

УДК 616.12-008.46

Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности (ХСН)

Л.К. Каражанова, д.м.н., профессор

Государственный медицинский университет города Семей

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, этиология, диагностика, лечение.

Тұжырым

СОЗЫЛМАЛЫ ЖҮРЕК ЖЕТІСПЕУШІЛІГІНІҢ ДИАГНОСТИКАСЫ МЕН ЕМІ (СЖЖ)

Л.Қ. Қаражанова

Аталған дәрісте созылмалы жүрек жетіспеушілігінің өзектілігі, анықтамасы, негізгі принциптері мен диагностикалық критерилері берілген. СЖЖ медикаментозды емі мен хирургиялық және электрофизиологиялық әдістері ашып жазылған.

Шешуші сөздер: созылмалы жүрек жетіспеушілігі, этиологиясы, диагностикасы, емі.

Summary

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE (CHF)

L.K. Karazhanova

This lecture consist of actuality, definition, main etiological factors of chronic heart failure and diagnostic criteria. And there is medicamentous therapy and principles of surgical and electrophysiological methods of treatment of CHF in this lecture.

Key words: chronic heart failure, etiology, diagnosis, treatment

Распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) с возрастом значительно увеличивается: в возрастной группе от 20 до 29 лет составляет 0,3% случаев, а в возрастной группе старше 80 лет ХСН имеют почти 75% респондентов. Среди мужчин распространенность ХСН выше, чем среди женщин в возрастных группах до 60 лет, что ассоциируется с более ранней заболеваемостью АГ и ИБС у мужчин [7,9,10].

За счет большей продолжительности жизни число женщин, имеющих ХСН, в 2,6 раза превосходит число мужчин (72% против 28%).

В исследовании Euro Heart Survey, проводившемся в 14 странах Европы, включая РФ, впервые особое внимание было уделено появлению большого числа пациентов с ХСН и нормальной (ФВ>50%) систолической функцией сердца. По данным исследования ЭПОХА-О-ХСН, в РФ 56,8% пациентов с очевидной ХСН имеют практически нормальную сократимость миокарда (ФВ ЛЖ>50%). Исследования, проводившиеся в США, продемонстрировали постоянное увеличение числа таких больных, что позволило определить проблему ХСН с сохранной систолической функцией сердца (ХСН—ССФ), как одну из неинфекционных эпидемий XXI века. К этой категории больных ХСН в основном относятся женщины более старшего возраста с плохо лечеными АГ и/или СД. При этом среди женщин встречаемость ХСН-ССФ достигает 68% [11-14].

Среди пациентов с ХСН I-IV ФК средняя годовая смертность составляет 6%. При этом однолетняя смертность больных с клинически выраженной ХСН достигает 12%.

Декомпенсация ХСН является причиной госпитализаций в стационары, имеющие кардиологические отделения, почти каждого второго больного (49%), а ХСН фигурировала в диагнозе у 92% госпитализированных в такие стационары.

Формулировка, данная в Европейских рекомендациях по диагностике и лечению ХСН, определяет СН. «Как патофизиологический синдром, при котором в результате того или иного заболевания сердечно-сосудистой системы происходит снижение насосной функции, что приводит к дисбалансу между гемодинамической потребностью организма и возможностями сердца» [1,2].

Острую декомпенсацию ХСН (ОДСН) следует рассматривать, как самостоятельный синдром. Как правило, она является следствием длительно текущей сердечно-сосудистой патологии и проявляется усилением/появлением одышки, отеков, слабости, чувства тревоги. Острую декомпенсацию ХСН необходимо четко разграничивать с острой СН. Также ОДСН следует отличать от прогрессирования ХСН, которую можно лечить амбулаторно, увеличивая дозу принимаемого больным диуретика, ограничивая потребление жидкости.

Принципы диагностики ХСН

Таким образом, с современных клинических позиции ХСН представляет собой заболевание с комплексом характерных симптомов (одышка, утомляемость и снижение физической активности, отеки и др.), которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой жидкости в организме.

Основные причины сердечной недостаточности, связанные с поражением сердечной мышцы (заболеванием миокарда) [15-18].

