (в том числе инфаркт миокарда);
- неконтролируемая артериальная гипертензия;
- фибрилляция предсердий и другие аритмии;
- брадикардия;
- возникновение или нарастание митральной или трикуспидальной регургитации.

• Для снижения частоты госпитализаций больных с ХСН необходимо своевременное выявление сопутствующей патологии и факторов с наиболее значимым воздействием на декомпенсацию заболевания.

### 1.3. ХСН как одна из ведущих причин неблагоприятного прогноза жизни

Выживаемость больных с ХСН в течение 5 и 10 лет ретроспективно составляет 50 и 10% соответственно [3,16]. Согласно результатам Фрамингемского исследования смертность больных с впервые поставленным диагнозом «сердечная недостаточность» составляет около 10% в течение 30 дней, 20-30% — в течение года и 45-60% — в течение 5 лет. После госпитализации больных с ХСН прогноз ухудшается: 5-летняя смертность может варьировать по данным разных исследователей от 41 до 75% после первой госпитализации пациента по поводу декомпенсации ХСН.

В Российской Федерации среди больных с ХСН I-IV ФК средняя годовая смертность составляет 6%, а при клинически выраженной ХСН достигает 12% [17]. Выполненный сотрудниками Научно-исследовательской лаборатории сердечной недостаточности ФЦСКЭ им. В.А.Алмазова анализ продолжительности жизни больных, наблюдавшихся в неспециализированной поликлинике, продемонстрировал крайне низкую выживаемость пожилых больных с данной патологией — 39% в течение 2,5 лет [18].

Таким образом, представленные выше данные свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе жизни больных с ХСН.

• *Наличие ХСН связано с четырёхкратным возрастанием летальности по сравнению с сопоставимой по возрасту популяционной группой.*

## Литература

1. Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. и др. Распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации — данные ЭПОХА-ХСН // Сердечная недостаточность. 2006. Т. 7, № 1. С. 4-7.
2. Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and

- endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) // *Eur. Heart J.* 2008. Vol. 29, N 19. P. 2388-2442.
3. *Bui A.L., Horwich T.B., Fonarow G.C.* Epidemiology and risk profile of heart failure // *Nat. Rev. Cardiol.* 2011. Vol. 8, N 1. P. 30-41.
  4. *Redfield M.M., Jacobsen S.J., Burnett J.C.Jr. et al.* Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic // *JAMA.* 2003. Vol. 289, N 2. P. 194-202.
  5. *Baldasseroni S., Opasich C., Gorini M.* Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure // *Am. Heart J.* 2002. Vol. 143, N 3. P. 398-405.
  6. *Hobbs R.E.* Management of decompensated heart failure // *Am. J. Ther.* 2004. Vol. 11, N 6. P. 473-479.
  7. *Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Даниелян М.О.* Первые результаты национального эпидемиологического исследования — эпидемиологическое обследование больных ХСН в реальной практике (по обращаемости) — ЭПОХА-О-ХСН // *Сердечная недостаточность.* 2003. Т. 3, № 3. С. 116-120.
  8. *Collins S.P., Pang P.S., Fonarow G.C. et al.* Is hospital admission for heart failure really necessary? The role of the emergency department and observation unit in preventing hospitalization and rehospitalization // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013. Vol. 61, N 2. P. 121-126.
  9. *Ezekowitz J.A., Bakal J.A., Kaul P. et al.* Acute heart failure in the emergency department: short and long-term outcomes of elderly patients with heart failure // *Eur. J. Heart Fail.* 2008. Vol. 10, N 3. P. 308-314.
  10. *Jencks S., Williams M., Coleman E.* Rehospitalizations among patients in the medicare fee-for-service program *New Engl. J. Med.* 2009. Vol. 14, N 360. P. 1418-1428.
  11. *Ребров А.П., Кошелева Н.А.* Влияние терапевтического обучения и активного амбулаторного ведения пациентов с ХСН на их клиническое состояние и сердечно-сосудистые осложнения (трехлетнее наблюдение) // *РФК.* 2011. Т. 7, № 3. С. 275-287.
  12. *Fonarow G.C., Abraham W.T., Albert N.M. et al.* Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes: findings from OPTIMIZE-HF // *Arch. Intern. Med.* 2008. Vol. 168, N 8. P. 847-854.
  13. *Pazos-Lopez P., Peteiro-Vazquez J., Carcia-Campos A. et al.* The causes, consequences, and treatment of left or right heart failure. *Vascular Health and Risk Management.* 2011. Vol. 7. P. 237-254.

14. *Granger B., Swedberg K., Ekman I. et al.* Adherence to candesartan and placebo and outcomes in chronic heart failure in CHARM programme: double-blind, randomized, controlled clinical trial // *Lancet*. 2005. Vol. 366, N 9502. P. 2005-2011.
15. *Malik A., Giamouzis G., Georgiopoulou V. et al.* Patient perception versus medical record entry of health-related conditions among patients with heart failure // *Am. J. Cardiol*. 2011. Vol. 107, N 4. P. 569-572.
16. *Ko D., Alter D., Austin P. et al.* Life expectancy after an index hospitalization for patients with heart failure: a population-based study // *Am. Heart J*. 2008. Vol. 155, N 2. P. 324-331.
17. *Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др.* Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) // *ЖСН*. 2010. Т. 57, № 1. С. 3-63.
18. *Ситникова М.Ю., Лелявина Т.А., Шлякто Е.В. и др.* Эффективность и прогностическая ценность методов диагностики тяжести хронической сердечной недостаточности у пациентов разного возраста // *Артериальная гипертензия*. 2008. Т. 14, № 1, Прил. № 2. С. 5-11.

## Глава 2.

### Определение, этиология и классификация

*Хроническая сердечная недостаточность* представляет собой синдром с комплексом характерных симптомов (одышка, утомляемость, снижение физической активности, отёки) и клинических признаков (увеличение шейных вен, мелкопузырчатые хрипы в лёгких, смещение верхушечного толчка влево). Первопричиной является нарушение структуры или функции сердца, в результате которого оно не в состоянии удовлетворить потребности организма в кислороде при нормальном давлении наполнения сердца и это возможно лишь при повышении давления наполнения камер сердца.

#### 2.1. Этиология ХСН

*«Сердечная недостаточность — это конечный путь бесчисленного множества болезней, поражающих сердце»* [1].

Наиболее частой причиной развития ХСН является патология сердечно-сосудистой системы. По данным исследования «ЭПОХА» (популяция Европейской части РФ, 2006 год) основной причиной развития ХСН I-IV ФК была артериальная гипертензия (АГ), выявленная у 87,2% больных с ХСН. Второй по частоте причиной развития ХСН является ишемическая болезнь сердца (ИБС; 57,8%). У половины больных ХСН выявлялась комбинация АГ и ИБС [2]. Основной вклад в развитие ХСН III-IV ФК вносит ИБС, которая регистрируется у 78,9% больных с тяжёлым течением заболевания. При анализе результатов международных эпидемиологических исследований было установлено, что частота ИБС, как этиологического фактора развития ХСН, сравнима во многих исследованиях.

Нередкими причинами развития ХСН являются также хроническая обструктивная болезнь лёгких (в 13% случаев; ХОБЛ), перенесенное в анамнезе острое нарушение мозгового кровообращения (10,3% случаев) и сахарный диабет (СД) 2-го типа, который, наряду с АГ, определяет нарастающее число пациентов с сохранённой

фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Крупное эпидемиологическое исследование Euro Heart Failure Survey показало, что встречаемость СД в российской популяции как этиологического фактора ХСН составляет 16%, а в общеевропейской популяции — 27%. По результатам некоторых других исследований СД выявлялся у 30% больных с ХСН ишемической этиологии и у 16% больных с ХСН неишемической этиологии. В настоящее время СД рассматривается как агрессивный этиологический фактор в отношении прогноза жизни больных с тяжёлым течением СН.

Одной из причин развития ХСН (10-30% случаев) является фибрилляция предсердий (ФП). Пароксизмальная или хроническая форма ФП увеличивает риск прогрессирования СН и формирования более высокого ФК.

На сегодняшний день ревматические пороки сердца (в 4,3% случаев), миокардиты (в 3,6% случаев) и дилатационная кардиомиопатия (ДКМП; в 0,8% случаев) как причины ХСН встречаются гораздо реже [3].

Среди этиологических факторов СН можно также выделить эндокринные (гипертиреоз, феохромоцитома), гематологические (анемии), ревматические (диффузные болезни соединительной ткани) заболевания, некоторые лекарственные препараты, алкоголь и ряд других факторов. У одного больного могут быть несколько причин, вызывающих развитие сердечной недостаточности. Основные причины развития ХСН представлены в таблице 2.

**Таблица 2.** Причины развития сердечной недостаточности

---

### **Заболевания миокарда**

1. Ишемическая болезнь сердца
2. Артериальная гипертония
3. Кардиомиопатия
  - а. Наследственная
    - Гипертрофическая
    - Дилатационная
    - Аритмогенная дисплазия правого желудочка
    - Рестриктивная
    - Некомпактный миокард левого желудочка
  - б. Приобретённая
    - Миокардит (воспалительная кардиомиопатия)
      - Инфекционный
- Бактериальный
- Спирохетный

- Грибковый
- Протозойный
- Паразитарный
- Риккетсиозный
- Вирусный
  - Связанный с иммунными нарушениями
- Столбнячный анатоксин, вакцины, сывороточная болезнь
- Лекарственные средства
- Лимфоцитарный/гигантоклеточный миокардит
- Саркоидоз
- Аутоиммунный
- Эозинофильный (синдром Черджа—Стросса)
  - Связанный с токсическим поражением миокарда
- Препараты (химиотерапия)
- Наркотики (кокаин)
- Алкоголь
- Отравление тяжёлыми металлами (медь, кобальт, свинец, ртуть)
  - Связанная с эндокринными нарушениями/нарушениями питания
- Феохромоцитома
- Гипертиреоз
- Дефицит тиамина
- Дефицит селена
- Гипофосфатемия
- Гипокальциемия
  - Беременность
  - Инфильтративные заболевания
- Амилоидоз
- Злокачественные новообразования

### **Приобретённые пороки сердца**

1. Пороки митрального клапана
2. Пороки аортального клапана
3. Пороки трикуспидального клапана
4. Пороки клапана лёгочной артерии

### **Болезни перикарда**

Констриктивный перикардит

Перикардальный выпот

### **Заболевания эндокарда**

- Эндокардит с гиперэозинофилией
- Эндокардит без гиперэозинофилии
- Фиброэластоз эндокарда

### **Врождённые пороки сердца**

#### *Аритмии*

- Тахиаритмии
- Наджелудочковые
- Желудочковые



- Брадиаритмии
  - Синдром слабости синусового узла  
*Нарушение проводимости*
  - Атриовентрикулярная блокада  
*Состояния с высоким сердечным выбросом*
  - Анемия
  - Сепсис
  - Гипертиреоз
  - Болезнь Педжета
  - Большая артериовенозная фистула
- Перегрузка объёмом**
- Почечная недостаточность
  - Введение жидкости в послеоперационном периоде
- 

## 2.2. Факторы риска развития ХСН

Знание основных причин и факторов риска развития ХСН имеет важное значение для разработки мероприятий по её предупреждению и выбора оптимальной терапии в ежедневной клинической практике врача.

Основные факторы риска развития ХСН представлены в таблице 3 [4,5].

**Таблица 3.** Установленные и предполагаемые факторы риска развития ХСН

---

### **Большие клинические факторы риска**

Возраст, мужской пол, АГ, гипертрофия ЛЖ, ИМ, клапанные пороки сердца, СД

### **Малые клинические факторы риска**

Курение, дислипидемия, хроническая болезнь почек (ХБП), альбуминурия, синдром ночного апноэ, анемия, повышение ЧСС, малоподвижный образ жизни, диетические факторы, низкий социоэкономический статус, психологический стресс

### **Иммуноопосредованные**

Перипартальная кардиомиопатия

### **Инфекции**

Вирусные, паразитарные (болезнь Чагаса), бактериальные

### **Токсические воздействия**

Химиотерапия (антрациклины, циклофосфамид, 5-фторурацил), противоопухолевая терапия (трастузумаб, ингибиторы тирозинкиназы), кокаин, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), тиазолидиндионы, доксазозин, алкоголь

### **Генетические предикторы**

Однонуклеотидный полиморфизм (SNP), семейный анамнез, врождённые аномалии сердца

### **Морфологические предикторы**

Повышенный КДР ЛЖ, увеличенная масса ЛЖ, бессимптомная дисфункция ЛЖ, диастолическая дисфункция ЛЖ

### **Биомаркеры**

Иммунная активация (фактор некроза опухоли, ИЛ-6, С-реактивный белок, инсулиноподобный фактор роста), натрийуретические пептиды (BNP, NT-BNP), высокочувствительный сердечный тропонин

---

ИБС является важнейшим фактором риска развития СН. Наличие ИБС увеличивает риск развития ХСН в 4 раза. Через 7-8 лет после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) более чем у 1/3 пациентов развивается ХСН [6]. Наличие в анамнезе ИМ увеличивает вероятность развития СН в течение жизни как у мужчин, так и у женщин [7]. Учитывая эпидемиологическую связь ИБС и СН можно рассматривать многие факторы риска атеросклероза как факторы риска развития СН.

Достижения в лечении ИМ безусловно влияют на распространённость ХСН. Улучшение выживаемости больных после перенесенного ИМ увеличивает вероятность развития ХСН в будущем. С другой стороны, улучшение тактики лечения больных с ИМ, в частности, назначения реперфузионной терапии в течение 24 часов от момента его развития, существенно снизило возникновение постинфарктной СН [6].

Анализ Framingham Heart Study показал следующие результаты. Возникновение СН в течение 30 дней после перенесенного ИМ возросло с 10% в 1970-1979 годах до 23,1% — в 1990-1999, в то время как 30-дневная смертность в связи с инфарктом миокарда уменьшилась с 12,1 до 4,1% [8]. Эти данные свидетельствуют о том, что нарастание случаев СН идёт параллельно уменьшению смертности от ИМ. В среднем риск развития ХСН в течение жизни, независимо от наличия или отсутствия ИМ, для мужчин в возрасте 40 лет составляет 21%, для женщин — 20%. При отсутствии документированного ИМ в анамнезе риск развития СН для мужчины в возрасте 40 лет составляет 11%, для женщины — 15%.

Возникновение ХСН в течение жизни тесно связано с уровнем АД. Чем выше уровень АД, тем больше вероятность развития ХСН. У мужчин с АГ риск возникновения СН в 2 раза, а у женщин — в 3 раза

больше, чем в той же популяции, но без АГ. На протяжении жизни риск возникновения ХСН у лиц с АД  $\geq 160/90$  мм рт. ст. в 2 раза выше, чем у лиц с АД  $< 140/90$  мм рт. ст. [7]. Среди больных с АГ факторами риска развития СН являются ИМ, гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), СД и клапанные заболевания сердца. АГ и ХСН ассоциируются с неблагоприятным прогнозом жизни: от момента постановки диагноза ХСН гипертензивной этиологии пятилетняя смертность у мужчин составляет 76%, у женщин — 69%. В последние годы доказано, что своевременная и адекватно подобранная медикаментозная терапия АГ может снизить вероятность развития ХСН на 50%.

Одновременное наличие ИБС и АГ, а также модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ; ожирение, малоподвижный образ жизни, курение, злоупотребление алкоголем) провоцирует более раннее развитие и прогрессирование ХСН.

При наличии СД риск развития ХСН у мужчин увеличивается в 2 раза, у женщин — в 5 раз [9]. Ряд клинических признаков рассматриваются как независимые факторы риска развития ХСН у больных с СД, а именно: высокий уровень гликированного гемоглобина, старший возраст, наличие ИБС, ретинопатии, нефропатии, протеинурии, длительность СД, лечение инсулином и индекс массы тела (ИМТ)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, наличие которого удваивает этот риск.

Высокий уровень холестерина является важным независимым фактором риска сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза. Повышенный уровень холестерина не является предиктором возникновения ХСН, однако показано, что высокий уровень отношения общего холестерина к холестерину липопротеинов высокой плотности ассоциируется с повышенным риском возникновения ХСН.

Курение табака является одним из важнейших обратимых факторов риска развития многих заболеваний, в том числе и сердечно-сосудистых. Курильщики имеют значительно более высокий риск развития ХСН, чем некурящие или те лица, которые отказались от курения. Результаты исследования CASS (Coronary Artery Surgery Study) показали, что курение ассоциируется с увеличением риска развития ХСН на 47%. Согласно данным исследования SOLVD (Studies Of Left Ventricular Dysfunction), частота летального исхода лиц с дисфункцией ЛЖ, отказавшихся от курения, была на 30% ниже, чем среди курильщиков [10].

J.Wood (1855 г.), D.MakKaenzi (1901 г.), Д.Д.Плетнёв (1936 г.) упоминали алкоголь среди причин ХСН. Истинная алкогольная

кардиомиопатия обычно развивается при потреблении алкоголя в количестве, эквивалентном 100 мл чистого этанола, ежедневно в течение 10-20 лет [11]. Существуют межличидудальные особенности в чувствительности миокарда к алкоголю. При этом не только количество, но и тип алкогольного напитка и генетическая предрасположенность могут влиять на возникновение связи между приёмом алкоголя и поражением сердца. Предварительные исследования полагают, что экспрессия гена *p53* играет роль в развитии ремоделирования сердца при употреблении алкоголя [12].

Следует помнить, что наличие нескольких факторов риска приводит к более раннему развитию ХСН и утяжелению её течения, что неблагоприятно сказывается на прогнозе жизни больных с данным заболеванием.

- *ИБС является важнейшим фактором риска развития ХСН.*
- *Риск возникновения ХСН в течение жизни тесно связан с уровнем АД.*
- *При наличии СД риск развития ХСН у мужчин увеличивается в 2 раза, у женщин — в 5 раз.*
- *Одновременное наличие ИБС и АГ, а также факторов риска приводит к более раннему развитию ХСН и утяжелению её течения.*
- *Важными факторами риска развития ХСН являются чрезмерное употребление алкоголя и курение.*

### 2.3. Классификация ХСН

На протяжении практически 80 лет в нашей стране врачи пользуются классификацией ХСН, предложенной В.Х.Василенко и А.Д.Стражеско (1935), в которой выделяют три стадии: скрытую недостаточность кровообращения; выраженную длительную недостаточность кровообращения; стадию необратимых изменений (табл. 4).

Данная классификация имеет ограничения и не учитывает динамику клинического состояния больного на фоне терапии. Однако активное современное лечение позволяет устранить симптомы ХСН и тяжёлые гемодинамические расстройства, что позволяет у одного и того же пациента с ХСН диагностировать разные стадии заболевания.

Принцип классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца заключается в оценке функциональных возможностей пациента, которые могут быть выявлены при целенаправленном сборе анамнеза (табл. 5).

Таблица 4. Стадии ХСН

Стадии	Признаки и проявления
I	Начальная стадия заболевания (поражения) сердца. Гемодинамика не нарушена. Скрытая СН, проявляющаяся только при физической нагрузке (одышка, тахикардия, быстрая утомляемость). В покое эти клинические признаки исчезают, гемодинамика нормализуется. Бессимптомная дисфункция ЛЖ
II	Клинически выраженная стадия заболевания (поражения) сердца. Нарушения гемодинамики в одном из кругов кровообращения, выраженные умеренно. Расстройства функций органов выражены в покое. В этой стадии выделяют два периода: 1 — признаки недостаточности кровообращения в покое выражены умеренно. Нарушения гемодинамики выявляются лишь в одном из отделов сердечно-сосудистой системы (в большом или малом круге кровообращения). Адаптивное ремоделирование сердца и сосудов. 2 — тяжёлая стадия заболевания. Выраженные гемодинамические нарушения, в которые вовлечена вся сердечно-сосудистая система (большой и малый круги кровообращения). Деадаптивное ремоделирование сердца и сосудов
III	Конечная стадия поражения сердца. Выраженные изменения гемодинамики и необратимые структурные изменения органов-мишеней (сердца, лёгких, сосудов, головного мозга, почек). Финальная стадия ремоделирования органов

В работе врача оценка ФК пациента по данной классификации иногда бывает затруднительна. Это касается пациентов, ограничивающих физическую активность из-за нежелания испытывать симптомы СН, адаптированных к определённом уровню энергетических затрат. В этом случае для объективизации ФК ХСН используется тест с 6-минутной ходьбой, позволяющий определить функциональные возможности пациента. При проведении этого теста измеряется дистанция (в метрах), которую проходит пациент по коридору в течение 6 минут. При необходимости больной останавливается во время теста и вновь приступает к ходьбе, как только чувствует, что может продолжать движение (**эта пауза включается в 6 минут!**). Симптомы, появившиеся у пациента во время выполнения теста (боль за грудиной, одышка, усталость, головокружение), регистрируются врачом. За 6 минут пациенты, имеющие ХСН I ФК, способны пройти от 426 до 550 м, II ФК — от 301 до 425 м, III ФК — от 151 до 300 м, IV ФК — менее 150 м.

