

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Кодирование по Международной статистической [классификации](#) болезней и проблем, связанных со здоровьем: I50.0, I50.1, I50.9

Год утверждения (частота пересмотра): 2024

Пересмотр не позднее: 2026

ID: 156_2

Возрастная категория: Взрослые

Специальность:

Разработчик клинической рекомендации

Общероссийская общественная организация "Российское кардиологическое общество", Общероссийская общественная организация "Общество специалистов по сердечной недостаточности", Автономная некоммерческая организация "Национальное общество по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда", Общероссийская общественная организация "Российское научное медицинское общество терапевтов"

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава России

Список сокращений

АГ - артериальная гипертензия

АД - артериальное давление

АПФ - ангиотензинпревращающий фермент

АРА - антагонисты рецепторов ангиотензина II/(син. ангиотензина II антагонисты)

БКК - блокаторы кальциевых каналов

БЛНПГ - блокада левой ножки пучка Гиса

БПНПГ - блокада правой ножки пучка Гиса

ВПС - врожденный порок сердца

ВСС - внезапная сердечная смерть

ГЛЖ - гипертрофия левого желудочка

ДДЛЖ - диастолическая дисфункция ЛЖ

ДСН - диастолическая сердечная недостаточность

ДКМП - дилатационная кардиомиопатия

ЖА - желудочковая аритмия

ЖТ - желудочковая тахикардия

ЖЭС - желудочковая экстрасистолия

иАПФ - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (син. ангиотензинконвертирующего фермента (АКФ) ингибиторы, ингибиторы АПФ)

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИКД - имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор***

ИМ - инфаркт миокарда

иНГЛТ-2 - ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа

КТИ - кардиоторакальный индекс

КШ - коронарное шунтирование

ЛЖ - левый желудочек

ЛЖАИК - левожелудочковый аппарат искусственного кровообращения

ЛП - левое предсердие

ЛПНП - липопротеины низкой плотности

МНО - международное нормализованное отношение

МПК - механическая поддержка кровообращения

МРТ - магнитно-резонансная томография

МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография

НПВП - нестероидные противовоспалительные препараты

ОА - огибающая артерия

ОДСН - острая декомпенсация сердечной недостаточности

ОИМ - острый инфаркт миокарда

ОКС - острый коронарный синдром

ОМТ - оптимальная медикаментозная терапия

ОР - относительный риск

ОСН - острая сердечная недостаточность

ОЭКТ - однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ПЖ - правый желудочек

ПНА - передняя нисходящая артерия

ПЭТ - позитрон-эмиссионная томография

РААС - ренин-ангиотензин-альдостероновая система

РКИ - рандомизированные контролируемые исследования

РЧА - радиочастотная абляция

САД - систолическое артериальное давление

САС - симпатoadренaловaя система

СД - сахарный диабет

СКФ - скорость клубочковой фильтрации

СН - сердечная недостаточность

СРТ - сердечная ресинхронизирующая терапия

СРТ-Д - сердечная ресинхронизирующая терапия-дефибриллятор

СРТ-П - сердечная ресинхронизирующая терапия-пейсмейкер

ТТГ - тиреотропный гормон

ТЭО - тромбоэмболические осложнения

УЛП - увеличение левого предсердия

ФВ - фракция выброса

ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка

ФК - функциональный класс

ФП - фибрилляция предсердий

ХБП - хроническая болезнь почек

ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких

ХСН - хроническая сердечная недостаточность

ХСНпФВ - СН с промежуточной ФВ ЛЖ

ХСНнФВ - СН со сниженной ФВ ЛЖ

ХСНсФВ - СН с сохранной ФВ ЛЖ

ХПН - хроническая почечная недостаточность

ЦВД - центральное венозное давление

ЧКВ - чрескожное коронарное вмешательство

ЧСС - частота сердечных сокращений

ЭКГ - электрокардиография

ЭКМО - экстракорпоральная мембранная оксигенация

ЭхоКГ - эхокардиография

ВНР - мозговой натрийуретический пептид

β -АБ - бета-адреноблокаторы

HbA1C - гликированный гемоглобин

NT-проBNP - N-концевой пропептид натрийуретического гормона (В-типа)

NYHA - Нью-Йоркская Ассоциация Сердца

Термины и определения

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) - это клинический синдром, характеризующийся настоящими или предшествующими симптомами (одышка, повышенная утомляемость, отеки голеней и стоп) и признаками (повышение давления в яремных венах, хрипы в легких, периферические отеки) вследствие нарушения структуры и/или функции сердца, приводящего к снижению сердечного выброса и/или повышению давления наполнения сердца в покое или при нагрузке и/или увеличению уровней натрийуретических пептидов.

Предстадия сердечной недостаточности - состояние, для которого характерно отсутствие симптомов и признаков ХСН в настоящем и прошлом, но имеются признаки структурного и/или функционального поражения сердца и/или повышения уровня мозгового натрийуретического пептида.

Риск развития ХСН - это наличие заболеваний и состояний с высоким риском развития ХСН.

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

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

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

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

ХСН со сниженной фракцией выброса ЛЖ (ХСНнФВ) - ХСН с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$.

ХСН с умеренно сниженной ФВ ЛЖ (ХСНунФВ) - ХСН с ФВ ЛЖ = 41 - 49%.

ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (ХСнсФВ) - ХСН с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$.

Термин "хроническая недостаточность кровообращения" был введен А.Л. Мясниковым, и является, по сути, синонимом термина "хроническая сердечная недостаточность", но был в употреблении только в нашей стране. На сегодняшний день не рекомендован для замены термина ХСН.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Существует большое количество причин развития ХСН (табл. 1).

В Российской Федерации (РФ) основными причинами ХСН являются артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1, 2].

Их комбинация встречается у половины пациентов [3].

ИБС является причиной систолической ХСН в двух третях случаев, часто сочетаясь с сахарным диабетом (СД) и АГ [1, 2]. Из других причин систолической ХСН необходимо отметить вирусные инфекции, злоупотребление алкоголем, химиотерапию, лучевую терапию левой половины грудной клетки, "идиопатическую" дилатационную кардиомиопатию [3, 4].

К другим причинам ХСН относятся различные пороки сердца (4,3%), миокардиты (3,6%) [3, 5].

Примерно половина пациентов с СН имеют сохраненную ФВ ЛЖ, и ее распространенность по отношению к ХСНнФВ продолжает увеличиваться на 1% в год [6, 7]. Пациенты с СН и ФВ ЛЖ от 41% до 49% относятся к категории больных с ХСНнФВ. Ретроспективный анализ рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) у пациентов с ХСНнФВ и ХСНсФВ, которые включали пациентов с ФВ ЛЖ в диапазоне от 40% до 50%, показал, что эти пациенты имеют хороший ответ на терапию, применяемую для пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ [8 - 11].

Эпидемиология и этиология ХСНсФВ отличаются от систолической ХСН. Пациенты с ХСНсФВ старше, среди них больше женщин и лиц с ожирением [3, 12].

К более редким причинам ХСНсФВ относятся гипертрофическая и рестриктивная кардиомиопатии, констриктивный перикардит, гидроперикард, тиреотоксикоз, инфильтративные заболевания, метастатические поражения миокарда и другие состояния, ограничивающие расслабление мышцы сердца.

У пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ изменения, происходящие в кардиомиоцитах и внеклеточном матриксе после миокардиального повреждения (например, инфаркта миокарда (ИМ) или миокардита), приводят к патологическому ремоделированию желудочка с его дилатацией, изменению геометрии (ЛЖ становится более сферичным) и нарушению контрактильности. С течением времени эти изменения прогрессируют, хотя в начале заболевания симптомы СН могут быть не выражены. Предполагается, что в этом процессе принимают участие два патофизиологических механизма. Во-первых, это - новые события, приводящие к гибели кардиомиоцитов (например, повторный ИМ). Однако дальнейшее ремоделирование сердца может происходить и в отсутствие явных повторных повреждений миокарда.

Таблица 1. Причины хронической сердечной недостаточности

Поражение миокарда		Заболевания и формы
1.	ИБС	Все
2.	АГ	Все
3.		Все
	Кардиомиопатии	Все
Клапанные пороки сердца		Митральный, аортальный, трикуспидальный, пульмональный
Болезни перикарда		Выпотной и констриктивный перикардит, гидроперикард
Болезни эндокарда		Гиперэозинофильный синдром Эндомиокардиальный фиброз Эндокардиальный фиброзластоз
Врожденные пороки сердца		Врожденные пороки сердца
Аритмии		Тахикардии (предсердные, желудочковые) Брадикардии
Нарушения проводимости		Атриовентрикулярная блокада
Высокая нагрузка на миокард		Тиреотоксикоз, анемия, сепсис, болезнь Педжета, артериовенозная фистула
Перегрузка объемом		Почечная недостаточность, ятрогенная

Во-вторых - системный ответ на снижение систолической функции ЛЖ. У пациентов происходит повышение активности прессорных систем: симпатoadреналовой системы, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), системы эндотелина, вазопрессина и цитокинов. Ключевое значение имеет активация РААС и симпатической нервной системы. Эти нейрогуморальные факторы не только вызывают периферическую вазоконстрикцию, задержку натрия и жидкости, а, следовательно, увеличение гемодинамической нагрузки на ЛЖ, но и оказывают прямое токсическое действие на миокард, стимулируя

фиброз и апоптоз, что приводит к дальнейшему ремоделированию сердца и нарушению его функции. Кроме миокардиального повреждения активация нейрогуморальных систем оказывает неблагоприятное влияние и на другие органы - кровеносные сосуды, почки, мышцы, костный мозг, легкие и печень, формируя патофизиологический "порочный" круг и приводя ко многим клиническим проявлениям ХСН, в том числе электрической нестабильности миокарда. Клинически все эти изменения связаны с развитием и прогрессированием симптомов ХСН и приводят к ухудшению качества жизни, снижению физической активности пациентов, декомпенсации СН, требующей госпитализации, и к смерти как в результате "насосной" недостаточности сердца, так и появления опасных для жизни желудочковых аритмий. Необходимо подчеркнуть, что тяжесть симптомов ХСН далеко не всегда коррелирует с ФВ ЛЖ. Именно воздействие на эти два ключевых процесса (повреждение миокарда и активацию нейрогуморальных систем) лежит в основе лечения ХСН. Сердечный резерв пациентов с ХСНнФВ также зависит от сокращения предсердий, синхронности работы ЛЖ и взаимодействия правого желудочка (ПЖ) и ЛЖ. Развитие фибрилляции предсердий (ФП), блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) может привести к острой декомпенсации ХСН (ОДСН) [13 - 16].

Наиболее частой причиной развития ХСНунФВ является ИБС (50 - 60% случаев). Так же, как и при ХСНнФВ, большую долю среди пациентов с ХСНунФВ составляют мужчины. ФП и внесердечные коморбидные состояния (ожирение, СД, курение, токсические воздействия и др.) у пациентов с ХСНунФВ встречаются с меньшей вероятностью, чем при ХСНсФВ [17 - 19].

Большинство пациентов с ХСНсФВ - это люди пожилого возраста, имеющие множество внесердечных сопутствующих заболеваний: ожирение, АГ, СД типа 2, хроническую болезнь почек (ХБП), хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), анемию [20 - 22].

Считается, что все эти сопутствующие заболевания вместе с пожилым возрастом индуцируют и поддерживают в организме хронический низкоинтенсивный, вялотекущий провоспалительный статус, в результате чего провоспалительные цитокины запускают системную дисфункцию эндотелия, в том числе и в коронарном микроциркуляторном русле, что чревато развитием и прогрессировавшим диастолической дисфункции. К специфическим причинам ХСНсФВ относят амилоидоз, гемохроматоз, рестриктивные кардиопатии и заболевания, сопровождающиеся изолированным поражением ПЖ.

Патофизиология ХСНсФВ изучена в меньшей степени, что обусловлено как гетерогенностью этого состояния, так и сложностью его диагностики [16, 23 - 27].

При ХСНсФВ основными патофизиологическими изменениями являются нарушения расслабления и податливости ЛЖ, где ключевую роль играет эндотелиальная дисфункция коронарного микроциркуляторного русла, наступающая в результате хронического воспаления [28 - 30].

Как правило, в основе такой ХСНсФВ лежит нарушение диастолической функции ЛЖ, т.е. его неспособность к адекватному наполнению без повышения среднего легочного венозного давления. Диастолическая функция ЛЖ зависит как от расслабления миокарда, так и от его механических свойств. Расслабление миокарда ЛЖ является активным процессом, зависящим от функционирования саркоплазматического ретикулума кардиомиоцитов. Нарушение активной релаксации является одним из самых ранних проявлений дисфункции миокарда при большинстве сердечно-сосудистых заболеваний [28 - 30].

Механические свойства миокарда, которые характеризуются эластичностью, податливостью и жесткостью, влияют на наполнение ЛЖ в фазы диастазиса и систолы предсердий. Гипертрофия, фиброз или инфильтрация миокарда увеличивают его жесткость, что приводит к резкому нарастанию давления наполнения ЛЖ. Кроме того, податливость ЛЖ зависит и от уровня преднагрузки. Податливость ЛЖ уменьшается при его дилатации. В зависимости от выраженности диастолических нарушений выделяют три типа наполнения ЛЖ - замедленное расслабление, псевдонормализация и рестрикция. Выраженность клинических проявлений ХСНсФВ и прогноз пациентов в первую очередь определяются тяжестью диастолической дисфункции [31 - 37].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

По данным российских эпидемиологических исследований распространенность ХСН в РФ увеличилась с 6,1 до 8,2% в течение 20-летнего наблюдения [3].

До 1990-х годов 60 - 70% пациентов с ХСН умирали в течение 5 лет. Современная терапия позволила уменьшить как количество повторных госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН, так и смертность [3, 13, 19, 38]. Тем не менее, в РФ средняя годовая смертность среди пациентов с ХСН I - IV функционального класса (ФК) составляет 6%, а среди пациентов с клинически выраженной ХСН - 12% [37]. По данным исследования ЭПОХА-ХСН прогноз пациентов неблагоприятен: при ХСН I - II ФК медиана времени дожития составляет 8,4 (95% доверительный интервал (ДИ): 7,8 - 9,1) года, а при ХСН III - IV ФК - 3,8 (95% ДИ: 3,4 - 4,2) года [3].

ХСНсФВ - это не менее тяжелое заболевание, чем ХСНнФВ: так, согласно обсервационным исследованиям, пятилетняя выживаемость при этой форме ХСН составляет 50%, а риск повторных госпитализаций превышает 50% за первые 6 месяцев после выписки из стационара [7, 39].

Прогноз пациентов ХСНсФВ зависит от причины заболевания и выраженности диастолической дисфункции [35, 36, 40].

Для нашей страны СНсФВ имеет большую медико-социальную значимость, чем в странах западного мира: согласно последнему регистру по обращаемости в поликлиники 78% пациентов с ХСН имеют сохраненную ФВ ЛЖ [41].

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

I50.0 - Застойная сердечная недостаточность

I50.1 - Левожелудочковая недостаточность

I50.9 - Сердечная недостаточность неуточненная

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

По фракции выброса ЛЖ (табл. 2):

ХСН со сниженной ФВ (40% и менее) (ХСНнФВ)

ХСН с умеренно сниженной ФВ (от 41% до 49%) (ХСНунФВ)

ХСН с сохраненной ФВ (50% и более) (ХСНсФВ)

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

Тип ХСН	ХСНнФВ	ХСНунФВ	ХСНсФВ
Критерий 1	Симптомы +/- признаки <a>	Симптомы +/- признаки <a>	Симптомы +/- признаки <a>
Критерий 2	ФВ ЛЖ <= 40%	ФВ ЛЖ 41 - 49% 	ФВ ЛЖ >= 50%
Критерий 3	-	-	Объективные признаки структурных и/или функциональных нарушений со стороны сердца, согласующиеся с наличием диастолической дисфункции ЛЖ/повышенного давления наполнения ЛЖ, включая повышенный уровень натрийуретических пептидов

Примечание.

<a> - симптомы могут отсутствовать на ранних стадиях СН или у пациентов, получающих диуретическую терапию.

<б> - при диагностике ХСНунФВ наличие признаков структурного поражения сердца (например, увеличение размера левого предсердия (ЛП), гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) или эхокардиографические признаки нарушения наполнения ЛЖ) делает диагноз более вероятным.

<в> - концентрическая ГЛЖ (индекс массы ЛЖ ≥ 95 г/м² у женщин и ≥ 115 г/м² у мужчин; индекс относительной толщины стенок ЛЖ $> 0,42$); расширение ЛП (индекс его объема > 34 мл/м² при синусовом ритме и > 40 мл/м² при ФП); доплеровское соотношение E/e' в покое > 9 ; уровень N-концевого пропептида натрийуретического гормона (В-типа) (NT-proBNP)/мозгового натрийуретического пептида (BNP) $> 125/35$ пг/мл при синусовом ритме или $> 365/105$ пг/мл при ФП; систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) > 35 мм рт.ст. или скорость трикуспидальной регургитации $> 2,8$ м/с. Точность диагностики ХСНсФВ будет тем выше, чем больше этих признаков присутствует у пациента.

На фоне терапии у части пациентов с ХСН ФВ ЛЖ может увеличиваться. Согласно мнению экспертов, к группе пациентов ХСН с улучшенной ФВ ЛЖ относятся пациенты, которые соответствуют трем следующим критериям: 1) имеют в анамнезе сведения о снижении ФВ ЛЖ $\leq 40\%$; 2) имеют абсолютное улучшение ФВ ЛЖ $\geq 10\%$ по сравнению с исходным значением; 3) значение ФВ ЛЖ при повторном измерении $\geq 40\%$ [42, 43].

По стадиям ХСН - классификация экспертов Российского кардиологического общества 2023 г. [44 - 46]:

Предстадия сердечной недостаточности: отсутствие симптомов и признаков ХСН в настоящем и прошлом. Наличие признаков структурного и/или функционального поражения сердца и/или повышения уровня мозгового натрийуретического пептида.

Стадия 1. Проявляющаяся клинически сердечная недостаточность: наличие симптомов и признаков ХСН в настоящем или прошлом, вызванных нарушением структуры и/или функции сердца.

Стадия 2. Далеко зашедшая, клинически тяжелая сердечная недостаточность: тяжелые симптомы и признаки ХСН, повторные госпитализации по поводу ХСН, несмотря на попытки оптимизировать терапию ХСН или непереносимость терапии ХСН.

Комментарии: Особое значение имеет не только лечение пациентов с уже сформировавшейся ХСН, но и ее первичная профилактика, т.е. предотвращение или отдаление появления первых симптомов ХСН. Необходимо обращать особое внимание на начальные этапы сердечно-сосудистого континуума, те заболевания и состояния, при которых риск развития ХСН особенно высокий: АГ, ожирение, ИБС, ФП, кардиомиопатии, СД, ХБП, ХОБЛ, противоопухолевая терапия. Выделение группы пациентов, у которых риск развития ХСН рассматривается как высокий или очень высокий, является критически важным для реализации профилактических стратегий, снижающих сердечно-сосудистые риски, включая риск развития ХСН, информирования пациентов о прогнозе и повышения мотивации к соблюдению рекомендаций. Стратегии первичной профилактики ХСН у пациентов с высоким риском ее развития представлены в разделе 5, стратегии профилактики симптомов ХСН у пациентов с предстадией ХСН - в разделе 3.1.2.2.

Пороговые значения нарушений структуры и функции сердца, позволяющие при отсутствии симптомов и/или признаков ХСН диагностировать предстадию ХСН, представлены в разделах 2.4.2.1 и 2.4.2.2 (табл. 4).

Стадии развития и прогрессирования ХСН с дополнительными разъяснениями представлены в приложении А3-1.

По функциональному классу:

- I ФК. Ограничения физической активности отсутствуют: привычная физическая активность не сопровождается быстрой утомляемостью, появлением одышки или сердцебиения. Повышенную нагрузку пациент переносит, но она может сопровождаться одышкой и/или замедленным восстановлением сил.

- II ФК. Незначительное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, привычная физическая активность сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением.

- III ФК. Заметное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, физическая активность меньшей интенсивности по сравнению с привычными нагрузками сопровождается появлением симптомов.

- IV ФК. Невозможность выполнить какую-либо физическую нагрузку без появления дискомфорта; симптомы ХСН присутствуют в покое и усиливаются при минимальной физической активности.

Примеры формулировки диагноза:

1. Основной: Гипертоническая болезнь, II стадия. Риск 3 (высокий). Дислипидемия. Гипертрофия ЛЖ. Диастолическая дисфункция. Предстадия сердечной недостаточности.

2. Основной: ИБС: стенокардия напряжения 3 ФК. Систолическая дисфункция ЛЖ. Предстадия сердечной недостаточности.

3. Основной: ИБС: постинфарктный кардиосклероз (перенесенный инфаркт миокарда в 2019 году).

Осложнения: ХСНунФВ 1 стадия. 2 ФК. Легочная гипертензия 1 ФК ВОЗ.

4. Основной: Генетически обусловленная семейная дилатационная кардиомиопатия.

Осложнения: ХСНнФВ 2 стадия. 4 ФК. Двусторонний гидроторакс, асцит, анасарка.

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клиническая картина при СН включает типичные симптомы (одышка, ортопноэ, пароксизмальная ночная одышка, снижение толерантности к физическим нагрузкам, повышенная утомляемость, отеки лодыжек) и признаки (повышенное давление в яремной вене, гепатоюгулярный рефлюкс, "ритм галопа", смещение верхушечного толчка влево), вызванные нарушением структуры и/или функции сердца [47 - 51].

Тем не менее, диагностика ХСН, особенно на ранних стадиях, может вызывать определенные трудности в связи с тем, что эти симптомы и признаки неспецифичны и могут быть вызваны помимо ХСН целым рядом причин.

Согласно результатам метаанализа Mant J. et al. одышка является единственным симптомом с высокой чувствительностью (89%), но она имеет низкую специфичность (51%). Клинические признаки с относительно высокой специфичностью - это ортопноэ (89%), периферические отеки (72%), повышенное давление в яремных венах (70%), кардиомегалия (85%), сердечные шумы (99%) и гепатомегалия (97%), однако чувствительность этих признаков низкая и варьирует от 11% (сердечные шумы) до 53% (отеки) [48].

Самыми частыми поводами пациентов с СН для обращения к врачу являются жалобы на одышку и периферические отеки [47, 48].

Одышка - самый распространенный симптом ХСН, но при этом наблюдается и при многих других заболеваниях [48].

Ее особенно трудно интерпретировать и дифференцировать в пожилом возрасте, у пациентов с ожирением и болезнями легких [49, 52].

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

Отеки могут быть как сердечные, так и несердечные (патология почек, хроническая венозная недостаточность, острый венозный тромбоз, лимфостаз и другие причины) [53].

Первая задача при обращении пациента с отеками - подтвердить или исключить их сердечное происхождение. Решить эту задачу помогают: клинические особенности отеков при ХСН, выявление системной венозной гипертензии и наличие признаков органического заболевания сердца. При ХСН отеки

симметричны и локализуются в наиболее низко расположенной части тела (нижние конечности, при нарастании ХСН - отеки мошонки, живота, поясницы).

Признаками венозной гипертензии являются повышение центрального венозного давления в яремных венах, гепатоюгулярный рефлюкс, отеки, гепатомегалия. Набухание и пульсация шейных вен - это характерный и наиболее специфичный признак повышения центрального венозного давления. Однако расширение шейных вен возможно и при несердечных причинах - опухоли, рубцы, тромбоз вены, заболевания органов дыхания и другие. Гепатомегалия является классическим признаком недостаточности ПЖ (застойное увеличение печени) [48].

Поэтому у всех пациентов необходимо проведение пальпации печени. При венозном полнокровии вследствие недостаточности ПЖ имеется выраженное набухание яремных вен во время пальпации печени (положительный симптом Плеша - гепатоюгулярный рефлюкс). Также у пациента с ХСН могут быть менее типичные симптомы и менее специфичные признаки, которые представлены в [таблице 3](#).

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Для постановки диагноза ХСН необходимо наличие следующих критериев:

1. Характерные жалобы
2. Подтверждающие их наличие клинические признаки (в сомнительных случаях реакция на диуретическую терапию)
3. Доказательства наличия систолической и/или диастолической дисфункции ЛЖ
4. Определение натрийуретических пептидов (для исключения диагноза ХСН).

Алгоритм диагностики ХСН представлен в [Приложении Б1](#).

2.1 Жалобы и анамнез

- При опросе пациента рекомендуется обратить внимание на наличие жалоб на утомляемость, одышку, отеки ног и сердцебиение.

ЕОК IC (УУР [А](#), УДД 1) [47 - 50]

Комментарии. Данные жалобы должны быть основанием для предположения врача о наличии СН у пациента. Однако все ранее указанные "классические" жалобы могут быть обусловлены и не заболеваниями сердца.

- При сборе анамнеза рекомендуется оценить наличие у пациента патологии сердца, приводящей к его функциональным или структурным изменениям.

ЕОК IC (УУР [А](#), УДД 1) [47 - 50]

Комментарии. Длительный анамнез АГ, перенесенный ранее ИМ или воспалительное заболевание миокарда значительно повышают вероятность наличия СН у пациента с вышеуказанными жалобами. Напротив, отсутствие сведений об имеющихся у пациента заболеваниях сердца, минимизирует шанс наличия СН у пациента.

2.2 Физикальное обследование

- Физикальное обследование пациента рекомендуется проводить с целью выявления симптомов и клинических признаков, обусловленных задержкой натрия и воды.

ЕОК IC (УУР [А](#), УДД 1) [47 - 51]

Наиболее распространенные симптомы и признаки, выявляемые при физикальном обследовании, представлены в [таблице 3](#). Следует отметить, что вышеперечисленные симптомы и клинические признаки могут встречаться и при других заболеваниях/состояниях.

Таблица 3. Характерные клинические признаки и симптомы хронической сердечной недостаточности.

Симптомы
Типичные
Одышка
Ортопноэ
Пароксизмальная ночная одышка
Снижение толерантности к нагрузкам
Слабость, утомляемость, увеличение времени восстановления после нагрузки
Увеличение в объеме лодыжек
Менее типичные
Ночной кашель
Свистящее дыхание
Ощущение вздутия
Растерянность (особенно у пожилых)
Потеря аппетита
Головокружение
Обморок
Депрессия
Сердцебиение
Бендопноэ или "одышка при сгибании, наклоне туловища вперед" <a>
Клинические признаки
Наиболее специфичные
Повышение центрального венозного давления в яремных венах
Гепатюгулярный рефлюкс
Третий тон (ритм галопа)
Смещение верхушечного толчка влево
Менее специфичные
Немотивированная прибавка в весе > 2 кг в неделю
Потеря мышечной и жировой массы тела (при прогрессирующей СН)
Кахексия

Шумы в сердце
Периферические отеки (лодыжки, крестца, мошонки)
Влажные хрипы в легких
Плевральный выпот
Тахикардия
Нерегулярный пульс
Тахипноэ (частота дыхательных движений более 16 в минуту)
Дыхание Чейна-Стокса
Гепатомегалия
Асцит
Холодные конечности
Периферический цианоз
Олигурия
Низкое пульсовое давление

<a> Этот симптом выраженной СН соответствует одышке при наклоне вперед [54]

Для определения выраженности клинической симптоматики у пациентов с ХСН используется шкала оценки клинического состояния (Приложение Г1).

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- Всем пациентам с предполагаемым диагнозом ХСН рекомендуется исследование уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP) или N-концевого пропептида натрийуретического гормона (В-типа) (NT-proBNP) в крови [55 - 63].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

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

- Всем пациентам для исключения сопутствующей патологии и определения тактики лечения ХСН рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови (исследование уровня эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов в крови, оценка гематокрита) [64].

ЕОК IC (УУР В, УДД 3)

- Всем пациентам с ХСН рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови (исследование уровня эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов в крови, оценка гематокрита) в динамике в стационаре и/или амбулаторно [64].

ЕОК IC (УУР В, УДД 3)

- Всем пациентам с ХСН для определения тактики лечения рекомендуется исследование уровня ферритина в крови и исследование насыщения трансферрина железом [64 - 67].

ЕОК IC (УУР А, УДД 2)

- Всем пациентам с ХСН рекомендуется проведение исследования уровня ферритина в крови и исследования насыщения трансферрина железом в динамике в стационаре и/или амбулаторно [64 - 67]

ЕОК IC (УУР А, УДД 2)

- Всем пациентам для исключения сопутствующей патологии и определения тактики лечения ХСН рекомендуется проведение биохимического анализа крови: исследование уровня натрия и калия в крови, уровня креатинина в крови и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (расчетный показатель), уровня общего белка и альбумина в крови, уровня глюкозы в крови, уровня триглицеридов в крови, уровня холестерина в крови и уровня липопротеидов в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, активности аспартатаминотрансферазы в крови и активности аланинаминотрансферазы в крови [68 - 73].

ЕОК IC (УУР А, УДД 3)

- Всем пациентам с ХСН рекомендуется проведение биохимического анализа крови в динамике в стационаре и/или амбулаторно: исследование уровня натрия и калия в крови, уровня креатинина в крови и СКФ (расчетный показатель), уровня общего белка и альбумина в крови, уровня глюкозы в крови, уровня триглицеридов в крови, уровня холестерина в крови и уровня липопротеидов в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, активности аспартатаминотрансферазы в крови и активности аланинаминотрансферазы в крови [68 - 73].

ЕОК IC (УУР А, УДД 3)

- Всем пациентам с ХСН и СД рекомендуется исследование уровня гликированного гемоглобина в крови [74].

ЕОК IC (УУР В, УДД 3)

- Всем пациентам для исключения сопутствующей патологии и определения тактики лечения ХСН рекомендуется исследование уровня тиреотропного гормона в крови [75].

ЕОК IC (УУР С, УДД 45)

- Всем пациентам для исключения сопутствующей патологии и определения тактики лечения ХСН рекомендуется проведение общего (клинического) анализа мочи [76].

ЕОК IC (УУР С, УДД 2)

2.4 Инструментальные диагностические исследования

2.4.1. Электрокардиография

- Всем пациентам с ХСН рекомендуется выполнение 12-канальной электрокардиографии (регистрация электрокардиограммы) (ЭКГ) с оценкой сердечного ритма, частоты сердечных сокращений (ЧСС), морфологии и продолжительности комплекса QRS, наличия нарушений атриовентрикулярной и желудочковой проводимости (БЛНПГ, блокады правой ножки пучка Гиса), рубцового поражения миокарда, гипертрофии миокарда). Диагноз ХСН маловероятен при наличии абсолютно нормальной ЭКГ [77 - 81].

ЕОК IC (УУР А, УДД 2)

2.4.2. Эхокардиография

- Всем пациентам с подозрением на СН рекомендуется эхокардиография (ЭхоКГ) для оценки структуры и функции сердца с целью подтверждения диагноза и установления фенотипа СН [82 - 85].

ЕОК IC (УУР В, УДД 3)

- Пациентам с уже установленным диагнозом СН для оценки состояния клапанного аппарата сердца, функции ЛЖ и давления в легочной артерии рекомендуется ЭхоКГ с целью выявления лиц с клапанными нарушениями, подходящими для хирургической/инвазивной коррекции [86].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

- Пациентам при планировании и проведении вмешательств/лечения с потенциальным кардиотоксическим действием рекомендуется ЭхоКГ для оценки структуры и функции сердца [87].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

- Пациентам с ХСН рекомендуется повторное проведение ЭхоКГ для оценки структуры и функции сердца в следующих клинических ситуациях:

- при ухудшении симптомов СН или после серьезного сердечно-сосудистого осложнения;
- пациентам с СН, находившимся на приеме препаратов с доказанной эффективностью в максимально переносимых дозах перед принятием решения о применении имплантируемых устройств;
- пациентам, в лечении которых используют вмешательства с потенциальным кардиотоксическим действием [87].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

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

- неясен диагноз (например, при неудовлетворительном качестве изображений при трансторакальной ЭхоКГ);
- имеется подозрение на редкое заболевание сердца или на внесердечную причину имеющихся у пациента симптомов и клинических признаков;
- требуется более детальная оценка причины СН (например, перфузионная сцинтиграфия или ангиография при подозрении на ИБС или биопсия миокарда при некоторых инфильтративных кардиомиопатиях).

2.4.2.1. Оценка систолической функции левого желудочка

- У пациентов с ХСН рекомендуется использовать ультразвуковой метод дисков (метод Симпсона) с определением объемов ЛЖ в четырехкамерной и двухкамерной позициях для расчета ФВ ЛЖ [88 - 90].

ЕОК IC (УУР B, УДД 2)

Комментарии. Пациентам, у которых решается вопрос о сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ), имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) или продолжении вмешательств/лечения с потенциальным кардиотоксическим действием, а при ЭхоКГ были получены пограничные значения ФВ ЛЖ, рекомендовано применение более точных методов оценки сократимости ЛЖ (трехмерной ЭхоКГ, использование контрастных веществ при ЭхоКГ, магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца) с целью более точной оценки сократимости ЛЖ [91 - 94].

- Пациентам, у которых качество ЭхоКГ оказалось неудовлетворительным (визуализация < 80% эндокарда ЛЖ), рекомендуется проведение ЭхоКГ с использованием контрастных веществ, что позволяет лучше рассмотреть эндокард и точнее оценить объемы ЛЖ [95, 96].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

- Пациентам с высоким риском развития ХСН, особенно при использовании вмешательств с потенциальным кардиотоксическим действием, а также при подозрении на ХСНсФВ рекомендована оценка показателя деформации миокарда - продольного систолического сжатия ЛЖ (global longitudinal strain, GLS) с целью выявления ранних (субклинических) изменений сократимости ЛЖ [97 - 101].