Ишемическая болезнь сердца	Множество клинических проявлений
Артериальная гипертония	Часто ассоциируется с гипертрофией левого желудочка и сохранной фракцией выброса
Кардиомиопатии	Семейные/генетические или несемейные/ негенетические (и т.ч. приобретенные, например, миокардит)
	Гипертрофическая (ГКМП), дилатационная (ДКМП), рестриктивная (РКМП), аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ): неклассифицированные
Препараты	β-блокаторы, антагонисты кальция, антиаритмические, цитотоксические препараты
Токсины	Алкоголь, лекарственные препараты, кокаин, микроэлементы (ртуть, кобальт, мышьяк)
Эндокринные заболевания	Сахарный диабет, гипо-/гипертиреоз, синдром Кушинга, недостаточность надпочечников, акромегалия, феохромоцитомы
Нарушения питания	Дефицит тиамина, селена, карнитина Ожирение, кахексия

Продолжение таблицы

Инfiltrативные заболевания	Саркоидоз, амилоидоз, гемохроматоз, коллагенозы
Прочие	Болезнь Чагаса, ВИЧ-инфекция, послеродовая кардиомиопатия, терминальная почечная недостаточность
1. Наличие симптомов и/или клинических признаков СН (в покое или при нагрузке)	
2. Наличие объективных признаков дисфункции сердца (в покое)	
3. Положительный ответ на терапию ХСН	

Критерии, используемые при определении диагноза ХСН

I. Симптомы (жалобы)	II. Клинические признаки	III. Объективные признаки дисфункции сердца
<ul style="list-style-type: none"> Одышка (от незначительной до удушья) Быстрая утомляемость Сердцебиение Кашель Ортопноэ; 	<ul style="list-style-type: none"> Застой в легких (хрипы, рентгенологическая картина) Периферические отеки Тахикардия (>90—100 уд/мин) Набухшие яремные вены Гепатомегалия Ритм галопа(S3) Кардиомегалия 	<ul style="list-style-type: none"> ЭКГ, рентгенография грудной клетки Систолическая дисфункция (↓сократимости) Диастолическая дисфункция (доплер-ЭхоКГ, ↑ДЗЛЖ) Гиперактивность НУП

Опорными точками в постановке диагноза ХСН являются:

- 1. Характерные симптомы СН или жалобы больного.
- 2. Данные физикального обследования (осмотр, пальпация, аускультация) или клинические признаки.
- 3. Данные объективных (инструментальных) методов обследования

Электрокардиография

Это самый доступный инструментальный метод, позволяющий объективно оценить состояние сердца.

Дисфункция миокарда так или иначе всегда найдет отражение на ЭКГ; нормальная ЭКГ при ХСН - исключение из правил (отрицательное предсказующее значение >90%).

Наиболее частым отклонением от нормы на стандартной ЭКГ у больных ХСН являются признаки гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) и отклонение электрической оси сердца влево, которые встречаются у 50—70% обследованных. Преобладание этих ЭКГ признаков может быть проявлением того, что АГ является одной из частых причин или одним из частых сопутствующих заболеваний у больных СН.

Наиболее важными для объективизации ХСН служат: признаки рубцового поражения миокарда, блокада левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ) при ИБС, как предикто-

ры низкой сократимости ЛЖ; ЭКГ признаки перегрузки левого предсердия (ЛП) и ГЛЖ - свидетельство как систолической, так и диастолической дисфункции (но при низкой прогностической ценности) [3-4].

Натрийуретические гормоны

Натрийуретические гормоны используют в качестве биологических маркеров при диагностике СН, а также для контроля за эффективностью лечения больных с диагностированной ХСН. По уровню натрийуретических гормонов в плазме крови можно судить о наличии/отсутствии СН, стадии заболевания, принимать решения о необходимости госпитализации больного и сроке его выписки из стационара. Для диагностики СН и контроля за эффективностью лечения обычно используют тест на определение уровня мозгового натрийуретического гормона (BNP) и его N-концевого предшественника (NT-proBNP) (рис.1). Содержание этих гормонов повышается в ответ на увеличение миокардиального стресса. У больных с сохранной систолической функцией ЛЖ уровень мозговых гормонов, как правило, ниже, чем у больных с систолической дисфункцией.