Таблица 5. Функциональные классы ХСН NYHA

ФК	Признаки и проявления
I	Пациенты с заболеванием сердца, не приводящим к ограничению физической активности. Обычная физическая нагрузка не вызывает усталости, сердцебиения, стенокардию. При значительной физической нагрузке возможно появление одышки
II	Пациенты с заболеванием сердца, которое вызывает небольшое ограничение физической активности. В условиях покоя пациенты чувствуют себя хорошо, однако обычная физическая нагрузка вызывает появление усталости, сердцебиения, одышки или стенокардии
III	Пациенты с заболеванием сердца, которое вызывает значительное ограничение физической активности. В условиях покоя пациенты чувствуют себя хорошо, однако небольшая (меньше чем обычная) физическая нагрузка вызывает появление усталости, сердцебиения, одышки или стенокардии
IV	Пациенты с заболеванием сердца, из-за которого они не способны выполнить какую бы то ни было физическую нагрузку без неприятных ощущений. Симптомы СН или стенокардия могут наблюдаться в условиях покоя; при любой физической нагрузке эти симптомы усиливаются

Адаптированная классификация ХСН, предложенная Российским обществом специалистов по сердечной недостаточности (ОССН) в 2003 году (табл. 6), объединяет классификацию ХСН по стадиям и ФК по NYHA (New York Heart Association), что позволяет оценивать как тяжесть заболевания, так и динамику клинического состояния больного. В эту классификацию включены такие понятия как бессимптомная дисфункция, адаптивное и дезадаптивное ремоделирование сердца.

**Ремоделирование сердца** — структурно-геометрические изменения ЛЖ, включающие в себя процессы гипертрофии миокарда и дилатации сердца, приводящие к изменению его геометрии и нарушению систолической и диастолической функции (М. Pfeffer в модификации Ю.Н. Беленкова).

**О бессимптомной дисфункции ЛЖ** говорят в том случае, когда симптомы ХСН в покое и при обычных нагрузках отсутствуют. При этом:

- систолическая дисфункция: ФВ ЛЖ  $\leq 45\%$  и/или конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ  $> 5,5$  см; индекс КДР ЛЖ  $> 3,3$  см/м<sup>2</sup>;
- диастолическая дисфункция: толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) + толщина задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ)  $\div 2 > 1,3$  см

Таблица 6. Классификация ХСН ОССН

Стадии ХСН (могут ухудшаться, несмотря на лечение)	ФК ХСН (могут изменяться на фоне лечения)
<p>I — <i>начальная стадия заболевания (поражения) сердца. Гемодинамика не нарушена. Скрытая СН. Бессимптомная дисфункция ЛЖ</i></p>	<p>I — ограничения физической активности отсутствуют: привычная физическая активность не сопровождается быстрой утомляемостью, появлением одышки или сердцебиения. Повышенную нагрузку большой переносит, но она может сопровождаться одышкой и/или замедленным восстановлением сил</p>
<p>IIА — <i>клинически выраженная стадия заболевания (поражения) сердца. Нарушения гемодинамики в одном из кругов кровообращения, выраженные умеренно. Адаптивное ремоделирование сердца и сосудов</i></p>	<p>II — незначительное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, привычная физическая активность сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением</p>
<p>IIIБ — <i>тяжёлая стадия заболевания (поражения) сердца. Выраженные изменения гемодинамики в обоих кругах кровообращения. Деадаптивное ремоделирование сердца и сосудов</i></p>	<p>III — заметное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, физическая активность меньшей интенсивности по сравнению с привычными нагрузками сопровождается появлением симптомов</p>
<p>III — <i>конечная стадия заболевания (поражения) сердца. Выраженные изменения гемодинамики и тяжёлые (необратимые) изменения органов-мишеней (сердца, лёгких, сосудов, головного мозга, почек). Финальная стадия ремоделирования органов</i></p>	<p>IV — невозможность выполнить какую-либо физическую нагрузку без появления дискомфорта; симптомы СН присутствуют в покое и усиливаются при минимальной физической активности</p>

и/или ТЗСЛЖ  $> 1,2$  см, и/или гипертрофический тип спектра трансмитрального доплеровского потока (ТМДП) ( $E/A < 1,0$ );

- относительная толщина стенок (ОТС) ЛЖ ( $ТМЖП + ТЗСЛЖ / КДР$ ) не отличается от нормы и составляет  $\geq 0,45$ ;

- индекс сферичности ЛЖ в систолу (отношение короткой оси ЛЖ к длинной оси ЛЖ) не отличается от нормы ( $< 0,70$ ).

**При адаптивном remodelировании ЛЖ** симптомы соответствуют определению во IIА стадии:

- систолическая дисфункция (см. в I стадии) + индекс сферичности ЛЖ в систолу  $> 0,70$  и/или относительная толщина стенок (ОТС) ЛЖ  $> 0,30$  и  $< 0,45$ ;

- диастолическая дисфункция (см. в I стадии) + псевдонормальный тип ТМДП  $\geq 1,1$  и  $\leq 2,0$ .

**При дезадаптивном remodelировании ЛЖ** симптомы соответствуют IIБ стадии:

- систолическая дисфункция (см. в I стадии) + индекс сферичности ЛЖ в систолу  $> 0,80$  и/или ОТС ЛЖ  $\leq 0,30$ ;

- диастолическая дисфункция (см. в I стадии) + рестриктивный тип спектра ТМДП  $> 2,0$ .

Различают **острую и хроническую сердечную недостаточность**.

Под острой СН принято подразумевать возникновение острой (кардиогенной) одышки, сопровождаемой признаками лёгочного застоя (с возможным отёком лёгких). Острая СН может проявляться в виде кардиогенного шока — состояния, характеризующегося гипотонией, олигоурией и похолоданием конечностей, что требует проведения дифференциальной диагностики с отёком лёгких. В связи с этим вместо диагноза острой СН целесообразно использовать более точные определения острого отёка лёгких или кардиогенного шока. Врачам общей практики, участковым терапевтам чаще приходится иметь дело с хронической формой СН, характеризующейся периодически возникающими эпизодами декомпенсации (внезапное или постепенное нарастание симптомов и признаков ХСН).

Среди других терминологий встречается деление ХСН на **право- и левостороннюю**, в зависимости от преобладания застойных явлений в большом или малом кругах кровообращения (некоторые авторы используют определение право- и левожелудочковая СН). В случаях, когда одновременно имеются клинические проявления левосторонней (застойные явления в лёгких, АГ, снижение кровоснабжения в жизненно важных органах) и правосторонней (перифери-



ческие отёки и/или асцит, повышение центрального венозного давления) СН говорят о тотальной СН.

Важнейшим показателем эффективности работы сердца является фракция выброса (ФВ). Снижение ФВ ЛЖ, в большинстве случаев, свидетельствует о неблагоприятном клиническом прогнозе [13-15]. В зависимости от ФВ ЛЖ принято разделять ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (<45%) и с сохранённой ФВ ЛЖ (≥45%). Среди больных с диагнозом ХСН частота встречаемости больных с сохранённой ФВ ЛЖ составляет от 30 до 50%.

Согласно современным национальным рекомендациям общества специалистов по СН [16] при наличии клинических симптомов и признаков, типичных для СН, сохранённой ФВ ЛЖ, структурных изменений сердца (гипертрофия ЛЖ, расширение левого предсердия) и/или диастолической дисфункции ЛЖ предложено употреблять термин **«сердечная недостаточность с сохранённой ФВ ЛЖ»**.

При наличии клинических симптомов и признаков, типичных для СН, сниженной ФВ ЛЖ, независимо от того, имеется диастолическая дисфункция или нет, употребляется термин **«сердечная недостаточность со сниженной ФВ ЛЖ»**.

В литературе последних лет два вышеупомянутых термина принято рассматривать в качестве «фенотипов» СН [17]. Понятие «фенотип» подразумевает любые структурные и функциональные характеристики организма, определяемые его генотипом и действием факторов окружающей среды. Выделение клинических фенотипов преследует цель разделить пациентов на подгруппы с разным прогнозом заболевания и соответственно обеспечить оптимальный выбор терапии.

При постановке окончательного диагноза во всех медицинских документах с целью унификации терминологии рекомендуется использовать обозначение данной кардиальной патологии как *хроническая сердечная недостаточность*.

- Любая классификация в определённой степени условна и создаётся для того, чтобы различить причины, варианты течения и проявления заболевания по степени тяжести и позволить врачам улучшить диагностику и лечение заболевания.

## Литература

1. Jessup M., Brozena S. Heart failure // New Engl. J. Med. 2003. Vol. 348, N 20. P. 2007-2018.

2. Беленков Ю.Н., Фомин И.В., Мареев В.Ю. и др. Распространённость хронической сердечной недостаточности в Европейской части РФ (данные исследования «ЭПОХА-ХСН») // ЖСН. 2006. Т. 7, № 3. С. 112-115.
3. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность / Под ред. Ф.Т.Агеева, Г.П.Арутюнова, Ю.Н.Беленкова и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
4. Schocken D.D., Benjamin E.J., Fonarow G.C. et al. Prevention of heart failure: a scientific statement from the American Heart Association Councils on Epidemiology and Prevention, Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, and High Blood Pressure Research; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Group // Circulation. 2008. Vol. 117, N 19. P. 2544-2565.
5. Bui A., Horwich T., Fonarow G. Epidemiology and risk profile of heart failure // Nat. Rev. Cardiol. 2011. Vol. 8, N 1. P. 30-41.
6. Hellermann J., Goraya T., Jacobsen S. et al. Incidence of heart failure after myocardial infarction: is it changing over time? // Am. J. Epidemiol. 2003. Vol. 157, N 12. P. 1101-1107.
7. Lloyd-Jones D.M., Larson M.G., Leip E.P. et al. Framingham Heart Study. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study // Circulation. 2002. Vol. 106, N 24. P. 3068-3072.
8. Velagaleti R.S., Pencina M.J., Murabito J.M. et al. Long-term trends in the incidence of heart failure after myocardial infarction // Circulation. 2008. Vol. 118, N 20. P. 2057-2062.
9. Kengne A.P., Turnbull F., MacMahon S. The Framingham Study, diabetes mellitus and cardiovascular disease: turning back the clock // Prog. Cardiovasc. Dis. 2010. Vol. 53, N 1. P. 45-51.
10. Suskin N., Sheth T., Negassa A., Yusuf S. Relationship of current and past smoking to mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction // J. Am. Coll. Cardiol. 2001. Vol. 37, N 6. P. 1677-1682.
11. Laonigro I., Correale M., Biase M., Altomare E. Alcohol abuse and heart failure // Eur. J. Heart Fail. 2009. Vol. 11, N 5. P. 453-462.
12. Jankala H., Eriksson P., Eklund C. et al. Effect of chronic ethanol ingestion and gender on heart left ventricular p53 gene expression // Alcolgol. Clin. Exp. Res. 2005. Vol. 29, N 8. P. 1368-1373.
13. Davis B., Kostis J., Simpson L. et al. Heart failure with preserved and reduced left ventricular ejection fraction in the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial // Circulation. 2008. Vol. 118, N 22. P. 2259-2267.

14. *Lesman-Leegte I., Jaarsma T., van Veldhuisen D.J.* Quality of life in patients with preserved left ventricular function // *Eur. Heart. J.* 2005. Vol. 26, N 5. P. 525-526.
15. *Ларина В.Н., Барт Б.Я., Дергунова Е.Н., Алиева З.И.* Хроническая сердечная недостаточность в пожилом возрасте: клиническое течение и прогноз в зависимости от функционального состояния левого желудочка // *ЖСН.* 2012. Т. 13, № 2. С. 67-72.
16. *Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В.* Национальные Рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвёртый пересмотр) // *ЖСН.* 2013. Т. 81, № 7. P. 379-472.
17. *Borlaug B.A., Redfield M.M.* Are systolic and diastolic heart failure overlapping or distinct phenotypes within the heart failure spectrum? Diastolic and systolic heart failure are distinct phenotypes within the heart failure spectrum // *Circulation.* 2011. Vol. 123, N 18. P. 2006-2014.

### Вопросы для самоконтроля

1. Дайте определение хронической сердечной недостаточности.
2. Перечислите основные различия между классификацией ХСН, предложенной В.Х.Василенко и А.Д.Стражеско, и классификацией Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА).
3. Какие заболевания являются наиболее частыми причинами развития ХСН?
4. В каком случае употребляется термин «ХСН со сниженной ФВ ЛЖ»?
5. В каком случае употребляется термин «ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ»?

### Глава 3.

## Клиническая картина хронической сердечной недостаточности

Классическими симптомами СН являются одышка, отёки лодыжек и усталость.

**Одышка** — наиболее ранний и частый симптом СН. Одышка проявляется в виде учащённого и усиленного дыхания и первоначально возникает только при физической нагрузке и проходит после её прекращения. Нередко на начальных этапах заболевания при физической нагрузке не легко выявить одышку, поскольку некоторые больные, ведущие малоподвижный образ жизни, не замечают её появления. В дальнейшем, по мере прогрессирования заболевания, одышка появляется при лёгкой нагрузке, после приема пищи, а затем и в покое. Одышка, беспокоящая больных с ХСН, служит проявлением высокого давления наполнения ЛЖ. Помимо этого появление данного симптома объясняется застоем крови в венозном русле малого круга кровообращения, приводящего к уменьшению газообмена в лёгких и раздражению дыхательного центра. Способствует появлению одышки также накопление избыточного количества жидкости в серозных полостях (брюшной, плевральной), что затрудняет экскурсию лёгких.

Характерной жалобой является появление одышки в положении больного с низким изголовьем (**ортонное**) и уменьшение вплоть до исчезновения в положении сидя. Появление ортонное свидетельствует о значительно выраженном нарушении гемодинамики в малом круге кровообращения.

У некоторых больных одышка может носить приступообразный характер, быстро превращаясь в приступ удушья, что чаще всего происходит по ночам («**пароксизмальная ночная одышка**»). Приступ сопровождается кашлем, тахикардией, возбуждением, чувством страха, резкой слабостью и, нередко, потливостью. Принятие больным вертикального положения не приносит заметного улучшения. Причинами её возникновения является быстрое и значительное

ухудшение сократительной способности миокарда ЛЖ, увеличение венозного притока крови к сердцу и выраженный застой в малом круге кровообращения.

Наряду с одышкой нередко больных беспокоит **непродуктивный кашель**, появляющийся в горизонтальном положении, в основном в ночное время, или после физической нагрузки. Его возникновение объясняется длительным застоем крови в лёгких, отёком слизистой оболочки бронхов и раздражением соответствующих кашлевых рецепторов. При аускультации лёгких выслушивается жёсткое дыхание, сухие, а в дальнейшем и мелкопузырчатые хрипы, больше в нижних отделах лёгких.

К числу ранних жалоб относится ощущение **сердцебиения**, появляющееся вначале при физической нагрузке, а затем и в покое. У некоторых больных возникают жалобы на перебои в работе сердца, его остановку или учащённое сердцебиение, обусловленные такими нарушениями ритма сердца как экстрасистолия, ФП.

**Пастозность, периферические отёки**, которые на ранних стадиях заболевания локализуются в области стоп, лодыжек и появляются во второй половине дня после продолжительного пребывания в вертикальном положении, также нередко беспокоят больных с ХСН. По мере прогрессирования СН отёки увеличиваются и распространяются на область голеней, бёдер, поясницы, крестца, сохраняясь в течение дня, нарастая к вечеру. Избыточное количество жидкости может накапливаться в серозных полостях: брюшной (асцит), плевральной (гидроторакс), перикардиальной (гидроперикард). Крайняя степень отеочного синдрома проявляется генерализованными отеками мягких тканей совместно с накоплением жидкости в серозных полостях. Особенности конституции человека, характеристики жировой и соединительной ткани позволяют задерживать в организме объем жидкости до 5 литров без видимых отеков. В связи с этим увеличение веса на несколько килограмм может быть первым проявлением задержки жидкости в организме и предшествовать клиническим проявлениям отеочного синдрома.

Причины возникновения отёчного синдрома многообразны, но в первую очередь они обусловлены задержкой натрия и воды в организме, застоем крови в венозном русле большого круга кровообращения и повышением гидростатического давления в капиллярном русле, активацией РААС и симпатической нервной системы, повышением секреции антидиуретического гормона. Периферические отёки

обычно отсутствуют у правильно леченых пациентов даже при наличии у них тяжёлой дисфункции миокарда.

Ранними проявлениями ХСН могут быть **утомляемость и мышечная слабость**, часто проявляющиеся во время повседневной физической нагрузки. Данные симптомы возникают в ответ на недостаточную перфузию скелетной мускулатуры, которая появляется как за счёт уменьшения величины сердечного выброса, так и в результате статической рефлекторной вазоконстрикции, нарушения эндотелий-зависимой вазодилатации, разрежения капиллярной сети вследствие повышения активности симпатико-адреналовой системы, РААС, эндотелина и уменьшения ангиовазодилатирующего резерва. Эти изменения приводят к нарушению функционирования скелетных мышц во время физической нагрузки, что объективно проявляется признаками снижения мышечной силы и уменьшением времени выполнения нагрузки, а субъективно воспринимается как повышенная утомляемость. Немаловажное значение в возникновении этих симптомов принадлежит и гистологическим, биохимическим нарушениям и физической детренированности.

Часто при СН относительно рано возникает **никтурия**. Причиной никтурии является увеличение почечного кровотока, скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и уровня натрийуретического пептида (НУП), способствующих повышенному мочеотделению. Цианоз как центрального (проявление гипоксемии), так и периферического (капиллярный стаз) происхождения возможен при любой форме СН. Больные с ХСН нередко жалуются на расстройство сна, причиной которого могут быть ортопное и ночная пароксизмальная одышка (в результате застойных явлений в малом круге кровообращения); неконтролируемый прием диуретиков (ночной диурез); психологические и тревожно-депрессивные расстройства.

При выраженной СН, вследствие гипоперфузии и венозного застоя в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), нередко наблюдается снижение аппетита вплоть до развития анорексии. Больные также могут предъявлять жалобы на тошноту, рвоту, метеоризм (при выраженных застойных явлениях в большом круге кровообращения), боль или чувство тяжести в правом подреберье, обусловленные увеличением печени и растяжением глиссоновой капсулы [1].

Поражение печени, в основе которого лежат морфологические и функциональные изменения, при ХСН развивается достаточно часто. Механизмами, приводящими к гипоксии печени при ХСН, явля-

ются пассивный венозный застой, ишемия (уменьшение сердечного выброса) и артериальная гипоксемия. К клиническим формам поражения печени при ХСН относятся застойная гепатопатия, ишемический гепатит, кардиальный фиброз и цирроз печени.

Клиническими проявлениями *застойной гепатопатии* являются гепатомегалия (в 90% случаев), асцит (в 17-25% случаев), спленомегалия (7-20%) и реже — боль в области печени и желтуха. Наблюдается небольшое повышение печёночных ферментов (АсАТ и АлАТ не выше 2-3 норм у 30% больных, щелочной фосфатазы (ЩФ) — у 10% больных). Может быть умеренно выраженная гипоальбуминемия (не ниже 25 г/л).