ЕОК IC (УУР B, УДД 1)

Комментарии. Показатель продольного систолического сжатия миокарда ЛЖ (global longitudinal strain, GLS) отражает усредненную степень систолического укорочения ЛЖ по длинной оси. GLS характеризуется большей чувствительностью и воспроизводимостью при оценке систолической функции ЛЖ по сравнению с ФВ [97 - 101].

GLS < 16% свидетельствует о снижении систолической функции ЛЖ, а значения GLS от -16 до -18% рассматривают как пограничные [102].

Снижение GLS обнаруживается у 50 - 60% пациентов с ХСНсФВ несмотря на сохраненную ФВ ЛЖ [103, 104].

Подобное несоответствие между GLS и ФВ ЛЖ у пациентов с ХСНсФВ объясняется тем, что ФВ преимущественно отражает циркулярное укорочение желудочка (его утолщение), тогда как GLS отражает продольное укорочение желудочка. Кроме того, при концентрической ГЛЖ, столь характерной для ХСНсФВ, объем желудочка обычно уменьшен, из-за чего даже незначительный ударный объем может быть сопряжен с нормальной/сверхнормальной ФВ. В этой связи при оценке истинной сократимости ЛЖ у пациентов с ХСНсФВ лучше ориентироваться на GLS, нежели на ФВ [105].

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

Признаки систолической дисфункции (ФВ ЛЖ < 50% и/или GLS < 16%) при отсутствии симптомов/признаков ХСН позволяют диагностировать предстадию ХСН.

2.4.2.2. Оценка диастолической функции левого желудочка

Считается, что в основе большинства случаев ХСНсФВ лежит нарушение диастолической функции ЛЖ, и ее тщательная оценка является залогом правильной диагностики этой формы СН. Ни один из ультразвуковых показателей не обладает настолько высокой точностью, чтобы на основании лишь его значения можно было судить о состоянии диастолической функции; всегда следует учитывать результаты всех исследований, включая данные доплеровского, двухмерного, а при возможности, и трехмерного режимов.

- Всем пациентам с подозрением на ХСН рекомендуется ЭхоКГ с оценкой диастолической функции с целью определения тяжести структурно-функциональных нарушений, оценки прогноза и выбора тактики лечения [106].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. При оценке состояния диастолической функции ЛЖ в первую очередь следует ориентироваться на отношение скоростей наполнения ЛЖ в раннюю диастолу и в систолу предсердий (Е/А). Если отношение Е/А ≤ 0,8, а скорость Е ≤ 50 см/сек, то давление наполнения ЛЖ нормальное и пациент имеет незначительную диастолическую дисфункцию (I степени, или замедленное расслабление). Если отношение Е/А > 2, то давление наполнения ЛЖ значительно повышено, и пациент имеет тяжелую диастолическую дисфункцию (III-ей степени, или рестрикцию). Во всех остальных случаях ориентируются на три других критерия повышенного давления наполнения ЛЖ: 1) (Е 2) индексированный объем ЛП (> 34 мл/м²); 2) максимальную скорость трикуспидальной регургитации > 2,8 м/с (отражающую степень повышения давления в легочной артерии; рис. П2). Если имеются, по меньшей мере, два критерия, то это означает, что у пациента умеренная диастолическая дисфункция (II-ой степени, или псевдонормализация). При не более чем одном критерии пациента следует отнести к диастолической дисфункции I-ой степени. Следует помнить, что отношение Е/А ≥ 2 может наблюдаться у здоровых молодых людей (однако показатель е' у них будет в пределах нормы (Приложение Б2, рис. П2).

Таблица 4. Структурные и функциональные нарушения, ассоциирующиеся с диастолической дисфункцией/повышенным давлением наполнения ЛЖ [107, 108]

Параметр	Порог	Комментарии
Индекс массы ЛЖ Относительная толщина стенок	≥ 95 г/м ² (женщины) ≥ 115 г/м ² (женщины) > 0,42	Наличие концентрического ремоделирования/ГЛЖ поддерживает диагноз ХСНсФВ, однако отсутствие ГЛЖ не исключает ХСНсФВ
Индекс объема ЛП	> 34 мл/м ² (синусовый ритм)	При отсутствии ФП или поражения клапанов расширение ЛП отражает хроническое повышение давления наполнения ЛЖ (при ФП используют порог > 40 мл/м ²)
Е/е" в покое	> 9	Чувствительность 78%, специфичность 59% для наличия инвазивно подтвержденной ХСНсФВ. Более высокий порог имеет меньшую чувствительность (46%), но более высокую специфичность (86%) <1>
NT-proBNP BNP	> 125 (синусовый ритм) или > 365 (ФП) пг/мл > 35 (синусовый ритм) или > 105 (ФП) пг/мл	До 20% пациентов с инвазивно доказанной ХСНсФВ (особенно с ожирением) имеют уровни натрийуретических пептидов ниже диагностического порога
СДЛА Скорость трикуспидальной регрurgитации в покое	> 35 мм рт.ст. > 2,8 м/с	Чувствительность 54%, специфичность 85% для наличия инвазивно подтвержденной ХСНсФВ <2>

<1> - [107, 109]

Наличие хотя бы одного из критериев, перечисленных в [таблице 4](#) при отсутствии симптомов и/или признаков ХСН, позволяет диагностировать предстadium ХСН.

Для оценки вероятности ХСНсФВ могут быть использованы диагностические шкалы HFA-PEFF или H2FPEF ([приложение Г3](#)) [108, 110 - 112].

2.4.3. Прицельная рентгенография органов грудной клетки

- Выполнение прицельной рентгенографии органов грудной клетки пациентам с ХСН рекомендуется для выявления альтернативных заболеваний легких, нарушений легочной гемодинамики; кардиомегалии [79, 113].

ЕОК IC (УУР [А](#), УДД 2)

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

2.4.4. Коронарография

- Коронарография рекомендуется пациентам с ХСН и стенокардией напряжения, не поддающейся лекарственной терапии, наличием симптомных желудочковых аритмий (ЖА) или после остановки сердца с целью установления диагноза ИБС и оценки ее тяжести [114].

ЕОК IB (УУР [А](#), УДД 2)

- Коронарография может быть рекомендована пациентам с ХСН и наличием от промежуточной до высокой предтестовой вероятности ИБС и/или наличием ишемии миокарда по данным стресс-тестов у пациентов, которые считаются подходящими кандидатами для коронарной реваскуляризации для решения вопроса о возможной реваскуляризации миокарда [[115](#) - [117](#)].

ЕОК IIbV (УУР [А](#), УДД 2)

2.4.5. Радионуклидная диагностика

- Проведение однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда рекомендуется пациентам с ХСН и ИБС для оценки ишемии и определения жизнеспособности миокарда [[118](#), [119](#)].

ЕОК IIaV (УУР [В](#), УДД 2)

- Выполнение сцинтиграфии миокарда с Пирфотех 99mTc (V09BA03 Технеций 99m-пирофосфат) рекомендуется пациентам с ХСНсФВ для идентификации транстриетинового амилоидоза сердца [[120](#) - [123](#)].

ЕОК IIaV (УУР [В](#), УДД 2)

2.4.6. Эхокардиография чреспищеводная

- Пациентам с ХСН и ФП, которым планируется восстановление синусового ритма, рекомендуется проведение ЭхоКГ чреспищеводной для исключения тромбоза ушка ЛП [[124](#)].

ЕОК IC (УУР [С](#), УДД 5)

Комментарии: Для рутинной диагностики СН чреспищеводную ЭхоКГ не используют; обычно к ней прибегают у пациентов со сложными приобретенными пороками сердца (особенно с патологией митрального клапана и нарушением функции протезов клапанов), при подозрении на расслоение аорты, инфекционный эндокардит и у некоторых категорий пациентов с врожденными пороками сердца.

2.4.7. Эхокардиография с физической/фармакологической нагрузкой

- Пациентам с ХСНнФВ и ИБС рекомендуется ЭхоКГ с фармакологической нагрузкой добутамином** с целью диагностики жизнеспособного миокарда при решении вопроса о его реваскуляризации [[125](#) - [127](#)].

ЕОК IC (УУР [В](#), УДД 2)

- Пациентам с ХСН с подозрением на тяжелый аортальный стеноз, у которых из-за систолической дисфункции ЛЖ регистрируется низкий трансклапанный градиент давления, рекомендуется проведение ЭхоКГ с фармакологической нагрузкой [[128](#) - [131](#)].

ЕОК IC (УУР [В](#), УДД 3)

- Пациентам с симптомной ХСНсФВ и незначительной диастолической дисфункцией ЛЖ или при противоречивых результатах ее оценки в покое рекомендуется проведение диастолической трансторакальной стресс-ЭхоКГ с дозированной физической нагрузкой (или диастолического стресс-теста, ДСТ) для оценки изменения давления наполнения при нагрузке, что позволяет подтвердить или опровергнуть диагноз ХСНсФВ [[110](#), [132](#) - [134](#)].

ЕОК IC (УУР [В](#), УДД 1)

Комментарии. При проведении ДСТ в качестве физической нагрузки обычно используют велоэргометрию в положении лежа; для оценки динамики давления наполнения при нагрузке используют соотношение E/e' и скорость трикуспидальной регургитации (показатели, достаточно точно отражающие динамику давления наполнения). Если во время ДСТ доплеровское отношение E/e' становится выше 14 (в сочетании с или без повышения скорости трикуспидальной регургитации $> 3,4$ м/с), то это соответствует повышению давления наполнения ЛЖ и указывает на наличие у пациента ХСНсФВ [[110](#)].

Диагноз ХСНсФВ не может быть выставлен лишь на основании изолированного повышения скорости трикуспидальной регургитации (то есть без должного повышения отношения E/e'), поскольку значимый изолированный рост давления в легочной артерии может быть связан со скрытой артериальной легочной гипертензией [135].

У пациентов с нормальной ФВ, у которых давление наполнения ЛЖ повышено уже в покое (то есть имеющих диастолическую дисфункцию II - III степени) диагноз ХСНсФВ не вызывает сомнений, однако у таких пациентов стресс-тест может быть выполнен для выявления стресс-индуцированной ишемии миокарда и оценки переносимости нагрузки [132].

2.4.8. Компьютерно-томографическая коронарография

- Выполнение компьютерно-томографической коронарографии рекомендуется пациентам с ХСН с низкой или промежуточной вероятностью ИБС для выявления стенозирующего поражения коронарных артерий [136 - 138].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Компьютерно-томографическая коронарография наиболее информативный неинвазивный метод оценки проходимости коронарных артерий, отличается высоким пространственным разрешением и высокой скоростью исследования. Метод обладает высокой отрицательной прогностической значимостью, что позволяет исключать диагноз ИБС у пациентов с низким и/или промежуточным риском болезни [139, 140].

2.4.9. Магнитно-резонансная томография сердца и магистральных сосудов

Метод МРТ сердца и магистральных сосудов включает в себя различные методики, которые позволяют при одном исследовании даже без введения контрастных препаратов получить детальную информацию о морфологии сердца, внутрисердечной гемодинамике, функции желудочков, скорости и объеме кровотока по крупным сосудам, структуре миокарда. Значительно расширяет возможность метода использование контрастных препаратов. Изображения, полученные сразу после введения контрастного препарата, позволяют оценить первое прохождение препарата через миокард и выявить дефекты перфузии, а также зоны микрососудистой обструкции. На постконтрастных изображениях выявляются участки некроза и/или фиброза, такие изображения позволяют выявить даже небольшие участки накопления контрастного препарата, что делает возможным изучение не только ЛЖ, но и правого, а также изучение миокарда предсердий. Наличие и выраженность фиброзных изменений не только помогает в установлении правильного диагноза, но и определяет прогноз пациентов с некоторыми кардиомиопатиями.

Существуют абсолютные противопоказания к МРТ (МР-несовместимые кардиостимуляторы, ИКД, ресинхронизирующие устройства, металлические устройства на сосудах головного мозга, наличие металла в глазницах), а также ряд относительных противопоказаний (клаустрофобия, некоторые металлические импланты, гипертермия, невозможность сохранять неподвижность во время исследования). Следует помнить, что внутрисосудистые (в том числе интракоронарные) стенты, большая часть искусственных клапанов, некоторые виды искусственных водителей ритма не являются противопоказанием к выполнению МРТ. Гадолиний-содержащие контрастные препараты в большинстве случаев хорошо переносятся пациентами, однако их применение у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (с СКФ < 30 мл/мин/м²) возможно только в случае серьезной клинической необходимости. Последние исследования говорят о необходимости ограниченного применения контрастных препаратов с линейным строением молекулы (только как препаратов второй линии) в связи с информацией о возможности депонирования молекул гадолиния в веществе головного мозга. При снижении почечной функции использовать контрастные препараты с линейным строением молекулы запрещено [141 - 146].

- Выполнение МРТ сердца и магистральных сосудов рекомендуется пациентам, у которых неинформативна ЭхоКГ, для оценки анатомии и функции сердца, систолической и диастолической дисфункции, ФВ ЛЖ [147 - 152].

ЕОК IB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. МРТ сердца - золотой стандарт в оценке размеров и объема камер сердца, массы миокарда, сократительной функции. МРТ сердца - точный метод оценки правых отделов сердца, размеров и ФВ ПЖ. МРТ информативна в оценке морфологии и функции сердца у пациентов с кардиомиопатиями

(особенно апикальной гипертрофической кардиомиопатией и губчатой кардиомиопатией), сложными врожденными пороками сердца. МРТ - неинвазивная альтернатива ЭхоКГ.

- Рекомендуется выполнение МРТ сердца с контрастированием пациентам с кардиомегалией и неустановленной причиной СН для дифференциального диагноза между ишемической и неишемической причинами заболевания [141 - 143, 153 - 167].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

- Рекомендуется выполнение МРТ сердца с контрастированием пациентам с ХСНсФВ и гипертрофией миокарда ЛЖ для выявления амилоидоза, других инфильтративных заболеваний сердца (болезнь Фабри, гемохроматоз) [167 - 174].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 1)

Комментарии. МРТ сердца с контрастированием позволяет оценить структуру миокарда по распределению контрастного препарата на основе гадолиния в миокарде. Накопление контрастного препарата происходит в участках миокарда кардиомиоцитами, мембрана которых повреждена. Изображения, полученные сразу после введения контрастного препарата, позволяют оценить первое прохождение препарата через миокард и выявить дефекты перфузии, а также зоны микрососудистой обструкции. На отсроченных изображениях (сделанных через 10 - 20 минут после введения) выявляются участки некроза и/или фиброза. Такие изображения позволяют выявить даже небольшие участки накопления контрастного препарата (пространственное разрешение до 1 г), что делает возможным изучение не только ЛЖ, но и правого, а также изучение миокарда предсердий. Причина нарушения целостности клеточных мембран определяется по локализации и пространственным характеристикам очагов накопления: трансмуральное и субэндокардиальное контрастирование в зонах, соответствующих бассейнам коронарных артерий, типично для ишемического повреждения, субэпикардальное, интрамуральное, мелкоочаговое - для неишемического. Выполнение таких специальных программ как T2-картирование и T1-картирование (как с контрастным усилением, так и без него), позволяют получить информацию о диффузных изменениях миокарда (накопление амилоида, гликогена, железа, диффузный фиброз), что невозможно сделать с помощью других неинвазивных методов визуализации. Наличие и выраженность фиброзных изменений не только помогает в установлении правильного диагноза, но и определяет прогноз пациентов с некоторыми кардиомиопатиями. Кроме того, контрастная МРТ позволяет не только выявить фиброзные изменения миокарда у пациентов СН ишемической и неишемической этиологии, но и оценить их количественно: определить выраженностью рубцовых изменений, их гетерогенность. Оба показателя влияют на достижение клинической эффективности имплантируемого устройства. Локализация рубца должна учитываться при имплантации электрода, так как установка электрода в зону рубца снижает возможный эффект СРТ. Дальнейшее исследование клинической эффективности использования контрастной МРТ перед имплантацией ресинхронизирующих устройств, возможно, позволит рекомендовать МРТ сердца с контрастированием пациентам с ухудшением симптомов СН, несмотря на проводимое адекватное лечение, перед решением вопроса об имплантации ресинхронизирующего устройства [179 - 190].

2.4.10. Катетеризация правых отделов сердца

- Катетеризация правых отделов сердца (чрезвенозная катетеризация сердца) рекомендуется у пациентов с тяжелой ХСН в качестве этапа оценки для трансплантации сердца и/или механической поддержки кровообращения (МПК) [191, 192].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

- Катетеризация правых отделов сердца (чрезвенозная катетеризация сердца) рекомендуется пациентам, у которых считается, что ХСН вызвана констриктивным перикардитом, рестриктивной кардиомиопатией, врожденным пороком сердца и высоким сердечным выбросом [192].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

- Рекомендуется проведение катетеризации правых отделов сердца (чрезвенозная катетеризация сердца) пациентам с подозрением на наличие легочной гипертензии по результатам ЭхоКГ для подтверждения диагноза и оценки обратимости легочной гипертензии перед коррекцией клапанного/структурного порока сердца. [192]

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

- Катетеризация правых отделов сердца (чрезвенозная катетеризация сердца) может быть рассмотрена у отдельных пациентов с ХСНсФВ для подтверждения диагноза [193 - 195].

ЕОК IIbC (УУР [С](#), УДД 5)

2.5 Иные диагностические исследования

2.5.1. Нагрузочные тесты

Проведение нагрузочных тестов рекомендуется для оценки функционального статуса, эффективности лечения, принятия решения о трансплантации сердца и назначении кардиореабилитации.

Тест с 6-минутной ходьбой

- В рутинной клинической практике для оценки толерантности к физической нагрузке рекомендуется использовать тест с 6-минутной ходьбой [110, 196] (Приложение Г2).

ЕОК IIaC (УУР [А](#), УДД 2)

Кардиопульмональное нагрузочное тестирование

Кардиопульмональное нагрузочное тестирование (КПНТ) позволяет оценить вентиляцию и газообмен во время дозированной физической нагрузки (индекс пикового потребления кислорода, анаэробный порог). У пациентов с ХСН снижена величина анаэробного порога и пиковое потребление кислорода.

- КПНТ рекомендуется у пациентов с тяжелой ХСН в качестве этапа оценки для трансплантации сердца и/или МПК [197 - 199].

ЕОК IC (УУР [С](#), УДД 5)

- КПНТ рекомендуется у пациентов с ХСН для оптимизации дозирования физических тренировок [197 - 199].

ЕОК IIaC (УУР [С](#), УДД 5)

- КПНТ рекомендуется у пациентов с ХСН для выявления причины необъяснимой одышки и/или непереносимости физических нагрузок [197 - 199].

ЕОК IIaC (УУР [С](#), УДД 5)

2.5.2. Эндомиокардиальная биопсия

- Эндомиокардиальная биопсия должна быть рассмотрена у пациентов с быстро прогрессирующей ХСН, несмотря на стандартную терапию, когда существует вероятность специфического поражения сердца, которое может быть подтверждено только гистологическими результатами, для последующего назначения специфической терапии [200, 201].

ЕОК IIaC (УУР [С](#) УДД 5)

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Консервативное лечение

3.1.1. Основные задачи лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью:

- уменьшение симптомов ХСН (одышка, отеки и т.п.),
- улучшение качества жизни,

- снижение количества госпитализаций
- улучшение прогноза.

Снижение смертности и числа госпитализаций является главным критерием эффективности терапевтических мероприятий. Как правило, это сопровождается реверсией ремоделирования ЛЖ и снижением концентраций натрийуретических пептидов.

Для любого пациента также чрезвычайно важно, чтобы проводимое лечение позволяло ему добиться устранения симптомов болезни, улучшало качество жизни и повышало его функциональные возможности, что, однако, не всегда сопровождается улучшением прогноза у пациентов с ХСН. Тем не менее, отличительной чертой современной эффективной фармакотерапии является достижение всех обозначенных задач лечения.

3.1.2. Терапия, рекомендованная пациентам с симптомной сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка

- иАПФ/валсартан + сакубитрил**, бета-адреноблокаторы (b-АБ), антагонисты альдостерона, дапаглифлозин**/эмпаглифлозин** (ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа) рекомендуются в составе комбинированной четырехкомпонентной терапии для лечения всем пациентам с симптомной ХСНнФВ ($\leq 40\%$) для снижения госпитализации из-за ХСН и смерти [202 - 213].

ЕОК нет (УУР А, УДД 2)

3.1.2.1. Ангиотензина рецепторов II антагонисты в комбинации с прочими препаратами (валсартан + сакубитрил)**

- Валсартан + сакубитрил** рекомендуется всем пациентам с симптомной ХСНнФВ при отсутствии противопоказаний для снижения риска госпитализации из-за ХСН и смерти [203, 214].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

- Инициация терапии валсартаном + сакубитрилом** вместо иАПФ/АРА рекомендуется у пациентов с ХСНнФВ, госпитализированных по причине декомпенсации ХСН, после стабилизации параметров гемодинамики для дальнейшего снижения риска госпитализаций из-за ХСН и смерти [203].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Рекомендуется стартовая доза при стабильной ХСН валсартана + сакубитрила** 49/51 мг 2 раза в день, целевая доза - 97/103 мг 2 раза в день. У пациентов, не получавших ранее терапию иАПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА), или получавших эти препараты в низких дозах, начинать терапию валсартаном + сакубитрилом** следует в дозе 25,7/24,3 мг 2 раза в день с медленным повышением дозы [214].

При инициации терапии во время декомпенсации ХСН после стабилизации гемодинамики начальная доза валсартана + сакубитрила** - 24/26 мг 2 раза в день [203].

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

Практические аспекты применения валсартана/сакубитрила** у пациентов с ХСНнФВ изложены в Приложении А3-2.

3.1.2.2. Ингибиторы АПФ

- иАПФ рекомендуются всем пациентам с симптомной ХСНнФВ при отсутствии противопоказаний для снижения риска госпитализации из-за СН и смерти [202, 215 - 217].

ЕОК IA (УУР А, УДД 2)

- иАПФ рекомендуются пациентам с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ и ИМ в анамнезе для профилактики развития симптомов ХСН [218].

ЕОК ІА (УРР [А](#), УДД 2)

- иАПФ рекомендуются пациентам с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ без перенесенного ИМ в анамнезе для профилактики развития симптомов ХСН [\[219\]](#).

ЕОК ІВ (УУР [А](#), УДД 2)

Комментарий: Бессимптомная систолическая дисфункция ЛЖ у пациентов с/без анамнеза ИМ относится к предстадии СН, а назначение иАПФ рассматривается как стратегия профилактики развития симптомов ХСН.

Для лечения ХСН применяются следующие иАПФ: каптоприл**, хинаприл, лизиноприл**, периндоприл**, рамиприл**, спираприл, фозиноприл, эналаприл** и другие (табл. 5).

Таблица 5. Дозы ингибиторов АПФ для лечения пациентов с ХСНнФВ [\[202, 215 - 221\]](#).

Ингибитор АПФ	Начальная доза	Максимальная доза
Каптоприл**	6,25 мг 3 раза в день	50 мг 3 раза в день
Эналаприл**	2,5 мг 1 - 2 раза в день <!	10 - 20 мг 2 раза в день
Лизиноприл**	2,5 - 5 мг 1 раз в день	20 мг 1 раз в день
Рамиприл**	1,25 мг 1 раз в день	По 5 мг 2 раза в день, либо 10 мг 1 раз в день
Периндоприл**	2,5 мг 1 раз в день	10 мг 1 раз в день
Хинаприл	5 мг 1 - 2 раза в день	20 мг 2 раза в день
Спираприл	3 мг 1 раз в день	6 мг 1 раз в день
Фозиноприл	5 мг 1 - 2 раза в день	10 - 40 мг в день

<!> Применение #эналаприла** в начальной дозе 2,5 мг 2 раза в день не соответствует режиму дозирования, указанному в инструкции по применению лекарственного препарата, однако клиническая эффективность и безопасность данного режима были показаны в РКИ SOLVD с 12-летним периодом наблюдения пациентов, в связи с чем данный режим дозирования рекомендован к применению [\[202\]](#).

Практические аспекты применения иАПФ у пациентов с ХСНнФВ изложены в [Приложении А3-3](#).

Бета-адреноблокаторы (β -АБ) рекомендуются всем пациентам со стабильной симптомной ХСНнФВ при отсутствии противопоказаний для снижения риска госпитализации из-за ХСН и смерти [\[210 - 212, 222\]](#).

ЕОК ІА (УУР [А](#), УДД 2)

Комментарии. Терапия β -АБ должна начинаться как можно раньше у пациентов с ХСНнФВ. β -АБ также обладают антиишемическим эффектом, более эффективны в снижении риска внезапной сердечной смерти (ВСС), и их применение приводит к быстрому снижению смертности пациентов с ХСН по любой причине.

- β -АБ рекомендуются пациентам после перенесенного ИМ и с наличием систолической дисфункции ЛЖ для снижения риска смерти и профилактики развития симптомов СН [\[223\]](#).

ЕОК ІВ (УУР [А](#), УДД 2)

- У пациентов с декомпенсацией ХСН, если β -АБ уже были назначены до возникновения симптомов декомпенсации, рекомендуется продолжение терапии, при необходимости - в уменьшенной дозе для улучшения прогноза [211].

ЕОК IIaA (УУР В, УДД 2)

Комментарии. При наличии симптомов выраженной гипоперфузии возможна полная отмена терапии β -АБ, с последующим обязательным ее возобновлением при стабилизации состояния [211, 224].

Рекомендованные при ХСН β -АБ и их дозировки представлены в таблице 6.

Таблица 6. Дозы бета-адреноблокаторов, рекомендованных для лечения пациентов с ХСНнФВ.

Бета-адреноблокатор	Начальная доза	Целевая доза
Бисопролол**	1,25 мг 1 раз в день	10 мг 1 раз в день
Карведилол**	3,125 мг 2 раза в день	25 - 50 мг 2 раза в день
Метопролол**, таблетки с пролонгированным высвобождением/пролонгированного действия	12,5 - 25 мг 1 раз в день	200 мг 1 раз в день
Небиволол	1,25 мг 1 раз в день	10 мг 1 раз в день

Практические аспекты применения β -АБ у пациентов с ХСНнФВ изложены в [Приложении А3-4](#).

3.1.2.3. Антагонисты альдостерона

Антагонисты альдостерона рекомендуются всем пациентам с симптомной ХСНнФВ при отсутствии противопоказаний для снижения риска госпитализации из-за ХСН и смерти [213, 225].

ЕОК IA (УУР А, УДД 2)

Комментарии. При применении антагонистов альдостерона в комбинации с иАПФ/АРА и β -АБ наиболее опасно развитие выраженной гиперкалиемии $\geq 6,0$ ммоль/л, что встречается в повседневной клинической практике значительно чаще, нежели чем в проведенных исследованиях [226].

Антагонисты альдостерона должны назначаться как во время стационарного лечения, так и амбулаторно, если не были назначены ранее, начальные и целевые дозы представлены в таблице 7.

Таблица 7. Дозы антагонистов альдостерона для лечения пациентов с ХСНнФВ

Препарат	Начальная доза	Целевая доза	Максимальная доза
Спиронолактон**	25 мг 1 раз в день	25 - 50 мг 1 раз в день	200 мг в день
Эплеренон	25 мг 1 раз в день	50 мг 1 раз в день	50 мг в день

Практические аспекты применения антагонистов альдостерона у пациентов с ХСНнФВ изложены в [Приложении А3-5](#).

3.1.2.4. Дапаглифлозин/эмпаглифлозин** (ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа)**

- Дапаглифлозин**/эмпаглифлозин** рекомендуются всем пациентам с симптомной ХСНнФВ вне зависимости от наличия или отсутствия СД и при отсутствии противопоказаний для снижения риска госпитализации из-за ХСН и смерти [207 - 209].

ЕОК IA (УУР A, УДД 1)

Комментарии. Для лечения пациентов с ХСНнФВ препараты дапаглифлозин** и эмпаглифлозин** применяются в фиксированных дозировках - 10 мг в сутки.

Практические аспекты применения ингибиторов натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа у пациентов с ХСНнФВ изложены в [Приложении А3-6](#).

3.1.2.5. Диуретики

В отличие от остальных средств терапии эффект диуретиков на заболеваемость и смертность пациентов с ХСН в длительных исследованиях не изучался. Тем не менее, применение мочегонных препаратов устраняет симптомы, связанные с задержкой жидкости (периферические отеки, одышку, застой в легких), что обосновывает их использование у пациентов с ХСН независимо от ФВ ЛЖ [227 - 232].

- Диуретики рекомендуются для улучшения симптомов ХСН у пациентов с признаками задержки жидкости [227].

ЕОК IB (УУР A, УДД 1)

- Назначение диуретиков рекомендуется для снижения риска госпитализации из-за ХСН у пациентов с симптомами задержки жидкости [227].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 1)

Комментарии. Диуретики вызывают быстрый регресс симптомов ХСН в отличие от других средств терапии ХСН.

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

Диуретики, рекомендуемые для лечения ХСН, представлены в таблице 8.

Таблица 8. Дозы диуретиков, наиболее часто используемых в лечении пациентов с ХСН

Диуретик	Начальная доза	Суточная доза
"Петлевые" диуретики		
Фуросемид**	20 - 40 мг	40 - 240 мг
Торасемид	5 - 10 мг	10 - 20 мг
Тиазиды		
Гидрохлоротиазид**	12,5 - 25 мг	12,5 - 100 мг
Ингибитор карбоангидразы		
Ацетазоламид**	250 мг	750 мг [840]
Калийсберегающие диуретики		
Спиронолактон**	75 мг	100 - 300 мг [840]

Комментарии: дозы диуретиков могут быть увеличены до максимальных значений согласно инструкциям к препаратам.

Практические аспекты применения диуретиков у пациентов с ХСНнФВ изложены в [Приложении А3-7](#).

- Применение АРА рекомендуется пациентам с ХСНнФВ только в случае непереносимости валсартана + сакубитрила**/иАПФ для снижения риска госпитализации из-за ХСН и смерти [204, 205, 233 - 235].

ЕОК ІВ (УУР В, УДД 2)

АРА, рекомендуемые для применения у пациентов с ХСН, представлены в таблице 9.

Таблица 9. Дозы антагонистов рецепторов ангиотензина II, рекомендованных для лечения пациентов с ХСНнФВ

Препарат	Начальная доза:	Целевая доза:
Кандесартан	4 мг 1 раз в день	32 мг 1 раз в день
Валсартан	40 мг 2 раза в день	160 мг 2 раза в день
Лозартан**	12,5 мг 1 раз в день	150 мг 1 раз в день

Практические аспекты применения АРА у пациентов с ХСНнФВ изложены в [Приложении А3-8](#).

КонсультантПлюс: примечание.

Нумерация заголовков дана в соответствии с официальным текстом документа.

3.1.2.7. Ингибиторы Іf-каналов (другие препараты для лечения заболеваний сердца)

- Применение ивабрадина** рекомендуется пациентам с симптомной ХСНнФВ при синусовом ритме и частотой сердечных сокращений (ЧСС) ≥ 70 в 1 мин., получающим оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ), включающую рекомендованные (или максимально переносимые) дозы β -АБ, для снижения госпитализаций и смертности по причине ХСН [236 - 239].

ЕОК ІІаВ (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Механизм действия ивабрадина** заключается в снижении ЧСС за счет селективного ингибирования ионного тока в Іf-каналах синусового узла без какого-либо влияния на инотропную функцию сердца. Препарат действует только у пациентов с синусовым ритмом. Показано, что у пациентов с синусовым ритмом, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, симптомами ХСН ІІ - ІV ФК и ЧСС ≥ 70 в 1 мин., несмотря на терапию рекомендованными (или максимально переносимыми) дозами препаратов ОМТ, присоединение к лечению ивабрадина** снижает суммарный показатель количества госпитализаций и смертности из-за ХСН. Кроме этого, в случае непереносимости β -АБ, у этой же категории пациентов применение ивабрадина** в дополнение к стандартной терапии уменьшает риск госпитализаций по причине ХСН [237].

- Применение ивабрадина** рекомендуется для снижения риска госпитализаций из-за ХСН и смертности по сердечно-сосудистой причине пациентам с симптомной ХСНнФВ при синусовом ритме и ЧСС ≥ 70 в 1 мин., получающим ОМТ, которые неспособны переносить или имеют противопоказания к назначению β -АБ [238].

ЕОК ІІаС (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Рекомендуемая начальная доза ивабрадина** составляет 5 мг 2 раза в день, с последующим увеличением через 2 недели до 7,5 мг 2 раза в день. У пожилых пациентов возможна коррекция дозы ивабрадина** в сторону ее уменьшения [237 - 239].

Применение сердечных гликозидов у пациентов с ХСН ограничено. Из существующих препаратов рекомендован дигоксин**, эффективность и безопасность других сердечных гликозидов при ХСН изучена недостаточно. Назначение дигоксина** пациентам с ХСН не улучшает их прогноз, тем не менее, снижает количество госпитализаций из-за ХСН, выраженность симптомов ХСН и улучшает качество жизни [240 - 246].

Применение дигоксина** в ряде случаев может только дополнять терапию β -АБ, иАПФ/валсартаном + сакубитрилом**/АРА, антагонистами альдостерона, дапаглифлозином**/эмпаглифлозином** и диуретиками.

- Рекомендуется рассмотреть возможность назначения дигоксина** пациентам с ХСН II - IV ФК, сниженной ФВ ЛЖ ($\leq 40\%$), с синусовым ритмом и сохраняющимися симптомами СН, несмотря на терапию иАПФ/валсартаном + сакубитрилом**/АРА, β -АБ, антагонистами альдостерона, дапаглифлозином**/эмпаглифлозином** для снижения риска госпитализаций из-за ХСН и по любой причине [240, 243, 246].