Алгоритм диагностики СН по уровню натрийуретических гормонов у нелеченных больных с симптомами, характерными для СН



С практической точки зрения для дифференциации больных с систолической дисфункцией и с сохранной систолической функцией ЛЖ наиболее значимым ЭхоКГ показателем является ФВ ЛЖ.

Важно помнить, что сохраненная ФВ ЛЖ не исключает наличия СН и что в российской популяции более половины всех пациентов с СН имеют показатель ФВЛЖ>50% [5-6].

- Другие функциональные методы диагностики ХСН:
- Чреспищеводная ЭхоКГ
 - Стресс-ЭхоКГ
 - Магнитно-резонансная томография

- Радиоизотопные методы
- Оценка функции легких
- Нагрузочные тесты

Параметры физической активности и потребления кислорода у больных с различными ФК ХСН (по NYHA)

ФК ХСН по NYHA	Дистанция 6-минутной ходьбы, м	Потребление кислорода. (VO ₂ max) мл х кг ⁻¹ х мин ⁻¹
0	>551	>22,1
1	426-550	18,1-22,0
2	301-425	14,1-18,0
3	151-300	10,1-14,0
4	<150	<10

- Лечение ХСН
Можно сформулировать 6 очевидных целей при лечении ХСН:
- Предотвращение развития симптомной ХСН (для I стадии ХСН)
 - Устранение симптомов ХСН [для стадии IIА-III]
 - Замедление прогрессирования болезни путем защиты сердца и других органов—мишеней (мозг, почки, сосуды) [для стадий I-III]
 - Улучшение качества жизни [для стадий IIА—III]
 - Уменьшение госпитализаций (и расходов) [для стадий I -III]

- Улучшение прогноза [для стадий I - III]
- Существует шесть путей достижения поставленных целей при лечении декомпенсации:
- Диета
 - Режим физической активности
 - Психологическая реабилитация, организация врачебного контроля, школ для больных ХСН
 - Медикаментозная терапия
 - Электрофизиологические методы терапии
 - Хирургические, механические методы лечения

Препараты для лечения ХСН

ОСНОВНЫЕ
Их эффект на клинику, КЖ и прогноз доказан и сомнений не вызывает

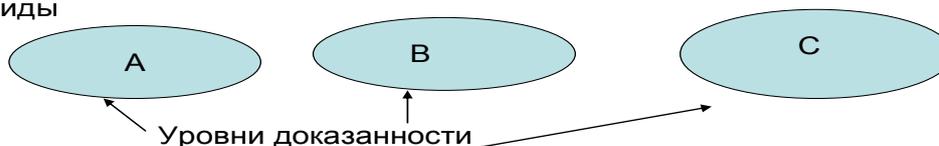
1. Ингибиторы АПФ
2. АРА 3.p-АБ
4. Антагонисты альдо стер она
5. Диуретики
6. Гликозиды
7. ω-ЗПНЖК

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ
Эффективность и безо-пасность исследованы, но требуют уточнения

1. Статины (только при ИБС)
2. Антикоагулянты

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ
Влияние на прогноз неизвестно, применение диктуется клиникой

- 1.ПБД
2. БМКК
3. Антиаритмики
4. Аспирин
5. (+) инотропные



- Медикаментозное лечение ХСН. Общие принципы
1. Ингибиторы АПФ.
 2. Антагонисты рецепторов к А II,
 3. (β-адреноблокаторы β-АБ) - нейрогормональные модуляторы, применяемые «сверху» (дополнительно) к и АПФ.
 4. Антагонисты рецепторов к альдостерону,
 5. Диуретики
 6. Сердечные гликозиды - в малых дозах.