*Ишемический гепатит* чаще встречается в пожилом возрасте, с прогрессивным снижением систолической функции ЛЖ и нарастанием симптомов сердечной декомпенсации. Провоцирующими факторами развития ишемического гепатита являются нарушения ритма, острый инфаркт миокарда (ИМ), тромбоэмболия лёгочной артерии. Преходящее повышение аминотрансфераз (до 10-20 и более норм), коагулопатия и нарушение функции почек позволяет предположить диагноз.

*Кардиальный фиброз и цирроз печени* являются отражением терминальной стадии застойных изменений в печени. Необходимо помнить, что выраженность фиброза в печени и тяжесть цирроза не коррелируют с ФК и длительностью декомпенсации СН. У многих больных значения аминотрансфераз сравнимы со значениями последних при застойной гепатопатии. Характерной чертой является рефрактерность асцита к лечению диуретиками на фоне уменьшения периферических отёков [2].

Одышка, утомляемость, отёки могут быть вызваны множеством некардиогенных причин и не обязательно указывают на наличие СН. Одышка при физической нагрузке достаточно часто встречается в общей популяции, особенно у лиц с избыточным весом и ожирением, при анемии и психоэмоциональных расстройствах. Одышка является неотъемлемым симптомом бронхолёгочных заболеваний и может быть эквивалентом стенокардии напряжения. Это затрудняет трактовку генеза одышки у пациента, не имеющего других проявлений кардиального застоя, даже с учётом наличия заболевания, которое может осложняться развитием СН, что и приводит к гипердиагностике ХСН. Показано, что практически у каждого третьего амбулаторного пациента с ХСН наблюдается гипердиагностика данного

симптома [3]. В связи с этим *одышка, как изолированный симптом, не может использоваться для диагностики СН.*

Ортопное и пароксизмальная ночная одышка реже встречаются в общей популяции, чем одышка при физической нагрузке, поэтому они являются более специфичными при постановке диагноза ХСН.

Периферические отёки не всегда обусловлены СН. Повышение гидростатического давления — ведущий патогенетический механизм формирования отёчного синдрома при ХСН, а также при заболеваниях, протекающих с первичной задержкой воды и натрия: эндокринные заболевания — СД, гипофункция щитовидной железы; нефротический синдром; острая почечная недостаточность [4].

Клинические проявления СН отражают последствия заболевания более наглядно, чем причины СН. Так, дилатация ЛЖ проявляется признаками кардиомегалии (смещение верхушечного толчка, увеличение границ сердечной тупости, появление третьего тона); задержка жидкости в организме — застойными симптомами (отёки разной локализации, чаще на ногах, которые, как правило, симметричные, гепатомегалия, набухшие шейные вены, мелкопузырчатые хрипы); нейроэндокринная активация — повышенным тонусом симпатической нервной системы (тахикардия). При объективном осмотре больного (табл. 7) необходимо учитывать тот факт, что характер и степень выраженности имеющихся клинических проявлений зависят от тяжести СН, а диагноз ХСН возможно установить лишь при наличии определенного симптомокомплекса.

Для оценки общего состояния больных с ХСН, выраженности клинических проявлений заболевания и эффективности проводимого лечения используют «Шкалу оценки клинического состояния» (ШОКС) (табл. 8) [5].

Согласно ШОКС каждый клинический симптом оценивается в зависимости от его выраженности и соответствует определённому количеству баллов. Тяжесть ХСН выражается в виде суммарного балла. Количество баллов может быть от 0, что отражает отсутствие признаков ХСН, до 20 — что соответствует критической выраженности клинических симптомов.

**В соответствии с ШОКС:**

- 3 и менее баллов — I ФК по NYHA;
- 4-6 баллов — II ФК по NYHA;
- 7-9 баллов — III ФК по NYHA;
- 10 и более баллов — IV ФК по NYHA.



Таблица 7. Клинический осмотр больного

Показатель	Внешний вид
1. <i>Небольшая продолжительность заболевания</i>	Обычный
2. <i>Длительное течение заболевания</i>	Периферический цианоз в области ногтей и кончика носа Бледность кожных покровов Желтушный оттенок кожи и слизистых оболочек Холодные и потные ладони и атрофия мышц
3. <i>Тяжёлое течение заболевания</i>	Учащённое дыхание в покое или при перемене положения тела
<b>Общие признаки</b>	Смещение верхушечного толчка Увеличение области сердечной тупости Появление третьего тона при аускультации Тахикардия Низкое систолическое АД Низкое пульсовое АД Альтернирующий пульс (пульс с правильным ритмом, но с различным наполнением) Неправильный пульс (указывает на нарушение ритма сердца)
<b>Задержка жидкости</b>	Отёки лодыжек Повышение давления в ярёмных венах (набухшие шейные вены) Застой в лёгких (хрипы) Застой в печени (увеличение размеров печени)

При декомпенсации ХСН лечащий врач прежде всего отмечает появление у больного жалоб на усиление одышки, появление ортопное, ночного кашля, слабости, отёков, снижения толерантности к физической нагрузке. Регистрация ЭКГ позволяет исключить острую коронарную патологию, нарушения ритма сердца и проводимости, тромбозы лёгочной артерии как возможные причины декомпенсации сердечной деятельности. Очень важно сопоставить существующие данные на ЭКГ с предыдущими данными. ЭКГ и ЭхоКГ

**Таблица 8.** Шкала оценки клинического состояния больных с ХСН

- 
1. Одышка: **0 — нет, 1 — при нагрузке, 2 — в покое.**
  2. Изменилась ли за последнюю неделю масса тела: **0 — нет, 1 — увеличилась.**
  3. Жалобы на перебои в работе сердца: **0 — нет, 1 — есть.**
  4. В каком положении находится в постели: **0 — горизонтально, 1 — с приподнятым головным концом (2+подушки), 2 — сидя.**
  5. Набухшие шейные вены: **0 — нет, 1 — лежа, 2 — стоя.**
  6. Хрипы в легких: **0 — нет, 1 — нижние отделы (до 1/3), 2 — до лопаток (до 2/3), 3 — над всей поверхностью легких.**
  7. Наличие ритма галопа: **0 — нет, 1 — есть.**
  8. Печень: **0 — не увеличена, 1 — увеличение до 5 см, 2 — более 5 см.**
  9. Отеки: **0 — нет, 1 — пастозность, 2 — отеки, 3 — анасарка.**
  10. Уровень систолического АД: **0 — более 120, 1 — от 100 до 120, 2 — менее 100 мм рт. ст.**
- 

позволяют предположить диагноз СН и составить план лечения у большинства больных.

- *Классические симптомы ХСН — одышка, отёки лодыжек и усталость, но ни один из них в отдельности не может использоваться для постановки диагноза.*

- *Одышка, повышенная утомляемость и периферические отёки могут быть вызваны многими некардиогенными факторами и не всегда указывают на наличие у больного СН.*

- *Признаки СН в основном обладают низкой чувствительностью.*

## Литература

1. *Хроническая сердечная недостаточность. Руководство по кардиологии / Под ред. Б.А.Сидоренко, А.А.Горбаченкова. М., 2003.*
2. *Сторожаков Г.И. Избранные лекции. Поражение печени при хронической сердечной недостаточности. М.: ОССН, 2009. С. 128-132.*
3. *Штегман О.А., Петрова М.М., Вырва П.В. Генез одышки у амбулаторных пациентов с подозрением на хроническую сердечную недостаточность // Сиб. мед. обозрение. 2013. № 4. С. 63-66.*
4. *Суворова Г.Ю., Мартынов А.И. Отёчный синдром. Клиническая картина. Дифференциальная диагностика. Лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.*
5. *Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. М.: Медиа Медика, 2000.*

## **Вопросы для самоконтроля**

- 1.** Укажите клинические симптомы, позволяющие предполагать наличие у больного ХСН.
- 2.** Ранние проявления ХСН.
- 3.** Перечислите ведущие специфические признаки ХСН.
- 4.** Клинические проявления застойной гепатопатии.

## Глава 4.

### Подходы к диагностике хронической сердечной недостаточности

Диагностика ХСН, особенно на ранних этапах развития, может вызывать затруднения. Обычно больной с СН обращается за помощью к врачу из-за возникновения у него клинических симптомов, многие из которых обладают низкой специфичностью (табл. 9) и не позволяют с уверенностью отличить ХСН от других заболеваний. Типичные и более специфичные симптомы, такие как ортопноэ, ночные приступы удушья встречаются гораздо реже, особенно у

**Таблица 9.** Клинические симптомы и признаки СН

<b>Типичные симптомы</b>	<b>Типичные признаки</b>
Одышка Ортопноэ Ночные приступы удушья Плохая переносимость физической нагрузки Утомляемость, усталость, увеличение времени восстановления после прекращения нагрузки Оте́к лодыжек	Набухание шейных вен Гепатоюгулярный рефлюкс Третий тон сердца (ритм галопа) Смещение верхушечного толчка влево Систолический шум на верхушке сердца
<b>Менее типичные симптомы</b>	<b>Менее специфические признаки</b>
Ночной кашель  Свистящее дыхание Увеличение веса (более 2 кг/неделю) Потеря веса (при тяжёлой СН) Чувство переполнения в животе Потеря аппетита Спутанность сознания (чаще в пожилом возрасте) Депрессия Сердцебиение Обмороки	Периферические оте́ки (лодыжек, крестца, мошонки) Хрипы в лёгких (крепитация) Притупление в нижних отделах лёгких (плевральный выпот) Тахикардия Нерегулярный пульс Увеличение печени Асцит  Кахексия Тахипное (> 16 в минуту)

больных с начальными стадиями СН, и поэтому обладают низкой чувствительностью [1].

Диагностика ХСН основывается на данных оценки жалоб, анамнеза, клинических проявлений как при физической нагрузке, так и в покое, клинических признаков СН, объективных и инструментальных исследований.

В постановке диагноза ХСН центральное место занимает выявление причины, вызвавшей её развитие. Определение причины СН необходимо для подбора правильной терапии, особенно если эта причина устранима (например, операция на клапанах при пороках сердца).

При сборе полноценного анамнеза следует обратить внимание на наличие ИБС, стенокардии, перенесенного ИМ, нарушений ритма сердца и внутрижелудочковой проводимости, АГ, особенно длительно протекающей, даже при адекватном контроле АД в момент обследования, эпизоды внезапно возникающего учащённого сердцебиения для исключения ФП или существование её постоянной формы, что может быть проявлением гипертиреоза, злоупотребления алкоголем.

***Наличие ХСН маловероятно при отсутствии какого-либо значимого повреждения сердца.*** В то же время при поражении сердца, особенно вследствие ранее перенесенного ИМ, вероятность наличия СН у больного с соответствующими клиническими симптомами и признаками значительно увеличивается. Это подчеркивает важность обнаружения у больного структурных или функциональных нарушений сердца, которые могли бы объяснить имеющиеся симптомы и признаки СН.

В семейном анамнезе следует выяснить наличие гипертрофической или дилатационной кардиомиопатии, случаев внезапной смерти, имплантации искусственного водителя ритма, а также заболеваний скелетных мышц, свидетельствующих о генетической обусловленности СН. Некоторые сопутствующие заболевания лёгких, почек, печени, а также анемия могут иметь симптомы, сходные с симптомами СН, что важно при диагностике и оценке ФК ХСН.

***Электрокардиография.*** Специфических ЭКГ признаков СН не существует. Нормальная ЭКГ в покое не характерна для органического поражения сердца, и в большинстве случаев помогает исключить наличие СН. Проведение ЭКГ необходимо для определения ритма сердца, нарушений проводимости, ЧСС, морфологии и длительности комплекса QRS и выбора подхода к ведению больного (табл. 10) [1].

Таблица 10. Часто встречающиеся ЭКГ-нарушения при сердечной недостаточности

Нарушение	Причины	Дальнейшие действия*
Синусовая тахикардия	Декомпенсация СН, анемия, лихорадка, гипертиреоз	Клиническая оценка Соответствующие анализы крови
Синусовая брадикардия	β-Адреноблокаторы, дигоксин, ивабрадин, верапамил, дилтиазем, антиаритмические средства, гипотиреоз, синдром слабости синусового узла	Оценить проводимую терапию Соответствующие анализы крови
Наджелудочковая тахикардия/трепетание предсердий/ФП	Гипертиреоз, инфекция, декомпенсация СН, пороки митрального клапана, ИМ	Блокаторы АВ проведения Антикоагулянты Рассмотреть возможность электрической или медикаментозной кардиоверсии, радиочастотной катетерной абляции
Желудочковые аритмии	Ишемия, ИМ, кардиомиопатия, миокардит, гипокалиемия, гипомagneмия, передозировка дигоксина	Соответствующие анализы крови Проба с физической нагрузкой Оценка перфузии/жизнеспособности миокарда Коронарная ангиография Электрофизиологическое исследование
Ишемия, ИМ	ИБС	ЭхоКГ Анализ на тропонин Оценка перфузии/жизнеспособности миокарда Коронарная ангиография Реваскуляризация миокарда

<p>Зубцы Q</p> <p>Гипертрофия ЛЖ</p> <p>АВ-блокада</p>	<p>ИМ, гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП), блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), синдром предвозбуждения желудочков</p> <p>АГ, аортальный стеноз, ГКМП</p> <p>ИМ, лекарственные средства, миокардит, саркоидоз, наследственные кардиомиопатии, болезнь Лайма</p>	<p>ЭхоКГ</p> <p>Оценка перфузии/жизнеспособности миокарда</p> <p>Коронарная ангиография</p> <p>ЭхоКГ /МРТ</p> <p>Оценить проводимую терапию, исключить системные заболевания</p> <p>Генетическое тестирование при отягощённом наследственном анамнезе</p> <p>Имплантиция кардиовертера-дефибриллятора (по показаниям)</p> <p>ЭхоКГ /МРТ</p> <p>Рентгенография органов грудной клетки</p> <p>При подозрении на амилоидоз — МРТ, скintiграфия миокарда, биопсия миокарда, оценить поражение других органов</p> <p>Исключить ОКС</p> <p>ЭхоКГ</p> <p>Двухжелудочковая ЭКС изолированно или совместно с кардиовертером-дефибриллятором</p>
<p>Низкий вольтаж комплекса QRS</p>	<p>Перикардальный выпот, ожирение, амилоидоз, эмфизема лёгких</p>	
<p>Ширина комплекса QRS &gt; 120 мс; БЛНПГ</p>	<p>Электрическая и механическая асинхронность</p>	

*Примечание.* \* При необходимости холтеровское мониторирование.

Диагностическое значение ЭКГ и холтеровского мониторирования возрастает при наличии у больного клинических признаков СН и эхокардиографических признаков дисфункции миокарда.

**Эхокардиография (ЭхоКГ)** необходима для оценки структуры и функции сердца. ЭхоКГ позволяет выявить поражение миокарда и характер его дисфункции, нарушения сократимости миокарда (локальной и общей), изменения эндокарда (вегетации) и перикарда (жидкость в полости перикарда), целостность клапанов (врождённые и приобретённые пороки сердца), размеры камер сердца, патологию крупных сосудов, источник тромбоэмболии (тромбы, опухоли и пр.). Трансторакальная ЭхоКГ помогает определить дальнейший план лечения больного с СН, контролировать его эффективность, оценивать прогноз жизни.

**Рентгенография** органов грудной клетки может быть использована у пациентов с подозрением на наличие у них СН. Рентгенография позволяет диагностировать увеличение размеров сердца и его камер, признаки застойных явлений в лёгких, что не является достаточно чувствительным для диагностики и строго специфичным при ХСН. Рентгенография органов грудной клетки помогает выявлять инфильтративные, фиброзные и обструктивные изменения лёгких, которые могут быть самостоятельной причиной правожелудочковой недостаточности (хроническое лёгочное сердце). При оценке рентгенологического исследования органов грудной клетки лечащий врач должен учитывать клинические симптомы ХСН, данные ЭКГ и ЭхоКГ исследований.

**Лабораторные исследования.** С диагностической и прогностической целью используют в основном определение в сыворотке крови концентрации сердечных натрийуретических гормонов — семейства пептидов, со сходной молекулярной структурой и биологической активностью, секреция которых кардиомиоцитами возрастает при органических поражениях сердца, гемодинамической перегрузке, увеличении объёма и повышении давления заполнения ЛЖ, а также при ряде внесердечных состояний. Натрийуретические гормоны применяют для подтверждения диагноза СН при одышке, утомляемости и отеках. С клинической точки зрения наиболее оправдано применение этого лабораторного теста не для подтверждения, а именно **для исключения диагноза СН** из-за его высокой отрицательной прогностической ценности. Известны три натрийуретических пептида: предсердный (atrial natriuretic peptid, ANP), мозговой (brain natriuretic



peptid, BNP), сосудистый (C-type natriuretic peptid, CNP). В клинической практике наиболее часто используется мозговой НУП. Для лабораторной диагностики в настоящее время доступны пептид предшественник proBNP, N-концевой фрагмент пептида предшественника (NT-proBNP) и биологически активный пептид (BNP). На практике **для исключения СН** у больных с разным вариантом течения заболевания используются разные пороговые значения NT-proBNP и BNP. При остром возникновении заболевания уровень BNP, на который ориентируется лечащий врач, должен быть  $\leq 100$  пг/мл, NT-proBNP —  $\leq 300$  пг/мл. В случае постепенного начала заболевания уровень BNP должен быть  $\leq 35$  пг/мл, NT-proBNP —  $\leq 125$  пг/мл. При уровне NT-proBNP  $> 125$  пг/мл сердечная недостаточность вероятна, что отражает наличие нарушенной функции сердца и высокий риск осложнений. Чем выше уровень гормона, тем выше вероятность дисфункции ЛЖ (сердечной недостаточности), и наоборот.

Следует принимать во внимание, что содержание НУП повышается с возрастом и при ряде заболеваний: ФП, хронической почечной недостаточности, нефротическом синдроме, тяжёлых заболеваниях печени, что обусловлено значительным изменением объёма циркулирующей крови, перегрузкой давлением или объёмом камер сердца, но может быть низким при ожирении и гипотиреозе. У женщин содержание мозгового и предсердного НУП выше, чем у мужчин. Нормальный уровень НУП при отсутствии предшествующего лечения исключает значимое поражение сердца, что делает необязательным проведение ЭхоКГ. В таких ситуациях целесообразен поиск внесердечных причин имеющихся у больного клинических симптомов и признаков.

Больным с ХСН обязательно показано проведение стандартных гематологического и биохимического анализов крови и общего анализа мочи. Общий анализ крови рекомендован для выявления анемии, которая может вызывать сходные с СН симптомы, а также усугублять течение СН. С целью диагностики анемии определяются уровни гемоглобина, гематокрита, количество эритроцитов, эритроцитарные индексы — среднее содержание гемоглобина в эритроците, средний объём клетки. Определение в сыворотке крови содержания железа, трансферрина, ферритина, витамина  $B_{12}$ , фолиевой кислоты помогает установить характер анемии.

Учитывая возможность поражения почек, особенно при наличии сопутствующих заболеваний (АГ, СД), неадекватного приёма диуретиков и/или ингибиторов АПФ необходимо определение в крови

концентрации креатинина и электролитов (калий, натрий), а также расчётной скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Крайне важно определение содержания глюкозы, гликированного гемоглобина, поскольку при ХСН нередко встречается недиагностированный СД. Определение тиреотропного гормона показано в случае наличия или усугубления течения у больного ФП и признаков патологии щитовидной железы (ультразвуковое исследование, определение антител). При подборе медикаментозной терапии и дальнейшем её применении следует контролировать уровень ферментов печени, билирубина, мочевой кислоты, которые могут быть повышены при ХСН.

Для исключения острого коронарного синдрома, что может быть при обострении ХСН, необходимо определение тропонина I/Т.

Сомнения в точности диагноза ХСН являются основанием для проведения пациенту дополнительных методов исследования, которые позволяют выявить возможный другой диагноз.