ЕОК IIbV (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Необходимо взвешенно подходить к назначению дигоксина** и предпочтительно применять его при наличии у пациента тяжелой СН III - IV ФК, низкой ФВ ЛЖ ($< 25\%$) в сочетании с склонностью к гипотонии. Оптимальной дозой дигоксина** для лечения пациентов с ХСН считается 0,125 - 0,25 мг/сутки. При длительном лечении необходимо ориентироваться на концентрацию дигоксина** в крови, которая должна находиться в безопасных пределах [243, 244].

Оптимальной концентрацией у пациентов с ХСН является интервал от 0,8 нг/мл до 1,1 нг/мл ($< 1,2$ нг/мл). Доза дигоксина** должна быть уменьшена (контроль концентрации) при снижении СКФ, у пожилых пациентов и женщин [245].

Из-за вероятности развития ЖА и нарушения атриовентрикулярной проводимости необходим контроль электролитов крови, функции почек, ЭКГ.

Принципы применения дигоксина** для контроля ЧСС у пациентов с симптомами ХСН и наличием тахисистолической формы ФП изложены в разделе 3.1.6.

3.1.3. Терапия, не рекомендованная (не доказан положительный эффект) пациентам с симптомной сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка

- Назначение оральных антикоагулянтов (ОАК) (антагонистов витамина К, прямых ингибиторов тромбина, прямых ингибиторов фактора Ха) пациентам с ХСН и синусовым ритмом, если нет других показаний, не рекомендуется в связи с отсутствием их влияния на смертность [247 - 249].

ЕОК IIIA (УУР А, УДД 1)

- Прямые ингибиторы ренина (как дополнительное средство терапии к ОМТ ХСН) не рекомендуются для лечения ни одной из групп пациентов с ХСН [250, 251].

ЕОК III В (УУР А, УДД 2)

Комментарии. Результаты исследований (ASTRONAUT - пациенты после декомпенсации ХСН, высокого риска; ALTITUDE - пациенты с СД, острое заболевание) свидетельствуют об отсутствии дополнительного положительного влияния прямых ингибиторов ренина на прогноз и госпитализации пациентов ХСН, а также об увеличении риска развития гипотонии, гиперкалиемии и нарушения функции почек, особенно у пациентов с СД [250, 251].

КонсультантПлюс: примечание.

Нумерация заголовков дана в соответствии с официальным текстом документа.

3.1.3.3. Обезболивание при хронической сердечной недостаточности

Пациенты с ХСН не нуждаются в специфическом обезболивании.

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

- Тиазолидиндионы не рекомендуются пациентам с ХСН, так как они вызывают задержку жидкости, в связи с чем повышают риск развития декомпенсации [252 - 254].

ЕОК IIIA (УУР А, УДД 1)

- Большинство блокаторов "медленных" кальциевых каналов (син. антагонисты кальция, блокаторы кальциевых каналов) (дилтиазем, верапамил**, коротко действующие дигидропиридины) не рекомендуются к применению при ХСН из-за наличия отрицательного инотропного действия, что способствует развитию декомпенсации у пациентов с ХСН [255].

ЕОК IIIC (УУР А, УДД 2)

Комментарии. Исключение составляют фелодипин и амлодипин**, которые не влияют на прогноз пациентов с ХСН (исследования PRAISE I и II; V-HeFT III) [256 - 258].

- Применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) или ингибиторов циклооксигеназы 2 типа (ЦОГ-2) (другие нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты) не рекомендуется при ХСН, так как НПВП и ингибиторы ЦОГ-2 провоцируют задержку натрия и жидкости, что повышает риск развития декомпенсации у пациентов с ХСН [259].

ЕОК IIIB (УУР С, УДД 4)

- Антиаритмические препараты (ААП) I класса (антиаритмические препараты, класс Ia, антиаритмические препараты, класс Ib, антиаритмические препараты, класс Ic) не рекомендуются пациентам с ХСН, так как повышают риск ВСС у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ [260, 261].

ЕОК IIIA (УУР А, УДД 2)

3.1.5. Особенности лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и желудочковыми нарушениями ритма сердца

- Пациентам с ХСН рекомендуется коррекция факторов, провоцирующих или ухудшающих течение ЖА (коррекция нарушений электролитов, отмена лекарств, провоцирующих ЖА) с целью лечения и профилактики аритмий [213, 262 - 264].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

- Пациентам с ХСН и ухудшением течения ЖА рекомендуется проведение коронарной реваскуляризации (коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения, стентирование коронарной артерии, транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием коронарных артерий) для улучшения прогноза заболевания [117, 265 - 267].

ЕОК IIaC (УУР В, УДД 3)

- Пациентам с ХСНнФВ и желудочковыми нарушениями ритма рекомендуется оптимизация доз иАПФ/валсартана + сакубитрила**/АРА, b-АБ, антагонистов альдостерона с целью снижения риска ВСС [212 - 214, 225, 268, 269].

ЕОК IA (УУР В, УДД 2)

Комментарии. В случае если пациент находится на терапии иАПФ или АРА наличие желудочковых нарушений ритма сердца является дополнительным поводом перевода на валсартан + сакубитрил**, так как по данным исследования PARADIGM HF на фоне приема валсартана + сакубитрила** в сравнении с аналаприлом снижался риск ВСС [264].

- Пациентам с ХСНнФВ, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, находящимся на ОМТ, рекомендована имплантация ИКД*** или СРТ-Д (кардиовертер-дефибрилятор имплантируемый трехкамерный***) с целью профилактики ВСС [270 - 276].

ЕОК IA (УУР [A](#), УДД 1)

- Рутинное назначение ААП I и III классов не рекомендуется пациентам с ХСН и бессимптомными желудочковыми аритмиями по соображениям безопасности (декомпенсация ХСН, проаритмогенный эффект или смерть) [[277](#), [278](#)].

ЕОК IIIA (УУР [B](#), УДД 2)

Комментарии. У пациентов с ХСН и СРТ частая желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) (более 5 - 10% от общего количества комплексов QRS за сутки) требует назначения антиаритмического лечения или проведения катетерной абляции, так как ее наличие может приводить к уменьшению процента бивентрикулярной стимуляции менее 92% и, таким образом, снижать эффективность СРТ [[279](#)].

- Пациентам с ХСН рекомендовано назначение амиодарона** в дополнение к терапии b-АБ для лечения повторных симптомных устойчивых мономорфных желудочковых тахикардий (ЖТ) [[280](#)].

ЕОК IIaB (УУР [B](#), УДД 2)

Комментарии. Однако следует учитывать, что такая терапия не снижает частоту возникновения ВСС или смертность пациентов.

- Пациентам с ХСН ишемической этиологии и повторными симптомными устойчивыми эпизодами мономорфной ЖТ или разрядами ИКД***, наносимыми по поводу мономорфной ЖТ, несмотря на проводимую терапию амиодароном** рекомендовано выполнение катетерной абляции (радиочастотной абляции аритмогенных зон, криоабляции аритмогенных зон) [[281](#)].

ЕОК IB (УУР [B](#), УДД 2)

- Пациентам с необъяснимым снижением ФВ ЛЖ, симптомами ХСН, отсутствием структурного поражения сердца по данным МРТ сердца и частой, преимущественно мономорфной ЖЭС рекомендована катетерная абляция (радиочастотная абляция аритмогенных зон, криоабляция аритмогенных зон) с целью восстановления функции ЛЖ [[282](#) - [288](#)].

ЕОК IC (УУР [B](#), УДД 2)

Комментарий: Частой ЖЭС считается бремя ЖЭС более 10% по данным суточного (холтеровского) мониторирования ЭКГ. Частая ЖЭС у пациентов с отсутствием структурной патологии сердца по данным МРТ сердца может быть причиной развития кардиомиопатии, проявляющейся снижением ФВ ЛЖ и симптомам ХСН (так называемой кардиомиопатии, индуцированной ЖЭС) [[282](#), [283](#)].

- Пациентам с ХСН и дисфункцией ЛЖ, развившейся вследствие частой и преимущественно мономорфной ЖЭС, рекомендована медикаментозная антиаритмическая терапия, в тех случаях, когда катетерная абляция не желательная, имеет высокий риск или оказалась неэффективной, с целью восстановления функции ЛЖ [[289](#), [290](#)].

ЕОК IIaC (УУР [B](#), УДД 2)

- Пациентам с неишемической систолической дисфункцией ЛЖ для оценки риска развития желудочковых нарушений ритма сердца, уточнения их этиологии, а также оценки риска развития ВСС рекомендовано выполнение МРТ сердца с оценкой позднего контрастирования гадолиний содержащим препаратом [[291](#) - [293](#)].

ЕОК IIaB (УУР [A](#), УДД 2)

- Пациентам с неишемической систолической дисфункцией ЛЖ и синкопальными состояниями рекомендовано проведение электрофизиологического исследования сердца (внутрисердечное электрофизиологическое исследование), в тех случаях, когда стандартное обследование не позволило определить причину синкоп [[294](#), [295](#)].

ЕОК IIaC (УУР [B](#), УДД 2)

- Применение ААП IA и IC классов не рекомендуется у пациентов с систолической ХСН для лечения и профилактики желудочковых нарушений ритма сердца [[260](#), [278](#), [296](#)].

ЕОК IIIA (УУР А, УДД 1)

- Пациентам с ХСН вследствие ИБС и повторными эпизодами симптомных устойчивых ЖТ, несмотря на продолжающуюся терапию б-АБ, антагонистами альдостерона и иАПФ/АРА/валсартаном + сакубитрилом**, а также в случаях электрического шторма при неэффективности или непереносимости амиодарона** с целью подавления ЖА рекомендована катетерная абляция (радиочастотная абляция аритмогенных зон, криоабляция аритмогенных зон) [276, 280, 297, 298].

ЕОК IV (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Следует учитывать количество ЖА, тип купирования (сверхчастная стимуляция или эндокардиальная дефибрилляция), потенциальные побочные эффекты от приема амиодарона** и желание пациента.

- При рефрактерности аритмии к медикаментозной терапии у отдельных пациентов с ХСН неишемической этиологии может быть рекомендована катетерная абляция (радиочастотная абляция аритмогенных зон, криоабляция аритмогенных зон) с целью получения контроля над ЖТ или предотвращения повторных разрядов ИКД [299 - 303].

ЕОК IIbV (УУР В, УДД 3)

- Пациентам с ишемической этиологией СН и ФВ ЛЖ $\geq 40\%$ для лечения гемодинамически хорошо переносимых устойчивых мономорфных ЖТ рекомендована катетерная абляция (радиочастотная абляция аритмогенных зон, криоабляция аритмогенных зон) с достижением установленных критериев эффективности выполнения процедуры в центре с большим опытом как альтернатива имплантации ИКД*** [304, 305].

ЕОК IIaC (УУР А, УДД 3)

- Катетерная абляция (радиочастотная абляция аритмогенных зон, криоабляция аритмогенных зон) в специализированных центрах рекомендована пациентам с неишемической кардиомиопатией и рецидивирующими симптомными устойчивыми мономорфными ЖТ или разрядами ИКД*** по поводу мономорфных устойчивых ЖТ в тех случаях, когда антиаритмическая терапия неэффективна, противопоказана или непереносима [299, 306 - 308].

ЕОК IIaC (УУР А, УДД 3)

3.1.6. Особенности лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий

- Вне зависимости от ФВ ЛЖ всем пациентам ХСН и ФП, особенно в случае впервые зарегистрированного эпизода ФП или пароксизмальной форме ФП, рекомендуется:

- выявить потенциально корректируемые причины (гипо- или гипертиреозидизм, электролитные нарушения, неконтролируемая АГ, пороки митрального клапана) и провоцирующие факторы (хирургическое вмешательство, инфекция дыхательных путей, обострение астмы/ХОБЛ, острая ишемия миокарда, злоупотребление алкоголем), определяющие основную тактику ведения пациента;

- оценить риск инсульта и необходимость назначения антикоагулянтной терапии;

- оценить частоту желудочковых сокращений и необходимость их контроля;

- оценить симптомы ФП и ХСН [309 - 313].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

- Для установления риска тромбоэмболических осложнений (ТЭО) у пациентов с ФП рекомендовано использовать шкалу CHA2DS2-VASc [314 - 316].

ЕОК IA, (УУР В, УДД 3)

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

- Долгосрочная терапия ОАК для профилактики ТЭО рекомендуется всем пациентам с пароксизмальной или персистирующей/постоянной формой ФП и СН, имеющим по шкале CHA2DS2-VASc 2 и более баллов для мужчин и 3 и более баллов для женщин [317 - 320].

ЕОК IA (УУР A, УДД 2)

- Долгосрочная терапия ОАК для профилактики ТЭО рекомендуется всем пациентам с пароксизмальной или персистирующей/постоянной формой ФП и СН, имеющим по шкале CHA2DS2-VASc 1 и более баллов для мужчин и 2 и более баллов для женщин [321, 322].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

Комментарий: Лечение должно быть подобрано индивидуально с учетом клинической пользы и предпочтений пациента.

- Пациентам с ХСН и ФП при выборе между прямыми и непрямыми (антагонисты витамина К) ОАК рекомендовано назначение прямых ОАК, в связи с меньшим риском развития инсульта, геморрагических интракраниальных осложнений и смерти, за исключением пациентов с умеренным или тяжелым митральным стенозом или механическим протезом митрального клапана, которым рекомендовано применение непрямых ОАК [318, 319, 323 - 325].

ЕОК IA (УУР A, УДД 1)

КонсультантПлюс: примечание.

Нумерация заголовков дана в соответствии с официальным текстом документа.

3.1.6.2. Профилактика фибрилляции предсердий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

- Пациентам с ХСН рекомендована терапия иАПФ/валсартаном + сакубитрилом**/АРА, b-АБ, антагонистами альдостерона, дапаглифлозином**/эмпаглифлозином** в том числе для снижения частоты возникновения ФП [126, 233, 326 - 329].

ЕОК IA (УУР A, УДД 1)

- Амиодарон** рекомендован пациентам с ХСН и ФП для фармакологической кардиоверсии [330 - 333].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 2)

- Применение амиодарона** рекомендовано у пациентов с пароксизмальной формой ФП в случае неэффективности терапии b-АБ для контроля симптомов [330 - 333].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 2)

3.1.6.3. Рекомендации по начальному лечению пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий с высокой частотой желудочковых сокращений в острой или хронической ситуации

- Экстренная электрическая кардиоверсия рекомендуется всем пациентам с ХСН, если ФП привела к гемодинамической нестабильности, для улучшения клинического состояния пациента [334, 335].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. Под гемодинамической нестабильностью следует понимать значимое снижение артериального давления (АД), сопровождающееся пресинкопальным/синкопальным состоянием, ОДСН.

- Внутривенное болюсное введение амиодарона** рекомендуется пациентам с острой СН (ОСН) в дополнение к лечению ОСН для уменьшения ЧСЖ [336, 337].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. Оптимальной ЧСЖ на фоне ФП является ЧСЖ от 80 до 100 уд/мин в покое, однако в некоторых случаях может быть приемлема ЧСЖ до 110 уд/мин [334, 335, 338, 339].

- Для пациентов с ХСН I - III ФК, находящихся в состоянии эуволемии, пероральное назначение б-АБ рекомендуется в качестве первой линии терапии для контроля ЧСЖ [340].

ЕОК IIa (УУР В, УДД 2)

Комментарии. У пациентов с ХСН и ФП б-АБ не улучшают прогноз по сравнению с другими препаратами, контролирующими ЧСЖ [262].

- Для пациентов с ХСН рекомендуется применение дигоксина** в тех случаях, когда ЧСЖ остается высокой несмотря на применение б-АБ или при невозможности назначения б-АБ для контроля ЧСЖ [341, 342].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Оптимальная ЧСЖ у пациентов с ФП и ХСН не известна. Исходной тактикой является тактика снижения ЧСС менее 110 - 100 уд/мин и более строгое снижение (менее 80 уд/мин в покое) при сохраняющихся симптомах, связанных с высокой ЧСС. Дигоксин** обладает узким терапевтическим окном. Целевая концентрация дигоксина** в сыворотке крови не должна превышать 1,2 нг/мл.

- Катетерная абляция атриовентрикулярного узла (создание искусственной атриовентрикулярной блокады с последующей имплантацией электрокардиостимулятора) с одновременной имплантацией электрокардиостимулятора*** или сердечного ресинхронизирующего устройства (кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый трехкамерный***, электрокардиостимулятор имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)***) или стимуляция проводящей системы может быть рекомендована в отдельных случаях для контроля ЧСС и улучшения симптомов у пациентов, которым невозможно достигнуть контроля ритма с помощью катетерной абляции ФП, или пациентам, не отвечающим на интенсивную фармакологическую терапию контроля ЧСС [343 - 346].

ЕОК IIbB (УУР А, УДД 1)

Комментарий: необходимо принимать во внимание, что эти пациенты становятся зависимыми от кардиостимулятора.

- Катетерная абляция атриовентрикулярного узла (создание искусственной атриовентрикулярной блокады с последующей имплантацией электрокардиостимулятора) рекомендуется пациентам с ФП и проводимой СРТ при недостаточном (менее 90 - 95%) проценте бивентрикулярной стимуляции с целью достижения контроля ЧСС и уменьшения симптомов [279, 347 - 351].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

3.1.6.4. Рекомендации по контролю ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий, симптомной ХСН, систолической дисфункцией левого желудочка при отсутствии острой декомпенсации

- Электрическая кардиоверсия или медикаментозная кардиоверсия амиодароном** в случае выбора тактики контроля ритма может быть рекомендована у пациентов с сохраняющимися симптомами ХСН, несмотря на ОМТ и адекватный контроль ЧСЖ, для улучшения симптомов/клинического статуса пациента [331, 352].

ЕОК IIbB (УУР В, УДД 2)

- Изоляция устьев легочных вен (радиочастотная абляция аритмогенных зон, криоабляция аритмогенных зон, изоляция аритмогенных зон торакоскопическая) рекомендована пациентам с ХСН и пароксизмальной и персистирующей формами ФП в тех случаях, когда пароксизмы вызывают гемодинамическую нестабильность, ухудшение течения ХСН или неприятные симптомы, несмотря на применение рекомендованной медикаментозной терапии для улучшения клинической симптоматики [353 - 355].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 1)

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

- Амiodарон** может быть рекомендован пациентам с ХСН и ФП в случае выбора тактики контроля ритма до (и после) успешной электрической кардиоверсии для поддержания синусового ритма и уменьшения клинической симптоматики [330 - 333].

ЕОК IIbV (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Следует учитывать, что по данным AF-CHF тактика контроля ритма при помощи амиодарона** не показала своих преимуществ перед тактикой контроля ЧСС. Рекомендуется начинать терапию б-АБ с добавлением или без добавления дигоксина** и при неэффективности рассмотреть вопрос о контроле ритма при помощи амиодарона** или катетерной абляции. В случае тяжело протекающих пароксизмов и нежелании пациента оставаться с ФП возможно начало терапии с амиодарона**. Следует учитывать побочные эффекты, связанные с применением амиодарона**, а также то, что препарат может негативно влиять на пациентов с ФВ ЛЖ < 35% и ФК III - IV [278, 356].

- ААП I класса не рекомендуются пациентам с ХСН, так как они повышают риск смерти [260, 277, 278].

ЕОК IIIA (УУР А, УДД 1)

3.1.7. Лечение пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сочетанной патологией

Наличие у пациента с ХСН сочетанной патологии может влиять на особенности его ведения. Это связано с несколькими причинами. Во-первых, наличие у пациента с ХСН поражения других органов может являться значимым неблагоприятным прогностическим фактором. Во-вторых, требующаяся при этом лекарственная терапия может неблагоприятно влиять либо на течение ХСН, либо на сопутствующие заболевания. Наконец, при сочетанном приеме нескольких групп лекарственных препаратов могут выявляться серьезные лекарственные взаимодействия между этими медикаментами. Серьезным аргументом является также то, что очень часто в РКИ специально не изучалось сочетание ХСН и заболеваний других органов и систем. Это привело к недостатку доказательной базы по ведению таких пациентов, и очень часто алгоритмы лечения были основаны лишь на мнении экспертов по данной проблеме. Следует отметить, что для ведения таких групп пациентов применяются все общие подходы к диагностике и лечению, за исключением особых ситуаций, описанных ниже.

Артериальная гипертензия

Артериальная гипертензия является одним из основных этиологических факторов ХСН. Доказано, что антигипертензивная терапия значимо улучшает исходы и симптоматику ХСН.

- Ингибиторы АПФ (при непереносимости - АРА) или валсартан + сакубитрил**, б-АБ или антагонисты альдостерона (или комбинация) рекомендуются для снижения уровня АД ввиду их доказанной эффективности у пациентов с ХСНсФВ (снижение риска смерти и госпитализаций из-за ХСН) [202, 210, 213 - 217, 219, 357].

ЕОК IA (УУР А, УДД 2)

Комментарии. Данная терапия также безопасна у пациентов с ХСНсФВ и ХСНунФВ.

- Тиазидные или петлевые диуретики рекомендуются для усиления антигипертензивной терапии при недостаточной антигипертензивной эффективности применения комбинации иАПФ/валсартана + сакубитрила**/АРА, б-АБ и антагонистов альдостерона у пациентов с ХСН и АГ [358 - 360].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

- Назначение амлодипина** может быть рекомендовано у пациентов с ХСН и АГ для усиления антигипертензивной терапии при недостаточной антигипертензивной эффективности применения комбинации иАПФ/валсартана + сакубитрила**/АРА, б-АБ, антагонистов альдостерона и диуретиков [256, 258].

ЕОК IIbA (УУР А, УДД 2)

- Назначение фелодипина может быть рекомендовано у пациентов с ХСН и АГ для усиления антигипертензивной терапии при недостаточной антигипертензивной эффективности применения комбинации иАПФ/валсартана + сакубитрила**/АРА, b-АБ, антагонистов альдостерона и диуретиков [256].

ЕОК IIbV (УУР В, УДД 2)

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

- Назначение дилтиазема и верапамила** не рекомендуется пациентам с ХСНнФВ из-за их отрицательного инотропного действия и риска ухудшения ХСН [255].

ЕОК IIIC (УУР А, УДД 2)

Комментарии. Клинические исследования верапамила** при СН практически отсутствуют в связи с его известным отрицательным инотропным действием и предупреждением производителей [255].

- Моксонидин** не рекомендуется пациентам с ХСНнФВ вследствие увеличения риска смерти [361].

ЕОК IIIB (УУР А, УДД 2)

- Назначение альфа-адреноблокаторов не рекомендуется для снижения уровня АД пациентам с ХСНнФВ и АГ из-за возможной нейрогормональной активации, задержки жидкости и ухудшения клинической симптоматики [362 - 364].

ЕОК IIIA (УУР А, УДД 2)

Дислипидемии

- Начало гиполипидемической терапии ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы пациентам с ХСН II - IV ФК не рекомендуется, так как не влияет на прогноз, если у пациентов нет других показаний к назначению этих препаратов [365, 366].

ЕОК IIIA (УУР А, УДД 2)

Комментарии. По результатам крупных РКИ у пациентов с ХСН применение ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы не ведет к улучшению прогноза. В то же время такая терапия безопасна и ее продолжение может быть рассмотрено у пациентов, которые ее уже получают.

Стенокардия напряжения

- Бета-адреноблокаторы рекомендуются в качестве препаратов 1-й линии антиангинальных препаратов у пациентов с ХСНнФВ и стенокардией напряжения в связи с их способностью не только уменьшать симптомы стенокардии, но и снижать риск госпитализаций из-за ХСН и риск смерти [210, 212, 357, 367].

ЕОК IA (УУР А, УДД 2)

- При недостаточной эффективности b-АБ (при достижении максимальной дозировки) или их непереносимости у пациентов ХСНнФВ с синусовым ритмом (ЧСС $\geq$ 70/мин) к терапии рекомендуется добавить ивабрадин** с антиангинальной целью, как рекомендованное средство лечения СН [236, 239, 368].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

- Триметазидин рекомендуется назначать пациентам с ХСНнФВ при сохранении приступов стенокардии, несмотря на терапию b-АБ и/или ивабрадином**, как эффективное средство, безопасное при СН [369 - 371].

ЕОК IIaA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Имеются данные о наличии у триметазидина дополнительного благоприятного эффекта в виде улучшения функции ЛЖ и толерантности к физическим нагрузкам у пациентов с ХСНнФВ и ИБС, находящихся на терапии b-АБ.

- Ранолазин может быть рекомендован пациентам с ХСНнФВ при сохранении приступов стенокардии, несмотря на терапию б-АБ и/или ивабрадином**, как альтернатива триметазидину [372].

ЕОК IIbC (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Ранолазин является эффективным средством для лечения стенокардии, однако его безопасность при СН неизвестна.

- Оральные или кожные органические нитраты могут быть рекомендованы пациентам с ХСНнФВ при сохранении приступов стенокардии, несмотря на терапию б-АБ и/или ивабрадином** [373 - 376].

ЕОК IIbV (УУР А, УДД 2)

Комментарии. Органические нитраты являются эффективными антиангинальными средствами безопасными при ХСН.

- Никорандил может быть рекомендован пациентам с ХСНнФВ при сохранении приступов стенокардии, несмотря на терапию б-АБ и/или ивабрадином**, как альтернатива органическим нитратам [377].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. Никорандил является эффективным средством для лечения стенокардии, однако его безопасность при ХСН неизвестна.

- Амлодипин** или фелодипин могут быть рекомендованы пациентам с ХСНнФВ при сохранении приступов стенокардии, несмотря на терапию б-АБ и/или ивабрадином**, как эффективные антиангинальные средства, безопасные при ХСН [256, 258].

ЕОК IIbV (УУР А, УДД 2)

- Назначение дилтиазема и верапамила** не рекомендуется у пациентов с ХСНнФВ из-за отрицательного инотропного действия и риска ухудшения ХСН [255].

ЕОК IIIC (УУР А, УДД 4)

- Пациентам с ХСНнФВ рекомендуется рассмотреть возможность коронарной реваскуляризации (стентирование коронарной артерии, коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения, транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием коронарных артерий) для облегчения симптомов стенокардии напряжения (или эквивалента) с анатомией коронарных артерий, подходящей для реваскуляризации, несмотря на ОМТ, включающую антиангинальные препараты [378].

ЕОК IIaA (УУР В, УДД 2)

- У пациентов с ХСНнФВ и ИБС рекомендуется рассмотреть возможность реваскуляризации миокарда (коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения, стентирование коронарной артерии, транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием коронарных артерий) после тщательной оценки индивидуального соотношения "риск/польза" с учетом коронарной анатомии (проксимальные стенозы > 90% больших артерий, стеноз ствола левой коронарной артерии или передней нисходящей артерии), сопутствующих заболеваний, ожидаемой продолжительности жизни и мнения пациента [379].

ЕОК IIbC (УУР В, УДД 2)

Сахарный диабет

Для лечения пациентов с ХСН и СД применяются те же лекарственные препараты, включая б-АБ. Риск развития гипогликемии и других побочных эффектов на фоне их приема резко преувеличен.

- Пациентам с ХСНнФВ в сочетании с СД 2 типа, рекомендованы препараты дапаглифлозин** и эмпаглифлозин** для снижения риска госпитализаций по поводу ХСН и смерти по сердечно-сосудистой причине [207 - 209, 380].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

- Метформин** рекомендован пациентам с ХСН в сочетании с СД 2 типа для гликемического контроля, при отсутствии противопоказаний [381 - 384].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. Метформин** противопоказан пациентам с тяжелой почечной (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²) и печеночной недостаточностью из-за риска развития лактоацидоза.

- Для коррекции гипергликемии у пациентов с ХСН II - IV ФК не рекомендуется использовать тиазолидиндионы, так как эти препараты вызывают задержку жидкости и увеличивают риск обострений ХСН [252 - 254, 385].

ЕОК IIIA (УУР A, УДД 1)

- Ингибитор дипептидилпептидазы-4 саксаглиптин** не рекомендован для лечения СД у пациентов с ХСН или имеющих повышенный риск ее развития, так как приводит к увеличению риска госпитализации по поводу ХСН [386].

ЕОК IIIB (УУР A, УДД 2)

- Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 ситаглиптин** и линаглиптин** могут быть рекомендованы для лечения СД 2 типа у пациентов с ХСН, так как являются безопасными при ХСН и не влияют на риск госпитализации по поводу ХСН [387 - 389].

ЕОК IIbB (УУР A, УДД 2)

- Аналоги глюкагоноподобного пептида-1 могут быть рекомендованы для лечения СД 2 типа у пациентов с ХСН, так как являются безопасными при ХСН и не влияют на риск госпитализации по поводу ХСН [390 - 398].

ЕОК IIbA (УУР B, УДД 1)

Таблица 10. Рекомендованные препараты для лечения сахарного диабета 2 типа у пациентов с ХСНнФВ

Название препарата	Стартовая доза	Максимальная доза
Метформин**	1000 мг/сутки	3000 мг/сутки
Дапаглифлозин**	10 мг/сутки	10 мг/сутки
Эмпаглифлозин**	10 мг/сутки	25 мг/сутки
Канаглифлозин	100 мг/сутки	300 мг/сутки

Хроническая обструктивная болезнь легких

Постановка диагноза ХОБЛ у пациентов с ХСН затруднена в связи со схожестью симптомов и признаков, трудностью интерпретации данных спирометрии. В то же время имеет место гипердиагностика ХОБЛ и бронхиальной астмы у пациентов с СН. Наличие хронической бронхообструкции не является противопоказанием для назначения б-АБ при ХСН.

- У пациентов с ХСН и ХОБЛ для лечения ХСН рекомендовано использование кардиоселективных б-АБ (бисопролол**, метопролол** (таблетки с пролонгированным высвобождением/пролонгированного действия), небиволол), создающим меньший риск развития бронхообструкции [399 - 403].

ЕОК IIaA (УУР A, УДД 1)

Комментарии. Назначение и увеличение дозы кардиоселективных б-АБ необходимо проводить под строгим врачебным контролем. Появление кашля требует исключения как обострения ХОБЛ, непереносимости иАПФ, так и декомпенсации ХСН.

- Пациентам с ХСНнФВ и синусовым ритмом с выраженными обструктивными изменениями бронхиального дерева при невозможности назначения или использования целевых дозировок, при ЧСС > 70 уд/мин рекомендуется добавить к терапии ивабрадин** для лечения ХСН [404].

ЕОК IIaC (УУР В, УДД 2)

Почечная недостаточность

Снижение СКФ является не только независимым неблагоприятным прогностическим признаком, но и противопоказанием к приему определенных лекарственных средств. Практические аспекты применения лекарственных препаратов изложены в [Приложениях А3](#).

Анемия и дефицит железа

Для диагностики анемии необходимо ориентироваться на уровень гемоглобина и эритроцитов в общем анализе крови, для подтверждения дефицита железа - на концентрации сывороточного ферритина и сатурацию трансферрина.

- У пациентов с ХСН не рекомендуется назначение препаратов эритропоэтина (эпоэтин альфа**) для лечения анемии, так как они не улучшают клинические исходы, но увеличивают частоту ТЭО [405].

ЕОК IIIB (УУР А, УДД 2)

- Назначение пероральных препаратов железа пациентам с ХСНнФВ и дефицитом железа (сывороточный ферритин < 100 мкг/л, или уровень ферритина в диапазоне 100 - 299 мкг/л при уровне сатурации трансферрина < 20%) без анемии не рекомендуется в связи с их неэффективностью [406].

ЕОК нет (УУР В, УДД 2)

- Внутривенное введение железа карбоксимальтозата** рекомендуется пациентам с симптомами ХСН и ФВ ЛЖ < 45% и дефицитом железа (сывороточный ферритин < 100 мкг/л, или уровень ферритина в диапазоне 100 - 299 мкг/л при уровне сатурации трансферрина < 20%) с целью регресса симптомов СН, улучшения функциональных возможностей и качества жизни пациентов с ХСН [407 - 411].

ЕОК IIaA (УУР А, УДД 2)

- Внутривенное введение железа карбоксимальтозата** рекомендуется симптомным пациентам с ХСН и ФВ ЛЖ < 50%, недавно госпитализированным по поводу СН и дефицитом железа (сывороточный ферритин < 100 мкг/л, или уровень ферритина в диапазоне 100 - 299 мкг/л при уровне сатурации трансферрина < 20%) с целью уменьшения риска госпитализаций в связи с ХСН [408, 409, 412 - 415].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Расчет дозы препарата производится индивидуально в зависимости от исходных значений гемоглобина и веса пациента (табл. 11).

Таблица 11. Расчет кумулятивной дозы железа карбоксимальтозата** у пациентов с ХСНнФВ и дефицитом железа [405].

	#Доза железа карбоксимальтозата** (10 мл = 500 мг железа)				
Вес пациента	> 35 кг и < 70 кг		>= 70 кг		Любой
Уровень гемоглобина в крови	< 10 г/дл	10 - 14 г/дл	< 10 г/дл	10 - 14 г/дл	> 14 г/дл, < 15 г/дл
Неделя 0	20 мл	20 мл	20 мл	20 мл	10 мл
Неделя 6	10 мл	Нет	20 мл	10 мл	нет

Неделя 12, 24, 36	10 мл, если сывороточный ферритин < 100 мкг/л или сывороточный ферритин 100 - 300 мкг/л при уровне сатурации трансферина < 20%
-------------------	--

Подагра и артриты

- Аллопуринол** рекомендуется пациентам с ХСН в качестве уратснижающей терапии [416].

ЕОК нет (УУР В, УДД 2)

Комментарий. В исследовании CARES применение аллопуринола** у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и подагрой по сравнению с фебуксостатом было ассоциировано с меньшим риском смерти от сердечно-сосудистых и всех причин. Однако доказательства, что уратснижающая терапия благоприятно влияет на функцию ЛЖ, симптомы СН и прогноз отсутствуют [416].

- НПВП не рекомендуются для применения у пациентов с ХСН из-за повышения риска развития декомпенсации СН и ухудшения функции почек [417].