7. Этиловые эфиры
- Итак, к основным средствам лечения ХСН относятся 7 классов лекарственных средств. По сравнению с рекомендациями 2003 и 2006 годов повышен «статус» антагонистов рецепторов к ангиотензину II (АРА), в первую очередь кандесартана, эффективность которого подтверждена в многоцентровой многонациональной программе CHARM

Дозировки иАПФ для лечения ХСН (в мг x кратность приема)

Препараты	Стартовая доза	Стартовая доза (при гипотонии)	Терапевтическая доза	Максимальная доза
Эналаприл	2,5x2	1,25x2	10x2	20x2
Каптоприл	6,25x3(2)**	3,125x3(2)	25x3(2)	50 x 3 (2)
Фозиноприл	5x1 (2)	2,5x1 (2)	10-20x1 (2)	20x1 (2)
Периндоприл	2x1	1x1	4x1	8x1
Лизиноприл	2,5x1	1,25x1	10x1	20x1*
Рамиприл	2,5x2	1,25x2	5x2	5x2
Спиреприл	3x1	1,5x1	3x1	6x1
Трандолаприл	1x1	0,5x1	2x1	4x1
Хипаприл	5x1 (2)	2,5x1 (2)	10-20x1 (2)	40x1 (2)
Зофеноприл	7,5x1 (2)	3,75 x 1 (2)	15 x 1 (2)	30 x 1 (2)

Блокаторы β-адренергических рецепторов

- уменьшать дисфункцию и смерть кардиомиоцитов как путем некроза, так и апоптоза;
- уменьшать число гибернирующих (находящихся в «спячке») кардиомиоцитов;
- при длительном применении за счет увеличения зон сокращающегося миокарда улучшать показатели гемодинамики;
- повышать плотность и аффинность β-адренорецепторов, которые резко снижена у больных ХСН;

- уменьшать гипертрофию миокарда;
- снижать ЧСС, что является «зеркалом» успешного применения β - АБ у больных ХСН. Уменьшение ЧСС минимум на 15% от исходной величины характеризует правильное лечение β - АБ больных ХСН;
- уменьшать степень ишемии миокарда в покое и, особенно при физической активности;
- несколько уменьшать частоту желудочковых аритмий;
- оказывать антифибрилляторное действие, что снижает риск внезапной смерти [7-8].

Дозы БАБ для лечения больных ХСН

Препарат	Стартовая доза	Терапевтическая доза	Максимальная доза
Бисопролол	1,25 мг x 1	10 мг x 1	10 мг x 1
Метопролол сулцинат	12,5 мг x 1	100 мг x 1	200 мг x 1
Карведилол	3,125 мг x 2	25 мг x 2	25 мг x 2
Небиволол*	1,25 мг x 1	10 мг x 1	10 мг x 1

Диуретические (мочегонные) средства в лечении ХСН

1. Избыточная жидкость сначала должна быть переведена из внеклеточного пространства в сосудистое русло.
2. Необходима доставка этой избыточной жидкости к почкам и обеспечение ее фильтрации.
3. При попадании первичной мочи в почечные канальцы должна быть блокирована реабсорбция, что обеспечит избыточное выведение жидкости из организма. Только при выполнении трех перечисленных условий удастся достичь положительного диуреза и начнется процесс дегидратации.
4. Большинство диуретиков (кроме торацемида) не замедляют прогрессирования ХСН и не улучшают прогноза больных. Их влияние на качество жизни при неправильном назначении (ударные дозы раз в 3-4-5-7 дней) может быть даже негативным.
5. Лечение мочегонными средствами начинается лишь при клинических признаках застоя (II A стадия, II

ФК по классификации ОССН). Впрочем мочегонными не лечат, т. к. они, как сказано выше, не замедляют прогрессирования ХСН.

6. Лечение мочегонными начинается с применения слабейшего из эффективных у данного конкретного больного препаратов.

7. Лечение необходимо начинать с малых доз (особенно у больных, не получавших ранее мочегонных препаратов), в последующем подбирая дозу по принципу quantum satis.

8. Диуретики разделяются на группы соответственно локализации действия в нефроне.

9. Основную роль в лечении отечного синдрома у больных ХСН играют тиазидные и петлевые диуретики.

10. Тиазидные диуретики (гипотиазид) нарушают реабсорбцию натрия и кортикальном сегменте восходящей части петли Генле и в начальной части дистальных канальцев.