Из дополнительных исследований проводится **чреспищеводная ЭхоКГ** в случае неудовлетворительного качества изображений при трансторакальной ЭхоКГ, при подозрении на инфекционный эндокардит, особенно у больных с протезированными клапанами сердца, а также для исключения тромбоза ушка левого предсердия при высоком риске тромбоэмболий. **Стресс-ЭхоКГ** (с физической или фармакологической нагрузкой) применяется для оценки ишемии и жизнеспособности миокарда. **Магнитно-резонансная томография (МРТ)** наиболее точный метод расчётов объёмов сердца, толщины стенок, массы ЛЖ, утолщения перикарда, оценки протяжённости некроза миокарда. Данный метод достаточно информативен в выявлении воспалительных и инфильтративных поражений миокарда. МРТ является дорогостоящей процедурой и не так доступна, как ЭхоКГ. Проведение МРТ невозможно у пациентов с металлическими имплантированными устройствами (включая некоторые виды электрокардиостимуляторов) или при наличии у пациента клаустрофобии. **Однофотонная эмиссионная компьютерная томография** используется для выявления ишемии и оценки жизнеспособности миокарда. Ограничением данного метода является ионизирующее излучение. Для исключения лёгочного генеза одышки проводится исследование **функции внешнего дыхания** (при необходимости — с бронходилатационной пробой). **Пробы с физической нагрузкой** (на тредмиле или велоэргометре, тест с 6-минутной ходьбой) позволяют определить

толерантность к физической нагрузке и оценить прогноз. **Генетическое исследование** применяется для диагностики кардиомиопатий, атриовентрикулярной блокады или когда в семейном анамнезе была внезапная смерть родственников по первой линии, поскольку может возникнуть необходимость постановки кардиовертера-дефибриллятора с профилактической целью. **Инвазивные методы** исследования для больных с ХСН показаны редко. Данные методы могут быть полезны при определении этиологии СН и выборе тактики ведения больного. Однако для установления диагноза “СН” инвазивные методы, как правило, не используются.

Предложены критерии (табл. 11) для диагностики ХСН, которые основываются на симптомах, признаках, анамнезе заболевания, данных физикального осмотра и рентгенографии органов грудной клетки.

Согласно национальным рекомендациям ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (2013) [1] **для постановки диагноза ХСН с низкой ФВ ЛЖ** необходимо наличие трёх критериев.

1. Симптомы СН.
2. Клинические признаки, типичные для СН.
3. Низкая ФВ ЛЖ.

**Для постановки диагноза ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ** необходимо наличие четырёх компонентов.

1. Симптомы СН.
2. Клинические признаки, типичные для СН.
3. Сохранённая ФВ ЛЖ и отсутствие расширения ЛЖ.
4. Структурные изменения сердца (гипертрофия ЛЖ, расширение левого предсердия) и/или диастолическая дисфункция ЛЖ.

Таким образом, при определении ХСН следует придерживаться следующих принципов:

- У больного должны присутствовать характерные клинические симптомы и/или признаки СН как в покое, так и при физической нагрузке.
- Выявление объективных признаков дисфункции сердца в покое — жалобы и/или клинические признаки **именно вследствие поражения сердца**, является необходимым условием диагностики ХСН.
- При постепенном начале заболевания обследование начинают с проведения ЭКГ и определения уровня НУП. Результаты этих исследований (патологические изменения на ЭКГ и превышение пороговых значений НУП) определяют необходимость проведения ЭхоКГ. Больным с высокой вероятностью наличия ХСН (ИБС, ИМ в анамнезе) рекомендовано проведение ЭхоКГ, минуя этап ЭКГ и определения НУП.

Таблица 11. Диагностические критерии сердечной недостаточности

КРИТЕРИИ			Gothenburg Score [5]
Framingham [2]	Boston [3]	European Society of Cardiology [4]	Сердечная шкала
<b>Большие критерии</b>	<b>Категория I: анамнез</b>		
Ночные пароксизмальные приступы удушья	Одышка в покое (4 балла)	1. Симптомы сердечной недостаточности (в покое или при нагрузке)	Заболевание сердца в анамнезе (1-2 балла)
Расширение шейных вен	Ортопноэ (4 балла)	2. Объективные признаки дисфункции сердца (в покое)	Стенокардия (1-2 балла)
Хрипы	Пароксизмальная ночная одышка (3 балла)	3. Положительный ответ на терапию, непосредственно направленную на лечение СН	Отеки (1 балл)
Кардиомегалия	Одышка при подъёме на этаж (2 балла)		Ночные приступы удушья (1 балл)
Острый отёк лёгких	Одышка при подъёме в гору (1 балл)		Хрипы (1 балл)
III тон			
Гепатоюгулярный рефлюкс			
<b>Малые критерии</b>	<b>Категория II:</b> <b>Физикальный осмотр</b>		
Отеки лодыжек	Изменение ЧСС (1-2 балла)	<i>Критерии 1 и 2 обязательны</i>	Фибрилляция предсердий (1 балл)
Ночной кашель	Набухшие шейные вены (1-2 балла)		При осмотре ЭКГ, ХМ
Одышка при нагрузке	Мелкопузырчатые хрипы в лёгких (1-2 балла)		Со слов больного
Гепатомегалия	Свистящее дыхание (хрипы) (3 балла)		Со слов больного
Плевральный выпот	III тон (3 балла)		Со слов больного
Уменьшение			

<p>жизненной емкости легких (ЖЕЛ) на 1/3 от максимальной ЧСС <math>\geq 120</math> уд./мин</p>	<p>Категория III: <b>рентгенография грудной клетки</b> Альвеолярный отёк лёгких (4 балла) Интерстициальный отёк лёгких (3 балла) Двусторонний плевральный выпот (3 балла) Кардиоторакальный индекс <math>\geq 0,5</math> (3 балла) Усиление лёгочного рисунка в верхних отделах лёгких (2 балла)</p>	<p>При осмотре</p>
<p><b>Большие и малые критерии</b> Потеря веса <math>\geq 4,5</math> кг за 5 дней в ответ на терапию <i>СН присутствует при наличии 2 больших или одного большого и 2 малых критериев</i></p>	<p><b>СН с высокой вероятностью — 8-12 баллов</b> <b>Возможная СН — 5-7 баллов</b> <b>Маловероятная СН — 4 балла и меньше</b></p>	<p>Кашель, мокрота, свистящее дыхание Сухие хрипы <i>Сердечная и лёгочная шкалы используются для проведения дифференциальной диагностики между одышкой сердечного и лёгочного происхождения</i></p>

- В сомнительных случаях можно ориентироваться на положительный эффект терапии (чаще диуретиков) СН.

Диагностический алгоритм при подозрении на ХСН представлен на рисунке 1.

- *Диагностика ХСН связана с определёнными сложностями и должна основываться на данных оценки жалоб, анамнеза, клинических проявлений как при физической нагрузке, так и в покое, объективных и инструментальных исследований.*

- *Симптомы, свойственные ХСН, и объективные признаки повреждения сердца (данные ЭхоКГ) абсолютно свидетельствуют в пользу диагноза ХСН.*

- *Отсутствие объективных признаков дисфункции сердца (ЭКГ, ЭхоКГ, НУП в норме) абсолютно исключают диагноз ХСН.*

- *При интерпретации уровня НУП следует принимать во внимание пол и возраст пациента, данные анамнеза, клиническую картину и лабораторные результаты.*

- *ЭКГ и ЭхоКГ относятся к первоочередным исследованиям у больных с подозрением на ХСН.*

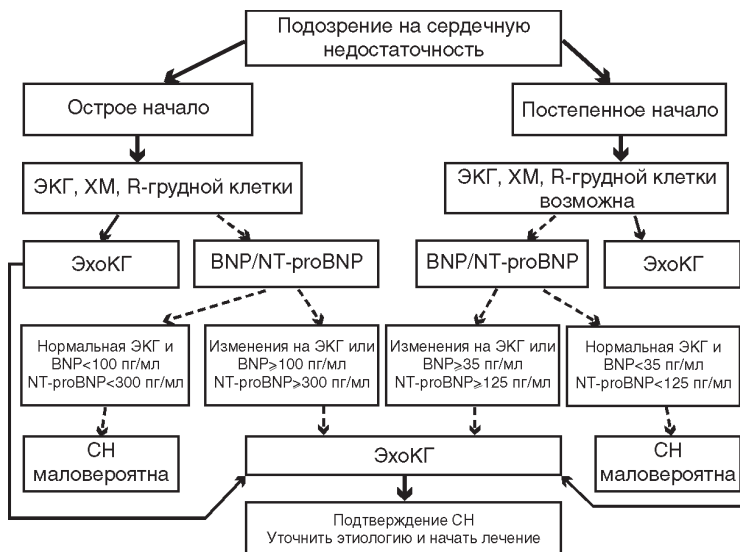


Рис. 1. Алгоритм диагностики ХСН [1].

В первую очередь выполняется ЭхоКГ (стрелка сплошная) или тест на НУП (стрелка пунктиром).

## Литература

1. *Мареев В.Ю., Азеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др.* Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвёртый пересмотр) // ЖСН. 2013. Т. 81, № 7. С. 379-472.
2. *McKee P., Castelli W., McNamara P., Kannel W.* The natural history of congestive heart failure: the Framingham study // N. Engl. J. Med. 1971. Vol. 285, N 26. P. 1441-1446.
3. *Carlson K.J., Lee D.C., Goroll A.H. et al.* An analysis of physicians' reasons for prescribing long-term digitalis therapy in outpatients // J. Chronic. Dis. 1985. Vol. 38, N 9. P. 733-739.
4. *Guidelines for the diagnosis of heart failure. The Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology* // Eur. Hear J. 1995. Vol. 16, N 6. P. 741-751.
5. *Eriksson H., Caidahl K., Larsson B. et al.* Cardiac and pulmonary causes of dyspnoea — validation of a scoring test for clinical-epidemiological use: the study of men born in 1913 // Eur. Heart J. 1987. Vol. 8, N 9. P. 1007-1014.

## Вопросы для самоконтроля

1. Перечислите типичные симптомы и признаки, характерные для ХСН.
2. Основные принципы диагностики ХСН.
3. Какие обязательные инструментальные и лабораторные методы исследования следует провести для подтверждения диагноза ХСН?
4. Укажите наиболее часто встречающиеся на ЭКГ изменения при ХСН.
5. В каких случаях необходимо проведение дополнительных методов исследования для постановки диагноза ХСН?
6. Перечислите критерии, используемые для постановки диагноза ХСН.
7. Изложите алгоритм диагностики ХСН.

## **Глава 5.**

### **Особенности клинических проявлений хронической сердечной недостаточности в пожилом возрасте**

Старение и формирование ХСН тесно взаимосвязаны, поскольку с возрастом сердечно-сосудистая система претерпевает изменения, предрасполагающие к развитию кардиальной дисфункции. Возрастная инволюция сосудов обладает собственной особой клинической характеристикой: она универсальна, сосуды, несмотря на уплотнение, склонны больше к удлинению и к аневризматическому расширению, чем к стенозированию и обызвествлению. Утолщение интимы, гипертрофия внутренней эластической мембраны, увеличение количества коллагена в сосудистой стенке сопровождаются прогрессирующей потерей эластичности крупных артерий, что приводит к увеличению систолического и пульсового АД, повышению постнагрузки и систолического сосудистого стресса. Снижение функциональных резервов миокарда у пожилых людей делает их более уязвимыми к развитию ХСН (как при наличии поражения миокарда, так и без него) в разных клинических ситуациях (анемия, инфекции, нарушения ритма, АГ, ИМ, нарушение мозгового кровообращения, СД, почечная недостаточность). При обследовании пожилых больных выявляют патологические изменения в разных органах и системах, обусловленные многими причинами и изменениями возрастного характера.

Ещё одной особенностью ХСН в пожилом возрасте является наличие нескольких этиологических факторов, приводящих к её развитию.

Главными причинами ХСН у лиц старшей возрастной группы являются АГ, ИБС и их сочетание, а также СД и ожирение в сочетании с кардиоваскулярной патологией.

У больных среднего возраста ХСН в основном развивается после перенесенного ИМ, в то время как у больных пожилого возраста с ХСН ишемической этиологии нечасто имеются указания на ИМ в анамнезе, а на ЭКГ нередко отсутствует патологический зубец Q. С другой



стороны, у многих больных пожилого возраста ИМ протекает бессимптомно и его диагноз появляется отсрочено, благодаря выявлению патологического зубца Q на ЭКГ или нарушений локальной сократимости при проведении ЭхоКГ исследования. Следует учитывать наличие нарушений внутрижелудочковой проводимости, в частности блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), которая встречается у 10-37% больных с ХСН и может быть причиной как гипер- так и гиподиагностики ИМ в пожилом возрасте [1]. В пожилом возрасте ИБС практически всегда сочетается с АГ и нередко с СД, который особенно активно повреждает микроциркуляторное русло, и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

ХОБЛ сопровождается изменениями правого и левого отделов сердца и развитием хронического легочного сердца. ХОБЛ и ХСН оказывают взаимное воздействие друг на друга, что приводит к прогрессированию изменений в сердечно-сосудистой и бронхо-легочной системах.

У лиц пожилого возраста врождённые и приобретённые пороки сердца, кардиомиопатии встречаются гораздо реже, чем в более молодом возрасте.

В пожилом возрасте появляются заболевания, обусловленные инволютивными изменениями организма, которые нередко приводят к развитию ХСН и изменению общей клинической картины заболевания. К ним относятся дегенеративный амилоидоз сердца и аортальный стеноз. Амилоидоз сердца (амилоидная болезнь сердца) чаще развивается у мужчин в возрасте старше 70 лет и проявляется клинической картиной застойной СН с нарушениями ритма и проводимости. Частота дегенеративного аортального стеноза в общей популяции у лиц старше 65 лет колеблется от 2 до 9% случаев, а с возрастом его распространенность увеличивается до 14% [2-4]. На сегодняшний день атеросклеротическое поражение аортального клапана рассматривается как более агрессивный этиологический фактор, чем поражение митрального клапана.

У лиц старшей возрастной группы, в отличие от лиц более молодого возраста, ХСН не встречается в виде изолированного заболевания и сопровождается другими заболеваниями, такими как ХОБЛ, гипо- и гиперфункция щитовидной железы, ожирение, анемия. Поэтому, появление у пожилого больного одышки, утомляемости или отёков может быть обусловлено не только дебютом ХСН. Одновременное наличие многих заболеваний изменяет клиническую

картину СН, затрудняя тем самым своевременную диагностику и выбор оптимального и безопасного лечения (табл. 12). В связи с этим ХСН в пожилом возрасте нередко диагностируется на поздних стадиях.

ХОБЛ — одно из сопутствующих заболеваний в пожилом возрасте, из-за которого возникают проблемы со своевременной диагностикой СН, особенно на раннем этапе ее развития. Эти заболевания имеют ряд общих факторов риска и сходство некоторых звеньев патогенеза. Затруднения в диагностике нередко обусловлены похожестью клинических симптомов ХСН и ХОБЛ. Большинство жалоб (одышка, нехватка воздуха при физической нагрузке, усталость) характерно как для ХСН, так и для ХОБЛ. У больных с ХОБЛ одышка может быть проявлением как ХСН, так и ХОБЛ, в связи с чем определение ФК ХСН по выраженности одышки у таких пациентов вызывает ряд сложностей. Клинические признаки ХСН также сложно

**Таблица 12.** Полиморбидность — «избыточность патологии» (4 и более заболеваний у 80% пожилых больных с ХСН)

Состояние	Последствия
Почечная функция	Снижается при приёме диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающих ферментов (ИАПФ)
Анемия	Ухудшение клинических симптомов заболевания
Хронические заболевания лёгких	Диагностические ошибки
Ортостатическая гипотония	Вероятность возникновения при лечении ХСН, риск падений
Патология опорно-двигательного аппарата	Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) усугубляют клинические симптомы, антагонизм с ИАПФ
Депрессия, социальная изоляция	Снижение приверженности к лечению, ухудшение прогноза
Состояния, обусловленные возрастом: недержание мочи, ослабление когнитивной функции, снижение слуха, нарушение зрения, синдром «хрупкость» («уязвимость», «старческая астения»)	Снижение приверженности к лечению, ухудшение прогноза

выявлять и достоверно оценивать при наличии ХОБЛ. Выраженная эмфизема у больного с ХОБЛ затрудняет аускультативную картину ряда типичных для ХСН признаков (хрипы в легких, расширение границ сердца, III тон) и рентгенологическую оценку признаков венозного застоя, кардиоторакального индекса.

Среди сопутствующих заболеваний особый интерес представляет анемия, поскольку доказано неблагоприятное влияние анемии на течение и прогноз жизни больных с ХСН.

Согласно общепринятой точке зрения анемия у пожилых больных не связана с возрастными изменениями кровяной системы, а является, в большинстве случаев, проявлением сопутствующих заболеваний, одни из которых чаще встречаются в более старшем возрасте (хроническая почечная недостаточность, опухоли, дивертикулёз кишечника), а другие не связаны с возрастными особенностями (эрозивно-язвенные поражения ЖКТ, хронические воспалительные заболевания).

Анемия у лиц пожилого возраста имеет те же патогенетические механизмы развития что и в других возрастных группах и часто представляет собой мультифакторное заболевание, включающее ряд общепринятых причин, такие как дефицит железа (19-23,5%), фолиевой кислоты (4%) и витамина В<sub>12</sub> (3,9-8%). У 18-68% больных с ХСН анемия развивается без очевидной причины [5].

При ХСН наиболее частой причиной формирования анемии является почечная недостаточность. ХСН способствует гипоперфузии почек, ренальной вазоконстрикции, стенозам почечных артерий, перераспределению кровотока в почках, что приводит к нарушению их функции [6]. Анемия, развивающаяся у больных с ХСН и дисфункцией почек, определяется дефицитом продукции эритропоэтина вследствие необратимого уменьшения массы функционирующей почечной ткани или её относительной ишемии из-за снижения сердечного выброса. Эритропоэтин продуцируется периканальцевыми фибробластами коры почек в ответ на локальную тканевую гипоксию и является основным регулятором продукции эритроцитов. Благоприятными эффектами действия эритропоэтина являются повышение уровня гемоглобина, замедление апоптоза, мобилизация клеток-предшественников из костного мозга, усиление неоангиогенеза, уменьшение ишемии миокарда за счёт улучшения реперфузии. По мере прогрессирования почечной дисфункции структуры, продуцирующие эритропоэтин, замещаются фиброзной тканью, что сопровождается утратой ими

гормонпродуцирующих качеств. В результате гипоперфузии почек нарастает ишемия эндотелиоцитов перитубулярных капилляров и фибробластов, локализующихся в тубулоинтерстиции, и уменьшается продукция эритропоэтина.

Подавление костномозговой функции с формированием анемии при ХСН может реализоваться и через воспалительные реакции, так как при данном заболевании повышается уровень провоспалительных цитокинов, в частности,  $\alpha$ -туморнекротизирующего фактора ( $\alpha$ -ТНФ). Последний способствует уменьшению синтеза эритропоэтина почками, снижению его активности в костном мозге и замедлению высвобождения железа из ретикуло-эндотелиальной системы [7].

Клиническая картина анемии включает в себя три субъективных симптома: усталость, одышку, сердцебиение. При осмотре пожилого больного с ХСН следует обращать внимание не только на эти симптомы, но и помнить о таком сопутствующем состоянии как анемия.

Для пожилого возраста, помимо полиморбидности, характерно малосимптомное течение СН, даже при наличии выраженной дисфункции ЛЖ.

Классический симптом СН «одышка» у пожилых больных может быть проявлением неврологических или мышечных расстройств, сниженной толерантности к физической нагрузке, ожирения, тяжёлого кифосколиоза, депрессии.

Появление ночных приступов удушья (приступообразная одышка, сопровождаемая кашлем, возбуждением, чувством страха) и ортопноэ у больных пожилого возраста с ХСН наблюдаются относительно редко. Патология опорно-двигательного аппарата, хроническая венозная и лимфатическая недостаточность нередко маскируют появление отёков сердечного происхождения.