ЕОК нет (УУР С УДД 4)

Комментарий. Риск развития нежелательных эффектов зависит от длительности терапии, вида и дозы НПВП.

- При острой подагрической атаке у пациента с ХСН рекомендуется использовать колхицин, как имеющий меньше нежелательных эффектов по сравнению с НПВП [418].

ЕОК нет (УУР В УДД 1)

Безопасность препаратов, используемых для лечения ревматоидного артрита и других системных соединительно-тканых заболеваний, у пациентов с ХСН не установлена. Высокие дозы ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) и системное применение глюкокортикоидов могут ухудшать течение ХСН и должны использоваться с осторожностью.

Амилоидоз

- У пациентов с ХСН и подтвержденной транстретиновой амилоидной кардиомиопатией с изменениями в генетических тестах на мутацию гена белка транстретина (транстретиновая амилоидная кардиомиопатия вариантного типа), для регресса симптомов, снижения госпитализаций по причине ХСН и улучшения клинических исходов рекомендовано применение тафамидиса [419 - 421].

ЕОК IB (УУР В, УДД 2)

- У пациентов с ХСН и транстретиновой амилоидной кардиомиопатией дикого типа для уменьшения симптомов, снижения госпитализаций по причине ХСН и улучшения клинических исходов рекомендовано применение тафамидиса [419 - 422].

ЕОК IB (УУР В, УДД 2)

Комментарий: Амилоидоз сердца представляет собой инфильтративную кардиомиопатию, при которой в тканях сердца накапливается белок особой фибриллярной структуры - амилоид. Более 95% всех случаев амилоидоза сердца связаны с формированием амилоида из двух белков предшественников - легких цепей иммуноглобулинов (AL-амилоидоз) и транстретина (ATTR-амилоидоз или транстретиновая амилоидная кардиомиопатия). Дифференциальная диагностика этих двух форм амилоидоза представляет собой ключевую задачу для клинициста, поскольку подходы к ведению принципиально различаются в зависимости от белка-предшественника. В настоящий момент каскадный алгоритм диагностики основан на безбиопсийном подходе, в качестве инструментов диагностики используется ЭхоКГ, МРТ, сцинтиграфия миокарда с остеотропными радиофармпрепаратами. Таким образом, для исключения AL-амилоидоза требуется определение показателей, характеризующих плазмоклеточную дискразию:

- наличие моноклонального белка (иммуноглобулин/легкая цепь) в сыворотке крови/моче, определяемого методом капиллярного электрофореза/иммунофиссации;

- повышение концентрации одной из свободных легких цепей иммуноглобулинов (вовлеченная цепь) в сыворотке крови и/или моче (нефелометрический метод) с нарушением их нормального соотношения ;
- увеличение количества плазматических клеток в миелограмме (обычно от 5 до 10% по данным аспирационной биопсии).

Депрессия

До 20% пациентов с СН имеют клинически значимую депрессию. Наличие депрессии связано с худшим клиническим статусом и прогнозом пациента [423].

- Для лечения депрессивных эпизодов у пациентов ХСН не рекомендуется применение трициклических антидепрессантов (неселективных ингибиторов обратного захвата моноаминов) (амитриптилин**, имипрамин**, кломипрамин**) и нейролептиков (антипсихотических средств) (галоперидол** и другие типичные антипсихотики) из-за их высокой кардиотоксичности [424 - 426].

ЕОК IIIA (УУР C, УДД 5)

- У пациентов с ХСН может быть рекомендовано назначение сертралина** и эсциталопрама для лечения депрессивных эпизодов [427, 428].

ЕОК IIbV (УУР B, УДД 2)

Комментарии. Сертралин** и эсциталопрам в клинических исследованиях продемонстрировали свою безопасность у пациентов с ХСН.

3.1.8. Лечение пациентов с ХСН в особых группах

За последние годы получены многочисленные доказательства определенных различий в патогенезе, механизмах развития, клинической симптоматики и ответе на лечение ХСН в зависимости от пола, возраста, национальных особенностей. Следует учитывать также тот факт, что в РКИ многие представители особых групп не составляли репрезентативную выборку [429] и имеются лишь результаты анализа подгрупп или когортные исследования [430].

Тем не менее, в настоящее время отсутствуют основания для разного подхода к лечению зависимости от пола, возраста, расы и национальной принадлежности пациента.

- У пациентов с ХСН рекомендуются единые стандарты лечения ХСН вне зависимости от пола, возраста, расы и национальной принадлежности пациента [429, 430].

ЕОК IA (УУР B, УДД 3)

Комментарии. Известно, что у женщин чаще развивается кашель на фоне приема иАПФ, что ведет к более частому использованию АРА [429, 431 - 433].

3.1.9. Лечение пациентов с ХСН с умеренно сниженной и сохраненной ФВ ЛЖ

Лечение пациентов с ХСНунФВ

- У пациентов с ХСНунФВ и признаками задержки жидкости рекомендуется назначение диуретиков с целью улучшения клинической симптоматики ХСН [227].

ЕОК IC (УУР A, УДД 1)

- У пациентов с ХСНунФВ рекомендуется назначение дапаглифлозина**/эмпаглифлозина** с целью снижения риска госпитализации из-за ХСН и смерти [434, 435].

ЕОК IA (УУР A, УДД 2)

- У пациентов с ХСНунФВ рекомендуется рассмотреть возможность приема валсартана+сакубитрила** с целью снижения риска госпитализации из-за ХСН и смерти [10, 436, 437].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

- У пациентов с ХСНунФВ может быть рекомендовано назначение иАПФ/АРА, b-АБ, разрешенных при ХСНнФВ, и антагонистов альдостерона с целью снижения риска госпитализации из-за ХСН и смерти [9, 438, 439].

ЕОК IIbC (УУР В, УДД 3)

- У пациентов с ХСНунФВ рекомендуется рассмотреть возможность использования дигоксина** по тем же принципам и с соблюдением тех же правил использования, как при лечении пациентов с ХСНнФВ [440].

ЕОК нет (УУР В, УДД 2)

Лечение пациентов с ХСНсФВ

- Пациентам с ХСНсФВ и застойными явлениями рекомендованы диуретики с целью устранения застойных явлений и уменьшения выраженности симптомов и признаков сердечной недостаточности [227, 441].

ЕОК IB (УУР А, УДД 1)

- У пациентов с ХСНсФВ рекомендуется назначение дапаглифлозина**/эмпаглифлозина** с целью снижения риска госпитализации из-за ХСН и смерти [434, 435].

ЕОК IA (УУР А, УДД 2)

- У пациентов с ХСНсФВ в эволюционном статусе, имеющих выраженные функциональные ограничения и тяжелую диастолическую дисфункцию ЛЖ, рекомендуются диуретики для улучшения клинической симптоматики ХСН [193].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

- У пациентов с ХСНсФВ рекомендуется рассмотреть возможность приема валсартана+сакубитрила** с целью снижения риска госпитализации из-за ХСН и смерти [436, 437].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

- У пациентов с СНсФВ и уровнем NTproBNP > 360 пг/мл рекомендуется рассмотреть возможность назначения антагонистов альдостерона с целью снижения риска сердечно-сосудистой смерти, госпитализаций из-за ХСН и остановки сердца [442, 443].

ЕОК IIaC (УУРВ, УДД2)

- У пациентов с ХСНсФВ может быть рассмотрено назначение иАПФ/АРА, антагонистов альдостерона с целью снижения риска госпитализаций из-за ХСН [442, 444, 445].

ЕОК IIbB (УУР В, УДД 2)

- У пациентов с ХСНсФВ и синусовым ритмом может быть рекомендовано назначение b-АБ с целью снижения риска госпитализаций из-за ХСН [431, 446, 447].

ЕОК IIbB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Для иАПФ и АРА имеются ограниченные доказательства способности уменьшать выраженность симптомов и улучшать ФК при ХСНсФВ [442, 444]. Способность b-АБ и антагонистов альдостерона уменьшать выраженность симптомов при ХСНсФВ не доказана [438, 448, 449].

Сведения об эффективности иАПФ и АРА в отношении влияния на риск обострений ХСНсФВ весьма противоречивы [444, 450]. У пациентов с ФП b-АБ, по всей видимости, неэффективны; влияние же дигоксина** на риск госпитализаций у этой категории пациентов не изучалось [10, 442, 444, 445]. Пациентам с ХСНсФВ b-АБ могут быть назначены при наличии дополнительных показаний.

3.2. Хирургическое лечение

3.2.1. Реваскуляризация у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

- Операция коронарного шунтирования рекомендована как метод выбора реваскуляризации миокарда у пациентов с ХСН, подходящих для хирургического вмешательства, особенно если у них СД и у пациентов с многососудистыми заболеваниями [378, 451 - 453].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

- У пациентов с СН при проведении имплантации вспомогательных устройств для ЛЖ может быть рекомендована реваскуляризация миокарда (коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения, стентирование коронарной артерии, транслюминальная балонная ангиопластика со стентированием коронарных артерий) [454, 455].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. Сопутствующее коронарное шунтирование во время имплантации вспомогательных устройств для ЛЖ повышает риск периоперационной смерти и может проводиться у строго отобранных пациентов с референсных центрах [454]. Реваскуляризация миокарда при ишемии ЛЖ может быть рекомендована во время имплантации вспомогательных устройств для ЛЖ [455].

- Коронарная реваскуляризация (коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения, стентирование коронарной артерии, транслюминальная балонная ангиопластика со стентированием коронарных артерий) может быть рекомендована для улучшения прогноза у пациентов с ХСНнФВ, наличием ИБС и при подходящей для реваскуляризации анатомии коронарных артерий, но только после тщательной оценки индивидуального соотношения риска и пользы, включая локализацию поражения коронарных артерий (т.е. стеноз проксимального сегмента артерии крупного калибра > 90%, гемодинамически значимый стеноз ствола левой коронарной артерии или стеноз проксимального сегмента передней нисходящей артерии), сопутствующие заболевания и ожидаемую продолжительность жизни [117, 379].

ЕОК IIb C (УУР А, УДД 2)

- Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) (транслюминальная балонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий) может быть рекомендовано как альтернатива операции коронарного шунтирования на основании коллегиального принятия решения врачей разных специальностей, учитывая анатомию коронарных артерий, сопутствующие заболевания и хирургический риск [456].

ЕОК IIb C (УУР В, УДД 3)

Комментарии. В крупном регистре, включившем 4616 пациентов с ХСНнФВ и многососудистым поражением коронарного русла, наблюдалась сопоставимая смертность (средний период наблюдения составил 2,9 лет) после операции коронарного шунтирования и ЧКВ (при использовании эверолимус покрытых стентов). Несмотря на сопоставимую смертность, выполнение ЧКВ ассоциировано с более высоким риском ИМ, особенно у пациентов с неполной и повторной реваскуляризацией. Проведение операции коронарного шунтирования ассоциировано с высоким риском острого нарушения мозгового кровообращения. Таким образом, ЧКВ может быть рассмотрено как альтернатива операции коронарного шунтирования, если удастся достичь полной реваскуляризации миокарда. Выбор между ЧКВ и операцией коронарного шунтирования должен основываться на тщательной оценке анатомического поражения коронарных артерий, ожидаемой полноты реваскуляризации, сопутствующих заболеваний (СД, ХБП), выраженности СН и систолической дисфункции ЛЖ, предпочтениях пациента, клинических данных и совместных консультациях кардиолога, кардиохирурга и специалиста по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению.

3.2.2. Рекомендации по лечению клапанных пороков сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Аортальный стеноз

Прогноз при развитии СН у пациента с тяжелым аортальным стенозом крайне неблагоприятный. Медикаментозная терапия, способная улучшить прогноз у таких пациентов отсутствует. Лечение направлено

на улучшение симптомов, но даже в случае его эффективности хирургическое лечение порока не должно откладываться. Следует помнить, что использование вазодилататоров у таких пациентов сопряжено с риском гипотонии.

- Хирургическое вмешательство на аортальном клапане (транскатетерная (ТИАК) (эндоваскулярное протезирование аортального клапана) или хирургическая (ХИАК) (протезирование аортального клапана в условиях искусственного кровообращения) имплантация аортального клапана) рекомендуется пациентам с ХСН и тяжелым высокоградиентным (площадь клапана $\leq 1 \text{ см}^2$ (или $\leq 0,6 \text{ см}^2/\text{м}^2$), пиковая скорость потока $\geq 4 \text{ м/с}$, средний трансклапанный градиент $\geq 40 \text{ мм рт.ст.}$) аортальным стенозом с целью уменьшения смертности и улучшения симптомов [457].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

Комментарий. У пациентов с ХСН и низкотоочным и низкоградиентным аортальным стенозом (площадь аортального клапана $\leq 1 \text{ см}^2$, пиковая скорость $< 4 \text{ м/с}$, средний трансклапанный градиент $< 40 \text{ мм рт.ст.}$ и индексированный ударный объем $\leq 35 \text{ мл/м}^2$) необходимо обследование, направленное на уточнение тяжести стеноза (стресс-ЭхоКГ с добутамином** и/или мультиспиральная компьютерная томография). При подозрении на тяжелый аортальный стеноз с высоким градиентом (площадь клапана $< 1 \text{ см}^2$, средний градиент давления $> 40 \text{ мм рт.ст.}$) необходимо исключить другие состояния (т.е. анемию, гипертиреоз, артериовенозные шунты), прежде чем выполнить замену аортального клапана.

- Рекомендуется, чтобы выбор между ТИАК и ХИАК делала кардиологическая команда ("Heart Team") в соответствии с индивидуальными предпочтениями пациента и особенностями, включая возраст, хирургический риск, клинические, анатомические и процедурные аспекты, взвешивая риски и преимущества каждого подхода [129, 458, 459].

ЕОК IC (УУР В, УДД 3)

Комментарий. Замена аортального клапана рекомендуется пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни более 1 года. В ряде исследований было показано, что ТИАК не уступает ХИАК в снижении клинических осложнений (смертность и инвалидизирующий инсульт) у пациентов с высоким и средним риском хирургического вмешательства. В некоторых РКИ средний возраст пациентов с низким хирургическим риском составлял > 70 лет, а период наблюдения этих исследований был ограничен 2 годами. В связи с этим ХИАК рекомендуется пациентам в возрасте младше 75 лет и с низким хирургическим риском (STS-PROM или EuroSCORE II $< 4\%$), тогда ТИАК показана пациентам в возрасте старше 75 лет или с высоким хирургическим риском (STS-PROM или EuroSCORE II $> 8\%$). Во всех остальных случаях выбор между ТИАК и ХИАК должен быть сделан на основании коллегиального обсуждения кардиологом, кардиохирургом и специалистом по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, взвесив риски и пользу каждой процедуры в соответствии с возрастом, ожидаемой продолжительностью жизни, индивидуальными предпочтениями пациента и другими клиническими и анатомическими особенностями.

ХИАК рекомендуется пациентам моложе 75 лет и с низким хирургическим риском (STS-PROM/EuroSCORE II $< 4\%$) или операбельным пациентам, которым не подходит трансфеморальная ТИАК.

ТИАК рекомендуется пациентам старше 75 лет или с высоким хирургическим риском (STS-PROM/EuroSCORE II $> 8\%$).

- Баллонная аортальная вальвулотомия (транслюминальная баллонная вальвулопластика аортального клапана, транслюминальная баллонная вальвулопластика клапанного стеноза аорты) может быть рекомендована пациентам с выраженными симптомами ОЧН (кардиогенный шок) в качестве моста к ХИАК или ТИАК или пациентам с тяжелой СН в качестве моста к выздоровлению или целевой терапии [460, 461].

ЕОК IIbC (УУР В, УДД 3)

Аортальная регургитация

Тяжелая аортальная регургитация может быть причиной прогрессирующей дилатации ЛЖ с его последующей дисфункцией и СН. Медикаментозная терапия, в том числе иАПФ, может улучшить симптомы СН у пациентов с тяжелой аортальной регургитацией. Бета-блокаторы и ивабрадин** следует использовать с осторожностью, поскольку они удлиняют диастолу и могут усугубить аортальную регургитацию.

- Хирургическая замена аортального клапана (протезирование аортального клапана в условиях искусственного кровообращения) рекомендована пациентам с тяжелой аортальной регургитацией и симптомами ХСН вне зависимости от ФВ ЛЖ [462 - 466].

ЕОК IA (УУР A, УДД 3)

Комментарий. В случае высокого или запретительного хирургического риска для лечения аортальной регургитации возможно использование ТИАК [467].

Митральная регургитация

- Хирургическое лечение, предпочтительно восстановление митрального клапана (пластика митрального клапана в условиях искусственного кровообращения, реконструкция подклапанных структур митрального клапана) рекомендовано пациентам с тяжелой первичной митральной регургитацией и симптомами ХСН [468 - 471].

ЕОК IB (УУР A, УДД 2)

- Транскатетерная пластика митрального клапана может быть рекомендована пациентам с тяжелой первичной митральной регургитацией и симптомами ХСН, если хирургическое лечение противопоказано или риск вмешательства высокий [472, 473].

ЕОК IIbV, (УУР C, УДД 2)

- Транскатетерную пластику митрального клапана "край в край" рекомендуется рассматривать у тщательно отобранных пациентов со вторичной митральной регургитацией, не подходящих для хирургического вмешательства и не нуждающихся в реваскуляризации коронарных артерий, у которых есть симптомы ХСН, несмотря на ОМТ, и которые соответствуют критериям (ФВ ЛЖ 20 - 50%, КСР ЛЖ < 70 мм, СДЛА < 70 мм рт.ст., отсутствие умеренной или тяжелой дисфункции ПЖ или тяжелой трикуспидальной регургитации, отсутствие гемодинамической нестабильности) для снижения числа госпитализаций по поводу ХСН [474].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 2)

- Пациентам с ХСН и вторичной митральной регургитацией тяжелой степени, которым показана реваскуляризация миокарда, рекомендуется одноэтапное проведение операции коронарного шунтирования и хирургической замены митрального клапана [475].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

- Проведение транскатетерной пластики митрального клапана "край в край" может быть рекомендовано у тщательно отобранных пациентов с тяжелой вторичной митральной регургитацией, не подходящих для хирургического вмешательства и не нуждающихся в коронарной реваскуляризации, с тяжелой ХСН, несмотря на ОМТ и которые не соответствуют критериям для снижения госпитализации по поводу ХСН (ФВ ЛЖ 20 - 50%, КСР ЛЖ < 70 мм, СДЛА < 70 мм рт.ст., отсутствие умеренной или тяжелой дисфункции ПЖ или тяжелой трикуспидальной регургитации, отсутствие гемодинамической нестабильности) с целью уменьшения выраженности симптомов ХСН [476].

ЕОК IIbC (УУР B, УДД 3)

Комментарии: У пациентов с тяжелой вторичной митральной регургитацией, не подходящих для хирургического вмешательства и не нуждающихся в коронарной реваскуляризации, также следует рассмотреть вопрос о трансплантации сердца или имплантации левожелудочковый аппарат искусственного кровообращения.

Трикуспидальная регургитация

Лечение СН с трикуспидальной регургитацией включает диуретики и нейрогормональные блокаторы, а также транскатетерное или хирургическое вмешательства. Для оценки и планирования лечения следует привлечь мультидисциплинарную кардиологическую бригаду, включающую специалистов по СН.

- Вмешательство на трикуспидальном клапане (протезирование митрального клапана и трикуспидального клапана в условиях искусственного кровообращения, протезирование митрального клапана и пластика трикуспидального клапана в условиях искусственного кровообращения, протезирование трикуспидального клапана и пластика митрального клапана в условиях искусственного кровообращения, аннулопластика митрального и трикуспидального клапанов, протезирование аортального клапана, митрального клапана и трикуспидального клапана в условиях искусственного кровообращения, протезирование митрального клапана, трикуспидального клапана и пластика аортального клапана в условиях искусственного кровообращения, протезирование митрального клапана, пластика трикуспидального клапана и аортального клапана в условиях искусственного кровообращения, протезирование трикуспидального клапана, пластика аортального клапана и митрального клапана в условиях искусственного кровообращения, протезирование аортального клапана, пластика митрального и трикуспидального клапанов в условиях искусственного кровообращения, протезирование аортального клапана, митрального клапана и пластика трикуспидального клапана в условиях искусственного кровообращения) рекомендуется пациентам с тяжелой трикуспидальной регургитацией при одновременном проведении операции на левых отделах сердца [477 - 481].

ЕОК IV (УУР A, УУД 3)

- Вмешательство на трикуспидальном клапане ((протезирование митрального клапана и трикуспидального клапана в условиях искусственного кровообращения, протезирование митрального клапана и пластика трикуспидального клапана в условиях искусственного кровообращения, протезирование трикуспидального клапана и пластика митрального клапана в условиях искусственного кровообращения, аннулопластика митрального и трикуспидального клапанов, протезирование аортального клапана, митрального клапана и трикуспидального клапана в условиях искусственного кровообращения, протезирование митрального клапана, трикуспидального клапана и пластика аортального клапана в условиях искусственного кровообращения, протезирование митрального клапана, пластика трикуспидального клапана и аортального клапана в условиях искусственного кровообращения, протезирование трикуспидального клапана, пластика аортального клапана и митрального клапана в условиях искусственного кровообращения, протезирование аортального клапана, пластика митрального и трикуспидального клапанов в условиях искусственного кровообращения, протезирование аортального клапана, митрального клапана и пластика трикуспидального клапана в условиях искусственного кровообращения) рекомендуется рассматривать у пациентов с умеренной трикуспидальной регургитацией и дилатацией трикуспидального кольца, при одновременном проведении операции на левых отделах сердца и у симптомных пациентов с изолированной тяжелой трикуспидальной регургитацией [477, 479 - 483].

ЕОК IIaB (УУР A, УУД 3)

Комментарий. Хирургическое вмешательство при изолированной ТР связано с высокой внутрибольничной смертностью (8,8%), хотя на эти данные могла повлиять поздняя стадия ХСН. Транскатетерные методики являются потенциальными вариантами лечения трикуспидальной регургитации. Предварительные результаты показывают снижение выраженности симптомов трикуспидальной регургитации и тяжести ХСН с низкой частотой осложнений. Необходимы дальнейшие проспективные исследования, чтобы показать прогностическое влияние этих методов лечения у пациентов с ХСН.

3.3. Иное лечение

3.3.1. Сердечная ресинхронизирующая терапия

- CRT рекомендуется пациентам с симптомной ХСН, синусовым ритмом, длительностью комплекса QRS ≥ 150 мс, морфологией комплексов QRS, соответствующей БЛНПГ и ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ несмотря на ОМТ с целью уменьшения симптомов, снижения заболеваемости и смертности [349, 484 - 494].

ЕОК IA (УУР A, УДД 1)

- CRT рекомендуется пациентам с симптомной ХСН, синусовым ритмом, длительностью комплекса QRS ≥ 150 мс, морфологией комплексов QRS, не характерной для БЛНПГ, и ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ несмотря на ОМТ с целью уменьшения выраженности симптомов, снижения заболеваемости и смертности [349, 484 - 494].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 1)

- СРТ рекомендуется симптомным пациентам с ХСН, синусовым ритмом, длительностью комплексов QRS 130 - 149 мс, морфологией комплексов QRS, соответствующей БЛНПГ и ФВ $\leq 35\%$ несмотря на ОМТ с целью уменьшения симптомов и снижения заболеваемости и смертности [489, 495].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 1)

- СРТ может быть рекомендована пациентам с симптомами ХСН, синусовым ритмом, длительностью комплексов QRS 130 - 149 мс, морфологией комплексов QRS, отличной от БЛНПГ, и ФВ $\leq 35\%$ несмотря на ОМТ с целью облегчения симптомов и снижения заболеваемости и смертности [489, 495].

ЕОК IIbB (УУР В, УДД 1)

- Всем пациентам с ХСНнФВ, которым показана желудочковая стимуляция по поводу атриовентрикулярной блокады высокой степени, включая пациентов с ФП и независимо от ФК ХСН, вместо правожелудочковой стимуляции рекомендуется СРТ с целью предотвращения прогрессирования ХСН [346, 496, 497].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

- Пациентам с ФП, продолжительностью комплексов QRS ≥ 130 мс и наличием БЛНПГ, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ и ХСН III - IV ФК несмотря на ОМТ СРТ с целью улучшения симптомов и снижения заболеваемости и смертности рекомендуется только в тех случаях, когда есть возможность достижения полноценного бивентрикулярного захвата или предполагается восстановление синусового ритма с целью улучшения клинического течения ХСН [344, 350, 498, 499].

ЕОК IIaC (УУР А, УДД 2)

- Пациентам с ХСНнФВ с имплантированными ЭКС*** или ИКД***, у которых вследствие высокого процента правожелудочковой стимуляции развилось ухудшение течения имеющейся СН несмотря на ОМТ, может быть рекомендовано проведение СРТ с целью улучшения течения ХСН [344, 346, 349, 496, 500 - 503].

ЕОК IIbB (УУР В, УДД 1)

- СРТ не рекомендуется пациентам с ХСН и длительностью комплекса QRS < 130 мс при отсутствии показаний для желудочковой стимуляции вследствие атриовентрикулярной блокады высокой степени, так как не улучшает прогноз жизни [489, 504 - 506].

ЕОК IIIA (УУР А, УДД 1)

- Ранняя имплантация устройства для СРТ с или без функции кардиовертера-дефибриллятора (СРТ-Р/СРТ-Д) может быть рекомендована у отдельных пациентов с острым ИМ передней стенки ЛЖ, осложнившимся ОСН, и атриовентрикулярной блокадой для уменьшения проявления симптомов [507].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

Применение альтернативных методов физиологической стимуляции - стимуляция пучка Гиса

- Пациентам с показаниями для СРТ и неуспешной попыткой имплантации электрода в коронарный синус рекомендована эпикардальная имплантация левожелудочкового электрода или применение стимуляции пучка Гиса (имплантация двухкамерного электрокардиостимулятора) [508 - 511].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

- Стимуляция пучка Гиса вместе с имплантацией дублирующего желудочкового электрода (имплантация двухкамерного электрокардиостимулятора) может быть рекомендована в качестве альтернативы СРТ у пациентов с суправентрикулярными аритмиями и высокой частотой желудочкового ритма в рамках стратегии "стимуляция-абляция" даже в случаях с "узким" комплексом QRS [508, 512 - 514].

ЕОК IIbB (УУР В, УДД 2)

- Стимуляция пучка Гиса (имплантация двухкамерного электрокардиостимулятора) может быть рекомендована в качестве альтернативы правожелудочковой стимуляции у пациентов с

атриовентрикулярной блокадой, ФВ ЛЖ более 40% (ХСНунФВ) и предполагаемым высоким процентом правожелудочковой стимуляции [515, 516].

ЕОК IIbC (УУР А, УДД 3)

3.3.2. Показания для имплантации кардиовертера дефибриллятора***

- Пациентам с ХСН, перенесшим эпизод ЖТ или фибрилляции желудочков, возникший не в первые 48 часов после острого ИМ, не связанный с обратимыми причинами и приведший к нестабильности показателей гемодинамики, рекомендован ИКД*** в тех случаях, когда ожидаемая продолжительность жизни составляет более 1 года при хорошем функциональном статусе для снижения риска ВСС и смертности от всех причин [270 - 273].

ЕОК IA (УУР В, УДД 3)

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

- Всем пациентам с острым ИМ рекомендована ранняя оценка ФВ ЛЖ до выписки из стационара для стратификации риска ВСС [517, 518].

ЕОК IB (УУР В, УДД 2)

- Пациентам, госпитализированным в связи с острым ИМ и ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, выявленной перед выпиской из стационара, рекомендована повторная оценка ФВ ЛЖ спустя 6 - 12 недель для выявления показаний к первичной профилактике ВСС [518 - 520].

ЕОК IC (УУР В, УДД 2)

- ИКД*** рекомендуется пациентам с ишемической систолической дисфункцией ЛЖ, ФВ ЛЖ $< 35\%$, симптомной ХСН II - III ФК, находящимся на ОМТ, при ожидаемой продолжительности жизни в хорошем функциональном статусе более 1 года для снижения риска ВСС и смертности от всех причин [521 - 523].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

- Имплантация ИКД*** рекомендуется пациентам с ишемической систолической дисфункцией ЛЖ и ФВ ЛЖ $< 30\%$ и симптомной ХСН I ФК, находящимся на ОМТ, для снижения риска ВСС и смертности от всех причин [521].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

- Имплантация ИКД*** рекомендуется пациентам с неустойчивыми ЖТ, ишемической систолической дисфункцией ЛЖ, ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ и находящимся на ОМТ, в тех случаях, когда при диагностическом эндокардиальном электрофизиологическом исследовании была индуцирована устойчивая мономорфная ЖТ с целью снижения риска ВСС [524].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

- Имплантация ИКД*** рекомендована пациентам с ХСН ишемической этиологии и ФВ ЛЖ $\geq 40\%$ и гемодинамически хорошо переносимыми устойчивыми мономорфными ЖТ в тех случаях, когда катетерная абляция оказалась неэффективной, или ее применение не желательно с целью профилактики ВСС [525].

ЕОК IIaC (УУР В, УДД 3)

- ИКД*** рекомендуется пациентам с неишемической систолической дисфункцией ЛЖ, ФВ ЛЖ $< 35\%$, симптомной ХСН II - III ФК, и прогнозе выживаемости более 1 года в хорошем функциональном статусе при наличии ОМТ для снижения риска ВСС и смертности от всех причин [356, 526].

ЕОК IIaA (УУР В, УДД 2)

- Имплантация ИКД*** может быть рекомендована пациентам с ХСН IV ФК, рефрактерной к медикаментозной терапии, только в случае, если пациент является кандидатом для проведения СРТ,

имплантации левожелудочкового аппарата искусственного кровообращения или трансплантации сердца [527 - 529].

ЕОК IIbC (УУР А, УДД 1)

- Перед заменой ИКД^{***} по поводу истощения источника питания устройства рекомендуется повторная оценка функционального статуса пациента и показаний к профилактике ВСС, для определения целей лечения, потребностей пациента и его клинического состояния [530 - 534].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 3)

- Пациентам с неишемической систолической дисфункцией ЛЖ для оценки риска развития желудочковых нарушений ритма сердца, их этиологии и риска ВСС рекомендовано выполнение МРТ сердца с оценкой позднего контрастирования гадолиний содержащим препаратом [291 - 293].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 1)

- Генетическое тестирование с исследованием наличия мутаций в генах LMNA, PLN, RMB20 и FLNC рекомендовано пациентам младше 50 лет с ХСН, неишемической кардиомиопатией и нарушением атриовентрикулярной проводимости с целью определения показаний к профилактике ВСС [535 - 539].

ЕОК IB (УУР В, УДД 3)

- Генетическое тестирование с исследованием наличия мутаций в генах LMNA, PLN, RMB20 и FLNC рекомендовано для стратификации риска пациентам со спорадической неишемической кардиомиопатией, возникшей в молодом возрасте, или при подозрении на наследственный характер заболевания с целью определения показаний к профилактике ВСС [535 - 539].

ЕОК IIaC (УУР В, УДД 3)

- Имплантация ИКД^{***} рекомендуется пациентам с ХСН, неишемической кардиомиопатией и патогенной мутацией в LMNA, если ожидаемый пятилетний риск развития жизнеугрожающих ЖА более 10% и при наличии неустойчивых ЖТ, снижении ФВ ЛЖ < 50% или нарушении атриовентрикулярной проводимости [540 - 542].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 3)

Комментарий: Шкала пятилетнего риска жизнеугрожающих нарушений ритма сердца включает в себя пол пациента, ФВ ЛЖ, наличие нарушений атриовентрикулярной проводимости, наличие неустойчивых ЖТ (> 3 желудочковых комплексов с ЧСЖ > 120 в мин при суточном холтеровском мониторировании, наличие мутаций, не связанных с миссенс (вставки, делеции, усекающие мутации или мутации, влияющие на сплайсинг). LMNA-risk VTA calculator (lmna-risk-vta.fr) [540].

- Подкожные кардиовертеры-дефибрилляторы рекомендованы в качестве альтернативы ИКД^{***} с традиционным трансвенозным доступом у отдельных пациентов с ХСН и отсутствием потребностей в кардиостимуляции, необходимости купирования ЖА с помощью антитахикардитической стимуляции и показаний к СРТ с целью профилактики ВСС [543].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

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

3.3.3. Другие имплантируемые устройства для лечения ХСН

3.3.3.1. Метод модуляции сердечной сократимости

- Модуляция сердечной сократимости (имплантация двухкамерного электрокардиостимулятора) рекомендуется пациентам с систолической дисфункцией ЛЖ, ФВ ЛЖ 25 - 45%, ХСН II - III ФК, узким

комплексом QRS (менее 130 мс) с целью улучшения толерантности к физической нагрузке, улучшения качества жизни и облегчения симптомов СН [544 - 549].

ЕОК нет (УУР А, УДД 1)

3.3.3.2. Метод имплантации систем для вспомогательного кровообращения и поддержания функции левого желудочка сердца для альтернативы трансплантации сердца

- Использование метода имплантации систем для вспомогательного кровообращения и поддержания функции левого желудочка сердца для альтернативы трансплантации сердца может быть рекомендовано у пациентов с тяжелой степенью ХСН III - IV ФК, для использования в качестве "моста" к трансплантации сердца, в качестве альтернативы трансплантации сердца у пациентов с противопоказаниями (возраст, сопутствующие заболевания) или у пациентов с потенциально обратимыми заболеваниями миокарда (например, послеродовая кардиомиопатия) с высокой вероятностью обратного ремоделирования сердца с восстановлением сократительной способности миокарда [550 - 559].