Показания. Дозировки и продолжительность действия диуретиков при лечении больных ХСН

Препараты	Показания	Стартовая доза	Максимальная доза	Длительность действия	
Тиазидные	Гидрохлоротиазид	II-III ФК(СКФ >30мл/ мин)	25мг x 1-2	200 мг x см	6-12час
	Индапамид СР	IIФК(СКФ>30 мл/мин)		4,5 мг /сут	36 час
	Хлорталидон	IIФК(СКФ>30 мл/мин)	12,5 мг x 1	100 мг/сут	24-72 часа
Петлевые	Фуросемид	II-IVФК (СКФ>5 мл/мин)	20мг x1-2	600 мг/сут	6-8 час
	Буметанид	П-IVФК (СКФ>5 мл/мин)	0,5мг x1-2	10 мг/сут	4-6 час
	Этакриновая к-та	П-IVФК(СКФ>5 мл/мин)	25мг x1-2	200 мг/сут	6-8 час
	Торасемид*	I- II ФК	2.5 мг x 1	5 мг x 1	12-16 час
	Торасемид	П-IVФК<СКФ>5 мл/мин)	10 мг x 1	200 мг/сут	12-16 час
ИКАГ	Ацетазолам ид	Легочно-сердечная недостаточность, апноэ сна, устойчивость к активным диуретикам (алкалоз)	0,25 мг x 1 - 3-4 дня с перерывами 10-14 дней	0,75 мг/сут	12 час
Калийсберегающие	Спиронолактон	Декомпенсация ХСН Гипокалиемия	50мг x 2 50мг x 2	300 мг/сут	200 до 72 час
	Триамтерен			мг/сут	8-10 час

Алгоритм назначения диуретиков (в зависимости от тяжести ХСН) представляется следующим:

I ФК — не лечить мочегонными

II ФК (без застоя) - малые дозы торацемида (2,5-5 мг)

III ФК (застой) — тиазидные (петлевые) диуретики + спи-ронолактон 100—150 мг

IV ФК (поддерживающее лечение) - петлевые (лучше торацемида) ежедневно в дозах, достаточных для поддержания сбалансированного диуреза + спи-ронолактон (малые дозы) + ацетазоламид (по 0,25 мг x 3 раза/сут в течение 3-4 дней раз в 2 недели)

V ФК (декомпенсация) - петлевые (лучше торацемида) + тиазидные + антагонисты альдостерона, в дозах 100-300 мг/сут + ИКАГ

VI ФК - петлевые (иногда дважды в сутки или в/в капельное в высоких дозах) + тиазидные + антагонисты альдостерона + ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид по 0,25 мг x 3 раза/сут в течение 3-4 дней раз в 2 недели) + при необходимости изолированная ультра фильтрация и/или механическое удаление жидкости [23-24].

Эфиры омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (Омакор)

- Блокада натрий-кальциевого насоса в кардиомиоцитах

- Блокада позднего натриевого тока
- Блокада кальциевых каналов L-типа
- Антагонизм к рецепторам растяжения (при повышенном миокардиальном стрессе)

- Способность уменьшать образование «пенных клеток» и воспаления на поверхности атеросклеротической бляшки

- Снижение образования свободных радикалов и уменьшение реперфузионных нарушений

- Улучшение синтеза энергии в митохондриях
- Снижение ЧСС (~2 уд/мин) и потребления O₂

- В 1999 году в исследовании GISSI-Prevenzione больных с ОИМ применение Омакора в дозе 1 г/сут позволило увеличить индекс омега-3 ПНЖК с 3-4 до 9-10%, что сопровождалось достоверным снижением риска внезапной смерти на 40% и уменьшением риска общей смерти. В 2008 году в многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании GISSI-HF Омакор в дозе 1 г/сут применялся больным ХСН на фоне оптимальной терапии (иАПФ или АРА + β-АБ + антагонисты альдостерона + диуретики + дигоксин).

Применение Омакора в дозе 1 г/сут рекомендуется всем больным ХСН в дополнение к основным средствам лечения декомпенсации [19-22].