Ранними проявлениями ХСН могут быть утомляемость, мышечная слабость, тяжесть в ногах, часто проявляющиеся во время повседневной физической нагрузки (умывания, уборки постели), и не всегда коррелирующие с выраженностью одышки и отёчного синдрома. Как правило, эти симптомы малоспецифичны, поскольку могут присутствовать и при других заболеваниях (анемия, злокачественные опухоли, неврологические заболевания). У больных этой возрастной группы ограничения в выполнении физических нагрузок обычно происходят более медленно, чем у больных более молодого возраста, поскольку они обычно сознательно изменяют образ жизни таким образом, чтобы уменьшить выраженность клинических проявлений

сердечной декомпенсации. Кроме того, заболевания опорно-двигательного аппарата, снижение уровня тренированности, а также наличие цереброваскулярной патологии не позволяют достигнуть больным того уровня физической активности, при котором появляется одышка. Больные могут жаловаться на головную боль, головокружение, синкопальные состояния, плохое настроение, раздражительность, нарушение сна.

Выявить симптомы при сборе анамнеза нередко бывает сложно из-за сопутствующих когнитивных расстройств, присутствующих у 38% больных пожилого возраста с ХСН. Больные с когнитивными расстройствами могут не помнить своих симптомов или не обращать особого внимания на происходящие изменения в самочувствии до тех пор, пока их состояние существенно не ухудшится, вплоть до развития отёка лёгких.

Развитие ХСН существенно ухудшает качество жизни больных, что ограничивает многие стороны полноценной жизни. На качество жизни больных, особенно в пожилом возрасте, влияют депрессия, тревожность, фактор утраты и одиночество [8]. Около 20% пожилых больных с ХСН имеют клинически выраженную депрессию, которая часто не диагностируется [9-11]. Появление депрессии в значительной мере снижает ФК ХСН, увеличивает число и продолжительность госпитализаций, негативно влияет на продолжительность жизни.

ХСН в пожилом возрасте нередко протекает с наличием сохранённой ФВ ЛЖ. ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ чаще встречается у женщин с АГ, в том числе и изолированной систолической, которая тесно ассоциируется с возникновением ХСН [12,13]. Фрамингемское исследование [14] определило предикторы возникновения ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ, которыми оказались женский пол (отношение шансов (ОШ) 2,29), систолическое АД (ОШ 1,13 на каждые 10 мм рт. ст.) и ФП (ОШ 4,23).

Некоторые отличительные особенности ХСН у лиц среднего и пожилого возраста представлены в таблице 13.

***В пожилом возрасте, как и в более молодом возрасте, при постановке диагноза ХСН учитываются:***

1. Характерные симптомы СН и/или жалобы больного (большинство которых обусловлено хроническими заболеваниями других систем и органов);
2. Данные физикального обследования или клинические признаки;
3. Данные инструментальных методов обследования.

**Таблица 13.** Особенности ХСН у лиц среднего и пожилого возраста

Показатель	Средний возраст	Пожилой возраст
Встречаемость ХСН	<1%	> 10%
Пол	М>Ж	Ж>М
Этиология	ИБС	АГ
Клинические симптомы	Типичные	Атипичные
ФВ ЛЖ	Снижена	Нормальная
Коморбидность	Мало	Много
Терапия	Основана на доказательствах	Эмпирическая
Врач	Кардиолог	Врач общей практики

Большое значение в диагностике ХСН имеет максимально полный сбор анамнеза. Без значимого поражения сердца СН маловероятна, однако при наличии патологии сердца, типичных симптомов и признаков вероятность СН возрастает.

С учётом атипичности клинических проявлений и малосимптомности заболевания в пожилом возрасте важное значение приобретает контроль уровня НУП.

Затруднения в дифференциальной диагностике СН у лиц пожилого возраста возникают, как правило, вследствие полиморбидности. При установлении диагноза надо исходить из того, что в большинстве случаев, причиной возникновения ХСН являются ИБС и/или АГ, которые редко вызывают диагностические затруднения. Среди пожилых больных в последние годы возросла роль СД и ХОБЛ, которые наряду с АГ являются причиной развития ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ. Если эти заболевания не установлены, следует исключить инфекционный эндокардит, некоронарогенные заболевания миокарда (дилатационную и гипертрофическую кардиомиопатию, перенесённый тяжёлый миокардит) и значительно реже специфические поражения миокарда (амилоидоз, саркоидоз, гемохроматоз). Если очевидная причина не была установлена — необходимо исключить возможность алкогольного поражения (особенно у мужчин). В качестве причины возникновения и прогрессирования ХСН может быть нарушенная функция щитовидной железы, протекающей как с клинической симптоматикой, так и субклинически, но не своевременно распознанная и соответственно неадекватно леченная. У некоторых больных возникает необходимость в проведении дифференциальной диагностики между хронической сердечной и лёгочно-сердечной недостаточностью,

поскольку ведущей причиной обращения пациента с ХСН к врачу является одышка (симптом, который характерен как для сердечной, так и легочной патологии).

У пожилых больных с ХОБЛ также нередко приходится исключать или подтверждать наличие ХСН. Диагностическими критериями в этом случае является совокупность анамнестических данных (в частности, ИБС, ИМ), клинических симптомов и признаков (смещение верхушечного толчка влево, повышенная ЧСС), данных объективных методов исследования. Наличие патологической ЭКГ и повышение уровня НУП, являющихся важным маркером тяжести ХСН, независимо от пола, возраста и функции почек, помогают с постановкой диагноза ХСН.

Интерес представляет работа I.Oudejans и соавт. [15], целью которой была разработка алгоритма диагностики ХСН у больных пожилого возраста (рис. 2). Согласно результатам анализа было выявлено, что мужской пол, старший возраст, снижение аппетита, отсутствие свистящего дыхания, низкий ИМТ, ночное ортопное независимо ассоциировали с наличием СН.

• Больным старших возрастных групп свойственна полиморбидность и ХСН носит мультисистемный характер.

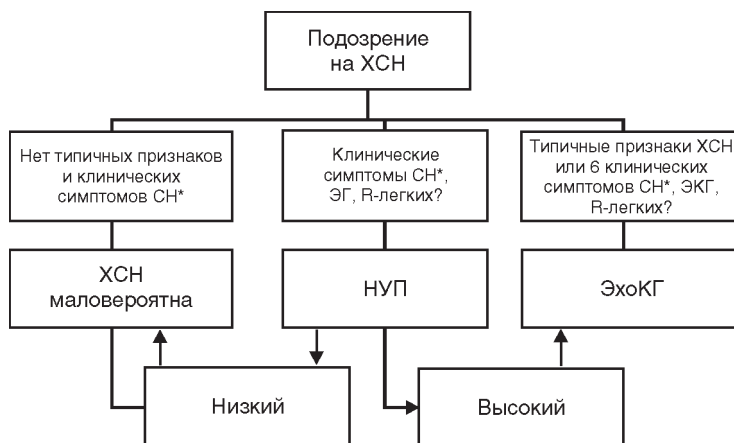


Рис. 2. Алгоритм диагностики ХСН у пожилых больных.

\*Мужской пол, старший возраст, потеря аппетита, отсутствие тяжёлого дыхания, низкий ИМТ, ночное ортопное.

• *Одышка, повышенная утомляемость и периферические отёки могут быть вызваны многими некардиогенными факторами и не всегда указывают на наличие у больного СН.*

• *Врач всегда должен предполагать сердечно-сосудистые причины недомогания пожилого больного и проводить диагностический поиск поражения сердца и гиперволемии.*

## Литература

1. *Khan K., Good K., Cleland J. et al.* Prevalence of ECG abnormalities in an international survey of patients with suspected or confirmed heart failure at death or discharge // *Eur. J. Heart Fail.* 2007. Vol. 9, N 5. P. 491-501.
2. *Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Вышинская И.Д.* Хроническая сердечная недостаточность у лиц пожилого и старческого возраста: особенности патофизиологии и медикаментозного лечения // *Клинич. геронтол.* 2011. № 1-2. С. 33-44.
3. *Карпова Н.Ю., Рашид М.А., Шостак Н.А., Казакова Т.В.* Кальцинированный аортальный стеноз и остеопороз: общие механизмы и перспективы фармакологической коррекции // *Клиницист.* 2011. № 2. С. 86-93.
4. *Сторожаков Г.И.* Избранные лекции. Поражение сердца при амилоидозе. М.: ОССН, 2009. С. 82-89.
5. *Maggioni A., Opasich C., Anand I. et al.* Anemia in patients with heart failure: prevalence and prognostic role in a controlled trial and in clinical practice // *J. Card Fail.* 2005. Vol. 11, N 2. P. 91-98.
6. *Smith G., Lichtman J., Bracken M. et al.* Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006. Vol. 47, N 10. P. 1987-1996.
7. *Silverberg D., Wexler D., Blum M. et al.* The interaction between heart failure, renal failure and anemia — the cardio-renal anemia syndrome // *Blood Purif.* 2004. Vol. 22, N 3. P. 277-284.
8. *Чазов Е.И.* Пути снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний // *Тер. Архив.* 2008. № 8. С. 11-16.
9. *Faller H., Stork S., Schowalter M. et al.* Depression and survival in chronic heart failure: Does gender play a role? // *Eur. J. Heart Fail.* 2007. Vol. 9, N 10. P. 1018-1023.
10. *Rutledge T., Reis V.A., Linke S.E. et al.* Depression in heart failure. A meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006. Vol. 48, N 8. P. 1527-1537.



11. *Friedmann E., Thomas S.A., Liu F. et al.* Relationship of depression, anxiety and social isolation to chronic heart failure outpatient mortality // *Am. Heart J.* 2006. Vol. 152, N 5. P. 940-948.
12. *Owan T., Hodge D.O., Herges R.M. et al.* Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction // *New Engl. J. Med.* 2006. Vol. 355, N 3. P. 251-259.
13. *Butler J., Kalogeropoulos A.P., Georgiopoulou V.V. et al.* The cardiovascular health study and the health, ageing and body composition study // *Heart.* 2011. Vol. 97, N 16. P. 1304-1311.
14. *Lee D.S., Gona P., Vasan R.S. et al.* Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or reduced ejection fraction: insights from the framingham heart study of the national heart, lung, and blood institute // *Circulation.* 2009. Vol. 119, N 24. P. 3070-3077.
15. *Oudejans I., Mosterd A., Bloemen J. et al.* Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests // *Eur. J. Heart Fail.* 2011. Vol. 13, N 5. P. 518-520.

## **Вопросы для самоконтроля**

1. Особенности течения ХСН в пожилом возрасте.
2. Какие заболевания могут усугублять течение ХСН в пожилом возрасте?
3. Перечислите наиболее часто встречающиеся ранние симптомы ХСН в пожилом возрасте.
4. С чем связаны сложности в дифференциальной диагностике ХСН у лиц пожилого возраста?

## **Глава 6.**

# **Высокая концентрация сывороточной мочевой кислоты: клиническое и прогностическое значение при хронической сердечной недостаточности**

На протяжении многих лет известна эпидемиологическая связь между повышенным уровнем МК и сердечно-сосудистым риском. Обсервационные исследования показывают, что концентрация МК в сыворотке крови выше у пациентов с установленной ИБС и ХСН, чем в группе здоровых лиц.

Бессимптомная (асимптоматическая, изолированная) гиперурикемия (ГУ) представляет собой состояние, сопровождающееся повышением уровня МК в крови при отсутствии симптомов организации кристаллов в каком-либо органе (без клинических признаков подагры). ГУ определяется при уровне МК в сыворотке (или плазме) 420 мкмоль/л (7 мг/дл) у мужчин и 360 мкмоль/л (6 мг/дл) у женщин [1].

К ГУ ведёт любое нарушение метаболизма МК: повышение её продукции, нарушение экскреции почками или сочетание этих процессов.

### **6.1. Метаболизм МК и причины развития гиперурикемии**

МК представляет собой конечный продукт метаболизма пуриновых нуклеотидов у человека, являющихся как основными составными частями клеточных энергетических запасов, таких как АТФ, так и компонентами ДНК и РНК (рис. 3). МК является слабой органической кислотой, свыше 98% которой ионизируется в моносодиевый урат (ионизированная форма МК), в виде которого она существует и распределяется в экстрацеллюлярной жидкости. Трансформация гипоксантина в ксантин, а последнего — в МК катализируется ферментом ксантиноксидазой (КСО), представляющей собой молибденсодержащий флавоноид, и именно её активностью определяется

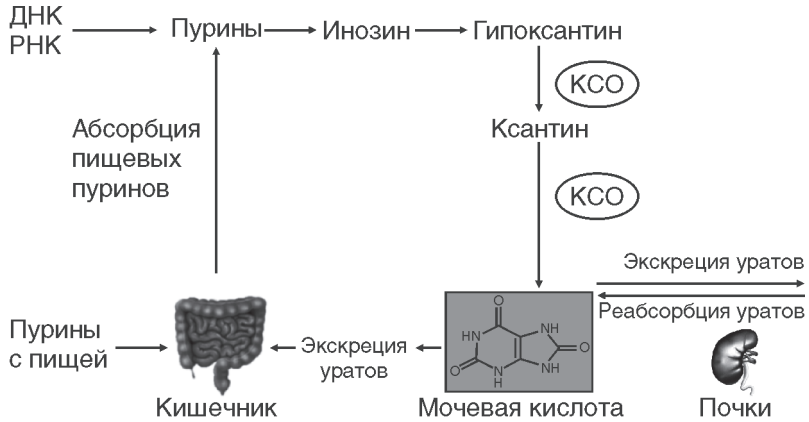


Рис. 3. Биохимия и гомеостаз мочевой кислоты [2].

интенсивность продукции МК в физиологических условиях. Распад пуриновых нуклеотидов происходит во всех органах, но МК синтезируется главным образом в печени, затем поступает в общий кровоток, где менее 4% её связывается с белком.

Из организма МК в основном выделяется почками и меньшая её часть (одна четверть) — через ЖКТ.

АПГ увеличивает реабсорбцию МК в канальцах нефрона и уменьшает экскрецию её почками. Норадреналин уменьшает урикозурию, возможно, за счёт гемодинамических изменений в почках, имеющих место при ХСН. Снижение СКФ как результат систолической дисфункции сердца приводит к уменьшению экскреции МК почками и может быть ведущим компонентом ГУ при прогрессировании ХСН.

Практически все диуретики, включая петлевые, большинство тиазидных, а также калийсберегающих (в том числе и антагонисты минералокортикоидных рецепторов — спиронолактон и эплеренон) увеличивают реабсорбцию МК в проксимальных канальцах нефрона почки при применении в дозах, вызывающих натрийурез и, как следствие, это приводит к повышенной концентрации МК в сыворотке крови [3,4]. Существует небольшая разница между классами диуретиков по их способности задерживать ураты в организме человека. Повышение МК происходит более существенно при приёме петлевых, чем тиазидных диуретиков, а спиронолактон может вызывать меньшее повышение уратов, чем тиазидные диуретики. Повышение

уровня МК начинается при приёме низких доз диуретиков (12,5 мг гидрохлортиазида и хлорталидона в день), особенно у лиц с ожирением и употребляющих алкоголь, и её концентрация имеет дозозависимый эффект. Поэтому очень важно у больных с ХСН выявлять и контролировать факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), особенно при наличии ГУ и постоянном приёме диуретиков. Уровень МК в сыворотке крови при приёме диуретиков подвержен колебаниям, что делает необходимым контроль МК у всех больных с ХСН.

В большинстве случаев (при АГ, ИБС, ХПН, инсулинорезистентности, пожилом возрасте, избыточной массе тела и ожирении, нарушении функции щитовидной железы, злоупотреблении алкоголем) ГУ обусловлена уменьшением урикозурической функции почек. Повышенный синтез МК наблюдается у лиц с врожденными ферментопатиями и пороками сердца, онкологическими заболеваниями, эритроцитозом, при лучевой болезни, чрезмерном употреблении богатой пуринами пищи и некоторых заболеваниях печени [5,6].

Ряд лекарственных препаратов может вызывать изменение уровня МК в крови (табл. 14).

### 6.2. Взаимосвязь гиперурикемии и ХСН

Выраженное взаимодействие ГУ и ХСН не вызывает сомнений, поскольку изменения, происходящие в организме человека с момента выявления факторов риска до развития клинически выраженных заболеваний могут быть, с одной стороны, причиной ГУ, а с другой стороны — её последствием (рис. 4).

**Таблица 14.** Лекарственные препараты, влияющие на уровень МК в крови

Увеличивают уровень МК	Уменьшают уровень МК
Диуретики (петлевые, тиазидные)	Аскорбиновая кислота
Салицилаты (< 1 г/сутки)	Кальцитонин
Никотиновая кислота	Верапамил
Циклоспорин	Дикумарол
Леводопа	Эстрогены
Этанол	Фенофибраты
Пиразинамид	Глюкокортикостероиды
Витамин В <sub>12</sub>	Салицилаты (≥ 3 г/сутки)
	Лозартан

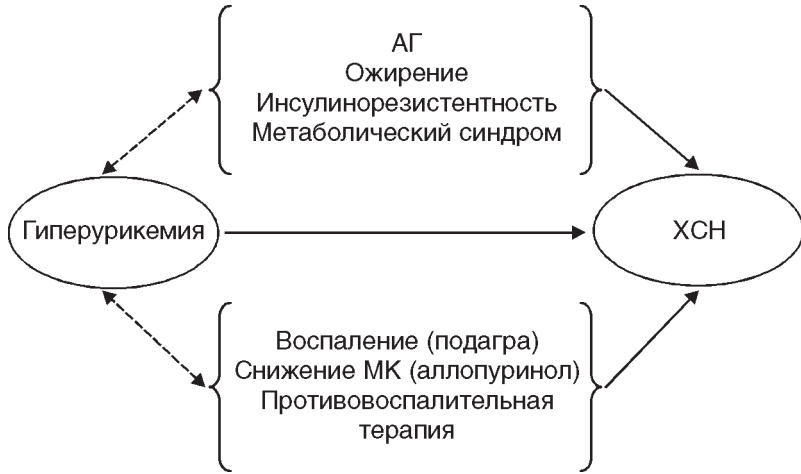


Рис. 4. Взаимосвязь ГУ и факторов риска ССЗ.

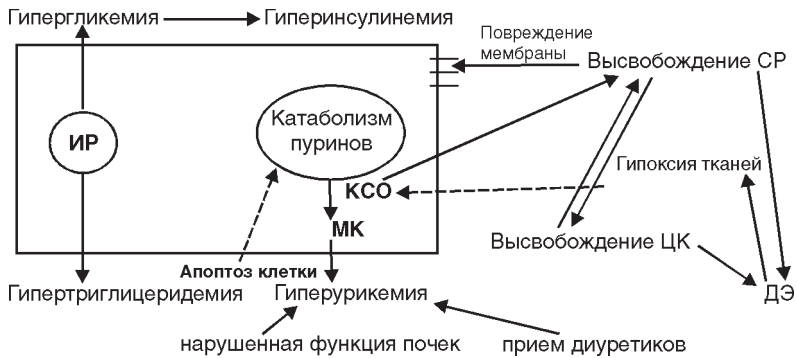


Рис. 5. Взаимодействие между ГУ, гипоксией тканей, дисфункцией эндотелия цитокинами и свободными радикалами при XCH [10].

Существующая связь между ГУ, повреждением эндотелия, гипоксией тканей, инсулинорезистентностью, повышенной продукцией цитокинов и свободных радикалов при XCH представлена на рисунке 5. Инсулинорезистентность совместно с апоптозом клеток способствует накоплению пуринов и может приводить к развитию ГУ. Гипоксия тканей, как результат существующей дисфункции сердечно-сосудистой системы, а также выработка провоспалительных

цитокинов повышает активность фермента КСО, что способствует развитию ГУ. КСО стимулирует выработку свободных радикалов, которые сами по себе усугубляют существующую микрососудистую дисфункцию, включая эндотелий, повреждают мембрану клеток и способствуют высвобождению провоспалительных цитокинов. Последние также воздействуют на сердечно-сосудистую систему, приводя к процессам апоптоза или/и фиброза тканей с последующим развитием ремоделирования ЛЖ [7-9].