ЕОК IIbB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. Многоцентровые РКИ подтверждают клинические преимущества использования имплантируемых систем для вспомогательного кровообращения и поддержания функции ЛЖ сердца для альтернативы трансплантации сердца и при осуществлении терапии тяжелой степени ХСН, демонстрируя значимое превосходство показателей выживаемости и существенное снижение частоты нежелательных явлений по сравнению с пациентами, получающими ОМТ.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

- Рекомендуется всех пациентов с клинически стабильной ХСН включать в структурированные программы комплексной кардиореабилитации с целью уменьшения симптомов заболевания, повышения физической работоспособности, улучшения функциональных возможностей, качества жизни, психологического и социального функционирования [560 - 567]

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Кардиореабилитация представлена тремя этапами, в рамках которых осуществляется маршрутизация пациента. Кардиореабилитация начинается как можно раньше, осуществляется в плановом порядке после установления диагноза (при первом контакте с пациентом) или при хроническом течении заболевания независимо от сроков заболевания при условии стабильности клинического состояния пациента, наличия медицинских показаний к проведению отдельных реабилитационных методов и основывается на пациент-ориентированном подходе. Наличие противопоказаний к физическим тренировкам не ограничивает участие пациентов в программах кардиореабилитации и не исключает применения иных методов физической реабилитации.

Программы медицинской реабилитации (кардиореабилитации) для пациентов с ХСН должны иметь длительность от 8 до 36 недель при частоте занятий от 2 до 7 раз в неделю (в зависимости от этапа реабилитации), при этом большая часть программ должна выполняться на амбулаторном этапе реабилитации [568].

- Рекомендуется всех пациентов с клинически стабильной ХСН включать в программы комплексной кардиореабилитации с целью улучшения прогноза и снижения риска госпитализаций [198, 560, 569, 570].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

- Амбулаторный этап кардиореабилитации для пациентов с клинически стабильной ХСН рекомендуется проводить в очном, дистанционном (в домашних условиях с использованием инструментов цифрового и мобильного здравоохранения) или смешанном форматах для снижения риска госпитализаций, улучшения функционального состояния, улучшения качества жизни и прогноза [569, 571 - 577].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Кардиореабилитация в условиях амбулаторного и домашнего наблюдения с применением телемедицинских технологий цифрового здравоохранения рассматривается как способ увеличения охвата пациентов реабилитацией, повышения приверженности изменению образа жизни, реабилитационной и лекарственной терапии [578, 579]. Эффективность кардиореабилитации в домашних условиях сопоставима с ее эффективностью в условиях лечебного учреждения [575, 577, 580].

- Рекомендуется для проведения кардиореабилитации пациентов с ХСН на всех этапах формировать мультидисциплинарную реабилитационную команду (МДРК) в соответствии с индивидуальным планом медицинской реабилитации пациента [569, 571, 581 - 585].

ЕОК IA (УУР А, УДД 2)

Комментарии. Программы медицинской реабилитации (кардиореабилитации) пациентов с ХСН должны проводиться МДРК в составе врача по физической реабилитационной медицине, кардиолога/терапевта/врача общей практики (в зависимости от локальных возможностей), специалиста по физической реабилитации, диетолога, медицинского психолога (врача-психотерапевта), медицинской сестры по медицинской реабилитации, а также специалиста по социальной работе (при наличии) [568, 581].

Учитывая, что пациенты с ХСН имеют экстремально высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти, а также необходимость в коррекции медикаментозной терапии на этапах медицинской реабилитации, врач по физической реабилитационной медицине должен либо иметь сертификат специалиста по специальности "Кардиология", либо пройти тематическое усовершенствование по специальности "Кардиология", либо в МДРК, осуществляющую программу медицинской реабилитации (кардиореабилитации) для данной категории пациентов, должен входить врач-кардиолог, при его недоступности, врач-терапевт или врач общей практики с опытом ведения пациентов с ХСН [586]. МДРК определяет индивидуальную программу реабилитации пациента, осуществляет текущее медицинское наблюдение и проведение комплекса реабилитационных мероприятий.

- Рекомендуется в мультидисциплинарную программу кардиореабилитации пациентов с ХСН на каждом этапе включать следующие ключевые компоненты: оценку клинического состояния ЕОК IC (УУР В, УДД 5) и функционального состояния пациента ЕОК IIaC (УУР В, УДД 5); программу модификации и контроля факторов, включая массу тела ЕОК IC (УУР В, УДД 5), ежедневную физическую активность ЕОК IB (УУР В, УДД 3), уровни АД, липидов и глюкозы крови ЕОК IIaC (УУР В, УДД 5); программу по отказу от курения ЕОК IC (УУР В, УДД 5); программу по диетологической коррекции рациона питания ЕОК IIbV (УУР В, УДД 5); информирование и программу обучения пациентов ЕОК IA (УУР А, УДД 1); программу физической реабилитации ЕОК IA (УУР А, УДД 1); оценку результатов программы и рекомендации по дальнейшему наблюдению ЕОК IC (УУР В, УДД 5) [569, 571, 587].

Комментарии. Для оценки клинического статуса пациента, физической работоспособности, уровня функционирования и жизнедеятельности, влияния личностных факторов и факторов окружающей среды рекомендуется использовать стандартизованные и валидные методы диагностики, инструменты оценки по Международной Классификации Функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ) [588 - 590] (www.icf-research-branch.org/download/category/12-cardiovascularandrespiratoryconditions). У пациентов с ХСН по показаниям рекомендуется с помощью стандартизованных опросников определять нутритивный статус, состояние когнитивных функций (например, с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA; Montreal Cognitive Assessment); у пациентов в возрасте ≥ 60 лет проводить скрининг старческой астении и оценку риска падений (посредством "Краткой батареи тестов физического функционирования", теста "Встань и Иди", "Шкалы оценки риска падений Морсе") с целью индивидуализации программы реабилитации [569, 571, 590, 591]. Комплексная программа кардиореабилитации представлена в Приложении А3-9.

- Рекомендуется всех пациентов с ХСН информировать по вопросам, связанным с заболеванием, его лечением и профилактикой; обучать здоровому образу жизни, методам самоконтроля и самопомощи для повышения приверженности лечебным вмешательствам, их безопасности и эффективности в любом доступном формате (индивидуально, в группах - "Школе для пациентов с ХСН" в очном или онлайн режимах) [569, 571, 592 - 594].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

- В рамках программ кардиореабилитации рекомендуется оценивать психосоциальные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе тревожные и депрессивные состояния с помощью

стандартизированных опросников. При выявлении клинически значимых нарушений рекомендована консультация клинического психолога/психотерапевта/психиатра, при необходимости - назначение психофармакотерапии [595, 596].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. Для выявления симптомов тревоги/депрессии рекомендуется использовать Госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS; Hospital Anxiety and Depression Scale).

- Рекомендуется пациентам с клинически стабильной ХСН при отсутствии противопоказаний оценить толерантность к физической нагрузке, исключить наличие ишемии миокарда и нарушений ритма сердца для выбора оптимального режима физических тренировок и контроля их эффективности посредством тестов с симптом-лимитирующей физической нагрузкой (велозергометрия или тредмил-тест) ЕОК IIaC (УУР B УДД 5); при их недоступности тест с 6-минутной ходьбой [196, 198, 199, 569, 571, 597, 598]. ЕОК IIaB (УУР B УДД 3). При наличии возможности рекомендуется проведение КПНТ для определения риска и прогноза [198, 199, 571].

ЕОК IIaB (УУР B УДД 3)

Комментарии. У пациентов с СН, в первую очередь, рекомендуется проведение КПНТ для определения риска и прогноза [198, 199, 571]. КПНТ также является золотым стандартом для назначения кардиореабилитации и определения ее эффективности [198, 599].

Противопоказания к проведению нагрузочного тестирования и физических тренировок: острый коронарный синдром (ОКС), тяжелая стенокардия, жизнеугрожающие нарушения ритма сердца, неконтролируемая АГ, симптомная гипотония, активный эндокардит, миокардит и перикардит, ОСН (при гемодинамической нестабильности), симптомный стеноз аортального клапана, тяжелая обструктивная гиперτροφическая кардиомиопатия, далеко зашедшая атриовентрикулярная блокада, внутрисердечный тромб, острые системные заболевания [198].

- Рекомендуется всех пациентов с клинически стабильной ХСН при отсутствии противопоказаний включать в программу аэробных физических тренировок умеренной интенсивности для улучшения функционального статуса, уменьшения симптоматики, повышения физической работоспособности, улучшения качества жизни и снижения частоты госпитализаций по поводу ХСН [567, 569, 571, 592 - 594, 599 - 604].

ЕОК Ia (УУР A, УДД 1)

Комментарии. Противопоказания к физическим тренировкам: прогрессирование СН со снижением толерантности к физическим нагрузкам или одышка в покое в предшествующие 3 - 5 дней, приступы стенокардии и выраженная ишемия при очень низкой физической нагрузке (< 2 метаболических единиц, < 50 Ватт), неконтролируемый СД, недавние тромбоэмболия и/или тромбофлебит, впервые возникшие ФП/трепетание предсердий (ТП). Риск осложнений при физических тренировках возрастает при увеличении веса тела на > 1,8 кг в предыдущие 1 - 3 дня, инотропной поддержке добутамином**, снижении систолического АД (САД) после тренировки, сложных желудочковых нарушениях ритма в покое или возникших во время физической нагрузки, IV ФК СН, ЧСС ≥ 100 уд/мин в покое, сопутствующих заболеваниях, ограничивающих толерантность к физической нагрузке [198].

Физические тренировки могут выполняться в индивидуальном формате и/или в организованных группах в лечебном учреждении/или в домашних условиях после обучения и освоения программы. Программа физических тренировок, выполняемая в домашних условиях, эффективна и безопасна у пациентов со стабильной ХСН [560, 572 - 575, 577, 605 - 607].

Программа физической реабилитации включает: комплекс лечебной гимнастики с дыхательными упражнениями, тренировку мышц вдоха, регулярные динамические физические нагрузки умеренной интенсивности, интервальные тренировки и силовые физические нагрузки низкой/умеренной интенсивности (Приложение 1). При проведении контролируемых физических тренировок у пациентов с ХСН рекомендуется мониторинг состояния пациента (жалобы, клинические симптомы), непрерывный или прерывистый контроль за ЧСС, уровнем АД, а также ЭКГ (у пациентов с высоким риском осложнений), оценка переносимости физических нагрузок с использованием шкалы субъективной оценки тяжести физической нагрузки Борга и индекс одышки по шкале Борга; возможно применение "Разговорного теста" [198, 569, 608].

Комментарии. При назначении режима тренировок рекомендуется использовать модель FITT, охватывающую частоту, интенсивность, длительность и тип нагрузки. Частота тренировок: 2 - 7 раз в неделю. Основным режимом являются непрерывные аэробные тренировки умеренной интенсивности, но в начале реабилитации, особенно у пациентов высокого риска, могут использоваться интервальные тренировки низкой интенсивности. Интенсивность нагрузок: умеренная (в начале реабилитации 40% пикового потребления кислорода (VO₂ peak) с дальнейшим постепенным увеличением до 50 - 60% VO₂peak. В дальнейшем при условии хорошей переносимости можно рассмотреть увеличение интенсивности до 65 - 90% от VO₂peak. Длительность нагрузок: должна постепенно увеличиваться от 15 до 30, затем 45 - 60 минут. С целью увеличения мышечной силы и толерантности к физическим нагрузкам к аэробным тренировкам могут присоединяться 2 - 3 силовые тренировки в неделю с начальной интенсивностью < 30% однократного максимального повторения и постепенным возрастанием нагрузки до 40 - 60% от однократного максимального повторения. Помимо аэробных и силовых нагрузок дополнительно при необходимости могут использоваться упражнения на гибкость, координацию движений, баланс и дыхательные упражнения (особенно при наличии сопутствующей патологии органов дыхания) [568].

- Пациентам с клинически стабильной ХСН, низким риском осложнений и хорошей переносимостью физических нагрузок при их возможностях и желании можно рекомендовать проведение высокоинтервальных физических тренировок [569, 605, 609 - 611].

ЕОК IA (УУР A, УДД 1)

Комментарии. При назначении данного вида тренировок рекомендуется оценить все возможные факторы риска и безопасность данного физического воздействия [612].

- Пациентам с клинически стабильной ХСН при их способности и готовности может быть рекомендовано включать в программу физической реабилитации силовые тренировки низкой/умеренной интенсивности для сохранения/предотвращения потери мышечной массы, увеличения и/или поддержания мышечной силы, увеличения физической работоспособности [569, 605, 613 - 616].

ЕОК IIaA (УУР B, УДД 1)

Комментарии. Силовые тренировки назначаются дополнительно к хорошо переносимым аэробным физическим тренировкам.

- Рекомендуется пациентам с ХСН назначение дыхательных упражнений с применением дыхательных тренажеров и без них в сочетании с аэробными тренировками умеренной интенсивности при физической реабилитации [569, 616 - 619].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 1)

Комментарии. Дыхательные упражнения, в том числе с применением тренажеров, повышают силу дыхательной мускулатуры (особенно инспираторных мышц), физическую работоспособность, облегчают симптомы СН и улучшают качество жизни, особенно у пациентов с исходной слабостью инспираторных мышц [569, 605, 618 - 621].

- Дыхательные упражнения с применением дыхательных тренажеров и без них рекомендуются пациентам ХСН IV ФК для инициации физической реабилитации [569, 616 - 619].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 1)

Комментарии. Пациентам с выраженной СН и неспособным к полноценному участию в традиционных программах физической реабилитации при наличии слабости инспираторных и периферических мышц в качестве альтернативного метода повышения мышечной силы, физической работоспособности и улучшения качества жизни можно рассмотреть назначение нейромышечной электростимуляции диафрагмы и/или мышц нижних конечностей при отсутствии противопоказаний, учета физической и когнитивной функций пациента и соответствия этого метода целям реабилитации конкретного пациента (по показаниям) [622, 623].

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- Наблюдение в первичном звене оказания медицинской помощи рекомендуется осуществлять у стабильных пациентов, получающих оптимальное лечение для долгосрочного наблюдения, оценки эффективности лечения, прогрессирования заболевания и приверженности к терапии [624, 625].

ЕОК IA (УУР A, УДД 1)

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

- Рекомендуется включать пациентов в мультидисциплинарные программы лечения для снижения риска госпитализаций по поводу ХСН и смертности [561, 571, 583, 626].

ЕОК IA (УУР A, УДД 1)

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

У пациентов без клинических проявлений ХСН, но с высоким риском ее развития доказаны эффекты ряда стратегий для профилактики развития ХСН. Лечение сердечно-сосудистых заболеваний и состояний с высоким риском развития ХСН осуществляется в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями (см. [раздел 1.4](#). комментарии к классификации ХСН).

- Пациентам с АГ рекомендуется лечение АГ для предотвращения или отсрочки развития СН и для предотвращения госпитализаций из-за ХСН [627 - 630].

ЕОК IA (УУР A, УДД 1)

Комментарий. В исследовании SPRINT продемонстрировано снижение риска развития ХСН на 38% в группе интенсивного лечения АГ по сравнению со стандартным подходом [631].

- Пациентам с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний или сердечно-сосудистыми заболеваниями рекомендуются статины для предотвращения или отсрочки развития СН и для предотвращения госпитализаций из-за ХСН [627, 628, 632].

ЕОК IA (УУР B, УДД 2)

- Пациентам с СД и высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний или сердечно-сосудистыми заболеваниями рекомендуются иНГТЛ-2 (канаглифлозин, дапаглифлозин**, эмпаглифлозин**) для предотвращения госпитализаций из-за ХСН [627, 628, 633 - 635].

ЕОК IA (УУР A, УДД 2)

- Рекомендуется консультирование по поводу малоподвижного образа жизни, ожирения, курения, злоупотребления алкоголем для предотвращения или отсрочки развития ХСН [627, 628, 636 - 639].

ЕОК IC (УУР B, УДД 2)

Стратегии ведения пациентов с высоким риском ХСН должны быть сохранены на предстадии СН.

Диспансерное наблюдение за пациентами с ХСН регламентируется [приказом](#) Минздрава России от 15 марта 2022 N 168н "Об утверждении Порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми". В соответствии с данным приказом диспансерное наблюдение устанавливается в течение 3-х рабочих дней после: 1) установления диагноза при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях; 2) получения выписного эпикриза из медицинской карты стационарного больного по результатам оказания медицинской помощи в стационарных условиях.

В [Приложение N 1](#) к Порядку проведения диспансерного наблюдения за взрослыми, утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 марта 2022 г. N 168н, отмечено, что диспансерное наблюдение врачом-терапевтом осуществляется при ХСН 1 - 2а стадии, I - II ФКпо NYHA и ФВ ЛЖ $\geq 40\%$, за исключением сочетания с СД и (или) ХБП 4 и выше стадии. Минимальная периодичность диспансерных приемов (осмотров, консультаций) - не реже 2 раз в год.

Комментарии: В связи с обновлением классификации ХСН до внесения изменений в [приказ](#) N 168н определение модели пациента для диспансерного наблюдения врачом-терапевтом или врачом-кардиологом основывается на ФК по NYHA и ФВ ЛЖ.

- Пациентам с ХСНунФВ и ХСНсФВ при проведении диспансерного наблюдения рекомендуется контролировать следующие показатели состояния здоровья: вес (индекс массы тела), окружность талии, статус курения; АД, ЧСС; общетерапевтический биохимический анализ крови (с расчетной СКФ (не реже 1 раза в год); уровень эритроцитов, гемоглобина (общий (клинический) анализ крови) (не реже 1 раза в год); пациентам при терапии варфарином - международное нормализованное отношение (не реже 2 раз в год); уровень NTproBNP (не реже 1 раза в 2 года); отсутствие признаков прогрессирования заболевания по результатам ЭКГ (не реже 1 раз в год); отсутствие признаков застоя в легких по данным рентгенографии органов грудной клетки (не реже 1 раза в год); отсутствие признаков прогрессирования заболевания по результатам ЭхоКГ - ФВ ЛЖ (не реже 2 раз в год); отсутствие жизнеугрожающих нарушений ритма сердца по данным мониторингирования ЭКГ (не реже 1 раза в год) [\[640\]](#).

ЕОК нет (УУР [C](#), УДД 5)

В [Приложении N 2](#) к Порядку проведения диспансерного наблюдения за взрослыми, утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 марта 2022 г. N 168н отмечено, что диспансерное наблюдение врачом-кардиологом осуществляется при следующих заболеваниях, состояниях, функциональных расстройствах: ХСН 2Б - 3 стадии и (или) с ФВ ЛЖ $< 40\%$ и (или) III - IV ФК по NYHA, ХСН 1 - 2а стадии и I - II ФК NYHA и ФВ ЛЖ $\geq 40\%$ в сочетании с СД и (или) ХБП 4 и 5 стадии. Минимальная периодичность диспансерных приемов (осмотров, консультаций) - не реже 2 раз в год.

Комментарии: В связи с обновлением классификации ХСН до внесения изменений в [приказ](#) N 168н определение модели пациента для диспансерного наблюдения врачом-терапевтом или врачом-кардиологом основывается на ФК по NYHA и ФВ.

- Пациентам с ХСНнФВ при проведении диспансерного наблюдения рекомендуется контролировать следующие показатели состояния здоровья: вес (индекс массы тела), окружность талии, статус курения; АД, ЧСС; общетерапевтический биохимический анализ крови (с расчетной СКФ) (не реже 2 раз в год); клинический анализ крови (не реже 2 раз в год); пациентам при терапии варфарином - международное нормализованное отношение (не реже 2 раз в год); NT-proBNP (не реже 1 раза в 2 года); ЭКГ (не реже 1 раза в год); рентгенография органов грудной клетки (не реже 1 раза в год); ЭхоКГ (не реже 2 раз в год); мониторингирование ЭКГ (не реже 1 раза в год) [\[640\]](#).

ЕОК нет (УУР [C](#), УДД 5)

6. Организация оказания медицинской помощи

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

- С целью снижения риска общей, сердечно-сосудистой смертности и профилактики риска ВСС рекомендуется госпитализация пациентов с декомпенсацией СН, нестабильностью гемодинамики и наличии жизнеугрожающих нарушений ритма [\[641 - 648\]](#).

ЕОК IC (УРР В, УДД 3)

Комментарии. К жизнеугрожающим состояниям при декомпенсации СН относятся отек легких, купированный или не купированный на догоспитальном этапе, кардиогенный шок, выраженное снижение переносимости физических нагрузок, гипотония (САД < 90 мм рт.ст.) и высокий риск острой левожелудочковой недостаточности, АГ (САД > 180 мм рт.ст.) или пароксизмальные нарушения ритма с явлениями декомпенсации хотя бы по одному кругу кровообращения, частота дыхания > 25/мин, ЧСС < 40 или > 130 уд/мин, жизнеугрожающие нарушения ритма, или потребность удвоения в/в петлевых диуретиков без эффективного диуретического ответа, а также необходимость в интубации, наличие симптомов гипоперфузии, сатурация кислородом (SpO₂) < 90% (несмотря на терапию кислородом), использование дополнительного усиления дыхательных мышц.

- Наличие одного из следующих признаков: частота дыхания > 25/мин; участие в дыхании вспомогательной мускулатуры; отек легких; ЧСС < 50 уд./мину, ЧСС > 130 уд./мин; атриовентрикулярная блокада 2 - 3 степени; САД < 90 мм рт.ст.; насыщение крови кислородом < 90%, несмотря на обеспечение кислородом; признаки гипоперфузии (олигурия, холодные кожные покровы, нарушение сознания) [649].

ЕОК IC (УРР С, УДД 5)

- Критерии перевода пациента из отделения реанимации и интенсивной терапии в кардиологическое отделение: купирование отека легких; отсутствие признаков гипоксемии; наличие адекватного диуреза; отсутствие инотропной поддержки в течение предыдущих 6 ч [649].

ЕОК IC (УРР С, УДД 5)

Показания к выписке пациента из медицинской организации (стационар):

- Пациентам с ХСН, у которых купированы симптомы декомпенсации СН и достигнута стабилизация показателей гемодинамики, подтвержденных клинически, инструментально и лабораторно, рекомендуется выписка из стационара для дальнейшего наблюдения и лечения на амбулаторном этапе [626, 650 - 653].

ЕОК IC (УРР А, УДД 1)

- Стабильная гемодинамика; отсутствие нарушений электролитного обмена; отсутствие таких проявлений декомпенсации ХСН как отеки, ортопноэ, набухание шейных вен; снижение уровня NT-proBNP; отсутствие значимого асцита; отсутствие признаков застоя жидкости в полостях; стабильная почечная функция в течение предыдущих 24 ч на фоне перорального приема диуретиков [649].

ЕОК IC (УРР С, УДД 5)

Система медицинской помощи пациентам с ХСН.

- Рекомендуется формирование специализированной медицинской помощи пациентам с ХСН с целью снижения рисков общей, сердечно-сосудистой и внезапной смерти [654 - 660].

ЕОК IC (УРР А, УДД 3)

Комментарии. Данная форма медицинской помощи позволяет снизить основные затраты на ведение пациентов с ХСН с достоверным снижением числа госпитализаций и стоимости сопровождения пациента медицинскими работниками на амбулаторном этапе. На сегодня приоритет отдается тактике более тщательной подготовки к выписке пациента после декомпенсации ХСН с последующим наблюдением врача-кардиолога специалиста по ХСН в специализированном амбулаторном центре ХСН с параллельным наблюдением на дому с помощью активных осмотров (медсестринская помощь) и телефонного или телемедицинского мониторингов [625, 651, 661 - 666].

- Рекомендуется ведение пациентов с ХСН врачами-кардиологами в комплексе со специализированной мультидисциплинарной командой в стационаре с дальнейшим ведением пациента в условиях амбулаторного наблюдения врачом-кардиологом и патронажными сестрами маломобильных пациентов, с проведением телефонного контроля для снижения риска смертельных исходов [624, 651, 654 - 671].

ЕОК IA (УРР А УДД 1)

Комментарии. Эффективной моделью лечения пациентов с ХСН является создание центра ХСН. Проведение большого числа мета-анализов, которые включали в себя от 9 до 53 РКИ (12 356 пациентов) показало, что только ведение пациента на этапах "бесшовного" сопровождения мультидисциплинарной командой в условиях стационара и амбулаторно кардиологами в содружестве с патронажными сестрами позволяет снизить на 20%, как риски общей смертности, так и регоспитализации. Стратегии, в которых использовался только телефонный контакт с рекомендациями посещения своего лечащего врача в случае ухудшения состояния, снижали число госпитализаций по поводу ХСН, но не влияли на смертность и госпитализации по любому поводу. Система медицинского сопровождения пациентов стационарно в комбинации с амбулаторным контролем врачами-кардиологами позволяет сохранить более высокую приверженность к терапии, которая подтверждается снижением риска повторных госпитализаций, снижением рисков общей и сердечно-сосудистой смертности [658].

Показания к консультации пациента в медицинской организации третьего уровня для решения вопросов пересадки сердца, имплантации вспомогательных устройств кровообращения:

- Тяжелые и персистирующие симптомы ХСН (III или IV ФК); ФВ ЛЖ $\leq 30\%$, рефрактерная к терапии; изолированная недостаточность ПЖ или неоперабельные клапанные нарушения; или врожденная патология, или персистирующий высокий (или нарастающий) уровень BNP или NT-proBNP и тяжелая диастолическая дисфункция или структурная патология ЛЖ по определению СНунФВ или СНсФВ.

- Эпизоды застоя в малом круге кровообращения или системного застоя, требующие высоких доз внутривенно вводимых диуретиков (или комбинации диуретиков), или эпизоды низкого сердечного выброса, требующие инотропных или вазоактивных препаратов, или злокачественные аритмии, приводящие к неплановому визиту или госпитализации в течение последних 12 мес.

- Выраженное ограничение физической активности с неспособностью пройти > 300 м при выполнении теста с 6-минутной ходьбой или пиковое потребление кислорода (pVO_2) $< 12 - 14$ мл/кг/мин, имеющее сердечное происхождение [649].

ЕОК нет (УРР C, УДД 5)

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

7.1. Факторы, влияющие на исход заболевания или состояния

Высокая смертность от ХСН обусловлена, в первую очередь, сердечно-сосудистыми причинами, в том числе прогрессированием ХСН. Повторные госпитализации по поводу ОДСН являются самым мощным предиктором летального исхода [672, 673].

По данным регистра OPTIMIZE-HF 29,9% пациентов со сниженной ФВ ЛЖ и 29,2% с ФВ $\geq 40\%$ госпитализируются повторно в течение 90 дней после выписки [674].

Основными некардиальными причинами декомпенсации ХСН являются инфекции, неприверженность к медикаментозной терапии, несоблюдение водно-солевого режима, злоупотребление алкоголем, прием НПВП, кортикостероидов, препаратов с отрицательным инотропным или кардиотоксичным эффектом.

Инфекции. До 38% декомпенсаций ХСН, потребовавших госпитализации, обусловлены различными инфекционными заболеваниями, в том числе респираторными инфекциями - в 15,3 - 20% случаев [675, 676].

Частота госпитализации пациентов с ХСН значительно повышается во время сезонного гриппа [677].

Кроме того, наличие респираторной инфекции, включая пневмонию, является предиктором неблагоприятного исхода у пациентов с декомпенсацией ХСН [676, 677].

Учитывая связь этих заболеваний, есть основания полагать, что, воздействуя на респираторные инфекции, можно повлиять на течение ХСН. В первую очередь это относится к гриппу и пневмококковой инфекции, против которых имеются дешевые и доступные вакцины. К настоящему времени отсутствуют завершённые РКИ, в которых бы изучалась эффективность такой иммунизации пациентов с ХСН. Тем не менее, результаты большинства обсервационных работ свидетельствуют о положительном влиянии использования противогриппозных и противопневмококковых вакцин [678 - 681].

В наиболее крупном Датском национальном когортном исследовании, включившем 134 048 пациентов с ХСН, ежегодная вакцинация против гриппа сопровождалась снижением риска смерти как от сердечно-сосудистых, так и всех причин на 19%. Наиболее выраженным был эффект в случае вакцинации в начале сезона гриппа (сентябрь - октябрь) [681].

Данных о влиянии противопневмококковой вакцинации на течение СН еще меньше. РКИ также не проводились. В 2020 году опубликован мета-анализ, включивший 7 обсервационных исследований, по данным которого противопневмококковая вакцинация была ассоциирована с 22% снижением риска смерти у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в т.ч. СН, или с очень высоким риском их развития. В заключение авторы подчеркнули, что из-за дизайна исследования, а также серьезного риска систематической ошибки в трех из включенных исследований, уровень достоверности результатов снижается [682].

- Противогриппозная и протипневмококковая вакцинация рекомендуются всем пациентам ХСН (при отсутствии противопоказаний) для снижения риска смерти [678 - 682].

ЕОК нет (УУР В, УДД 3)

Прием НПВП. НПВП, блокируя компенсаторно повышенный синтез простагландинов у пациентов с СН, повышают сосудистое сопротивление и снижают почечный кровоток, клубочковую фильтрацию и натрийурез [683, 684].

Эти механизмы вызывают задержку натрия и жидкости, что повышает риск развития декомпенсации СН [259, 685].

Метаанализ обсервационных исследований, опубликованный в 2016 году, подтвердил негативное влияние НПВП на течение ХСН. Максимальное повышение риска декомпенсации ХСН наблюдалось при использовании неселективных НПВП, при применении ингибиторов ЦОГ-2 это повышение было меньше и не достигало статистической достоверности. В то же время авторы подчеркнули, что такая разница могла быть обусловлена статистической ошибкой из-за малого количества исследований с ингибиторами ЦОГ-2 [686].

Водно-солевой режим. Проведенные исследования не подтвердили необходимость жесткого ограничения потребления воды и соли [687 - 691].

В то же время дизайн и мощность исследований не позволяют сформулировать четкие рекомендации с указанием класса и уровнем доказанности. Тем не менее, пациентам с ХСН следует контролировать объем потребляемой жидкости (1,5 - 2 литра в сутки) и соли (не более 6 г соли в сутки).

Алкоголь. Алкоголь строго запрещен только для пациентов с алкогольной кардиопатией. Для всех остальных пациентов с ХСН ограничение приема алкоголя имеет вид обычных рекомендаций - не более 20 мл чистого спирта в день для мужчины и 10 мл - для женщины [692].

7.2. Тяжелая (далеко зашедшая, выраженная, конечная) сердечная недостаточность

Тяжелая (далеко зашедшая, выраженная, конечная) СН - этап течения СН, при котором клиническая симптоматика сохраняется или прогрессирует на фоне максимальной терапии. На данном этапе резко повышается частота госпитализаций пациентов в стационар и сердечно-сосудистая смертность. У подавляющего большинства больных тяжелая СН развивается на фоне сниженной ФВ ЛЖ, однако это не является обязательным.

Критерии тяжелой СН приведены в таблице 12 [693].

Таблица 12. Критерии тяжелой сердечной недостаточности (необходимо наличие составляющих из всех пунктов) [693]

1. Наличие значимых клинических симптомов СН не ниже III ФК, несмотря на проводимую ОМТ
2. Тяжелые структурные или функциональные изменения в сердце (минимум один критерий из перечисленных ниже): - ФВ ЛЖ $\leq$ 30%; - изолированная правожелудочковая недостаточность;

- неоперабельная патология клапанного аппарата сердца; - неоперабельный врожденный порок сердца; - стабильно высокие уровни BNP/NT-проBNP и тяжелая диастолическая дисфункция ЛЖ или другие структурно-функциональные изменения, ассоциированные с ХНССФВ
3. Эпизоды ОДНС, потребовавшие в/в назначения высоких доз диуретических средств или инотропных средств или вазопрессоров или тяжелые нарушения сердечного ритма с как минимум однократной госпитализацией в течение последних 12 мес.
4. Значимое снижение переносимости физической нагрузки, определяемое как возможность проведения теста с 6-минутной ходьбой или его дистанции < 300 м или $pVO_2 < 12$ мл/кг/мин или 50% от предсказанных значений, связанные с кардинальными причинами

- Пациентам с тяжелой СН и сохраняющимся застоем при отсутствии противопоказаний для уменьшения клинических симптомов может быть рекомендовано удвоение дозы петлевых диуретиков и/или добавление к схеме лечения тиазидных диуретиков [441, 694].

ЕОК IIbC (УУР В, УДД 2)

- Пациентам с тяжелой СН и рефрактерностью к диуретической терапии для уменьшения клинических симптомов может быть рекомендовано проведение ультрафильтрации крови [695, 696].

ЕОК IIbC (УУР А, УДД 2)

- Пациентам с тяжелой СН рекомендуется рассмотреть возможность амбулаторного наблюдения в специализированных кабинетах для лечения пациентов с СН [697, 698].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 2)

- Пациентам с тяжелой СН при отсутствии возможности пересадки сердца или имплантации систем вспомогательного кровообращения для уменьшения клинических симптомов может быть рекомендовано назначение инотропных средств [699, 700].

ЕОК IIbC (УУР В, УДД 2)

- Пациентам с тяжелой СН рекомендована консультация сердечно-сосудистого хирурга для решения вопроса о целесообразности трансплантации сердца или имплантации систем вспомогательного кровообращения [701].

ЕОК IIaA (УУР А, УДД 2)

- Пациентам с тяжелой СН рекомендована консультация специалиста по паллиативной медицине [702].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 1)

7.3. Острая декомпенсация сердечной недостаточности

ОСН - клинический синдром, характеризующийся быстрым возникновением или утяжелением симптомов и признаков, характерных для нарушенной функции сердца. ОСН - угрожающее жизни состояние, требующее немедленного медицинского вмешательства и в большинстве случаев неотложной госпитализации. Под ОДСН понимают быстрое нарастание тяжести клинических проявлений (одышки, выраженности артериальной гипоксемии, возникновение артериальной гипотонии), ставшее причиной срочного обращения за медицинской помощью и экстренной госпитализации у пациента, уже страдающего ХСН.