Левосимендан

Кальциевый сенситизатор, применение которого у пациентов с ОДСН увеличивает сердечный выброс и ударный объем, а также снижает давление в легочной артерии, системное и легочное сосудистое сопротивление. Эффект левосимендана сохраняется в течение месяца. Препарат является альтернативой для пациентов, находящихся на терапии β-АБ, так как не конкурирует за связь с β-рецепторами. Левосимендан назначается: болюсом в дозе 3-12 мг/кг в течение 10 минут, с последующей инфузией 0,05-0,2 мг/кг/мин в течение 24 часов. У пациентов с АД менее 100 ммрт.ст. должен назначаться без болюсной дозы во избежание гипотензии (класс рекомендаций IIa, уровень доказанности B).

Хирургические и электрофизиологические методы лечения ХСН

Электрофизиологические методы лечения ХСН

1. Постановке (имплантации) обычных электрокардиостимуляторов (ЭКС), что актуально для пациентов с синдромом слабости синусового узла и АВ-блокады (см. рекомендации ВНОА по имплантации ЭКС, 2005,2009).

2. Развитие этого направления привело к внедрению метода так называемой сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ).

3. Наконец, последней является постановка имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) больным ХСН и опасными для жизни желудочковыми нарушениями ритма сердца — желудочковой тахикардией или фибрилляцией желудочков сердца. Следует отметить, что применение всех электрофизиологических методов лечения ХСН должно начинаться только на фоне максимальной активной терапии при ее недостаточной эффективности. Это не альтернатива, а дополнение к максимально активной терапии больных. Имплантация устройств СРТ и ИКД рекомендуется больным, которые не только находятся на оптимальной медикаментозной терапии по поводу СН, но и могут иметь достаточно высокий уровень качества жизни и ее продолжительность не менее одного года после имплантации устройства [25-30].

Литература:

1. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure: full text (update 2005) The Task Force for the diagnosis and treatment of CHF of the European Society of Cardiology. Eur Heart J.2005;26(22):2472.

2. Dickstein K, Cohen-Solal A. Filippatos G et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: (he 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 (UFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur Heart J. 2008;29(19):2388-2442.

3. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН (Утверждены съездом кардиологов РФ в октябре 2003 г.) Журнал Сердечная Недостаточность. 2003;4 (6):276-297.

4. Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П. и др. Национальные Рекомендации БНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). Журнал Сердечная Недостаточность. 2007;8 (1):4-41.

5. Агеев Ф.Т., Беленков Ю.Н., Фомин И.И. и пр. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации - данные ЭПОХА-ХСН. Журнал Сердечная Недостаточность. 2006;7 (1): 112-115.

6. Мареев В. Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. От имени рабочей группы исследования ЭПОХА-О-ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН. Журнал Сердечная Недостаточность. 2006;7 (41):164-171.

7. Фомин И.В. Эпидемиологии хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации. В кн.: Хроническая сердечная недостаточность [Агеев Ф.Т. и соавт.] М.ТЭОТАР-Медиа, 2010. -с. 7-77.

8. Фомин И.В., Бадин Ю.В., Егорова И.С. Щербинина Е.В. Тендерные различия в распространенности сердечно-сосудистых заболеваний (данные когортного исследования репрезентативной выборки Нижегород-

ской области 1998-2002 гг.). Проблемы женского здоровья. 2006;1:37-40.

9. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Даниелян М.О. Первые результаты национального эпидемиологического исследования-эпидемиологического обследования больных ХСН в реальной клинической практике (по обращаемости) -ЭПОХА-0-ХСН. Журнал Сердечная Недостаточность. 2003;4(3):116-121.

10. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-0-ХСН), Журнал Сердечная Недостаточность. 2004;5 (1):4-7.

11. Yusuf S, Sleight P, Pogue J et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med. 2000;342 (3):145-153.

12. Mochizuki S, Dahlof B, Shimizu M et al. Valsartan in a Japanese population with hypertension and other cardiovascular disease (Jikei Heart Study): a randomised, open-label, blinded endpoint morbidity-mortality study. Lancet. 2007;369 (9571): 1431-1439.