При ХСН ГУ обусловлена не только повышением активности КСО, но и сниженной функцией почек, которая встречается у большинства больных, особенно в пожилом возрасте. Наиболее уязвимой является группа больных с ХСН и сниженной СКФ, когда начинают действовать одновременно с традиционными нетрадиционные факторы риска сердечно-сосудистых осложнений (гипергликемия, альбуминурия, анемия, ГУ, оксидативный стресс, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), гиперпаратиреоз, дефицит витамина D и др.). При повышении уровня МК в сыворотке крови вероятность развития ХБП возрастает на 7-11% [11]. ГУ наряду с возрастом, центральным ожирением, АГ, СД, анемией и нефролитиазом способствует развитию ХБП [12]. Перегрузка уратами почечного тубулоинтерстиция приводит к усилению миграции и активации макрофагов, активации экспрессии ими медиаторов воспаления и вазоконстрикции (эндотелина-1), в итоге — к нарастающему тубулоинтерстициальному фиброзу, проявляющемуся снижением концентрационной и в дальнейшем фильтрационной функции почек. Избыток мочевой кислоты индуцирует расстройство функции эндотелиоцитов почечного клубочка, вызывает афферентную артериолопатию с последующей внутриклубочковой гипертензией.

При соблюдении гипонатриевой диеты, лечения диуретиками, которые получают большинство больных с ХСН средне-тяжёлого и тяжёлого течения, происходит изолированное возрастание уровня МК в сыворотке крови. Наличие нарушения функционального состояния почек и выраженного натрийуреза увеличивает реабсорбцию МК в проксимальных канальцах нефрона, что может быть одним из механизмов формирования ГУ при прогрессировании ХСН [4].

### 6.3. Гиперурикемия при ХСН как фактор неблагоприятного течения заболевания и прогноза

Повышение сывороточной концентрации МК встречается у 54-60% больных ХСН и сопряжено с неблагоприятным гемодинамическим профилем: снижением сердечного индекса, ударного объёма ЛЖ и коронарного кровотока [13-16]. Согласно нашим данным среди амбулаторных больных (69% мужчин) в возрасте 66-85 лет, которым потребовалась госпитализация в связи с декомпенсацией ХСН, частота ГУ достигала 71% и была предиктором декомпенсации ХСН наряду с высоким ФК ХСН, низкой ФВ ЛЖ и ХБП [17].

Связь высокой концентрации МК и неблагоприятного прогноза при ХСН подтверждена в мета-анализе 28 когортных проспективных и ретроспективных исследований (с участием 41 935 больных с ХСН и 9617 больных с острой СН). При увеличении МК на каждые 1 мг/дл (ОШ 1,04) риск летального исхода у больных с ХСН возрастал на 4%, а смертность от непосредственно декомпенсации ХСН увеличивалась до 13% (ОШ 1,13) [18].

Уровень МК, обладающий прогностической значимостью, окончательно не установлен. Согласно S.D.Anker [10] уровень МК 565 мкмоль/л (9,5 мг/дл) и более обладает наилучшей предсказательной способностью в плане выживаемости больных с ХСН. Согласно другим данным уровень МК 477,6 мкмоль/л (8 мг/дл) является предиктором смертности больных с ХСН наряду с повышенным уровнем НУП, наличием СД и высоким ФК ХСН [19,20].

Клиническое и прогностическое значение ГУ при ХСН мы оценивали у 248 амбулаторных больных пожилого возраста (65,7% мужчины, возраст от 60 до 85 лет, ХСН II-IV ФК NYHA) [14]. Клиническая характеристика больных с ХСН в зависимости от наличия или отсутствия ГУ представлена в таблице 15.

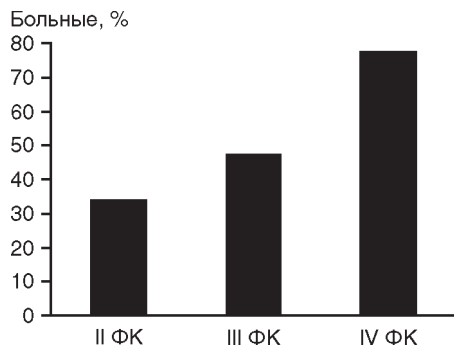
У 47,6% больных с ХСН была выявлена ГУ. Течение заболевания при ГУ было более тяжёлое: у 28,8% больных этой группы и всего лишь у 7,7% больных без ГУ имелась ХСН IV ФК ( $p < 0.001$ ). При повышении ФК ХСН возрастала частота ГУ (рис. 6) и увеличивался уровень МК в сыворотке крови: при II ФК он составил 451 мкмоль/л, при III ФК — 511 мкмоль/л, при IV ФК — 517 мкмоль/л.

Сниженная функция почек выявлялась у 72% больных с ГУ и у 52,3% — без неё ( $p = 0,014$ ). СКФ у больных с ГУ была ниже (54,0 мл/мин), чем у больных без ГУ — 58,5 мл/мин ( $p < 0,001$ ). У больных

**Таблица 15.** Клиническая характеристика наблюдавшихся больных с ХСН

Показатель	ГУ (n=118)	Без ГУ (n=130)	p
Пол, муж/жен (%)	69,5/30,5	62,3/37,7	0,234
Возраст, годы*	69,5 (66-75)	68 (65-73)	0,074
Этиология ХСН, n (%)			
ИБС	93 (78,8)	102 (78,5)	0,946
АГ	25 (21,2)	28 (21,5)	0,946
Курение, n (%)	30 (25,4)	24 (18,5)	0,185
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )*	27,3 (24,5-30,4)	27 (25-30,8)	0,446
САД (мм рт. ст.)*	130 (120-145)	129 (110-139)	0,001
ДАД (мм рт. ст.)*	80 (70-90)	80 (80-90)	0,263
ЧСС (ударов/минуту)*	78 (68-86)	80 (71-90)	0,013

**Примечание.** \*Данные указаны в виде медианы 25-го и 75-го перцентилей.



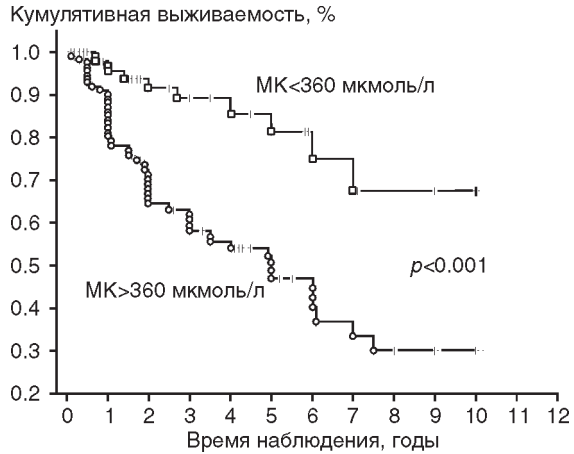
**Рис. 6.** Частота гиперурикемии при разных ФК у больных с ХСН.

со сниженной функцией почек был более высокий уровень МК (441 мкмоль/л) по сравнению с больными, имевшими сохранённую функцию почек (376 мкмоль/л). Факторами риска развития ГУ у больных с ХСН оказались высокий ФК ХСН (ОШ 2,37), сниженная функция почек (ОШ 2,16), ФВ ЛЖ < 35% (ОШ 0,42) и отсутствие в лечении антагонистов рецепторов к АП II (АРА II) (ОШ 2,06). За период наблюдения выживаемость больных ХСН с ГУ составила 54,2%, без ГУ — 91,5% (ОШ 3,3) (рис. 7).

У больных ХСН с неблагоприятным исходом без ГУ уровень МК составил 388 мкмоль/л, с ГУ — 490 мкмоль/л, что позволило рассмотреть это значение в качестве маркера неблагоприятного прогноза больных с ХСН пожилого возраста.

- ГУ рассматривается в качестве компонента патофизиологических процессов сердечно-сосудистого континуума — оксидативного





**Рис. 7.** Кривые выживаемости в группах пожилых больных с ГУ и без ГУ.

стресса, эндотелиальной дисфункции, воспаления, внутриклубочковой и артериальной гипертензии, а также ХСН.

- *Определение МК у всех больных с ХСН, особенно на начальных этапах развития, важно для своевременной выработки тактики ведения и лечения больных.*

#### **6.4. Немедикаментозные и медикаментозные возможности влияния на нарушение обмена МК**

Существуют немедикаментозные и медикаментозные методы лечения, способные уменьшать уровень МК в сыворотке крови. Немедикаментозные методы включают в себя снижение массы тела, изменение стереотипов питания, повышение физической активности, отказ от вредных привычек, таких как курение и злоупотребление алкоголем (особенно пивом), который метаболизируясь до молочной кислоты, препятствует выведению уратов.

Больным с ГУ не рекомендуются продукты, богатые пуринами и щавелевой кислотой. К ним относятся: жареное, жирное мясо, в особенности молодых животных (цыплята, телятина и др.), крепкие мясные и рыбные бульоны (при варке 50-60% пуринов переходит в бульон), печень, почки, мозги, тугоплавкие жиры, сало, сардины, шпроты, бобовые, грибы, салат, щавель, шпинат, цветная капуста, баклажаны, редис, шоколад, какао, чай, кофе. Рекомендуются к употреблению варёное мясо (взрослых животных), рыба — не чаще

2-3 раз в неделю, куриное мясо, яйца, молоко, сыр, овощи (исключение — солёные и маринованные), фрукты (особенно цитрусовые из-за их ощелачивающего эффекта), ягоды (кроме малины), крупы, картофель, щелочные минеральные воды.

Больным с ГУ целесообразно не только воздержаться от приёма пищи, богатой пуринами, но и придерживаться гипокалорийной диеты. Ограничение энергетической ценности продуктов до 1600 ккал/день на протяжении 16 недель способствовало снижению уровня МК на 100 мкмоль/л (1,7 мг/дл). Частое употребление (более двух порций в день) сладких газированных напитков и продуктов, содержащих большое количество кукурузного сиропа и фруктозы (рафинированный и тростниковый сахар, мёд, патока, сушёный инжир и финики, абрикосы, сладкие фруктовые соки), является фактором риска развития подагры независимо от возраста, ИМТ, наличия АГ, ХБП, приёма диуретиков и алкоголя, что также необходимо обсуждать с больным, имеющим ГУ или повышенный риск её развития [21].

Особое внимание следует уделять сочетанию коррекции образа жизни (стиль питания) и модифицируемых факторов риска (АГ, гипергликемия, гиперлипидемия, ожирение, курение).

Немедикаментозное лечение является физиологичным, доступным, не требует больших материальных затрат, но связано с затратами дополнительного времени и усилиями со стороны самого больного. Строго соблюдать диету большинству больных трудно, в связи с чем параллельно рекомендуется проводить медикаментозную терапию.

Поскольку антигиперурикемическая терапия не лишена риска развития нежелательных явлений, медикаментозная терапия рекомендована больным с ГУ, у которых в течение года было не менее двух атак подагры или при наличии тофусов. Особая осторожность должна быть в отношении лиц с нефролитиазом и ХПН. Профилактическое применение гипоурикемических средств при бессимптомной ГУ показано лишь для профилактики острой мочекислотной нефропатии у больных со злокачественными новообразованиями при назначении цитостатиков.

Существует три класса препаратов, применяемых для снижения уровня МК: ингибиторы КСО, урикозурические средства и уриказы.

Ингибиторы КСО влияют на биосинтез МК. Наиболее часто из этой группы препаратов используется аллопуринол. Аллопуринол является первым ингибитором КСО и широко применяется в клинической практике на протяжении последних 30 лет. Этот препарат

уменьшает генерацию ксантина, МК и образование свободных радикалов (СР), к тому же его активный метаболит оксипуринол непосредственно подавляет СР. Суточная доза аллопуринола колеблется от 100 до 800 мг, в среднем 300 мг (назначают с учётом клиренса креатинина). Аллопуринол не лишен недостатков, включающих синдром гиперчувствительности, который возрастает до 20% при совместном применении с ампициллином; неэффективность при достижении максимальной дозы у некоторых больных и отсутствие селективности в отношении ингибирования КСО. К тому же, токсичность аллопуринола увеличивается при приёме тиазидных диуретиков, что важно помнить при ведении больных с ХСН.

В последние годы растёт применение препарата фебуксостат. В отличие от аллопуринола фебуксостат практически не влияет на другие ферменты пуринового и пиримидинового метаболизма, что позволяет его рассматривать как селективный ингибитор КСО [22]. Фебуксостат в дозе 80 и 120 мг был в 2,5 и 3 раза, соответственно, эффективнее аллопуринола (суточная доза 300 мг) в плане достижения целевого уровня МК в сыворотке крови. Стартовая доза препарата составляет 40 мг в сутки с последующим повышением дозы до 80 мг в сутки через 2 недели для достижения целевого уровня МК <360 мкмоль/л. В случае развития нежелательных эффектов (умеренно выраженные транзиторные нарушения функции печени, ЖКТ, головная боль) возможно рекомендовать приём аллопуринола или пробенецида. Администрацией США по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов фебуксостат в 2009 году был одобрен для лечения ГУ у больных с подагрой, которые не чувствительны к аллопуринолу или имеют противопоказания для назначения аллопуринола или урикозурических препаратов [23].

Бензбромарон, как и пробенецид, является урикозурическим препаратом, поскольку тормозит всасывание МК в проксимальных канальцах почек и усиливает её выведение с мочой. Бензбромарон способен ингибировать активность ферментов, участвующих в синтезе пуринов. Урикозурические препараты применяются гораздо реже для контроля уровня МК, чем ингибиторы КСО. Одной из причин является противопоказание к применению у больных с мочекаменной болезнью. Пробенецид рассматривается как альтернатива ингибиторам КСО у пациентов с нормальной функцией почек, но этот препарат относительно противопоказан при нефролитиазе и неэффективен при нарушении функции почек [23].

Уриказы являются препаратами выбора при рефрактерности к обычной терапии подагры. Пеглотиказа применяется парентерально каждые 2 недели в дозе 8 мг и обладает неблагоприятным профилем безопасности. Перспективными направлениями в лечении подагры рассматривают разработки в области генной инженерии по созданию рекомбинантного гена уриказы и применение антагонистов ИЛ-1: ингибитор ИЛ-1 (анакинра), ингибитор растворимого белка ИЛ-1 (рилопасепт), ингибитор ИЛ-1b (канакинумаб). Предварительные данные свидетельствуют о потенциальной эффективности канакинумаба и рилопасепта для профилактики обострения подагры [24].

Важное значение в ведении больных с ХСН и ГУ приобретает метаболическая безопасность патогенетической медикаментозной терапии. Препараты не только не должны негативно влиять на липидный, углеводный и пуриновый обмен, но, желательнее, должны улучшать эндотелиальную функцию, как один из компонентов сердечно-сосудистого континуума. Антагонисты рецепторов АП II, в частности лозартан, по отношению к экскреции МК с мочой, имеют важные клинические последствия. Лозартан обладает небольшим урикозурическим эффектом и в дозе 50 мг однократно в день снижает на 20-25% уровень МК как у здоровых лиц, так и у больных с АГ и ХСН, в связи с чем этот препарат может рассматриваться как препарат первого выбора у больных с ХСН и ГУ. Урикозурическая активность лозартана является следствием особенностей строения исходной молекулы а не механизма его действия (блокада рецепторов АТ1). Лозартан блокирует реабсорбцию МК в проксимальных канальцах почки, значительно снижая её уровень, способствует увеличению РН мочи, повышению растворимости МК и помогает избежать побочных эффектов в виде острой уратной нефропатии. Урикозурический эффект лозартана сохраняется и при его комбинации с диуретиками, в частности с гидрохлортиазидом, предупреждая чрезмерное увеличение уровня МК в сыворотке крови, что особенно актуально для больных с ХСН и сопутствующей ГУ.

Аторвастатин также является препаратом выбора у больных с ХСН и сопутствующей гиперлипидемией и ГУ из-за своего нефропротективного и урикозурического действия.

- *При лечении пациентов с нарушением обмена МК важное значение имеет изменение образа жизни, ограничение калорий суточного пищевого рациона, повышение уровня физической активности, отмена лекарственных средств, нарушающих метаболические процессы.*

• *Диетические и фармакологические вмешательства, направленные на снижение уровня МК, могут быть рекомендованы в качестве метода профилактики и лечения ССЗ, в частности ХСН.*

## Литература

1. *Насонова Е.Л.* Ревматология: национальное руководство. М.: ГЕОТАР-Медиа. 2008. С. 372-380.
2. *Rock K.L., Kataoka H., Lai J.J.* Uric acid as a danger signal in gout and its comorbidities // *Nat. Rev. Rheumatol.* 2013. Vol. 9, N 1. P. 13-23.
3. *Reungjui S., Roncal C.A., Mu W. et al.* Thiazide diuretics exacerbate fructose-induced metabolic syndrome // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007. Vol. 18, N 10. P. 2724-2731.
4. *Ochiai M.E., Baretto A.C., Oliveira M.T. et al.* Uric acid renal excretion and renal insufficiency in decompensated severe heart failure // *Eur. J. Heart Fail.* 2005. Vol. 7, N 4. P. 468-474.
5. *Zoccali C., Maio R., Mallamaci F. et al.* Uric acid and endothelial dysfunction in essential hypertension // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006. Vol. 17, N 5. P. 1466-1471.
6. *See L.C., Kuo C.F., Chuang F.H. et al.* Serum uric acid is independently associated with metabolic syndrome in subjects with and without a low estimated glomerular filtration rate // *J. Rheumatol.* 2009. Vol. 36, N 8. P. 1691-1698.
7. *Puig J.G., Martine M.A.* Hyperurecemia, gout and the metabolic syndrome // *Curr. Opin. Rheumatol.* 2008. Vol. 20, N 2. P. 187-191.
8. *Duan X., Ling F.* Is uric acid itself a player or a bystander in the pathophysiology of chronic heart failure? // *Med. Hypotheses.* 2008. Vol. 70, N 3. P. 578-581.
9. *Doehner W., Springer J., Landmesser U. et al.* Uric acid in chronic heart failure — current pathophysiological concepts // *Eur. J. Heart Fail.* 2008. Vol. 10, N 12. P. 1269-1270.
10. *Anker S.D., Doehner W., Rauchhaus M. et al.* Uric acid and survival in chronic heart failure: validation and application in metabolic, functional and hemodynamic staging // *Circulation.* 2003. Vol. 107, N 5. P. 1991-1997.
11. *Weiner D.E., Tighiouart H., Elsayed E.F. et al.* Uric acid and incident kidney disease in the community // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2008. Vol. 19, N 6. P. 1204-1211.
12. *Chen N., Wang W., Huang Y. et al.* Community-based study on CKD subjects and the associated risk factors // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009. Vol. 24, N 7. P. 2117-2123.