7.3.1. Клинические проявления, классификация и патогенез острой сердечной недостаточности/острой декомпенсации сердечной недостаточности

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

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

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

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

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

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

Наличие ОДСН не обязательно свидетельствует о низкой ФВ ЛЖ. При аналогичных клинических проявлениях ОДСН ФВ ЛЖ может оказаться как сниженной ($\leq 40\%$), так и умеренно сниженной (ФВ 41 - 49%) и даже сохраненной ($> 50\%$). При любых клинических проявлениях ОДСН не исключено преобладание диастолической дисфункции ЛЖ. Эти обстоятельства следует учитывать при выборе способов лечения, в частности при принятии решения о применении кардиотонических лекарственных средств

- У пациентов с ОДСН рекомендуется использовать шкалу клинической оценки гемодинамического профиля, расширенную за счет учета совокупности признаков застоя и гипоперфузии, в том числе для выбора начального лечения ОДСН [703].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 3) (УУР С, УДД 3) (табл. 13).

Таблица 13. Классификация клинической тяжести острой декомпенсации ХСН

Класс	Периферическая гипоперфузия (температура кожных покровов)	Влажные незвонкие хрипы в легких при аускультации
1 (A)	нет ("теплые")	нет ("сухие")
2 (B)	нет ("теплые")	есть ("влажные")
3 (L)	есть ("холодные")	нет ("сухие")
4 (C)	есть ("холодные")	есть ("влажные")

7.3.2. Диагностика острой декомпенсации сердечной недостаточности

- У всех пациентов с подозрением на ОДСН рекомендуется учитывать данные анамнеза и выполнить физикальное обследование для оценки тяжести состояния [704].

ЕОК IC (УУР В, УДД 3)

- Пациентам с ОДСН рекомендуется оценить наличие и выраженность одышки, возможность лежать горизонтально (наличие ортопноэ), участие в акте дыхания вспомогательных мышц, ЧДД, выраженность

гипоксемии (цианоза), определить систолическое и диастолическое АД, оценить ЧСС и характер сердечного ритма, температуру тела, наличие и выраженность признаков периферической гипоперфузии (холодные кожные покровы, слабое наполнение пульса, заторможенность, адинамия), наличие и выраженность чрезмерного накопления жидкости и застоя (влажные незвонкие хрипы в легких, растяжение шейных вен, двусторонние периферические отеки, увеличенная печень, асцит, гидроторакс, гидроперикард) для верификации диагноза и определения тяжести состояния [704].

ЕОК IC (УУР В, УДД 3)

- Прицельная рентгенография грудной клетки рекомендуется всем пациентам с ОДСН для выявления венозного застоя в легких, плеврального выпота, верификации отека легких и дифференциальной диагностики [705].

ЕОК IC (УУР В, УДД 3)

- ЭхоКГ рекомендуется пациентам с ОДСН в первые 24 - 48 ч госпитализации для выявления заболеваний, лежащих в основе ОДСН, механизма развития ОДСН и для дифференциальной диагностики [706 - 710].

ЕОК IC (УУР В, УДД 3)

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

- Трансторакальное ультразвуковое исследование легких рекомендуется использовать у пациентов с ОДСН в ранние сроки после госпитализации для быстрого выявления признаков интерстициального отека и гидроторакса [711, 712].

ЕОК IIaC (УУР В, УДД 2)

- ЭКГ в 12 отведениях рекомендовано всем пациентам с ОДСН в максимально быстрые сроки для выявления нарушений ритма и проводимости и исключения ОКС [713, 714].

ЕОК IC (УУР В, УДД 3)

Комментарии. Наибольшее значение имеет выявление острой ишемии миокарда, указывающей на необходимость срочных вмешательств для восстановления коронарного кровотока у пациентов с ОКС, а также тахи- или брадиаритмий, способствующих возникновению ОДСН. Пациентам с ОДСН и подозрение на ОКС для диагностики данного состояния показано проведение коронарной ангиографии.

- Пациентам с ОДСН определение насыщения крови кислородом при анализе артериальной крови (исследование кислотно-основного состояния и газов крови) рекомендовано только в случаях, когда оксигенацию нельзя быстро оценить с помощью пульсовой оксиметрии или необходима точная оценка парциального давления кислорода и углекислого газа в крови (в частности, при наличии артериального катетера у пациентов с кардиогенным шоком) для определения тяжести состояния [715].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

- Пациентам с отеком легких или хронической обструктивной болезнью легких ОДСН рекомендуется использование венозной крови для определения pH, парциального давления углекислого газа и концентрации лактата (исследование кислотно-основного состояния и газов крови) [715].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

- Пациентам с ОДСН и признаками гипоперфузии может быть рекомендовано использование венозной крови для определения концентрации лактата (исследование кислотно-основного состояния и газов крови) [715].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

- Инвазивная оценка показателей гемодинамики при катетеризации легочной артерии для диагностики ОДСН всем пациентам не рекомендуется [715].

ЕОК IIIC (УУР C, УДД 5)

- Проведение инвазивной оценки гемодинамики рекомендовано только у гемодинамически нестабильных пациентов при необходимости выявления механизма декомпенсации [715].

ЕОК IIbC (УУР C, УДД 5)

- Катетеризация артерий или центральных вен пациентам с ОДСН для диагностических целей не рекомендована [715].

ЕОК IIIC (УУР C, УДД 5)

- Для всех пациентов рекомендовано определение в крови уровня креатинина (с вычислением клиренса креатинина или СКФ), для выявления поражения других органов и систем организма и определения возможной тактики лечения [716].

ЕОК IA (УУР B, УДД 2)

- Для всех пациентов рекомендовано выполнение развернутого общего анализа крови, определение в крови мочевины (или остаточного азота), калия, натрия, глюкозы, билирубина и печеночных ферментов (аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы) для выявления поражения других органов и систем организма и определения возможной тактики лечения [717 - 719].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. Крайне важным представляется в максимально ранние сроки исключить те причины развития ОДСН, которые требуют специфической лечебной стратегии. В этой связи при подозрении на ТЭО целесообразно определение концентрации в крови D-димера, при подозрении на септическое состояние - определение концентрации в крови прокальцитонина [720].

- У всех пациентов с ОДСН с подозрением на ОКС при поступлении в стационар с целью диагностики данного состояния для оценки прогноза может быть рекомендовано определение концентрации сердечных тропонинов Т или I в крови [721 - 723].

ЕОК IIbV (УУР A, УДД 3)

Комментарии. При ОДСН практически всегда данный показатель является повышенным, что объективно затрудняет постановку диагноза острого ИМ и далеко не всегда свидетельствует о наличии острого ИМ [721 - 723].

- У всех пациентов с остро возникшей одышкой в максимально ранние сроки после госпитализации рекомендовано определение уровня в крови натрийуретических пептидов -BNP или NT-proBNP для подтверждения диагноза ОДСН [724 - 726].

ЕОК IA (УУР A, УДД 2)

Комментарии. Это исследование рекомендовано для разграничения ОДСН и несердечных причин одышки, оценки тяжести ОДСН и ее прогноза при госпитализации, а также оценки прогноза ОДСН по изменению уровня этих биомаркеров перед выпиской. Следует отметить, что сниженные уровни натрийуретических пептидов могут наблюдаться у ряда пациентов с декомпенсированной СН в конечных стадиях, ожирением, крайне быстрым утяжелением клинической симптоматики, правожелудочковой недостаточностью. И, напротив, крайне высокие уровни натрийуретических пептидов могут определяться при ФП и тяжелой почечной дисфункции [725].

- Пациентам с подозрением на ОДСН рекомендовано использование следующих уровней натрийуретических пептидов в крови для исключения диагноза ОДСН: BNP < 100 пг/мл, NT-proBNP < 300 пг/мл [724 - 727].

ЕОК IA (УУР A, УДД 1)

Комментарии. В пользу ОДСН свидетельствует концентрация BNP в крови > 400 пг/мл; NT-proBNP > 450 пг/мл у пациентов моложе 55 лет, > 900 пг/мл у пациентов 55 - 75 лет и > 1800 пг/мл у пациентов старше 75 лет [725, 728].

- Пациентам с ОДСН во время госпитализации до момента выписки из стационара для снижения выраженности клинических симптомов и уменьшения риска повторных госпитализаций рекомендовано выявление возможного дефицита железа, определяемого как концентрация ферритина в сыворотке < 100 нг/мл или концентрация ферритина в сыворотке 100 - 299 нг/мл и насыщение трансферрина < 20% [408]

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 3)

7.3.3. Биомаркеры для оценки прогноза или дополнительной стратификации риска пациентов ОДСН

- Стратификация риска может быть рекомендована пациентам с ОДСН в ранние сроки заболевания, в разные сроки стационарного лечения и при выписке для определения подхода к лечению пациента, принятия решения о возможности его перемещения внутри стационара и сроках безопасной выписки на амбулаторное лечение [62, 703, 724, 729 - 731].

ЕОК IIbB (УУР A, УДД 3)

- Определение концентрации в BNP или NT-proBNP пациентам с ОДСН для определения прогноза рекомендуется при поступлении, при выписке, а также на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи [62, 703, 724, 729 - 731].

ЕОК IA (УУР A, УДД 3)

Комментарии. Снижение уровня BNP/NT-proBNP к выписке сопряжено с более низкой смертностью и частотой повторных госпитализаций в ближайшие 6 мес. Прогностическое значение BNP непосредственно при поступлении в стационар невелико [62, 703, 724, 729 - 731].

7.4. Лечение острой декомпенсации сердечной недостаточности

7.4.1. Цели лечения острой сердечной недостаточности в стационаре

7.4.1.1. Этапы лечения острой декомпенсации сердечной недостаточности

Этапы лечения ОДСН представлены в таблице 14.

Таблица 14. Этапы лечения острой декомпенсации сердечной недостаточности

Цели лечения	Вмешательства
Первоначальное лечение [715]	
- Определить этиологию - Уменьшить выраженность симптомов - Уменьшить выраженность застоя и улучшить перфузию органов - Восстановить оксигенацию - Ограничить повреждение органов - Предупредить ТЭО	- Мониторирование жизненно важных функций, выраженности симптомов и признаков ОДСН - Госпитализация в отделение неотложной терапии - Начало поддержки кровообращения и дыхания (в зависимости от показаний вазодилататоры, кардиотонические препараты, вазопрессорные средства, диуретики, оксигенотерапия)
Дальнейшее лечение в стационаре [715, 732]	

- Определить этиологию - Уменьшить выраженность симптомов и признаков - Ограничить повреждение органов - Предупредить ТЭО	- Начать лечение, направленное на причину ОДСН и существенные сопутствующие заболевания - Титровать лечение для контроля симптомов и уменьшения выраженности застоя, устранить гипоперфузию и оптимизировать АД - Начать и титровать медикаментозное лечение, направленное на улучшение течения и прогноза заболевания - Рассмотреть целесообразность имплантации устройств у соответствующих пациентов
Лечение в стационаре перед выпиской и длительное амбулаторное лечение	
- Уменьшить выраженность симптомов и улучшить качество жизни - Добиться устранения застоя - Предотвратить повторную госпитализацию - Улучшить выживаемость	- Начать и титровать медикаментозное лечение, направленное на улучшение течения и прогноза заболевания - При необходимости использовать устройства, позволяющие улучшить течение и прогноз заболевания - Разработать план лечения пациента, определив кто и когда будет осуществлять наблюдение за пациентом, план титрования и мониторирования медикаментозной терапии, план контроля функционирования имплантированных устройств - Включение пациента в программу по лечению ХСН

7.4.1.2. Подходы к первоначальному ведению острой декомпенсации сердечной недостаточности

- Пациентам с ОДСН после госпитализации для улучшения клинических исходов рекомендуется начать в максимально короткие сроки и осуществлять одновременно проведение клинической оценки, обследования и лечения [715].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

- При первоначальной оценке состояния пациентов с ОДСН для улучшения клинических исходов помимо скорейшей постановки диагноза и дифференциальной диагностики рекомендовано выявление факторов, провоцирующих и/или усугубляющих ОДСН, а также сопутствующих заболеваний и состояний, угрожающих жизни пациента [715].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

- У пациентов с ОДСН для улучшения клинических исходов лечебное воздействие на факторы, провоцирующие и/или усугубляющие течение ОДСН, а также угрожающие жизни сопутствующие заболевания и состояния рекомендовано осуществлять как можно быстрее наряду с устранением клинических проявлений ОДСН [715].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

- У пациентов с ОДСН при насыщении крови кислородом < 90% по данным пульсовой оксиметрии или парциальным давлением кислорода в артериальной крови < 60 мм рт.ст. для коррекции гипоксемии рекомендована оксигенотерапия [733].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. При необходимости концентрация кислорода в дыхательной смеси может быть увеличена до 100%. При проведении оксигенотерапии рекомендуется контролировать насыщение крови кислородом с помощью пульсовой оксиметрии и избегать гипероксии, особенно у больных с ХОБЛ.

- У пациентов с ОДСН и дыхательной недостаточностью (ЧДД > 25/мин, насыщение крови кислородом < 90% по данным пульсовой оксиметрии), а также при отеке легких для уменьшения выраженности дыхательных расстройств и снижения потребности в искусственной вентиляции легких с интубацией трахеи

рекомендуется скорейшее начало неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ), осуществляемой на фоне спонтанного дыхания [733 - 736].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Под НИВЛ понимают проведение респираторной поддержки без выполнения интубации трахеи, катетеризации трахеи или трахеостомии, где взаимосвязь пациент - респиратор осуществляется при помощи плотно подогнанных носовых и лицевых масок. В качестве методов НИВЛ при ОДСН рекомендуются дыхание под постоянным положительным давлением (CPAP) или двухуровневая дыхательная поддержка (BiPAP). У пациентов с гиперкапнией и ацидозом (в типичном случае имеющих ХОБЛ) при наличии показаний к вспомогательной вентиляции легких для поддержки вдоха рекомендуется BiPAP. Применение CPAP/BiPAP не рекомендуется при артериальной гипотонии.

При необходимости концентрация кислорода в дыхательной смеси может быть увеличена до 100%. При НИВЛ следует контролировать уровень АД и насыщение крови кислородом с помощью пульсовой оксиметрии, стремясь избежать гипероксии, особенно у больных с ХОБЛ.

- У пациентов с остановкой кровообращения или дыхания, комой, прогрессирующими нарушениями сознания, прогрессирующим утяжелением дыхательной недостаточности с нарастанием гипоксемии (парциальное давление кислорода в артериальной крови < 60 мм рт.ст. или 8,0 кПа), гиперкапнии (парциальное давление углекислого газа в артериальной крови > 50 мм рт.ст. или 6,65 кПа) и ацидоза (pH < 7,35) на фоне НИВЛ, необходимостью защиты дыхательных путей, сохраняющейся нестабильностью гемодинамики, возбуждением или непереносимостью НИВЛ с нарастанием тяжести дыхательной недостаточности, а также при невозможности плотного прилегания маски для улучшения клинических исходов рекомендуется интубация трахеи с искусственной вентиляцией легких [737].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

- Пациентам с ОДСН для контроля диуреза рутинная установка мочевого катетера не рекомендуется [738].

ЕОК IIIC (УУР С, УДД 5)

- Пациентам с ОДСН и признаками накопления жидкости (перегрузки жидкостью), не имеющих выраженной артериальной гипотонии и признаков гипоперфузии, для улучшения клинического состояния рекомендуется скорейшее внутривенное введение петлевых диуретиков [739 - 743].

ЕОК IC (УУР В, УДД 2)

- Пациентам с ОДСН в случаях, когда накопление жидкости (перегрузка жидкостью) не предполагается, и единственным механизмом декомпенсации представляется остро возникшее перераспределение крови (например, гипертонический криз у пациентов, до этого эпизода не имевших проявлений СН, нарушенной сократительной способности ЛЖ и патологии клапанов сердца) внутривенное введение фуросемида** не рекомендуется [739].

- ЕОК IB (УУР С, УДД 3) У пациентов с ОДСН с САД > 110 мм рт.ст, не имеющих признаков гипоперфузии, для облегчения симптомов (прежде всего одышки) и уменьшения застоя в легких может быть рекомендовано внутривенное введение периферических вазодилататоров [744 - 747].

ЕОК IIbB (УУР А, УДД 1)

Комментарии. Когда задержки жидкости не предполагается и нет артериальной гипотонии (например, при наличии АГ в момент госпитализации у до этого компенсированных пациентов) рекомендуется использование периферических вазодилататоров и крайняя осторожность в выборе дозы мочегонного (или возможный отказ от их использования).

- У пациентов с ОДСН с ФП/ТП для устранения тахисистолии рекомендуются b-АБ [748].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 3)

Комментарии. Использование b-АБ при ОДСН требует осторожности, особенно у пациентов с артериальной гипотонией, признаками выраженного накопления жидкости, низкой ФВ ЛЖ. В идеале решение

о применении б-АБ стоит принимать, убедившись в отсутствии выраженных нарушений сократительной способности ЛЖ.

- У пациентов с ОДСН с ФП/ТП для устранения тахисистолии и противопоказаниями к б-АБ, недостаточной эффективности б-АБ или невозможностью использовать б-АБ в надлежащей дозе рекомендуется внутривенное введение дигоксина** для устранения тахисистолии [748].

ЕОК IIaC (УУР В, УДД 3)

- У пациентов с ОДСН с ФП/ТП для устранения тахисистолии и противопоказаниями к б-АБ, недостаточной эффективности б-АБ или невозможностью использовать б-АБ в надлежащей дозе рекомендуется рассмотреть возможность внутривенного введения амиодарона** для устранения тахисистолии [749 - 751].

ЕОК IIbC (УУР А, УДД 2)

- Пациентам с ОДСН со сниженной ФВ ЛЖ для улучшения клинических исходов рекомендуется сохранить (или начать) лечение, оказывающее благоприятное влияние на прогноз [752 - 754].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

- У пациентов с ХСН с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ рекомендовано назначение определенных (целевых) доз некоторых б-АБ (бисопролола**, карведилола** или метопролола** (таблетки с пролонгированным высвобождением/пролонгированного действия) при ХСН, карведилола или метопролола** при ИМ, иАПФ и у части пациентов антагонистов альдостерона (спиронолактона** или эплеренона) для улучшения прогноза [755].

ЕОК IC (УУР В, УДД 3)

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

- У пациентов с ОДСН при САД < 85 мм рт.ст. и/или ЧСС < 50 уд./мин рекомендуются отмена, временное прекращение или снижение дозы б-АБ для улучшения клинических исходов [756].

ЕОК IIaC (УУР В, УДД 3)

- У пациентов с ОДСН и ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, получавших этот препарат ранее, рекомендуется сохранить прием валсартана+сакубитрила** при отсутствии противопоказаний для улучшения клинических исходов [203, 757].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 2)

- У пациентов с ОДСН и ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ после стабилизации гемодинамики (САД > 100 мм рт.ст.) рекомендуется рассмотреть возможность начала титрования дозы валсартана+сакубитрила** для улучшения клинических исходов [203, 757].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 2)

- У пациентов с ОДСН после стабилизации гемодинамики (САД > 100 мм рт.ст.) рекомендуется рассмотреть возможность начала применения эмпагlifлозина** для улучшения клинических исходов [758, 759].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 2)

7.4.1.3. Оценка состояния пациента с острой декомпенсацией сердечной недостаточности в период госпитализации. Критерии стабилизации и выписки

- У пациентов с ОДСН для улучшения клинических исходов в период пребывания в стационаре рекомендуется мониторировать ЧДД, насыщение крови кислородом с использованием пульсовой оксиметрии, ЧСС, состояние сердечного ритма, АД неинвазивными методами, ежедневно определять массу тела и тщательно учитывать объем введенной и выделенной жидкости [738, 760].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. Интенсивность и выбор методов мониторингирования должны зависеть от тяжести состояния больного. В ранние сроки лечения могут потребоваться:

- мониторингирование ЭКГ;
- оценка венозного и артериального давления прямым методом и сердечного выброса (инвазивно или не инвазивно) у пациентов с сохраняющейся после начала лечения артериальной гипотонией;
- оценка давления заклинивания легочной артерии у пациентов с артериальной гипотонией и гипоперфузией на фоне лечения, когда отмечаются дисфункция правого и левого желудочков, несоответствие ультразвуковых признаков клиническим проявлениям;
- оценка кислотно-щелочного состояния у пациентов с дыхательной недостаточностью или гемодинамической нестабильностью;
- оценка концентрации лактата в крови у пациентов с артериальной гипоксемией или гемодинамической нестабильностью (исходно и каждые 1 - 2 часа в ранние сроки лечения).

У пациентов с гемодинамической нестабильностью, подозрением на угрожающие жизни нарушения внутрисердечной гемодинамики или расслоение аорты рекомендуется срочная ЭхоКГ. Повторная ЭхоКГ не рекомендуется, кроме случаев, когда отмечено существенное утяжеление состояния больного.

- У пациентов с ОДСН для улучшения клинических исходов в период пребывания в стационаре рекомендуется ежедневно оценивать признаки, связанные с перегрузкой жидкостью (одышка, застойные хрипы в легких, периферические отеки, масса тела) и наличием гипоперфузии [738, 761 - 765].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

- У пациентов с ОДСН для улучшения клинических исходов в период пребывания в стационаре определение уровня креатинина, мочевины и электролитов в крови рекомендуется осуществлять как минимум один раз в 48 ч, а в случаях, когда проводится внутривенная терапия или используются средства, влияющие на РААС - ежедневно [738, 763, 764].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

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

- У пациентов с ОДСН для определения прогноза перед выпиской из стационара рекомендуется повторно оценить концентрацию натрийуретических пептидов в крови [763, 765 - 767].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

- У пациентов с ОДСН до выписки рекомендуется устранить накопление жидкости (перегрузку жидкостью) с учетом наличия симптомов и признаков задержки жидкости, динамики массы тела, динамики концентрации натрийуретических пептидов в крови, признаков гемоконцентрации и функции почек для снижения риска повторной госпитализации и смерти [763, 765, 767 - 769].

ЕОК IB (УУР B, УДД 3)

- Пациентам с ОДСН перед выпиской для уменьшения риска повторных госпитализаций рекомендовано определение волеимического статуса путем дистанционного диэлектрического исследования (ReDS) [770, 771].

ЕОК нет (УУР В, УДД 2)

- У пациентов с ОДСН для улучшения клинических исходов в период пребывания в стационаре рекомендуется использовать в качестве определяющего фактора для возможности перемещения между разными подразделениями стационара реакцию на лечение [761].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 3)

- У пациентов с ОДСН для уменьшения клинической симптоматики и улучшения качества жизни после стабилизации клинического состояния рекомендовано парентеральное назначение фосфокреатина [772 - 780].

ЕОК нет (УУР В, УДД 3)

- У пациентов с рецидивирующими эпизодами ОДСН для улучшения клинического состояния не рекомендована быстрая выписка или слишком быстрый перевод в подразделения с менее активным наблюдением и лечением пациентов [781].

ЕОК IC (УУР В, УДД 3)

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

- Пациентам с ОДСН для улучшения клинических исходов рекомендуется проведение первого амбулаторного визита к врачу или другому медицинскому работнику, вовлеченному в оказание медицинской помощи подобным пациентам в первую неделю после выписки (альтернативный подход - звонок по телефону в первые 3 дня и визит в пределах 2 недель после выписки) [666].

ЕОК IB (УУР А, УДД 1)

- Для улучшения клинических исходов у пациентов с ХСН после эпизода ОДСН рекомендуется организация специализированной структуры, включающей врачей разных специальностей [782].

ЕОК IB (УУР А, УДД 1)

7.4.1.4. Стратегии лечения пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности, направленные на уменьшение рецидивов и улучшение выживаемости

- У пациентов, переживших ОДСН, после выписки из стационара рекомендуется надлежащее лечение заболеваний и нарушений, осложнившихся ОДСН и/или способных спровоцировать новый эпизод декомпенсации для улучшения клинических исходов [766].

ЕОК IB (УУР В, УДД 3)

Комментарии. У пациентов, переживших ОДСН, после выписки из стационара рекомендуется поддержание нормального АД у пациентов с АГ, нормоволемии при ХСН, коррекция нарушений внутрисердечной гемодинамики, предотвращение пароксизмов тахикардии или эпизодов тахисистолии при сохраняющихся устойчивых нарушениях ритма сердца (ФП или ТП), адекватное лечение болезней легких и предотвращение повторных эпизодов легочной эмболии для улучшения клинических исходов.

- Всем пациентам с ОДСН перед выпиской из стационара для уменьшения риска повторных госпитализаций и улучшения клинических исходов необходимо назначение пероральных лекарственных препаратов с доказанной эффективностью: b-АБ, иАПФ (при непереносимости - АРА) или валсартана+сакубитрила**, антагонистов альдостерона (спиронолактона** или эплеренона) и эмпаглифлозина** [753, 783].

ЕОК IC (УУР В, УДД 3)

Комментарии. Подбор доз может быть начат после стабилизации показателей гемодинамики и при отсутствии других противопоказаний. У пациентов с ОДСН для улучшения клинических исходов в случае, если титрование доз этих препаратов не было завершено в стационаре, требуется его продолжение на амбулаторном этапе и соответствующие предписания должны быть даны при выписке [756].

- Всем пациентам с ОДСН для уменьшения риска повторных госпитализаций и улучшения клинических исходов рекомендовано посещение специалиста амбулаторного этапа оказания медицинской помощи в течение 7 - 14 дней после выписки из стационара с целью оценки волеимического статуса, переносимости лекарственной терапии и титрования доз медикаментозных средств [784, 785].

ЕОК IC (УУР А, УДД 3)

- У пациентов ХСН с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ и перенесенной ОДСН после выписки из стационара рекомендовано титрование вплоть до достижения целевых доз б-АБ, иАПФ/валсартана+сакубитрила** (при непереносимости - АРА); антагонистов альдостерона (спиронолактона** или эплеренона), применение дапаглифлозина**/эмпаглифлозина** (ингибиторов натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа) для улучшения клинических исходов [755, 786].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 3)

- У пациентов с декомпенсацией ХСН, принимавших б-АБ, рекомендуется сохранение приема препаратов этой группы для улучшения клинических исходов, если нет выраженной брадикардии, атриовентрикулярных блокад высокой степени, симптомной артериальной гипотонии и гипоперфузии [540, 786].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 3)

- У пациентов с декомпенсацией ХСН, принимавших б-АБ, в ситуациях временного снижения дозы или прекращения приема б-АБ в момент госпитализации рекомендовано последующее возобновление титрования доз вплоть до целевой, когда состояние стабилизируется для улучшения клинических исходов [540, 786].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 3)

- Пациентам с ОДСН и ФВ ЛЖ $< 40\%$ и отсутствием противопоказаний для уменьшения риска повторных госпитализаций может быть рекомендовано назначение эмпаглифлозина** (ингибитора натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа) [758, 759].

ЕОК IIbB (УУР А, УДД 2)

- У пациентов с ОДСН для улучшения клинических симптомов и снижения риска повторных госпитализаций после выписки рекомендовано назначение железа карбоксимальтозата** (при дефиците железа, определяемым как концентрация ферритина в сыворотке < 100 нг/мл или концентрация ферритина в сыворотке 100 - 299 нг/мл и насыщение трансферрина $< 20\%$) [408].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

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

Наркотические анальгетики.

- У пациентов с ОДСН для улучшения клинического состояния рутинное использование наркотических анальгетиков не рекомендуется [787, 788].

ЕОК IIIC (УУР А, УДД 3)

Комментарии. Природные алкалоиды опия (опиоиды), такие как морфин**, в небольших исследованиях продемонстрировали способность уменьшать конечно-диастолическое давление в ЛЖ, постнагрузку, ЧСС и выраженность одышки. Подход к назначению наркотических анальгетиков при ОДСН должен быть

индивидуализирован. Внутривенное введение морфина** может с осторожностью осуществляться у пациентов с выраженным болевым синдромом, выраженной одышкой (обычно при отеке легких) и возбуждением.

Периферические вазодилататоры

- У пациентов с ОДСН с САД > 110 мм рт.ст, не имеющих признаков гипоперфузии, для облегчения симптомов (прежде всего одышки) и уменьшения застоя в легких может быть рекомендовано внутривенное введение периферических вазодилататоров [744].

ЕОК IIbV (УУР А, УДД 1)

Комментарии. При внутривенном введении периферических вазодилататоров рекомендуется тщательный мониторинг клинической симптоматики, величины САД и титрование дозы, чтобы избежать артериальной гипотонии [744]. У пациентов с ОДСН и выраженной ГЛЖ, выраженным аортальным стенозом применение периферических вазодилататоров должно осуществляться с крайней осторожностью и в целом не рекомендуется [745, 789, 790]. При непрерывном применении органических нитратов следует ожидать возникновения толерантности, требующей увеличения доз. Следует осуществлять внутривенную инфузию периферических вазодилататоров; в отдельных случаях (в частности, у пациентов с отеком легких на фоне очень высокого АД) возможно использование внутривенных болюсов нитроглицерина по 1 - 2 мг.

Таблица 15. Периферические вазодилататоры, рекомендуемые для лечения острой декомпенсации сердечной недостаточности.

Препарат	Скорость внутривенной инфузии	Основные побочные эффекты
Нитроглицерин**	Начальная доза 10 - 20 мкг/мин, при необходимости повышение до 166 мкг/мин	Артериальная гипотония, головная боль
Изосорбида динитрат**	Начальная доза 1 мг/ч, при необходимости повышение до 10 мг/ч	Артериальная гипотония, головная боль
Нитропрусида натрия дигидрат	Начальная доза 0,3 мкг/кг/мин, при необходимости повышение до 5 мкг/кг/мин	Артериальная гипотония, токсические эффекты изоцианата

Диуретики

- Пациентам с ОДСН и признаками накопления жидкости (перегрузки жидкостью), не имеющих выраженной артериальной гипотонии и признаков гипоперфузии, для улучшения клинического состояния рекомендуется скорейшее внутривенное введение петлевых диуретиков [741].

ЕОК IC (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Помимо увеличения экскреции солей и воды петлевые диуретики обладают некоторым вазодилатирующим эффектом, способствующим снижению преднагрузки, что может иметь значение у больных с острым застоем в легких/отеком легких. У пациентов, ранее не получавших петлевых диуретиков, для первого внутривенного введения рекомендуется доза фуросемида** 20 - 40 мг. У пациентов, хронически принимающих петлевые диуретики для лечения ХСН, рекомендуется начать лечение с внутривенного введения фуросемида** в суточной дозе, эквивалентной принимаемой дома, или в 2 раза превышающей принимаемую дома. Оптимальная кратность внутривенного введения фуросемида - 2 - 3 раза в сутки (возможна также внутривенная инфузия в соответствующей суточной дозе) [741].

Доза фуросемида** должна титроваться с учетом концентрации натрия в моче (адекватный ответ при уровне натрия в моче через 2 часа после внутривенного болюса выше 50 - 70 мэкв/л) и/или объема выделенной мочи (как минимум 100 - 150 мл/час через 6 ч после внутривенного болюса). При недостаточном ответе рекомендуется удваивать дозу фуросемида** вплоть до 400 - 600 мг или до 1000 мг у больных с

тяжелой почечной недостаточностью, а также дополнительно использовать тиазидный диуретик. При лечении диуретиками следует контролировать симптомы (выраженность задержки жидкости, появление признаков гипоперфузии), массу тела больного, объем выделяемой мочи, АД и наличие ортостатической гипотонии, концентрацию электролитов и креатинина в крови, появление признаков гемоконцентрации, чтобы избежать электролитных нарушений, выраженного ухудшения функции почек и дегидратации [694, 716].

Оптимальный режим диуретической терапии и подход к дозированию препаратов пока не определены. Соответственно, в случаях, когда раннее назначение диуретиков возможно, рекомендуется использовать минимальные дозы, достаточные для достижения клинического эффекта, учитывая при выборе функцию почек и дозы, применяемые ранее. После получения эффекта дозу диуретиков рекомендуется постепенно уменьшать и после устранения задержки жидкости применять минимально возможную дозу, препятствующую появлению застоя.

- У пациентов с ОДСН до ликвидации признаков гипоперфузии использование диуретиков не рекомендуется [716].

ЕОК IIb (УУР В, УДД 2)

- Пациентам с ОДСН и отеками, которые не уменьшаются при увеличении дозы фуросемида**, рекомендуется сочетать петлевой диуретик с тиазидным для увеличения эффективности диуретической терапии [743, 791, 792].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

- У пациентов с ОДСН и резистентными отеками на фоне увеличивающихся доз петлевых диуретиков, рекомендуется комбинация петлевых диуретиков (фуросемида** или торасемида) с тиазидными для улучшения клинической симптоматики с особенно тщательным наблюдением для предотвращения гипокалиемии, гипонатриемии, дисфункции почек и гиповолемии [743, 791, 792].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)

- У пациентов с ОДСН и резистентными отеками на фоне увеличивающихся доз петлевых диуретиков может быть рекомендовано добавление ацетазоламида** для улучшения клинической симптоматики [793].

ЕОК IIbC (УУР А, УДД 2)

Негликозидные инотропные (кардиотонические) препараты

- При ОДСН у пациентов с сократительной дисфункцией ЛЖ и артериальной гипотонией (САД < 90 мм рт.ст) и/или признаками гипоперфузии на фоне адекватного давления заполнения желудочков сердца (отсутствия гиповолемии) может быть рекомендовано краткосрочное внутривенное введение негликозидных инотропных (кардиотонических) препаратов для увеличения сердечного выброса, повышения САД, улучшения тканевой перфузии и поддержания нормального функционирования органов-мишеней [794].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. Введение негликозидных инотропных препаратов рекомендуется начинать с относительно низких доз, постепенно повышая дозу при условии тщательного мониторингирования ЭКГ и АД для предотвращения возможных неблагоприятных эффектов терапии [794].