13. Малахов В.В., Гарбусенко С. А., Сергиенко И. В. исоавт. Метод наружной контрпульсации в лечении больных сердечной недостаточностью. Кардиологический вестник 2008;3 (15):22-27.

14. Granger CB, McMurrayJJ, Yusuf S et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM - Alternative trial. Lancet. 2003;362 (9386):772-776.

15. Mc Murray JJ, Ostergren J, Swedberg K et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM - Added trial. Lancet. 2003;362 (9386):767-771

16. Keyhan G, Chen S, Pilote L. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and survival in women and men with heart failure. Eur J Heart Fail. 2007;9 (6-7):594-601.

17. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Применение виллофенака и целебрекса у пациентов с артериальной гипертензией и болями в нижней части спины на фоне гипотензивной терапии аккупро или норваском (исследование ДОЦЕНТ). Журнал Сердечная недостаточность. 2005,6 (33): 204-208.

18. Dickstein K, Kjekshus J; OPTIMAAL Steering Committee of the OPTIMAAL Study Group. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: The OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. Lancet. 2002;360 (9335):752-760.

19. Pitt H, Poole-Wilson P, Segal R et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial: the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. Lancet. 2000;355 (9215):1527-1532.

20. Скворцов А.А., Насонова С.Н., Сычен А.В. и др. Комбинированное применение ингибитора ангиотен-

зинпревращающего фермента квинаприл и блокатора рецепторов 1-го типа к ангиотензину II валсартану больных с умеренной хронической сердечной недостаточностью: возможно ли повышение степени нейрогормональной блокады и улучшение параметров суточной variability ритма сердца по сравнению с действием монотерапии (по результатам исследования САДКО-ХСН). Тер. Архив. 2005;77 111:34-43,

21. Erhardt L, MacLean A, Ilgenfritz J et al, Fosinopril attenuates clinical deterioration and Improves exercise tolerance in patients with heart failure. Eur Heart J. 1995;16 (12):1892-1899.

22. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Скворцов А.А. и др. Клинико-гемодинамические и нейрогормональные эффекты длительной терапии бета-адреноблокатором бисопрололом больных с тяжелой хронической сердечной недостаточностью. Кардиология, 2003;43 (10): 11-22.

23. Olsen SL, Gilbert EM, Renlund DG et al, Carvedilol improves left ventricular function and symptoms in chronic heart failure: a double-blind randomized study J Am Coll Cardiol. 1995;25(6):1225 -1231.

24. Brater D. Torasemid: pharmacokinetic and clinical efficacy. Eur. J Heart Fail 2001 ;3 (Suppl G):19- 24.

25. Fortuno A, Muniz P, Ravassa S et al. Torasemid inhibits angiotensin II induced vasoconstriction and intracellular calcium increase in the aorta of spontaneously hypertensive rats. Hypertension 1999;34(1):138-143.

26. Нарусов О. Ю., Мареев В.Ю. Скворцов А. А. и др. Клинические, гемодинамические и нейрогормональные эффекты дигоксина у больных ХСН. Журнал Сердечная недостаточность. 2000; 1 (1):26-30.

27. Мареев В. Ю., Овчинников А. Г., Агеев Ф. Т., Беленков Ю. Н. Влияние ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов к ангиотензину-П на диастолическую функцию левого желудочка у пациентов с относительно сохранной систолической функцией левого желудочка: результаты исследования «Периндоприл, ИР-бесартан и Амлодипин у больных с ХСН и сохраненной систолической функцией левого желудочка (ПИ-РАНЬя). Журнал Сердечная Недостаточность. 2005;6 (1):4-14.

28. Рекомендации Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции по проведению клинических электрофизиологических исследований, катетерной абляции и имплантации антиаритмических устройств, <http://cardio.tomsk.ru/recom.pdf>.

29. Ревшвили А.Ш., Антонченко И.В., Арадашев А.В. и др. Клинические Рекомендации по применению электрокардиостимуляторов, имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов, устройств для сердечной ресинхронизирующей терапии и имплантируемых кардиомониторов. ВНОА. Новая редакция. Москва 2009. с. 13-146.

30. European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society: Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death-executive summary, J Am Coll Cardiol. 2006;48 (5): e247-346