13. *Ogino K., Kato M., Furuse Y. et al.* Uric acid-lowering treatment with benzbromarone in patients with heart failure: a double-blind placebo-controlled crossover preliminary study // *Circ. Heart Fail.* 2010. Vol. 3, N 1. P. 73-81.
14. *Ларина В.Н., Барт Б.Я., Бродский М.С.* Клиническое и прогностическое значение гиперурикемии при хронической сердечной недостаточности у больных пожилого возраста // *ЖСН.* 2011. Т. 5, № 67. С. 277-281.
15. *Kittleson M., John M., Bead V. et al.* Increased levels of uric acid predict haemodynamic compromise in patients with heart failure independently of B-type natriuretic peptide levels // *Heart.* 2007. Vol. 93, N 3. P. 365-367.
16. *Ruggiero C., Cherubini A., Ble A. et al.* Uric acid and inflammatory markers // *Eur. J. Heart Fail.* 2006. Vol. 27, N 10. P. 1174-1181.
17. *Ларина В.Н., Барт Б.Я., Вартамян Е.А.* Факторы, влияющие на декомпенсацию хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого возраста // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2013. Т. 9, № 1. С. 15-24.
18. *Huang H., Huang B., Li Y. et al.* Uric Acid and risk of heart failure: a systematic review and meta-analysis // *Eur. J. Heart Fail.* 2014. Vol. 16, N 1. P. 15-24.
19. *De Groote P., Mouquet F., Lamblin N. et al.* Serum uric acid is a powerful predictor of survival in patients with stable chronic heart failure receiving beta-blocker therapy // *Circulation.* 2007. Vol. 116, N 16, Suppl. P. II\_650. Abstract 2914.
20. *Jankowska E.A., Ponikowska B., Majda J. et al.* Hyperuricaemia predicts poor outcome in patients with mild to moderate chronic heart failure // *Int. J. Cardiol.* 2007. Vol. 115, N 2. P. 151-155.
21. *Choi H., Curhan G.* Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study // *Brit. Med. J.* 2008. Vol. 336, N 7639. P. 309-312.
22. *Барскова В.Г., Ильиных Е.В., Насонов Е.Л.* Фебуксостат — новый препарат в терапии подагры // *Научно-практическая ревматология.* 2011. № 2. С. 52-58.
23. *Hamburger M., Baraf H., Adamson T.C. et al.* Recommendations for the diagnosis and management of gout and hyperuricemia // *Postgrad. Med.* 2011. Vol. 123, N 6, Suppl. 1. P. 3-36.
24. *Jang X., Yuan Y., Zhan C.G., Liao F.* Uricase as therapeutic agents to treat refractory gout: Current states and future directions // *Drug Dev. Res.* 2012. Vol. 73, N 2. P. 66-72.

## **Вопросы для самоконтроля**

1. Что представляет собой бессимптомная гиперурикемия?
2. Причины развития гиперурикемии.
3. Какие медикаментозные препараты способствуют повышению уровня МК в сыворотке крови?
4. Основные принципы немедикаментозного влияния на нарушение обмена МК?
5. Медикаментозные подходы при высоком уровне МК в сыворотке крови у больных с ХСН?

## Глава 7.

# Хроническая сердечная недостаточность и остеопороз

### 7.1. Общность механизмов развития ХСН и остеопороза

Остеопороз (ОП) — системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы костной ткани и нарушением микроархитектоники, приводящее к хрупкости костей, проявляющейся переломами при незначительной травме. Наиболее часто при ОП возникают компрессионные переломы позвонков, переломы дистального отдела предплечья (перелом Колеса), проксимального отдела бедренной кости и проксимального отдела плечевой кости.

Клиническое значение ОП определяется высоким риском развития переломов костей скелета, которые случаются при минимальной травме или статической нагрузке. В мире насчитывается более 1,7 млн переломов бедра, которые являются наиболее серьезным последствием ОП. Согласно подсчетам, в Российской Федерации ОП страдают 14 млн человек (10% населения страны), а 20 млн человек имеют остеопению [1].

ХСН, наряду с ОП, сопряжена не только с высокой заболеваемостью, но и является одной из основных причин неблагоприятного прогноза жизни и является предиктором возникновения переломов [2]. 12% больных с ХСН имеют хотя бы один компрессионный перелом тел позвонков и всего лишь 14% получают адекватную антиостеопоретическую терапию. В популяционном когортном исследовании, включавшем 45 509 участников в возрасте 50 лет и старше, было показано, что частота возникновения переломов разной локализации в течение 5 лет при ХСН составила 10%, а без ХСН — 5% (ОШ 2,45) [3]. Больные, у которых выявляются переломы, как правило, старшего возраста, с низкой массой тела, среди них чаще встречаются женщины [4-6]

К общим факторам риска развития и прогрессирования ХСН и ОП относятся возраст, курение, низкий уровень витамина D, гипогонадизм,



СД, ХПН, постменопауза у женщин, анорексия, которая может способствовать дефициту кальция при недостаточном его поступлении в организм с пищей [7].

Некоторые факторы риска снижения минеральной плотности кости (МПК) типичны именно для ХСН. Альдостеронизм, как ключевой компонент ХСН, стимулирует выведение кальция из организма и способствует увеличению уровня паратиреоидного гормона (ПТГ). Повышенный уровень ПТГ активизирует остеокласты, приводя к кортикальной и лакунарной резорбции. Образующиеся костные полости заполняются остеобластами, синтезирующими коллаген. В результате нарушения костного метаболизма формируется неорганизованная кость со сниженной механической плотностью, что играет важную роль в развитии ортопедических переломов [8]. Ряд медикаментозных препаратов, которые принимают больные с ХСН, в частности, спиронолактон, тиазидные диуретики, ИАПФ,  $\beta$ -адреноблокаторы благоприятно влияют на метаболизм костной ткани. Петлевые диуретики (фуросемид), напротив, негативно воздействуют на этот процесс и способствуют потере костной массы. Общность механизмов развития ХСН и ОП представлена на рисунке 8 [9].

• *Остеопороз и ХСН являются часто встречающимися заболеваниями у лиц старших возрастных групп.*

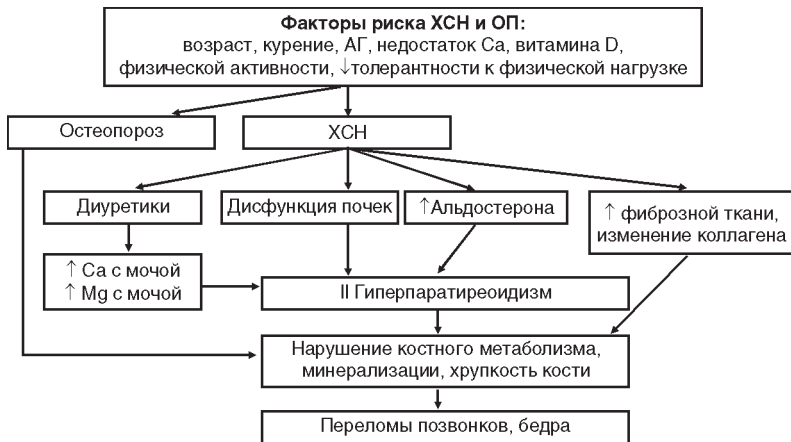


Рис. 8. Общность механизмов развития ХСН и ОП.

## 7.2. Механизмы нарушения метаболизма костной ткани при ХСН

В патогенезе и прогрессировании ХСН и ОП большая роль принадлежит иммунному ответу и нарушениям клеточной регуляции процессов костного ремоделирования. Ключевыми элементами в активации и усилении иммунного ответа при ХСН и ОП являются цитокины, способствующие накоплению клеток иммунной системы в зоне воспаления, их делению и пролиферации. Гиперпродукция ФНО- $\alpha$  оказывает повреждающее воздействие на функцию эндотелия, скелетную мускулатуру (с развитием миопатии) и, наряду с ИЛ-6, увеличивает активность остеокластов [10,11]. При ХСН нарушается синтез остеобластами инсулиноподобного фактора роста-1, которому отводится ведущая роль в регуляции процессов формирования костной ткани, и остеопротегерина — регулятора процессов костной резорбции. Последний является гликопротеином семейства рецепторов ФНО- $\alpha$ , который синтезируется сосудистыми гладкомышечными клетками и остеобластами, выполняя функцию «ловушки» для активатора рецепторов ядерного фактора карраВ лиганда (NF- $\kappa$ B—RANKL). NF- $\kappa$ B—RANKL рассматривается как ключевой фактор между образованием и резорбцией кости, поскольку он запускает дифференцировку и активацию остеокластов. Остеопротегерин конкурентно нейтрализует связывание RANKL с RANK и тормозит образование остеокластов. Доказано, что повышение активности системы NF- $\kappa$ B в иммунокомпетентных клетках у больных с ХСН ассоциируется с наличием периферических отёков и низкой переносимостью физической нагрузки.

Взаимосвязь ХСН и ОП может реализоваться через системное и местное воспаление, которое запускает процесс кальцификации в сердечно-сосудистой системе и одновременно способствует потере костной массы. Существует общность патогенеза нарушений метаболизма костной ткани и процессов кальцификации соединительной ткани сердца с формированием дегенеративного аортального стеноза, кальциноза фиброзных колец клапанов и СН [12,13].

Нельзя не принимать во внимание и повышенную активность РААС, имеющую место при ХСН. АГП, продуцируемый в почках, сердце и сосудистой стенке, активирует пролиферацию остеокластов, стимулирует продукцию цитокинов, альдостерона и вазоактивных веществ, в частности, эндотелина-1. Содержание эндотелина-1 при повышенной активности РААС возрастает не только в эндотелии

сосудистой стенки, но и в остеокластах, способствуя остеокластогенезу. В ответ на повышение синтеза АПГII возрастает секреция альдостерона, который стимулирует синтез коллагена фибробластами, запускает воспаление в сосудистой стенке, способствует усиленному выведению кальция из организма, что приводит к нарастанию уровня ПТГ, особенно при недостатке витамина D [8,14].

При повышенном уровне ПТГ, активность которого нарастает также с возрастом, увеличивается число остеокластов с повышением метаболической активности и усиленным экстрагированием кальция из кости и изменяется функция остеобластов. Всё это приводит к усилению катаболизма костной ткани и потери её массы, особенно в кортикальной зоне бедренной кости. Причинами вторичного гиперпаратиреозидизма при ХСН являются сниженная функция почек (ХБП), чрезмерная потеря с мочой кальция и магния при длительном приеме диуретиков, нарушенное всасывание этих элементов и витамина D в результате застойных явлений в слизистой оболочке ЖКТ, снижение синтеза витамина D при застойной печени.

Синтез витамина D осуществляется под влиянием ультрафиолетовых лучей и зависит от интенсивности пигментации кожи, широты региона проживания, продолжительности дня, сезона и площади кожного покрова, не прикрытого одеждой. Человек получает витамин D в виде холекальциферола ( $D_3$ ), который вырабатывается в коже, эргокальциферола ( $D_2$ ), поступающего с пищей, и в виде препаратов витамина D. Низкий уровень витамина D нередко встречается у больных с ХСН и рассматривается как субстрат для развития провоспалительного состояния при ХСН, которое играет важную роль в прогрессировании заболевания [15-17].

### 7.3. Выявление остеопороза у больных с ХСН

Оценка наличия ОП должна проводиться у каждого больного с ХСН независимо от возраста, поскольку его последствия, а именно перелом бедренной кости и позвонков, имеют не только медицинское, но и социально-экономическое значение. Особое внимание следует уделять женщинам в постменопаузальном периоде, мужчинам в возрасте 50 лет и старше, а также лицам, перенесшим переломы при минимальной травме.

#### 1. Сбор анамнеза

Выявление факторов риска ОП и факторов риска переломов (*низкие МПК и масса тела, в том числе и при рождении, возраст старше*

*50 лет, переломы в анамнезе в возрасте до 50 лет, переломы бедренной кости или других костей скелета у родственников по первой линии, склонность к падениям, чрезмерное употребление кофе, алкоголя, курение)* имеет решающее значение.

У женщин необходимо уделить особое внимание *позднему началу менструаций, ранней менопаузе, постменопаузальному статусу, эпизодам длительной аменореи.*

У мужчин важно исключить гипогонадизм.

## 2. Клиническая картина

Ранняя клиническая симптоматика не характерна для ОП. В большинстве случаев ОП протекает бессимптомно или малосимптомно и выявляется при наличии низкоэнергетических переломов (произошедших при таком виде травмы, при котором здоровая кость осталась бы целостной). Клиническими проявлениями ОП может быть ломота и боль в пояснично-крестцовой или крестцовой области. Боль при ОП не интенсивна и, как правило, не исчезает при длительном приеме НПВС. Чувство усталости, необходимости многократного отдыха в течение дня в положении «лежа», перелом лучевой кости, кифотическая деформация не воспринимаются больными как симптомы болезни. Большинство эпидемиологических исследований показало, что лишь треть переломов тел позвонков проявляется клинически. Поэтому важно обращать внимание на маркеры деформации позвонков, к которым относятся снижение роста большого и изменение осанки. С переломом каждого позвонка рост уменьшается на 1-3 см и при наличии множественных переломов больной может потерять в росте до 8-10 см. Вследствие деформаций позвонков формируется выраженный кифоз грудной клетки («вдовий горб»), который компенсируется поясничным лордозом. При наличии выраженного ОП с компрессионными переломами, значительным кифозом и снижением роста расстояние между нижними ребрами и тазовыми костями существенно уменьшается, в связи с чем ребра соприкасаются с тазовыми костями, нередко сопровождаясь болями в боковой области.

Боль в спине является неспецифическим признаком и заподозрить компрессионный перелом позвонка при ОП возможно при наличии одного из факторов: начало боли в возрасте старше 50 лет; указание на падение с высоты собственного роста или подъём тяжести; связь с травмой; переломы в анамнезе; возраст старше 55 лет; длительное лечение глюкокортикоидами.

### 3. Инструментальные методы исследования

**Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия** на сегодняшний день является «золотым стандартом» выявления ОП из-за низкой радиационной нагрузки, приемлемой себестоимости и короткого времени для сканирования пациента. Этот метод позволяет определять МПК в наиболее важных, с точки зрения риска, остеопоротических переломах участках скелета — позвоночнике и недоминирующей проксимальной части бедренной кости [18].

Костную массу оценивают по содержанию минералов на единицу площади кости, а также в процентном отношении к нормативным показателям у людей соответствующего пола и возраста и к пиковой костной массе людей соответствующего пола. Наряду с этим рассчитывают стандартное отклонение (СО): по Z-критерию — относительно возрастной нормы и T-критерию — относительно пика костной массы у молодой европеоидной женщины. В настоящее время для диагностики ОП применяются критерии ВОЗ, согласно которым значения МПК, отклоняющиеся по T-критерию менее чем на -1 СО, расцениваются как норма, значения от -1 СО до -2,4 СО — как остеопения, -2,5 СО и выше — как ОП. Для прогнозирования риска возникновения перелома шейки бедренной кости при ОП наиболее информативна оценка костной массы именно в этой области, в меньшей степени — в поясничных позвонках, пяточных костях.

**Рентгенография позвоночника** проводится с целью исключения остеопоротических переломов позвонков. Показанием для направления на рентгенографию позвоночника является наличие клинических проявлений остеопоротических переломов позвонков.

**ЭхоКГ** проводится для оценки кальцификации соединительной ткани сердца и сосудов.

**Алгоритм FRAX** (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/index.jsp?/and=rs>) позволяет оценить 10-летний риск остеопоротических переломов с учетом факторов риска ОП.

### 4. Лабораторные методы исследования

Лабораторное обследование направлено на проведение дифференциальной диагностики с другими заболеваниями скелета и выявление противопоказаний для назначения медикаментозной терапии.

При ОП показаны следующие лабораторные параметры: клинический анализ крови, кальций и фосфор сыворотки крови, клиренс креатинина, щелочная фосфатаза, общий белок и фракции электрофорезом при наличии переломов позвонков.

Желательно определение в сыворотке крови уровня ПТГ, витамина D, гормонов щитовидной железы, биомаркеров синтеза (костный изофермент щелочной фосфатазы, карбокси- и аминоконцевые пропептиды проколлагена 1-го типа, остеокальцин) и резорбции (N- и C-терминальный телопептид молекул коллагена 1-го типа в сыворотке крови или моче) костной ткани.

#### 7.4. Подходы к лечению больных с ХСН и сниженной МПК

В настоящее время не разработаны специфические терапевтические программы по ведению больных с ХСН и ОП, несмотря на высокую частоту развития осложнений, которая возрастает при сочетании этих заболеваний. Лечение ХСН направлено на уменьшение выраженности клинических симптомов, предупреждение госпитализаций и улучшение прогноза. Целью лечения ОП является увеличение или стабилизация МПК для снижения частоты переломов, как причины болевого синдрома, обездвиживания, госпитализации, развития инвалидности и необходимости постороннего ухода. Улучшение качества жизни (КЖ) (уменьшение или исчезновение боли, расширение двигательной активности, улучшение общего состояния) и повышение функциональной способности жизненно необходимы как при ХСН, так и при ОП. В связи с этим в ходе подбора терапии для больного с ХСН и ОП важно отдавать предпочтение именно тем препаратам, которые не только позитивно влияют на клиническую картину и частоту госпитализаций, приводя к улучшению КЖ и её продолжительности, но также положительно ассоциируются со снижением количества переломов в результате влияния на метаболизм костной ткани.

Основными препаратами для лечения ХСН являются ингибиторы АПФ (при непереносимости — АРАП),  $\beta$ -адреноблокаторы и антагонисты минералкортикоидных рецепторов за счет положительного влияния на прогноз и частоту госпитализаций. Диуретики показаны больным при наличии застойных явлений с целью уменьшения выраженности клинических симптомов [9].

Комбинация ингибитора АПФ и гидрохлортиазида благоприятно влияет на костный метаболизм. Тиазидные диуретики повышают канальцевую реабсорбцию кальция, что приводит к уменьшению его экскреции почками и положительному метаболизму костной ткани, оказывают прямое влияние на остеокласты, подавляя щелочную ан-

гидразу — фермент, необходимый для синтеза кислоты остеокластами. Доказано, что они уменьшают риск переломов шейки бедренной кости (ШБК), особенно при длительном регулярном применении.

Прием  $\beta$ -адреноблокаторов (ацебуталол, атенолол, бетаксол, карведилол, метопролол, небиволол) также способствует уменьшению частоты переломов как у мужчин, так и у женщин [19]. Этот эффект объясняется участием симпатической части вегетативной нервной системы в регуляции ремоделирования кости, поскольку функциональные адренергические рецепторы присутствуют в остеобластах и остеокластах, а симпатические нервные волокна обнаружены в костной ткани. Инактивация симпатической части вегетативной нервной системы приводит к существенному уменьшению количества остеокластов и их активности.

Ввиду того, что многие больные с ХСН имеют высокий риск развития ОП и связанных с ним переломов в силу общности ряда факторов риска, ингибиторы АПФ,  $\beta$ -адреноблокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов и тиазидные диуретики, безусловно, являются препаратами первого выбора у этих больных.

Показаниями для медикаментозного лечения ОП являются наличие компрессионного перелома позвонка, МПК по Т-критерию  $-2,5$  и выше, а также МПК по Т-критерию от  $-2,0$  до  $-2,4$  с наличием хотя бы одного из факторов риска ОП.

Идеальный препарат для предупреждения переломов должен увеличивать массу и качество кости, улучшать мышечную силу, снижать риск падения, не иметь серьёзных нежелательных эффектов и отличаться хорошей переносимостью, особенно в пожилом возрасте.

Из препаратов, замедляющих резорбтивные процессы, ведущее место занимают **бисфосфонаты**, способные подавлять резорбцию костной ткани и стимулировать её образование. Бисфосфонаты рассматриваются в настоящее время как препараты первого ряда в лечении ОП, поскольку доказана их клиническая эффективность в отношении снижения риска переломов. Помимо антирезорбтивного эффекта они оказывают анаболическое действие, поскольку блокируют апоптоз остеобластов и остеоцитов, тем самым стимулируя образование новой кости. Кроме того, бисфосфонаты уменьшают или предупреждают негативное воздействие на кость многих возможных стимуляторов резорбции [20].

Большое внимание привлекает лечение, направленное на угнетение  $\alpha$ -ФНО, которое может оказать положительное влияние на

костную и сосудистую ткани. **Деносумаб** (средство первого выбора в лечении ОП) — специфическое человеческое моноклональное антитело с высокой аффинностью к лиганду активатора рецептора NF-κB (ключевого цитокина остеокластов) [21]. Действие этого препарата заключается в подавлении резорбции кости благодаря связыванию с RANKL и предотвращению его взаимодействия с соответствующими рецепторами, имитируя физиологическую функцию остеопротегерина. Деносумаб вводится подкожно каждые 6 месяцев в виде 1 мл раствора на протяжении 3 лет.

**ПТГ (терипаратид)** представляет собой рекомбинантный паратиреоидный гормон человека, стимулирующий образование костной ткани. ПТГ является препаратом первого ряда, но «последнего выбора» для лечения тяжелых форм постменопаузального ОП, ОП у мужчин, особенно старше 70 лет, а также при неэффективности или плохой переносимости бисфосфонатов.