- У пациентов с ОДСН, получающих b-АБ, может быть рекомендовано внутривенное введение левосимендана**, который в этой ситуации предпочтительнее добутамина** и допамина** для устранения неблагоприятного эффекта блокады бета-адренорецепторов, приводящей к артериальной гипотонии и гипоперфузии [795].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 2)

- У пациентов с ОДСН без выраженного снижения сердечного выброса, приводящего к артериальной гипотонии и/или нарушению перфузии органов, не рекомендуются негликозидные инотропные средства по соображениям безопасности [796 - 798].

ЕОК IIIa (УУР В, УДД 1)

- У пациентов с ОДСН при использовании негликозидных инотропных препаратов, в особенности добутамина** и допамина**, может быть рекомендовано мониторирование ЭКГ и АД для профилактики возникновения нарушений сердечного ритма [796 - 798].

ЕОК IIbV (УУР В, УДД 3)

- У пациентов с ОДСН в случаях, когда артериальная гипотония вызвана гиповолемией и другими потенциально обратимыми причинами (по крайней мере до тех пор, пока эти причины не будут устранены) не рекомендуется использование негликозидных инотропных препаратов, в особенности левосимендана** [799].

ЕОК IIIA (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Для предотвращения артериальной гипотонии при использовании левосимендана** не рекомендуется внутривенное введение болюса перед началом его инфузии, а также начало введения препарата у больных с не устраненной гиповолемией.

Таблица 16. Дозы негликозидных инотропных средств

Препарат	Внутривенный болюс	Скорость внутривенной инфузии
Добутамин**	Нет	2 - 20 мкг/кг/мин
Допамин**	Нет	3 - 5 мкг/кг/мин (кардиотоник) > 5 мкг/кг/мин (кардиотоник и вазопрессор)
Левосимендан**	Не рекомендуется	0,1 мкг/кг/мин, доза может быть увеличена до 0,2 мкг/кг/мин или уменьшена до 0,05 мкг/кг/мин.

Вазопрессорные средства

- У пациентов с ОДСН и кардиогенным шоком, может быть рекомендовано применение вазопрессорных средств (предпочтительно норэпинефрина**) для повышения АД и улучшения перфузии жизненно важных органов [800 - 802].

ЕОК IIbV (УУР В, УДД 2)

- У пациентов с ОДСН при использовании вазопрессорных средств рекомендуется мониторирование ЭКГ и АД для предотвращения развития тахикардии, аритмий и ишемии миокарда [803].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Таблица 17. Дозы вазопрессорных препаратов

Препарат	Внутривенный болюс	Скорость внутривенной инфузии
Норэпинефрин**	Нет	0,2 - 1,0 мкг/кг/мин
#Эпинефрин**	Внутривенно 1 мг в ходе реанимационных мероприятий, при необходимости повторять каждые 3 - 5 мин [804].	0,05 - 0,5 мкг/кг/мин

Дигоксин**

- У пациентов с ОДСН и с ФП/ТП и ЧСС > 110/мин, когда восстановление синусового ритма невозможно или не оправдано, а б-АБ противопоказаны или недостаточно эффективны, для уменьшения ЧСЖ рекомендуется применение дигоксина** [341, 342, 805].

ЕОК IIaB (УУР В, УДД 1)

Комментарии. В этих случаях речь о применении дигоксина** идет у пациентов с артериальной гипотонией и другими ограничениями к использованию б-АБ, а также в дополнение к б-АБ при их недостаточной эффективности. Обычная доза при первом использовании дигоксина** - 0,25 - 0,5 мг внутривенно (у пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью - 0,0625 - 0,125 мг). Величина поддерживающей дозы не всегда очевидна, особенно у пациентов пожилого возраста, при сопутствующих заболеваниях и других факторах, влияющих на его метаболизм, что требует контроля его концентрации в крови.

Блокаторы "медленных" кальциевых каналов

- У отдельных пациентов с ОДСН и сохраненной ФВ ЛЖ ($\geq 50\%$) при абсолютных противопоказаниях к б-АБ для контроля клинической симптоматики может быть рекомендовано использование недигидропиридиновых блокаторов "медленных" кальциевых каналов, если к ним нет противопоказаний [750].

ЕОК IIbB (УУР В, УДД 2)

Комментарии. Основное показание к использованию недигидропиридиновых блокаторов "медленных" кальциевых каналов - устранение тахисистолии при ФП/ТП.

7.4.2. Профилактика тромбоэмболических осложнений

- Пациентам с ОДСН, не получающим терапию ОАК или гепарином натрия и препаратами группы гепарина по другим показаниям и не имеющих противопоказаний к антикоагулянтам, рекомендуются подкожные инъекции нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов (гепарина натрия и препаратов группы гепарина) или синтетического полисахарида фондапаринукса натрия для профилактики ТЭО [806].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

7.4.3. Немедикаментозные методы лечения пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности

- У пациентов с кардиогенным шоком при отсутствии эффекта от применения медикаментозных средств рекомендуется применение МПК для улучшения клинической симптоматики [807].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

Комментарии: Применение МПК может быть средством поддержания жизнедеятельности до выяснения причин развития кардиогенного шока и определения тактики дальнейшего лечения, до выполнения вмешательств, способных повлиять на клиническое течение и прогноз (устранение дефектов внутрисердечной гемодинамики, трансплантация сердца и другие), а также до клинического улучшения в случаях, когда ожидается, что оно наступит без дополнительных инвазивных вмешательств. Определение показаний к применению МПК, выбор устройств и наблюдение за пациентом в процессе лечения должна осуществлять опытная мультидисциплинарная команда специалистов с учетом особенностей конкретного клинического случая [808 - 816].

- У пациентов с кардиогенным шоком при отсутствии эффекта от применения медикаментозных средств может быть рекомендовано применение внутриаортальной баллонной контрпульсации для улучшения клинической симптоматики в ожидании лечения причины кардиогенного шока (например, при механических осложнениях ИМ) или в качестве временной меры до применения МПК или трансплантации сердца [817, 818].

ЕОК IIbC (УУР В, УДД 2)

- У пациентов с кардиогенным шоком при ИМ рутинное (обязательное) применение внутриаортальной баллонной контрпульсации не рекомендуется [817, 818].

ЕОК IIIB (УУР В, УДД 2)

Критерии оценки качества медицинской помощи

Таблица 18. Критерии оценки качества первичной медико-санитарной помощи медицинской помощи взрослым при хронической сердечной недостаточности (коды по МКБ-10: I50.0, I50.1, I50.9)

№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнена ЭКГ в 12 отведениях	Да/Нет
2	Выполнена прицельная рентгенография органов грудной клетки	Да/Нет
3	Выполнена эхокардиография	Да/Нет
4	Выполнен биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, расчетная скорость клубочковой фильтрации, калий, натрий, альбумин, глюкоза, билирубин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза)	Да/Нет
5	Выполнен общий (клинический) анализ крови	Да/Нет
6	Выполнен общий (клинический) анализ мочи	Да/Нет
7	Выполнено определение уровня натрийуретических пептидов (мозгового натрийуретического пептида/N-концевого фрагмента прогормона мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP))	Да/Нет
8	Назначена терапия иАПФ/ валсартаном+сакубитрилом**, бета-адреноблокаторами антагонистами альдостерона и дапаглифлозином**/эмпаглифлозином** или проведена коррекция их дозы согласно существующим рекомендациям, назначены пероральные диуретики при наличии показаний	Да/Нет

Таблица 19. Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи взрослым при хронической сердечной недостаточности (коды по МКБ-10: I50.0, I50.1, I50.9)

№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнена ЭКГ в 12 отведениях	Да/Нет
2	Выполнена прицельная рентгенография органов грудной клетки	Да/Нет
3	Выполнена эхокардиография	Да/Нет
4	Выполнен биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, расчетная скорость клубочковой фильтрации, калий, натрий, альбумин, глюкоза, билирубин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза)	Да/Нет
5	Выполнен общий (клинический) анализ крови	Да/Нет
6	Выполнен общий (клинический) анализ мочи	Да/Нет
7	Выполнено определение уровня натрийуретических пептидов (мозгового натрийуретического пептида/N-концевого фрагмента прогормона мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP))	Да/Нет

8	У пациентов с ОДСН проведена терапия петлевыми диуретиками, при необходимости - вазодилататорами и/или инотропными препаратами и/или вазопрессорами	Да/Нет
9	Назначена терапия иАПФ/ валсартаном+сакубитрилом**, бета-адреноблокаторами антагонистами альдостерона и дапаглифлозином**/эмпаглифлозином** или проведена коррекция их дозы согласно существующим рекомендациям	Да/Нет

Список литературы

1. И.В. Фомин, "Артериальная гипертензия в Российской Федерации - последние 10 лет. Что дальше?," Сердце, vol. 6, no. 3, pp. 1 - 6, 2007.
2. М.Ю. Ситникова et al., "Результаты Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности в 3 субъектах Российской Федерации," Кардиология, vol. 10_2015, pp. 5 - 13, Oct. 2015, doi: 10.18565/cardio.2015.10.5-13.
3. Д.С. Поляков et al., "Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА - ХСН," Кардиология, vol. 61, no. 4, pp. 4 - 14, May 2021, doi: 10.18087/cardio.2021.4.n1628.
4. С.Н. Терещенко et al., "Распространенность и диагностика дилатационной кардиомиопатии по данным Российского регистра.," Кардиология, no. 7, pp. 67 - 72, 2012.
5. J. Cleland, "The EuroHeart Failure survey programme - a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe Part 1: patient characteristics and diagnosis," Eur. Heart J., vol. 24, no. 5, pp. 442 - 463, Mar. 2003, doi: 10.1016/S0195-668X(02)00823-0.
6. P.A. Heidenreich et al., "Forecasting the Impact of Heart Failure in the United States," Circ. Hear. Fail., vol. 6, no. 3, pp. 606 - 619, May 2013, doi: 10.1161/HNF.0b013e318291329a.
7. B.A. Steinberg et al., "Trends in Patients Hospitalized With Heart Failure and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction," Circulation, vol. 126, no. 1, pp. 65 - 75, Jul. 2012, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.080770.
8. C.S.P. Lam, A.A. Voors, P. Piotr, J.J. V McMurray, and S.D. Solomon, "Time to rename the middle child of heart failure: heart failure with mildly reduced ejection fraction," Eur. Heart J., vol. 41, no. 25, pp. 2353 - 2355, Jul. 2020, doi: 10.1093/eurheartj/ehaa158.
9. L.H. Lund et al., "Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum," Eur. J. Heart Fail., vol. 20, no. 8, pp. 1230 - 1239, Aug. 2018, doi: 10.1002/ehf.1149.
10. S.D. Solomon et al., "Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction," N. Engl. J. Med., vol. 381, no. 17, pp. 1609 - 1620, Oct. 2019, doi: 10.1056/NEJMoa1908655.
11. C.S.P. Lam and S.D. Solomon, "The middle child in heart failure: heart failure with mid-range ejection fraction (40 - 50%)," Eur. J. Heart Fail., vol. 16, no. 10, pp. 1049 - 1055, Oct. 2014, doi: 10.1002/ehf.159.
12. Ф.Т. Агеев and А.Г. Овчинников, "Диастолическая сердечная недостаточность: 20 лет спустя. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения сердечной недостаточности с сохраненной ФВ ЛЖ," Кардиология, vol. 63, no. 3, pp. 3 - 12, Mar. 2023, doi: 10.18087/cardio.2023.3.n2376.
13. С.Н. Терещенко et al., "Диагностика и лечение хронической и острой сердечной недостаточности.," Кардиологический вестник, no. 2, pp. 3 - 33, 2016.
14. J.J.V. McMurray, "Systolic Heart Failure," N. Engl. J. Med., vol. 362, no. 3, pp. 228 - 238, Jan. 2010, doi: 10.1056/NEJMcp0909392.

15. J. Chen, S.-L.T. Normand, Y. Wang, and H.M. Krumholz, "National and Regional Trends in Heart Failure Hospitalization and Mortality Rates for Medicare Beneficiaries, 1998 - 2008," *JAMA*, vol. 306, no. 15, p. 1669, Oct. 2011, doi: 10.1001/jama.2011.1474.
16. S.M. Dunlay et al., "Hospitalizations After Heart Failure Diagnosis," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 54, no. 18, pp. 1695 - 1702, Oct. 2009, doi: 10.1016/j.jacc.2009.08.019.
17. A.S. Koh et al., "A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 19, no. 12, pp. 1624 - 1634, Dec. 2017, doi: 10.1002/ehf.945.
18. O. Vedin et al., "Significance of Ischemic Heart Disease in Patients With Heart Failure and Preserved, Midrange, and Reduced Ejection Fraction," *Circ. Hear. Fail.*, vol. 10, no. 6, Jun. 2017, doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.003875.
19. J.R. Kapoor et al., "Precipitating Clinical Factors, Heart Failure Characterization, and Outcomes in Patients Hospitalized With Heart Failure With Reduced, Borderline, and Preserved Ejection Fraction," *JACC Hear. Fail.*, vol. 4, no. 6, pp. 464 - 472, Jun. 2016, doi: 10.1016/j.jchf.2016.02.017.
20. A. Dhingra et al., "Epidemiology of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction," *Curr. Heart Fail. Rep.*, vol. 11, no. 4, pp. 354 - 365, Dec. 2014, doi: 10.1007/s11897-014-0223-7.
21. M. Liu, F. Fang, and C.-M. Yu, "Noncardiac Comorbidities in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction - A Commonly Ignored Fact -," *Circ. J.*, vol. 79, no. 5, pp. 954 - 959, 2015, doi: 10.1253/circj.CJ-15-0056.
22. S.M. Dunlay, V.L. Roger, and M.M. Redfield, "Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction," *Nat. Rev. Cardiol.*, vol. 14, no. 10, pp. 591 - 602, Oct. 2017, doi: 10.1038/nrcardio.2017.65.
23. V. Xanthakis et al., "Prevalence, Neurohormonal Correlates, and Prognosis of Heart Failure Stages in the Community," *JACC Hear. Fail.*, vol. 4, no. 10, pp. 808 - 815, Oct. 2016, doi: 10.1016/j.jchf.2016.05.001.
24. K. Hogg, K. Swedberg, and J. McMurray, "Heart failure with preserved left ventricular systolic function," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 43, no. 3, pp. 317 - 327, Feb. 2004, doi: 10.1016/j.jacc.2003.07.046.
25. M. Senni et al., "In-hospital and 1-year outcomes of acute heart failure patients according to presentation (de novo vs. worsening) and ejection fraction. Results from IN-HF Outcome Registry," *Int. J. Cardiol.*, vol. 173, no. 2, pp. 163 - 169, May 2014, doi: 10.1016/j.ijcard.2014.02.018.
26. M. Cowie, "Hospitalization of patients with heart failure. A population-based study," *Eur. Heart J.*, vol. 23, no. 11, pp. 877 - 885, Jun. 2002, doi: 10.1053/ehhj.2001.2973.
27. F.A. McAlister et al., "Insights into the contemporary epidemiology and outpatient management of congestive heart failure," *Am. Heart J.*, vol. 138, no. 1, pp. 87 - 94, Jul. 1999, doi: 10.1016/S0002-8703(99)70251-6.
28. W.J. Paulus and C. Tschöpe, "A Novel Paradigm for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 62, no. 4, pp. 263 - 271, Jul. 2013, doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.092.
29. Redfield MM, "Heart Failure with Preserved Ejection Fraction," *N. Engl. J. Med.*, vol. 376, no. 9, pp. 896 - 897, Mar. 2017, doi: 10.1056/NEJMc1615918.
30. W.J. Paulus and E. Dal Canto, "Distinct Myocardial Targets for Diabetes Therapy in Heart Failure With Preserved or Reduced Ejection Fraction," *JACC Hear. Fail.*, vol. 6, no. 1, pp. 1 - 7, Jan. 2018, doi: 10.1016/j.jchf.2017.07.012.
31. G.J. Wehner et al., "Routinely reported ejection fraction and mortality in clinical practice: where does the nadir of risk lie?," *Eur. Heart J.*, vol. 41, no. 12, pp. 1249 - 1257, Mar. 2020, doi: 10.1093/eurheartj/ehz550.
32. S. Stewart et al., "Ejection fraction and mortality: a nationwide register-based cohort study of 499 153 women and men," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 23, no. 3, pp. 406 - 416, Mar. 2021, doi: 10.1002/ehf.2047.
33. S.J. Pocock et al., "Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure," *Eur. Heart J.*, vol. 27, no. 1, pp. 65 - 75, Jan. 2006, doi: 10.1093/eurheartj/ehi555.

34. M. Komajda et al., "Factors Associated With Outcome in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction," *Circ. Hear. Fail.*, vol. 4, no. 1, pp. 27 - 35, Jan. 2011, doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.932996.
35. E.S. Ketchum and W.C. Levy, "Establishing Prognosis in Heart Failure: A Multimarker Approach," *Prog. Cardiovasc. Dis.*, vol. 54, no. 2, pp. 86 - 96, Sep. 2011, doi: 10.1016/j.pcad.2011.03.003.
36. K.K. Ho, K.M. Anderson, W.B. Kannel, W. Grossman, and D. Levy, "Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects.," *Circulation*, vol. 88, no. 1, pp. 107 - 115, Jul. 1993, doi: 10.1161/01.CIR.88.1.107.
37. И.В. Фомин, "ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: ЧТО СЕГОДНЯ МЫ ЗНАЕМ И ЧТО ДОЛЖНЫ ДЕЛАТЬ.," *Российский кардиологический журнал.*, no. 8, pp. 7 - 13, Jan. 2016, doi: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
38. В.Ю. Мареев, М.О. Даниелян, and Ю.Н. Беленков, "Влияние терапии на прогноз и выживаемость больных с хронической сердечной недостаточностью," *Русский медицинский журнал*, no. 2, pp. 88 - 94, 1999.
39. D.S. Lee et al., "Relation of Disease Pathogenesis and Risk Factors to Heart Failure With Preserved or Reduced Ejection Fraction," *Circulation*, vol. 119, no. 24, pp. 3070 - 3077, Jun. 2009, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.815944.
40. H. Wedel et al., "Predictors of fatal and non-fatal outcomes in the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA): incremental value of apolipoprotein A-1, high-sensitivity C-reactive peptide and N-terminal pro B-type natriuretic peptide," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 11, no. 3, pp. 281 - 291, Mar. 2009, doi: 10.1093/eurjhf/hfn046.
41. Е.В. Ощепкова, Н.В. Лазарев, Д.Ф. Сатлыкова, and С.Н. Терещенко, "Первые результаты российского регистра хронической сердечной недостаточности," *Кардиология*, no. 5, pp. 22 - 28, 2015, doi: 10.18565/cardio.2015.5.22-28.
42. B. Bozkurt et al., "Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition o," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 23, no. 3, pp. 352 - 380, Mar. 2021, doi: 10.1002/ehf.2115.
43. J.E. Wilcox, J.C. Fang, K.B. Margulies, and D.L. Mann, "Heart Failure With Recovered Left Ventricular Ejection Fraction," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 76, no. 6, pp. 719 - 734, Aug. 2020, doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.075.
44. Е.В. Шляхто, "Классификация сердечной недостаточности: фокус на профилактику," *Российский кардиологический журнал*, vol. 28, no. 1, p. 5351, Feb. 2023, doi: 10.15829/1560-4071-2023-5351.
45. А.С. Галявич, С.В. Недогода, Г.П. Арутюнов, and Ю.Н. Беленков, "О классификации хронической сердечной недостаточности.," *Российский кардиологический журнал*, vol. 28, no. 9, pp. 13 - 18, 2023.
46. О.Б. Иртюга et al., "Результаты опроса Российского кардиологического общества "Хроническая сердечная недостаточность. Нерешенные проблемы", " *Российский кардиологический журнал*, vol. 29, no. 6, p. 5944, May 2024, doi: 10.15829/1560-4071-2024-5944.
47. A. Davie, "Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use?," *QJM*, vol. 90, no. 5, pp. 335 - 339, May 1997, doi: 10.1093/qjmed/90.5.335.
48. J. Mant et al., "Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care," *Health Technol. Assess. (Rockv).*, vol. 13, no. 32, Jul. 2009, doi: 10.3310/hta13320.
49. I. Oudejans et al., "Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 13, no. 5, pp. 518 - 527, May 2011, doi: 10.1093/eurjhf/hfr021.
50. C. Fonseca, "Diagnosis of heart failure in primary care," *Heart Fail. Rev.*, vol. 11, no. 2, pp. 95 - 107, Jun. 2006, doi: 10.1007/s10741-006-9481-0.

51. J.C. Kelder et al., "The Diagnostic Value of Physical Examination and Additional Testing in Primary Care Patients With Suspected Heart Failure," *Circulation*, vol. 124, no. 25, pp. 2865 - 2873, Dec. 2011, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.019216.
52. O. Weingartner, T. Hasan, and M. Bohm, "Pathophysiologie und Differentialdiagnose der Dyspnoe," *Herz*, vol. 29, no. 6, pp. 595 - 601, Sep. 2004, doi: 10.1007/s00059-004-2594-0.
53. "Fries R. Differential diagnosis of leg edema. *MMW Fortschr Med*. 2004 Apr 15; 146(16): 39 - 4."
54. J.T. Thibodeau et al., "Characterization of a Novel Symptom of Advanced Heart Failure: Bendopnea," *JACC Hear. Fail.*, vol. 2, no. 1, pp. 24 - 31, Feb. 2014, doi: 10.1016/j.jchf.2013.07.009.
55. E. Roberts et al., "The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting," *BMJ*, vol. 350, no. mar04 22, pp. h910 - h910, Mar. 2015, doi: 10.1136/bmj.h910.
56. A. Zaphiriou et al., "The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: Results of the UK natriuretic peptide study," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 7, no. 4, pp. 537 - 541, Jun. 2005, doi: 10.1016/j.ejheart.2005.01.022.
57. A. Fuat et al., "The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure.," *Br. J. Gen. Pract.*, vol. 56, no. 526, pp. 327 - 33, May 2006, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16638247>
58. K. Yamamoto, J. C. Burnett, E. A. Bermudez, M. Jougasaki, K. R. Bailey, and M. M. Redfield, "Clinical criteria and biochemical markers for the detection of systolic dysfunction," *J. Card. Fail.*, vol. 6, no. 3, pp. 194 - 200, Sep. 2000, doi: 10.1054/jcaf.2000.9676.
59. M.R. Cowie et al., "Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care," *Lancet*, vol. 350, no. 9088, pp. 1349 - 1353, Nov. 1997, doi: 10.1016/S0140-6736(97)06031-5.
60. P. Krishnaswamy et al., "Utility of B-natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction," *Am. J. Med.*, vol. 111, no. 4, pp. 274 - 279, Sep. 2001, doi: 10.1016/S0002-9343(01)00841-5.
61. J.C. Kelder, M.J. Cramer, W.M. Verweij, D.E. Grobbee, and A.W. Hoes, "Clinical Utility of Three B-Type Natriuretic Peptide Assays for the Initial Diagnostic Assessment of New Slow-Onset Heart Failure," *J. Card. Fail.*, vol. 17, no. 9, pp. 729 - 734, Sep. 2011, doi: 10.1016/j.cardfail.2011.04.013.
62. V. Cheng et al., "A rapid bedside test for B-type peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensated heart failure: a pilot study," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 37, no. 2, pp. 386 - 391, Feb. 2001, doi: 10.1016/S0735-1097(00)01157-8.
63. P.A. McCullough et al., "B-type natriuretic peptide and renal function in the diagnosis of heart failure: An analysis from the breathing not properly multinational study," *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 41, no. 3, pp. 571 - 579, Mar. 2003, doi: 10.1053/ajkd.2003.50118.
64. E.A. Jankowska et al., "Iron status in patients with chronic heart failure," *Eur. Heart J.*, vol. 34, no. 11, pp. 827 - 834, Mar. 2013, doi: 10.1093/eurheartj/ehs377.
65. T. McDonagh et al., "Screening, diagnosis and treatment of iron deficiency in chronic heart failure: putting the 2016 European Society of Cardiology heart failure guidelines into clinical practice," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 20, no. 12, pp. 1664 - 1672, Dec. 2018, doi: 10.1002/ehf.1305.
66. S.D. Anker et al., "Effects of ferric carboxymaltose on hospitalisations and mortality rates in iron-deficient heart failure patients: an individual patient data meta-analysis," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 20, no. 1, pp. 125 - 133, Jan. 2018, doi: 10.1002/ehf.823.
67. E.A. Jankowska, S. von Haehling, S.D. Anker, I.C. Macdougall, and P. Ponikowski, "Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives," *Eur. Heart J.*, vol. 34, no. 11, pp. 816 - 829, Mar. 2013, doi: 10.1093/eurheartj/ehs224.

68. K. Damman, M.A.E. Valente, A.A. Voors, C.M. O'Connor, D.J. van Veldhuisen, and H. L. Hillege, "Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis," *Eur. Heart J.*, vol. 35, no. 7, pp. 455 - 469, Feb. 2014, doi: 10.1093/eurheartj/eh386.
69. G. Filippatos, D. Farmakis, and J. Parissis, "Renal dysfunction and heart failure: things are seldom what they seem," *Eur. Heart J.*, vol. 35, no. 7, pp. 416 - 418, Feb. 2014, doi: 10.1093/eurheartj/eh315.
70. A.S. Desai, "Hyperkalemia in patients with heart failure: Incidence, prevalence, and management," *Curr. Heart Fail. Rep.*, vol. 6, no. 4, pp. 272 - 280, Dec. 2009, doi: 10.1007/s11897-009-0037-1.
71. M. Ewid et al., "AST/ALT ratio predicts the functional severity of chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction," *BMC Res. Notes*, vol. 13, no. 1, p. 178, Dec. 2020, doi: 10.1186/s13104-020-05031-3.
72. M. Rauchhaus et al., "The relationship between cholesterol and survival in patients with chronic heart failure," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 42, no. 11, pp. 1933 - 1940, Dec. 2003, doi: 10.1016/j.jacc.2003.07.016.
73. J.L. Bonilla-Palomas et al., "Hypoalbuminemia in Acute Heart Failure Patients: Causes and Its Impact on Hospital and Long-Term Mortality," *J. Card. Fail.*, vol. 20, no. 5, pp. 350 - 358, May 2014, doi: 10.1016/j.cardfail.2014.01.016.
74. D. Aguilar, B. Bozkurt, K. Ramasubbu, and A. Deswal, "Relationship of Hemoglobin A1C and Mortality in Heart Failure Patients With Diabetes," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 54, no. 5, pp. 422 - 428, Jul. 2009, doi: 10.1016/j.jacc.2009.04.049.
75. C. Passino et al., "Prognostic Value of Combined Measurement of Brain Natriuretic Peptide and Triiodothyronine in Heart Failure," *J. Card. Fail.*, vol. 15, no. 1, pp. 35 - 40, Feb. 2009, doi: 10.1016/j.cardfail.2008.08.008.
76. K. Matsushita et al., "Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data," *lancet. Diabetes Endocrinol.*, vol. 3, no. 7, pp. 514 - 25, Jul. 2015, doi: 10.1016/S2213-8587(15)00040-6.
77. K. Khunti, I. Squire, K.R. Abrams, and A.J. Sutton, "Accuracy of a 12-lead electrocardiogram in screening patients with suspected heart failure for open access echocardiography: a systematic review and meta-analysis," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 6, no. 5, pp. 571 - 576, Aug. 2004, doi: 10.1016/j.ejheart.2004.03.013.
78. A.P. Davie et al., "Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction," *BMJ*, vol. 312, no. 7025, pp. 222 - 222, Jan. 1996, doi: 10.1136/bmj.312.7025.222.
79. J.T. Thomas et al., "Utility of history, physical examination, electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients with heart failure," *Am. J. Med.*, vol. 112, no. 6, pp. 437 - 445, Apr. 2002, doi: 10.1016/S0002-9343(02)01048-3.
80. L. Spinarová, "[Changes in the ECG in chronic heart failure and after transplantation]," *Vnitr. Lek.*, vol. 49, no. 9, pp. 730 - 3, Sep. 2003, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14584424>
81. S. Baldasseroni et al., "Intraventricular conduction defects in patients with congestive heart failure: left but not right bundle branch block is an independent predictor of prognosis. A report from the Italian Network on Congestive Heart Failure (IN-CHF database).," *Ital. Heart J.*, vol. 4, no. 9, pp. 607 - 13, Sep. 2003, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14635378>
82. C. Tribouilloy, D. Rusinaru, H. Mahjoub, T. Goissen, F. Lévy, and M. Peltier, "Impact of echocardiography in patients hospitalized for heart failure: A prospective observational study," *Arch. Cardiovasc. Dis.*, vol. 101, no. 7 - 8, pp. 465 - 473, Jul. 2008, doi: 10.1016/j.acvd.2008.06.012.
83. J.N. Kirkpatrick, M.A. Vannan, J. Narula, and R.M. Lang, "Echocardiography in Heart Failure," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 50, no. 5, pp. 381 - 396, Jul. 2007, doi: 10.1016/j.jacc.2007.03.048.
84. M. Senni et al., "Use of echocardiography in the management of congestive heart failure in the community," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 33, no. 1, pp. 164 - 170, Jan. 1999, doi: 10.1016/S0735-1097(98)00523-3.

85. S.A. Agha et al., "Echocardiography and Risk Prediction in Advanced Heart Failure: Incremental Value Over Clinical Markers," *J. Card. Fail.*, vol. 15, no. 7, pp. 586 - 592, Sep. 2009, doi: 10.1016/j.cardfail.2009.03.002.
86. J.B. Chambers et al., "Appropriateness criteria for the use of cardiovascular imaging in heart valve disease in adults: a European Association of Cardiovascular Imaging report of literature review and current practice," *Eur. Hear. J. - Cardiovasc. Imaging*, vol. 18, no. 5, pp. 489 - 498, May 2017, doi: 10.1093/ehjci/jew309.
87. J.C. Plana et al., "Expert Consensus for Multimodality Imaging Evaluation of Adult Patients during and after Cancer Therapy: A Report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging," *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 27, no. 9, pp. 911 - 939, Sep. 2014, doi: 10.1016/j.echo.2014.07.012.
88. K.K. Poppe et al., "Ethnic-Specific Normative Reference Values for Echocardiographic LA and LV Size, LV Mass, and Systolic Function," *JACC Cardiovasc. Imaging*, vol. 8, no. 6, pp. 656 - 665, Jun. 2015, doi: 10.1016/j.jcmg.2015.02.014.
89. D. Muraru et al., "Comprehensive Analysis of Left Ventricular Geometry and Function by Three-Dimensional Echocardiography in Healthy Adults," *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 26, no. 6, pp. 618 - 628, Jun. 2013, doi: 10.1016/j.echo.2013.03.014.
90. L. Caballero et al., "Echocardiographic reference ranges for normal cardiac Doppler data: results from the NORRE Study," *Eur. Hear. J. - Cardiovasc. Imaging*, Apr. 2015, doi: 10.1093/ehjci/jev083.
91. J.L. Dorosz, D.C. Lezotte, D.A. Weitenkamp, L.A. Allen, and E. E. Salcedo, "Performance of 3-Dimensional Echocardiography in Measuring Left Ventricular Volumes and Ejection Fraction," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 59, no. 20, pp. 1799 - 1808, May 2012, doi: 10.1016/j.jacc.2012.01.037.
92. I. Goldenberg et al., "Predictors of Response to Cardiac Resynchronization Therapy in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial With Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT)," *Circulation*, vol. 124, no. 14, pp. 1527 - 1536, Oct. 2011, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.014324.
93. P. Thavendiranathan et al., "Automated Quantification of Mitral Inflow and Aortic Outflow Stroke Volumes by Three-Dimensional Real-Time Volume Color-Flow Doppler Transthoracic Echocardiography: Comparison with Pulsed-Wave Doppler and Cardiac Magnetic Resonance Imaging," *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 25, no. 1, pp. 56 - 65, Jan. 2012, doi: 10.1016/j.echo.2011.10.004.
94. A. Alherbish et al., "Impact of contrast echocardiography on accurate discrimination of specific degree of left ventricular systolic dysfunction and comparison with cardiac magnetic resonance imaging," *Echocardiography*, vol. 35, no. 11, pp. 1746 - 1754, Nov. 2018, doi: 10.1111/echo.14152.
95. R. Hoffmann et al., "Assessment of systolic left ventricular function: a multicentre comparison of cineventriculography, cardiac magnetic resonance imaging, unenhanced and contrast-enhanced echocardiography," *Eur. Heart J.*, vol. 26, no. 6, pp. 607 - 616, Mar. 2005, doi: 10.1093/eurheartj/ehi083.
96. R. Hoffmann et al., "Analysis of Left Ventricular Volumes and Function: A Multicenter Comparison of Cardiac Magnetic Resonance Imaging, Cine Ventriculography, and Unenhanced and Contrast-Enhanced Two-Dimensional and Three-Dimensional Echocardiography," *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 27, no. 3, pp. 292 - 301, Mar. 2014, doi: 10.1016/j.echo.2013.12.005.
97. P. Thavendiranathan, F. Poulin, K.-D. Lim, J.C. Plana, A. Woo, and T.H. Marwick, "Use of Myocardial Strain Imaging by Echocardiography for the Early Detection of Cardiotoxicity in Patients During and After Cancer Chemotherapy," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 63, no. 25, pp. 2751 - 2768, Jul. 2014, doi: 10.1016/j.jacc.2014.01.073.
98. A. Mignot et al., "Global Longitudinal Strain as a Major Predictor of Cardiac Events in Patients with Depressed Left Ventricular Function: A Multicenter Study," *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 23, no. 10, pp. 1019 - 1024, Oct. 2010, doi: 10.1016/j.echo.2010.07.019.
99. T. Yingchoncharoen, S. Agarwal, Z.B. Popović, and T.H. Marwick, "Normal Ranges of Left Ventricular Strain: A Meta-Analysis," *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 26, no. 2, pp. 185 - 191, Feb. 2013, doi: 10.1016/j.echo.2012.10.008.