Препараты кальция и витамина D являются обязательным компонентом лечения ОП. Поддержанию достаточной МПК способствует адекватный прием кальция с пищей (нежирные молочные продукты, сыр, миндаль, чернослив, морские водоросли, кунжут). При недостаточном их потреблении следует рекомендовать препараты кальция в таблетках (1000 мг в сутки и более), которые безопасны и хорошо переносятся. У людей старше 65 лет при клиренсе креатинина менее 60 мл/мин вместо нативного витамина D можно использовать активные метаболиты витамина D.

Не следует забывать про пищевые продукты как источники витамина D (сельдь, скумбрия, лосось, яйца).

Пациентам не рекомендуется избегать пребывания на солнце, однако необходимо предупреждать об ограничении естественной инсоляции в связи с повышением риска развития заболеваний кожи.

Назначение витамина D больным с ХСН на ранних этапах заболевания рекомендовано с целью профилактики недостатка витамина D, поскольку доказано его воздействие на нейромышечную проводимость и координацию движений, функцию эндотелия и воспалительный статус, что сопряжено с улучшением самочувствия больных.

Разработка новых подходов к ведению больных с ОП фокусируется в основном на синтезе препаратов, стимулирующих образование костной ткани (гормон роста, агонисты рецепторов 1-го типа ПТГ или его аналоги, простагландины семейства E и др.) и подавлении ее резорбции [22].



Представляется перспективным изучение специфического ингибитора протеазы остеокластов катепсина К (odanacatib) и антител против белков sclerostin и dickkopf-1, двух эндогенных ингибиторов формирования костей, которые могут подавлять функцию остеокластов, не снижая их жизнеспособности и таким образом поддерживать образование костной ткани [22,23]. Последующее поколение аналогов витамина D, способствующих всасыванию кальция и стимулирующих образование костной формации без сопутствующей гиперкальциемии, также представляют большой научный и практический интерес.

Оказание медицинской помощи больным с ОП проводится на амбулаторном этапе за исключением случаев, требующих хирургического лечения осложнений ОП — переломов. Лечение и наблюдение за больными длительное, в течение нескольких лет и должно осуществляться терапевтом поликлиники и врачом общей практики. При необходимости пациент консультируется эндокринологом, ревматологом или специалистом центра остеопороза.

- Больные с ХСН входят в группу повышенного риска возникновения ОП и связанных с ним переломов.
- Диагноз ОП предпочтительно устанавливать до развития переломов костей скелета.
- Ингибиторы АПФ,  $\beta$ -адреноблокаторы, антагонисты минералкортикоидных рецепторов и тиазидные диуретики являются препаратами первого выбора у больных с ХСН и ОП.

## Литература

1. Лесняк О.М. Аудит состояния проблемы остеопороза в Российской Федерации // Профилактическая медицина. 2011. № 2. С. 7-10.
2. van Diepen S., Majumdar S.R., Bakal J.A. et al. Heart failure is a risk factor for orthopedic fracture. A population-based analysis of 16 294 patients // Circulation. 2008. Vol. 118. P. 1946-1952.
3. Majumdar S.R., Ezekowitz J.A., Lix L.V., Leslie W.D. Heart failure is a clinically and densitometrically independent risk factor for osteoporotic fractures: population-based cohort study of 45,509 subjects // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2012. Vol. 97, N 4. P. 1179-1186.
4. Carbone L., Buzkova P., Fink H.A. et al. Hip fractures and heart failure: findings from the Cardiovascular health study // Eur. Heart J. 2010. Vol. 31, N 1. P. 77-84.

5. *Cullen M.W., Gullerud R.E., Larson D.R. et al.* Impact of heart failure on hip fracture outcomes: a population-based study // *J. Hospital Med.* 2011. Vol. 6, N 9. P. 507-512.
6. *Lyons K.J., Majumdar S.R., Ezekowitz J.A.* The unrecognized burden of osteoporosis-related vertebral fractures in patients with heart failure // *Circ. Heart Fail.* 2011. Vol. 4, N 4. P. 419-429.
7. *Frost R.J., Sonne C., Wehr U., Stempfle H.U.* Effects of calcium supplementation on bone loss and fractures in congestive heart failure // *Eur. J. Endocrinol.* 2007. Vol. 156, N 3. P. 309-314.
8. *Chhokar V.S., Sun Y., Bhattacharya S.K. et al.* Hyperparathyroidism and the calcium paradox of aldosteronism // *Circulation.* 2005. Vol. 111, N 7. P. 871-878.
9. *Ezekowitz J.A.* A new pathway? Failure, fragility and fractures // *Eur. Heart J.* 2010. Vol. 31, N 1. P. 9-11.
10. *Crotti T.N., Smith M.D., Findlay D.M. et al.* Factors regulating osteoclast formation in human tissues adjacent to peri-implant bone loss: expression of receptor activator NFkappaB, RANK ligand and osteoprotegerin // *Biomaterials.* 2004. Vol. 25, N 4. P. 565-573.
11. *Харченко Е.П.* Сердечная недостаточность: патогенетический континуум и биомаркеры // *Кардиология.* 2012. № 3. С. 53-63.
12. *Baldini V., Mastropasqua M., Francucci C.M., D'Erasmio E.* Cardiovascular disease and osteoporosis // *J. Endocrinol. Invest.* 2005. Vol. 28, Suppl. 10. P. 69-72.
13. *Агеев Ф.Т., Баринова И.В., Середенина Е.М. и др.* Механизмы формирования кальцификации артерий // *Кардиол. вестник.* 2012. № 2. С. 57-63.
14. *Kenny A.M., Boxer R., Walsh S. et al.* Femoral bone mineral density in patients with heart failure // *Osteoporos Int.* 2006. Vol. 17, N 9. P. 1420-1427.
15. *Ameri P., Ronco D., Casu M. et al.* High prevalence of vitamin D deficiency and its association with left ventricular dilation: an echocardiography study in elderly patients with chronic heart failure // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2010. Vol. 20, N 9. P. 633-640.
16. *Liu L., Voors A., van Velhuisen D. et al.* Vitamin D status and outcomes in heart failure patients // *Eur. J. Heart Fail.* 2011. Vol. 13, N 6. P. 619-625.
17. *Schierbeck L.L., Jensen T.S., Bang U. et al.* Parathyroid hormone and vitamin D — markers for cardiovascular and all cause mortality in heart failure // *Eur. J. Heart Fail.* 2011. Vol. 13, N 6. P. 626-632.
18. *Лесняк О.М., Беневоленская Л.И.* Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. С. 270.

19. *Schlienger R.G., Kraenzlin M.F., Jick S.S., Meier C.R.* Use of b-blockers and risk of fracture // JAMA. 2004. Vol. 292, N 11. P. 1326-1332.
20. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом / Под ред. О.М.Лесняк. Ярославль: ИПК «Литера». 2012.
21. *Cummings S., San Martin J., McClung M. et al.* Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis // New Engl. J. Med. 2009. Vol. 361, N 8. P. 756-765.
22. *Lippuner K.* The future of osteoporosis treatment — a research update // Swiss. Med. Wkly. 2012. Vol. 142. P. w13624.
23. *Rachner T.D., Khosla S., Hofbauer L.C.* Osteoporosis: now and the future // Lancet. 2011. Vol. 377, N 9773. P. 1276-1287.

### **Вопросы для самоконтроля**

1. Какие механизмы участвуют в нарушении метаболизма костной ткани при ХСН?
2. Факторы риска снижения МПК, типичные для ХСН?
3. Назовите основные диагностические критерии ОП.
4. Изложите комплекс мероприятий, направленный на выявление ОП.
5. Перечислите препараты первого выбора у больных с ХСН при наличии ОП.
6. Какие медикаментозные средства используются в качестве первой линии лечения ОП?

## Клинические задачи

### Задача 1

**Больной В.**, 76 лет. **Жалобы при осмотре** (март 2013 г.) на одышку и сердцебиение при ходьбе, подъёме в гору в течение последнего года, изредка возникающую боль сжимающего характера за грудиной при небольшой физической нагрузке, а также на головную боль, головокружение, особенно при подъёме из положения сидя, тяжесть в затылке, которые стали беспокоить больного последние 2 месяца.

**Анамнез:** пациент имеет высшее образование, в настоящее время находится на пенсии. Факторы риска: не курит, алкоголь не употребляет. Наследственность отягощена по ССЗ: отец страдал с молодого возраста АГ, умер в 82 года от острого нарушения мозгового кровообращения. Перенесенные заболевания: АГ на протяжении последних 7 лет, ИБС, острый ИМ переднераспространённой локализации (2007 г.), инфаркт мозга в бассейне левой средней мозговой артерии (2008 г.).

**Физикальное исследование:** состояние удовлетворительное, вес 77 кг, рост 164 см. Кожные покровы обычной окраски. В лёгких дыхание ослаблено, в нижних отделах выслушиваются единичные мелкопузырчатые хрипы. При аускультации сердца тоны глухие, ритм неправильный с частотой 84 уд/мин, артериальное давление в положении сидя: правая рука — 164/100 мм рт. ст., левая рука — 162/100 мм рт. ст.; стоя (спустя 3 минуты): правая рука — 142/98 мм рт. ст., левая рука — 140/96 мм рт. ст.; головокружение при подъёме; акцент II тона на аорте. Пульсация на периферических артериях сохранена. Язык влажный, чистый. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень и селезёнка не увеличены. Поколачивание в области почек безболезненно с двух сторон. Оёки лодыжек.

**ЭКГ:** фибрилляция предсердий с ЧСС 84 уд/мин. Горизонтальное положение ЭОС. Признаки гипертрофии ЛЖ. Крупноочаговые изменения миокарда в области передней стенки ЛЖ.

**Трансторакальная эхокардиография:** КДР ЛЖ 58,4 мм, КСР ЛЖ 39,8 мм, размер ЛП 46,4 мм, КДО ЛЖ 129 см<sup>3</sup>, КСО ЛЖ 70 см<sup>3</sup>, ФВ ЛЖ 55%, нарушения локальной сократимости передней локализации. При доплер-ЭхоКГ исследовании — митральная регургитация 1-й степени, трикуспидальная регургитация 1-й степени. Индексированная масса миокарда ЛЖ 159 г/м<sup>2</sup>.

**Двухфотонная рентгеновская абсорбциометрия:** Т-критерий -2,5, МПК в области шейки бедренной кости 0,741 г/см<sup>2</sup>.

**Лабораторные данные:** клинический анализ крови без отклонений от нормы. В биохимическом анализе крови глюкоза 5,37 ммоль/л, общий холестерин 4,02 ммоль/л, креатинин 166,7 мкмоль/л, мочевины 15,1 мкмоль/л. СКФ 37 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

### Вопросы:

1. Какие данные говорят в пользу ХСН?
2. Сформулируйте развёрнутый клинический диагноз с указанием стадии и ФК заболевания, ведущих клинико-лабораторных симптомов, сопутствующей патологии.
3. Что необходимо учитывать при подборе оптимальной терапии у этого пациента?

### Задача 2

**Больная П.,** 82 года. **Жалобы** на одышку, усталость при небольшом физическом усилии, приступы загрудинной боли сжимающего характера, возникающие при выполнении работы по дому, перебои в работе сердца, небольшую мышечную слабость, головокружение, сердцебиение. Данные симптомы отмечает в течение года после перенесенного острого ИМ.

**Анамнез:** длительно страдает АГ, три года назад был выявлен СД 2-го типа.

**Физикальное исследование:** состояние средней тяжести, пониженного питания, вес 51 кг, рост 158 см, акроцианоз. В лёгких дыхание ослаблено, проводится во все отделы, в нижних отделах выслушиваются единичные застойные хрипы. При перкуссии — расширение границ сердца влево и вниз, верхушечный толчок при пальпации локализован в пятом межреберье на 1 см снаружи от левой срединно-ключичной линии, разлитой. При аускультации тоны сердца приглушены,

ритм правильный, на верхушке сердца выслушивается систолический шум. АД 120/70 мм рт. ст., ЧСС=PS=88 уд/мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень у края рёберной дуги. Пастозность голеней. По другим органам и системам патологии не выявлено. Больная получает терапию: капотен (6,25 мг 2 раза в день), аспирин 125 мг, фуросемид по 40 мг, метопролол 12,5 мг 2 раза в день, верошпирон 50 мг 1 раз в день.

В клиническом анализе крови уровень гемоглобина 11,9 г/дл, гематокрита 35,3% (норма 36-46,9%), эритроцитов 4,02 млн/мкл (норма 3,79-5,23 млн/мкл), средний объём эритроцита 87 фл (норма 80,5-99,7 фл), среднее содержание гемоглобина в эритроците 26,1 пкг (норма 26-34 пкг), средняя концентрация гемоглобина 28,7 г/дл (31-36 г/дл), ретикулоциты 1,4‰ (норма 0,5-2,5‰), анизоцитоз, СОЭ 17 мм/ч, HbA<sub>1</sub> — 6,2%. В биохимическом анализе крови концентрация железа 6 мкмоль/л (норма более 9 мкмоль/л), глюкозы 6,35 мкмоль/л, креатинина 97,5 мкмоль/л, мочевины 7,4 мкмоль/л, общего холестерина 5,86 ммоль/л, СКФ 59 мл/мин, что соответствовало III стадии ХБП. Остальные показатели были в пределах нормальных значений. Общий анализ мочи без патологии.

**ЭхоКГ:** размер ЛП 4,29 см (норма 4,0 см), размер ПЖ 2,6 см (норма 2,3 см), КДР 4,85 см, КСР 3,89 см, КДО 125 мл, КСО ЛЖ 79 мл. Сферическая форма ЛЖ. Гипо-акинез верхней половины перегородки, дискинез нижней трети перегородки, верхушки с переходом на нижнюю треть заднебоковой стенки, гипокинез задней стенки ЛЖ, хроническая аневризма с пристеночным тромбом, постинфарктный кардиосклероз с ФВ ЛЖ=38%. ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС 88 уд/мин, QRS=120 мс, PQ=140 мс.

**Рентгенологическое исследование органов грудной клетки:** корни лёгких структурны, уплотнены, синусы свободные, застойные явления по малому кругу кровообращения, сердце — гипертрофирован ЛЖ.

По данным, имевшимся у пациентки на руках, результатов эзофагодуоденоскопии определена недостаточность кардии, дуоденогастральный рефлюкс, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, смешанный гастрит, язва тела желудка в фазе рубцевания.

### Вопросы:

1. Ваш предварительный диагноз?
2. Какие дополнительные диагностические исследования показаны пациентке?

### Задача 3

**Больной М.**, 49 лет. Обратился в поликлинику с **жалобами** на отёки ног, возникающие к вечеру, чувство тесноты обуви, одышку и «тяжесть» за грудиной при выполнении небольшой физической нагрузки, кашель с небольшим количеством мокроты, усиливающийся в горизонтальном положении. Считает себя больным в течение 2,5 месяцев, когда появились одышка и кашель.

**Анамнез:** работает конструктором, курит с 18 лет (пачку сигарет в день), периодически употребляет алкоголь (100 мл водки 1-2 раза в месяц).

**Физикальное исследование:** состояние удовлетворительное, рост 177 см, вес 100 кг, кожные покровы обычной окраски, акроцианоз, частота дыхательных движений 18 вдохов в минуту, притупление перкуторного звука справа до IV ребра, при аускультации дыхание везикулярное, ослабленное с двух сторон, справа резко ослаблено, слева мелкопузырчатые незвучные хрипы. Расширение границ сердца слева на 2,0 см кнаружи от срединно-ключичной линии, справа — на 1,0 см от правого края грудины, тоны приглушены, на верхушке выслушивается систолический шум, ритм неправильный, АД= 130/80 мм рт. ст., ЧСС=96 уд/мин, дефицит пульса 10 уд/мин. Печень у края рёберной дуги, пастозность голеней.

### Вопросы:

1. Какие дополнительные данные необходимо выяснить у больного?
2. Составьте план обследования больного и укажите ожидаемые результаты обследования.
3. Сформулируйте предварительный диагноз.

## Ответы на клинические задачи

### Задача 1

1. а) клинические симптомы (одышка и сердцебиение при физической нагрузке);

б) клинические признаки (данные осмотра): глухие тоны сердца, хрипы в нижних отделах лёгких, отёки лодыжек;

в) анамнез: наличие АГ, ИБС, перенесенного ИМ;

г) данные ЭхоКГ: увеличение размера и объёма ЛЖ.

В результате проведённого исследования у пациента выявлены:

а) **модифицируемые факторы риска** развития сердечно-сосудистых осложнений — АГ, соответствующая 2-й степени, повышенное пульсовое АД (более 60 мм рт. ст.) и избыточный вес (ИМТ > 25);

б) **поражение органов-мишеней**: гипертрофия миокарда ЛЖ; поражение почек — повышение сывороточного креатинина, снижение показателей СКФ, что соответствует III стадии ХБП;

в) **ассоциированные клинические состояния**: ЦВБ — инфаркт мозга; заболевания сердца — ИБС, стенокардия напряжения II ФК, ИМ; заболевания почек — ХПН.

**Диагноз**: ИБС: стенокардия напряжения II ФК, постинфарктный кардиосклероз, нарушение ритма: ФП, постоянная форма. Гипертоническая болезнь III стадии. АГ 2-й степени. Состояние после перенесенного инфаркта головного мозга. Гипертрофия ЛЖ. ХБП III стадии. Риск 4 (очень высокий). ХСН II ФК по NYHA, стадия IIa (по Василенко—Стражеско). Остеопороз шейки бедренной кости. Ортостатическая гипотензия.

3. При подборе медикаментозной терапии необходимо учитывать наличие у пациента ортостатической гипотензии и сопутствующего ОП шейки бедра, вероятность высокого риска падений (пожилой возраст, ОНМК в анамнезе, низкая СКФ) и переломов.

### Задача 2

1. ИБС: стенокардия напряжения II ФК, постинфарктный кардиосклероз, ХСН III ФК по NYHA, IIb стадия (по Василенко—Стражеско). СД 2-го типа, фаза компенсации. ХБП III стадии. Риск 4 (очень высокий). Недостаточность кардии, дуодено-гастральный рефлюкс, смешанный гастрит, язва тела желудка в фазе рубцевания. Анемический синдром.



2. Анализируя клинический (низкое содержание гемоглобина, гематокрита, уменьшение средней концентрации гемоглобина в эритроците, наличие анизоцитоза) и биохимический анализ крови (снижение содержания железа в сыворотке крови), возможной причиной анемического синдрома является дефицит железа. Для подтверждения характера анемии необходимо определение в сыворотке крови уровня трансферрина, ферритина, фолиевой кислоты и витамина В<sub>12</sub>. Для поиска возможной причины анемии необходимо комплексное обследование пациентки с консультацией гинеколога и гастроэнтеролога.

### Задача 3

1. Переносил ли пациент острый ИМ? Бывают ли эпизоды повышенного АД? Принимает ли пациент медикаментозную терапию, если да — то какую?

2. а) клинический анализ крови без изменений;

б) биохимический анализ крови — изменение липидного профиля (увеличение уровня общего холестерина, ЛПНП), печёночных ферментов, повышение уровня мочевины, креатинина, глюкозы;

в) рентгенологическое исследование лёгких — увеличение тени сердца, признаки венозного застоя, наличие свободной жидкости справа;

г) ЭКГ — фибрилляция предсердий, гипертрофия ЛЖ;

д) ЭхоКГ — расширение ЛП, увеличение КДО и КСО ЛЖ, систолическая дисфункция ЛЖ.

3. ИБС: нарушение ритма: ФП постоянная форма, ХСН III ФК по NYHA, правосторонний гидроторакс.

Для заметок

Для заметок

Учебное пособие

*Ларина Вера Николаевна*

**Хроническая сердечная недостаточность  
в практике врача**

Редактор Власова Н.П.

Сдано в набор 03.12.2015. Подписано в печать 29.06.2015.  
Формат 60×90<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Уч.-изд. л. 5,4. Тираж 150 экз. Заказ № 12-15.

Отпечатано в Издательство РАМН  
119021 Москва, а/я 81  
Тел.: +7(499) 390-27-20