100. T. Stanton, R. Leano, and T.H. Marwick, "Prediction of All-Cause Mortality From Global Longitudinal Speckle Strain," *Circ. Cardiovasc. Imaging*, vol. 2, no. 5, pp. 356 - 364, Sep. 2009, doi: 10.1161/CIRCIMAGING.109.862334.
101. M. Bansal, G.-Y. Cho, J. Chan, R. Leano, B.A. Haluska, and T.H. Marwick, "Feasibility and Accuracy of Different Techniques of Two-Dimensional Speckle Based Strain and Validation With Harmonic Phase Magnetic Resonance Imaging," *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 21, no. 12, pp. 1318 - 1325, Dec. 2008, doi: 10.1016/j.echo.2008.09.021.
102. E. Potter and T.H. Marwick, "Assessment of Left Ventricular Function by Echocardiography," *JACC Cardiovasc. Imaging*, vol. 11, no. 2, pp. 260 - 274, Feb. 2018, doi: 10.1016/j.jcmg.2017.11.017.
103. D.A. Morris et al., "Left ventricular longitudinal systolic function analysed by 2D speckle-tracking echocardiography in heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis," *Open Hear.*, vol. 4, no. 2, p. e000630, Sep. 2017, doi: 10.1136/openhrt-2017-000630.
104. A.M. Shah et al., "Prognostic Importance of Impaired Systolic Function in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and the Impact of Spironolactone," *Circulation*, vol. 132, no. 5, pp. 402 - 414, Aug. 2015, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015884.
105. R.M. Lang et al., "Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging," *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 16, no. 1, pp. 1 - 39. e14, Jan. 2015, doi: 10.1093/ehjci/jev014.
106. S.F. Nagueh et al., "Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging," *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 29, no. 4, pp. 277 - 314, Apr. 2016, doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
107. B. Pieske et al., "How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC)," *Eur. Heart J.*, vol. 40, no. 40, pp. 3297 - 3317, Oct. 2019, doi: 10.1093/eurheartj/ehz641.
108. Y.N.V. Reddy, R.E. Carter, M. Obokata, M.M. Redfield, and B.A. Borlaug, "A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction," *Circulation*, vol. 138, no. 9, pp. 861 - 870, Aug. 2018, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646.
109. P. Lancellotti et al., "Echo-Doppler estimation of left ventricular filling pressure: results of the multicentre EACVI Euro-Filling study," *Eur. Hear. J. - Cardiovasc. Imaging*, vol. 18, no. 9, pp. 961 - 968, Sep. 2017, doi: 10.1093/ehjci/jex067.
110. B. Pieske et al., "How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC)," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 22, no. 3, pp. 391 - 412, Mar. 2020, doi: 10.1002/ehjhf.1741.
111. N. Sepehrvand et al., "External Validation of the H 2 F-PEF Model in Diagnosing Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction," *Circulation*, vol. 139, no. 20, pp. 2377 - 2379, May 2019, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038594.
112. A. Barandiarán Aizpurua et al., "Validation of the HFA-PEFF score for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 22, no. 3, pp. 413 - 421, Mar. 2020, doi: 10.1002/ehjhf.1614.
113. N.M. Hawkins, M.C. Petrie, P.S. Jhund, G.W. Chalmers, F.G. Dunn, and J.J.V. McMurray, "Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 11, no. 2, pp. 130 - 139, Feb. 2009, doi: 10.1093/eurjhf/hfn013.
114. E.M. Jolicœur et al., "Importance of Angina in Patients With Coronary Disease, Heart Failure, and Left Ventricular Systolic Dysfunction," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 66, no. 19, pp. 2092 - 2100, Nov. 2015, doi: 10.1016/j.jacc.2015.08.882.
115. P.A.L. Tonino et al., "Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention," *N. Engl. J. Med.*, vol. 360, no. 3, pp. 213 - 224, Jan. 2009, doi: 10.1056/NEJMoa0807611.

116. G. Toth et al., "Fractional Flow Reserve-Guided Versus Angiography-Guided Coronary Artery Bypass Graft Surgery," *Circulation*, vol. 128, no. 13, pp. 1405 - 1411, Sep. 2013, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002740.
117. E.J. Velazquez et al., "Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Left Ventricular Dysfunction," *N. Engl. J. Med.*, vol. 364, no. 17, pp. 1607 - 1616, Apr. 2011, doi: 10.1056/NEJMoa1100356.
118. G.A. Beller and R.C. Heede, "SPECT Imaging for Detecting Coronary Artery Disease and Determining Prognosis by Noninvasive Assessment of Myocardial Perfusion and Myocardial Viability," *J. Cardiovasc. Transl. Res.*, vol. 4, no. 4, pp. 416 - 424, Aug. 2011, doi: 10.1007/s12265-011-9290-2.
119. R.S.B. Beanlands et al., "F-18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Imaging-Assisted Management of Patients With Severe Left Ventricular Dysfunction and Suspected Coronary Disease," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 50, no. 20, pp. 2002 - 2012, Nov. 2007, doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.006.
120. E. González-López et al., "Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction," *Eur. Heart J.*, vol. 36, no. 38, pp. 2585 - 2594, Oct. 2015, doi: 10.1093/eurheartj/ehv338.
121. S. Longhi et al., "Identification of TTR-Related Subclinical Amyloidosis With 99mTc-DPD Scintigraphy," *JACC Cardiovasc. Imaging*, vol. 7, no. 5, pp. 531 - 532, May 2014, doi: 10.1016/j.jcmg.2014.03.004.
122. S. Bokhari, A. Castaño, T. Pozniakoff, S. Deslisle, F. Latif, and M. S. Maurer, "99m Tc-Pyrophosphate Scintigraphy for Differentiating Light-Chain Cardiac Amyloidosis From the Transthyretin-Related Familial and Senile Cardiac Amyloidoses," *Circ. Cardiovasc. Imaging*, vol. 6, no. 2, pp. 195 - 201, Mar. 2013, doi: 10.1161/CIRCIMAGING.112.000132.
123. W.A. AlJaroudi, M.Y. Desai, W.H.W. Tang, D. Phelan, M.D. Cerqueira, and W.A. Jaber, "Role of imaging in the diagnosis and management of patients with cardiac amyloidosis: State of the art review and focus on emerging nuclear techniques," *J. Nucl. Cardiol.*, vol. 21, no. 2, pp. 271 - 283, Apr. 2014, doi: 10.1007/s12350-013-9800-5.
124. M. Saric et al., "Guidelines for the Use of Echocardiography in the Evaluation of a Cardiac Source of Embolism," *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 29, no. 1, pp. 1 - 42, Jan. 2016, doi: 10.1016/j.echo.2015.09.011.
125. A. Khemka and S.G. Sawada, "Dobutamine echocardiography for assessment of viability in the current era," *Curr. Opin. Cardiol.*, vol. 34, no. 5, pp. 484 - 489, Sep. 2019, doi: 10.1097/HCO.0000000000000658.
126. L.F. Ling et al., "Identification of Therapeutic Benefit from Revascularization in Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction," *Circ. Cardiovasc. Imaging*, vol. 6, no. 3, pp. 363 - 372, May 2013, doi: 10.1161/CIRCIMAGING.112.000138.
127. R.O. Bonow et al., "Myocardial Viability and Survival in Ischemic Left Ventricular Dysfunction," *N. Engl. J. Med.*, vol. 364, no. 17, pp. 1617 - 1625, Apr. 2011, doi: 10.1056/NEJMoa1100358.
128. C.R. deFilippi et al., "Usefulness of dobutamine echocardiography in distinguishing severe from nonsevere valvular aortic stenosis in patients with depressed left ventricular function and low transvalvular gradients," *Am. J. Cardiol.*, vol. 75, no. 2, pp. 191 - 194, Jan. 1995, doi: 10.1016/S0002-9149(00)80078-8.
129. C. Tribouilloy et al., "Outcome After Aortic Valve Replacement for Low-Flow/Low-Gradient Aortic Stenosis Without Contractile Reserve on Dobutamine Stress Echocardiography," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 53, no. 20, pp. 1865 - 1873, May 2009, doi: 10.1016/j.jacc.2009.02.026.
130. M.-A. Clavel et al., "Predictors of Outcomes in Low-Flow, Low-Gradient Aortic Stenosis," *Circulation*, vol. 118, no. 14_suppl_1, Sep. 2008, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.757427.
131. F. Garnier et al., "Usefulness and limitations of contractile reserve evaluation in patients with low-flow, low-gradient aortic stenosis eligible for cardiac resynchronization therapy," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 16, no. 6, pp. 648 - 654, Jun. 2014, doi: 10.1002/ehf.78.
132. А.Г. Овчинников et al., "Диастолическая трансторакальная стресс-эхокардиография с дозированной физической нагрузкой в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: показания, методология, интерпретация результатов. Согласованное мнение экспертов, выработанный," *Кардиология*, vol. 60, no. 12, pp. 48 - 63, Jan. 2021, doi: 10.18087/cardio.2020.12.n1219.

133. T. Erdei, O.A. Smiseth, P. Marino, and A.G. Fraser, "A systematic review of diastolic stress tests in heart failure with preserved ejection fraction, with proposals from the <scp>EU-FP7 MEDIA</scp> study group," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 16, no. 12, pp. 1345 - 1361, Dec. 2014, doi: 10.1002/ehjhf.184.
134. E. Donal et al., "Value of exercise echocardiography in heart failure with preserved ejection fraction: a substudy from the KaRen study," *Eur. Hear. J. - Cardiovasc. Imaging*, p. jev144, Jun. 2015, doi: 10.1093/ehjci/jev144.
135. S.F. Nagueh, S.M. Chang, F. Nabi, D.J. Shah, and J.D. Estep, "Cardiac Imaging in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction," *Circ. Cardiovasc. Imaging*, vol. 10, no. 9, Sep. 2017, doi: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006547.
136. G.R. ten Kate et al., "Computed tomography coronary imaging as a gatekeeper for invasive coronary angiography in patients with newly diagnosed heart failure of unknown aetiology," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 15, no. 9, pp. 1028 - 1034, Sep. 2013, doi: 10.1093/eurjhf/hft090.
137. P.A. Sousa et al., "Role of cardiac multidetector computed tomography in the exclusion of ischemic etiology in heart failure patients," *Rev. Port. Cardiol.*, vol. 33, no. 10, pp. 629 - 636, Oct. 2014, doi: 10.1016/j.repc.2014.02.028.
138. B.J. W. Chow et al., "Computed tomography coronary angiography for patients with heart failure (CTA-HF): a randomized controlled trial (IMAGE-HF 1C)," *Eur. Hear. J. - Cardiovasc. Imaging*, vol. 22, no. 9, pp. 1083 - 1090, Aug. 2021, doi: 10.1093/ehjci/jeaa109.
139. F. Cademartiri et al., "Coronary CT angiography: a guide to examination, interpretation, and clinical indications," *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.*, vol. 19, no. 5, pp. 413 - 425, May 2021, doi: 10.1080/14779072.2021.1915132.
140. N. Carrabba et al., "Integration of CTA in the Diagnostic Workup of New Onset Chest Pain in Clinical Practice," *Biomed Res. Int.*, vol. 2019, pp. 1 - 8, Jul. 2019, doi: 10.1155/2019/2647079.
141. C.M. Kramer, J. Barkhausen, C. Bucciarelli-Ducci, S.D. Flamm, R. J. Kim, and E. Nagel, "Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols: 2020 update," *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 22, no. 1, p. 17, Dec. 2020, doi: 10.1186/s12968-020-00607-1.
142. L.M. Iles et al., "Histological validation of cardiac magnetic resonance analysis of regional and diffuse interstitial myocardial fibrosis," *Eur. Hear. J. - Cardiovasc. Imaging*, vol. 16, no. 1, pp. 14 - 22, Jan. 2015, doi: 10.1093/ehjci/jeu182.
143. A. Gulati et al., "Association of Fibrosis With Mortality and Sudden Cardiac Death in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy," *JAMA*, vol. 309, no. 9, p. 896, Mar. 2013, doi: 10.1001/jama.2013.1363.
144. V.O. Puntmann et al., "T1-Mapping and Outcome in Nonischemic Cardiomyopathy," *JACC Cardiovasc. Imaging*, vol. 9, no. 1, pp. 40 - 50, Jan. 2016, doi: 10.1016/j.jcmg.2015.12.001.
145. E.K. Weidman, K.E. Dean, W. Rivera, M.L. Loftus, T.W. Stokes, and R.J. Min, "MRI safety: a report of current practice and advancements in patient preparation and screening," *Clin. Imaging*, vol. 39, no. 6, pp. 935 - 937, Nov. 2015, doi: 10.1016/j.clinimag.2015.09.002.
146. L.L. Tsai, A.K. Grant, K.J. Mortelet, J.W. Kung, and M.P. Smith, "A Practical Guide to MR Imaging Safety: What Radiologists Need to Know," *RadioGraphics*, vol. 35, no. 6, pp. 1722 - 1737, Oct. 2015, doi: 10.1148/rg.2015150108.
147. U. Sechtem, P. Pflugfelder, and C.B. Higgins, "Quantification of cardiac function by conventional and cine magnetic resonance imaging," *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, vol. 10, no. 6, pp. 365 - 373, Nov. 1987, doi: 10.1007/BF02577347.
148. P.M. Pattynama, H.J. Lamb, E.A. van der Velde, E.E. van der Wall, and A. de Roos, "Left ventricular measurements with cine and spin-echo MR imaging: a study of reproducibility with variance component analysis," *Radiology*, vol. 187, no. 1, pp. 261 - 268, Apr. 1993, doi: 10.1148/radiology.187.1.8451425.
149. N. Reichek, "Magnetic resonance imaging for assessment of myocardial function.," *Magn. Reson. Q.*, vol. 7, no. 4, pp. 255 - 74, Oct. 1991, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1790112>

150. L. Hudsmith[†], S. Petersen[†], J. Francis, M. Robson, and S. Neubauer, "Normal Human Left and Right Ventricular and Left Atrial Dimensions Using Steady State Free Precession Magnetic Resonance Imaging," *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 7, no. 5, pp. 775 - 782, Oct. 2005, doi: 10.1080/10976640500295516.
151. A. Maceira, S. Prasad, M. Khan, and D. Pennell, "Normalized Left Ventricular Systolic and Diastolic Function by Steady State Free Precession Cardiovascular Magnetic Resonance," *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 8, no. 3, pp. 417 - 426, Jul. 2006, doi: 10.1080/10976640600572889.
152. C. Contaldi et al., "Cardiovascular Magnetic Resonance in Right Heart and Pulmonary Circulation Disorders," *Heart Fail. Clin.*, vol. 17, no. 1, pp. 57 - 75, Jan. 2021, doi: 10.1016/j.hfc.2020.08.006.
153. G. Pons-Lladó, F. Carreras, X. Borrás, J. Palmer, J. Llauger, and A. Bayés de Luna, "Comparison of Morphologic Assessment of Hypertrophic Cardiomyopathy by Magnetic Resonance Versus Echocardiographic Imaging," *Am. J. Cardiol.*, vol. 79, no. 12, pp. 1651 - 1656, Jun. 1997, doi: 10.1016/S0002 - 9149(97)00216-6.
154. J.C.C. Moon, "Detection of apical hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance in patients with non-diagnostic echocardiography," *Heart*, vol. 90, no. 6, pp. 645 - 649, Jun. 2004, doi: 10.1136/hrt.2003.014969.
155. R. Fattori, E. Biagini, M. Lorenzini, K. Buttazzi, L. Lovato, and C. Rapezzi, "Significance of Magnetic Resonance Imaging in Apical Hypertrophic Cardiomyopathy," *Am. J. Cardiol.*, vol. 105, no. 11, pp. 1592 - 1596, Jun. 2010, doi: 10.1016/j.amjcard.2010.01.020.
156. G. Ashrith, D. Gupta, J. Hanmer, and R. M. Weiss, "Cardiovascular magnetic resonance characterization of left ventricular non-compaction provides independent prognostic information in patients with incident heart failure or suspected cardiomyopathy," *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 16, no. 1, p. 64, Dec. 2014, doi: 10.1186/s12968-014-0064-2.
157. Y. Choi, S.M. Kim, S.-C. Lee, S.-A. Chang, S.Y. Jang, and Y.H. Choe, "Quantification of left ventricular trabeculae using cardiovascular magnetic resonance for the diagnosis of left ventricular non-compaction: evaluation of trabecular volume and refined semi-quantitative criteria," *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 18, no. 1, p. 24, Dec. 2016, doi: 10.1186/s12968-016-0245-2.
158. S.I. Mavrogeni et al., "The pivotal role of cardiovascular imaging in the identification and risk stratification of non-compaction cardiomyopathy patients," *Heart Fail. Rev.*, vol. 25, no. 6, pp. 1007 - 1015, Nov. 2020, doi: 10.1007/s10741-019-09898-8.
159. A.R. Patel and C.M. Kramer, "Role of Cardiac Magnetic Resonance in the Diagnosis and Prognosis of Nonischemic Cardiomyopathy," *JACC Cardiovasc. Imaging*, vol. 10, no. 10, pp. 1180 - 1193, Oct. 2017, doi: 10.1016/j.jcmg.2017.08.005.
160. M.G. Trivieri et al., "Challenges in Cardiac and Pulmonary Sarcoidosis," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 76, no. 16, pp. 1878 - 1901, Oct. 2020, doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.042.
161. W.G. Hundley et al., "Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) guidelines for reporting cardiovascular magnetic resonance examinations," *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 24, no. 1, p. 29, Dec. 2022, doi: 10.1186/s12968-021-00827-z.
162. C. Contaldi et al., "Role of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Heart Failure," *Heart Fail. Clin.*, vol. 17, no. 2, pp. 207 - 221, Apr. 2021, doi: 10.1016/j.hfc.2021.01.001.
163. J.A. Gonzalez and C.M. Kramer, "Role of Imaging Techniques for Diagnosis, Prognosis and Management of Heart Failure Patients: Cardiac Magnetic Resonance," *Curr. Heart Fail. Rep.*, vol. 12, no. 4, pp. 276 - 283, Aug. 2015, doi: 10.1007/s11897-015-0261-9.
164. A. Yoshida et al., "Direct comparison of the diagnostic capability of cardiac magnetic resonance and endomyocardial biopsy in patients with heart failure," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 15, no. 2, pp. 166 - 175, Feb. 2013, doi: 10.1093/eurjhf/hfs206.

165. S.A. Abbasi et al., "Impact of cardiovascular magnetic resonance on management and clinical decision-making in heart failure patients," *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 15, no. 1, p. 89, Dec. 2013, doi: 10.1186/1532-429X-15-89.
166. P. Lurz et al., "Diagnostic Performance of CMR Imaging Compared With EMB in Patients With Suspected Myocarditis," *JACC Cardiovasc. Imaging*, vol. 5, no. 5, pp. 513 - 524, May 2012, doi: 10.1016/j.jcmg.2011.11.022.
167. I. Sobol et al., "123 Assessment of Unexplained Cardiomyopathy (CMP) - Clinical Utility of Delayed-Enhancement Cardiac Magnetic Resonance (DE-CMR) Compared to Endomyocardial Biopsy," *J. Hear. Lung Transplant.*, vol. 31, no. 4, p. S50, Apr. 2012, doi: 10.1016/j.healun.2012.01.127.
168. T.D. Karamitsos and C.A. Papanastasiou, "Cardiac Magnetic Resonance T1 Mapping for Cardiac Amyloidosis: The Best Way Forward.," *JACC Cardiovasc Imaging*, vol. 8, pp. S1936 - 878X, 2019.
169. "Vogelsberg H., Mahrholdt H., Deluigi C.C. et al. Cardiovascular magnetic resonance in clinically suspected cardiac amyloidosis: noninvasive imaging compared to endomyocardial biopsy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51: 1022 - 1030".
170. B. Da Nam, S.M. Kim, H.N. Jung, Y. Kim, and Y.H. Choe, "Comparison of quantitative imaging parameters using cardiovascular magnetic resonance between cardiac amyloidosis and hypertrophic cardiomyopathy: inversion time scout versus T1 mapping," *Int. J. Cardiovasc. Imaging*, vol. 34, no. 11, pp. 1769 - 1777, Nov. 2018, doi: 10.1007/s10554-018-1385-2.
171. M. Fontana et al., "Prognostic Value of Late Gadolinium Enhancement Cardiovascular Magnetic Resonance in Cardiac Amyloidosis," *Circulation*, vol. 132, no. 16, pp. 1570 - 1579, Oct. 2015, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016567.
172. G.R. Karur et al., "Use of Myocardial T1 Mapping at 3.0 T to Differentiate Anderson-Fabry Disease from Hypertrophic Cardiomyopathy," *Radiology*, vol. 288, no. 2, pp. 398 - 406, Aug. 2018, doi: 10.1148/radiol.2018172613.
173. D.M. Sado et al., "Identification and Assessment of Anderson-Fabry Disease by Cardiovascular Magnetic Resonance Noncontrast Myocardial T1 Mapping," *Circ. Cardiovasc. Imaging*, vol. 6, no. 3, pp. 392 - 398, May 2013, doi: 10.1161/CIRCIMAGING.112.000070.
174. J. Vega-Adauy, O.O. Tok, A. Celik, A. Barutcu, and M.A. Vannan, "Comprehensive Assessment of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Using Cardiac MRI," *Heart Fail. Clin.*, vol. 17, no. 3, pp. 447 - 462, Jul. 2021, doi: 10.1016/j.hfc.2021.03.006.
175. "Fontana M, Pica S, Reant P, et al. Prognostic Value of Late Gadolinium Enhancement Cardiovascular Magnetic Resonance in Cardiac Amyloidosis. *Circulation*. 2015; 132: 1570 - 9. [PubMed: 26362631]".
176. "Karur GR, Robison S, Iwanochko RM, et al. Use of myocardial T1 mapping at 3.0 T to differentiate Anderson-Fabry disease from hypertrophic cardiomyopathy. *Radiology*. 2018; 288(2): 398 - 406".
177. "Sado DM, White SK, Piechnik SK, et al. Identification and assessment of Anderson-Fabry disease by cardiovascular magnetic resonance noncontrast myocardial T1 mapping. *Circulation Cardiovascular imaging*. 2013; 6: 392 - 8. [PubMed: 23564562]".
178. "Jianxiong Zhang, Yunxiao Li, Qiufen Xu, et al. Cardiac Magnetic Resonance Imaging for Diagnosis of Cardiac Sarcoidosis: A Meta-Analysis. *Canadian Respiratory Journal* Volume 2018, 10.".
179. R. Bing and M.R. Dweck, "Myocardial fibrosis: why image, how to image and clinical implications", *Heart*, vol. 105, no. 23, pp. 1832 - 1840, Dec. 2019, doi: 10.1136/heartjnl-2019-315560.
180. A.A. Robinson, K. Chow, and M. Salerno, "Myocardial T1 and ECV Measurement", *JACC Cardiovasc. Imaging*, vol. 12, no. 11, pp. 2332 - 2344, Nov. 2019, doi: 10.1016/j.jcmg.2019.06.031.
181. J.C. Moon et al., "Myocardial T1 mapping and extracellular volume quantification: a Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) and CMR Working Group of the European Society of Cardiology consensus statement", *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 15, no. 1, p. 92, Dec. 2013, doi: 10.1186/1532-429X-15-92.

182. R.J. Kim et al., "Relationship of MRI Delayed Contrast Enhancement to Irreversible Injury, Infarct Age, and Contractile Function", *Circulation*, vol. 100, no. 19, pp. 1992 - 2002, Nov. 1999, doi: 10.1161/01.CIR.100.19.1992.
183. Z. Masic, N. Mousavi, E. Hulten, and M.S. Bittencourt, "The Prognostic Value of Late Gadolinium Enhancement in Nonischemic Heart Disease", *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.*, vol. 27, no. 3, pp. 545 - 561, Aug. 2019, doi: 10.1016/j.mric.2019.04.010.
184. Y.S. Hamirani, A. Wong, C.M. Kramer, and M. Salerno, "Effect of Microvascular Obstruction and Intramyocardial Hemorrhage by CMR on LV Remodeling and Outcomes After Myocardial Infarction", *JACC Cardiovasc. Imaging*, vol. 7, no. 9, pp. 940 - 952, Sep. 2014, doi: 10.1016/j.jcmg.2014.06.012.
185. A. Daoulah et al., "Cardiac resynchronization therapy in patients with postero-lateral scar by cardiac magnetic resonance: A systematic review and meta-analysis", *J. Electrocardiol.*, vol. 48, no. 5, pp. 783 - 790, Sep. 2015, doi: 10.1016/j.jelectrocard.2015.06.012.
186. J. Acosta et al., "Scar Characterization to Predict Life-Threatening Arrhythmic Events and Sudden Cardiac Death in Patients With Cardiac Resynchronization Therapy", *JACC Cardiovasc. Imaging*, vol. 11, no. 4, pp. 561 - 572, Apr. 2018, doi: 10.1016/j.jcmg.2017.04.021.
187. U. C. Nguyễn et al., "A novel approach for left ventricular lead placement in cardiac resynchronization therapy: Intraprocedural integration of coronary venous electroanatomic mapping with delayed enhancement cardiac magnetic resonance imaging", *Hear. Rhythm*, vol. 14, no. 1, pp. 110 - 119, Jan. 2017, doi: 10.1016/j.hrthm.2016.09.015.
188. R. Kočková et al., "Cardiac resynchronization therapy guided by cardiac magnetic resonance imaging: A prospective, single-centre randomized study (CMR-CRT)", *Int. J. Cardiol.*, vol. 270, pp. 325 - 330, Nov. 2018, doi: 10.1016/j.ijcard.2018.06.009.
189. F. Demirel et al., "Myocardial scar characteristics based on cardiac magnetic resonance imaging is associated with ventricular tachyarrhythmia in patients with ischemic cardiomyopathy", *Int. J. Cardiol.*, vol. 177, no. 2, pp. 392 - 399, Dec. 2014, doi: 10.1016/j.ijcard.2014.08.132.
190. P.A. Scott, J.A. Rosengarten, N.P. Curzen, and J.M. Morgan, "Late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance imaging for the prediction of ventricular tachyarrhythmic events: a meta-analysis", *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 15, no. 9, pp. 1019 - 1027, Sep. 2013, doi: 10.1093/eurjhf/hft053.
191. S.D. Bartolome and F. Torres, "Severe pulmonary arterial hypertension: stratification of medical therapies, mechanical support, and lung transplantation", *Heart Fail. Rev.*, vol. 21, no. 3, pp. 347 - 356, May 2016, doi: 10.1007/s10741-016-9562-7.
192. H. Kaemmerer et al., "Pulmonary hypertension in adults with congenital heart disease: Updated recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018", *Int. J. Cardiol.*, vol. 272, pp. 79 - 88, Dec. 2018, doi: 10.1016/j.ijcard.2018.08.078.
193. P.B. Adamson et al., "Wireless Pulmonary Artery Pressure Monitoring Guides Management to Reduce Decompensation in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction", *Circ. Hear. Fail.*, vol. 7, no. 6, pp. 935 - 944, Nov. 2014, doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.001229.
194. A. Prasad et al., "Characterization of Static and Dynamic Left Ventricular Diastolic Function in Patients With Heart Failure With a Preserved Ejection Fraction", *Circ. Hear. Fail.*, vol. 3, no. 5, pp. 617 - 626, Sep. 2010, doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.867044.
195. J.-L. Vachiéry et al., "Pulmonary hypertension due to left heart disease", *Eur. Respir. J.*, vol. 53, no. 1, p. 1801897, Jan. 2019, doi: 10.1183/13993003.01897-2018.
196. G.F. Fletcher et al., "Exercise Standards for Testing and Training", *Circulation*, vol. 128, no. 8, pp. 873 - 934, Aug. 2013, doi: 10.1161/CIR.0b013e31829b5b44.
197. U. Corrà et al., "Cardiopulmonary exercise testing in systolic heart failure in 2014: the evolving prognostic role", *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 16, no. 9, pp. 929 - 941, Sep. 2014, doi: 10.1002/ehf.156.

198. M.F. Piepoli et al., "Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation", *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 13, no. 4, pp. 347 - 357, Apr. 2011, doi: 10.1093/eurjhf/hfr017.
199. U. Corrà et al., "Role of cardiopulmonary exercise testing in clinical stratification in heart failure. A position paper from the Committee on Exercise Physiology and Training of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology", *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 20, no. 1, pp. 3 - 15, Jan. 2018, doi: 10.1002/ejhf.979.
200. L.T. Cooper et al., "The Role of Endomyocardial Biopsy in the Management of Cardiovascular Disease", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 116, no. 19, pp. 2216 - 2233, Nov. 2007, doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.008.
201. L.T. Cooper, G.J. Berry, and R. Shabetai, "Idiopathic Giant-Cell Myocarditis - Natural History and Treatment", *N. Engl. J. Med.*, vol. 336, no. 26, pp. 1860 - 1866, Jun. 1997, doi: 10.1056/NEJM199706263362603.
202. "Effect of Enalapril on Survival in Patients with Reduced Left Ventricular Ejection Fractions and Congestive Heart Failure", *N. Engl. J. Med.*, vol. 325, no. 5, pp. 293 - 302, Aug. 1991, doi: 10.1056/NEJM199108013250501.
203. E.J. Velazquez et al., "Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure", *N. Engl. J. Med.*, vol. 380, no. 6, pp. 539 - 548, Feb. 2019, doi: 10.1056/NEJMoa1812851.
204. M.A. Pfeffer et al., "Valsartan, Captopril, or Both in Myocardial Infarction Complicated by Heart Failure, Left Ventricular Dysfunction, or Both", *N. Engl. J. Med.*, vol. 349, no. 20, pp. 1893 - 1906, Nov. 2003, doi: 10.1056/NEJMoa032292.
205. A.P. Maggioni, I. Anand, S.O. Gottlieb, R. Latini, G. Tognoni, and J.N. Cohn, "Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 40, no. 8, pp. 1414 - 1421, Oct. 2002, doi: 10.1016/S0735-1097(02)02304-5.
206. K. Dimopoulos, T.V. Salukhe, A.J.S. Coats, J. Mayet, M. Piepoli, and D.P. Francis, "Meta-analyses of mortality and morbidity effects of an angiotensin receptor blocker in patients with chronic heart failure already receiving an ACE inhibitor (alone or with a β -blocker)", *Int. J. Cardiol.*, vol. 93, no. 2 - 3, pp. 105 - 111, Feb. 2004, doi: 10.1016/j.ijcard.2003.10.001.
207. J.J.V. McMurray et al., "Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction", *N. Engl. J. Med.*, vol. 381, no. 21, pp. 1995 - 2008, Nov. 2019, doi: 10.1056/NEJMoa1911303.
208. M. Packer et al., "Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure", *N. Engl. J. Med.*, vol. 383, no. 15, pp. 1413 - 1424, Oct. 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2022190.
209. F. Zannad et al., "SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials", *Lancet*, vol. 396, no. 10254, pp. 819 - 829, Sep. 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)31824-9.
210. M. Packer et al., "The Effect of Carvedilol on Morbidity and Mortality in Patients with Chronic Heart Failure", *N. Engl. J. Med.*, vol. 334, no. 21, pp. 1349 - 1355, May 1996, doi: 10.1056/NEJM199605233342101.
211. W.A. Gattis, C.M. O'Connor, J.D. Leimberger, G.M. Felker, K.F. Adams, and M. Gheorghiade, "Clinical outcomes in patients on beta-blocker therapy admitted with worsening chronic heart failure", *Am. J. Cardiol.*, vol. 91, no. 2, pp. 169 - 174, Jan. 2003, doi: 10.1016/S0002-9149(02)03104-1.
212. H.J. Dargie and P. Lechat, "The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial.", *Lancet (London, England)*, vol. 353, no. 9146, pp. 9 - 13, Jan. 1999, doi: 10.1016/S0140-6736(98)11181-9.
213. B. Pitt et al., "The Effect of Spironolactone on Morbidity and Mortality in Patients with Severe Heart Failure", *N. Engl. J. Med.*, vol. 341, no. 10, pp. 709 - 717, Sep. 1999, doi: 10.1056/NEJM199909023411001.
214. J.J.V. McMurray et al., "Angiotensin-Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure", *N. Engl. J. Med.*, vol. 371, no. 11, pp. 993 - 1004, Sep. 2014, doi: 10.1056/NEJMoa1409077.
215. "Effects of Enalapril on Mortality in Severe Congestive Heart Failure", *N. Engl. J. Med.*, vol. 316, no. 23, pp. 1429 - 1435, Jun. 1987, doi: 10.1056/NEJM198706043162301.

216. R. Garg and S. Yusuf, "Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials.", *JAMA*, vol. 273, no. 18, pp. 1450 - 6, May 1995, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7654275>
217. M. Packer et al., "Comparative Effects of Low and High Doses of the Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor, Lisinopril, on Morbidity and Mortality in Chronic Heart Failure", *Circulation*, vol. 100, no. 23, pp. 2312 - 2318, Dec. 1999, doi: 10.1161/01.CIR.100.23.2312.
218. M.A. Pfeffer et al., "Effect of Captopril on Mortality and Morbidity in Patients with Left Ventricular Dysfunction after Myocardial Infarction", *N. Engl. J. Med.*, vol. 327, no. 10, pp. 669 - 677, Sep. 1992, doi: 10.1056/NEJM199209033271001.
219. "Effect of Enalapril on Mortality and the Development of Heart Failure in Asymptomatic Patients with Reduced Left Ventricular Ejection Fractions", *N. Engl. J. Med.*, vol. 327, no. 10, pp. 685 - 691, Sep. 1992, doi: 10.1056/NEJM199209033271003.
220. L. Køber et al., "A Clinical Trial of the Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitor Trandolapril in Patients with Left Ventricular Dysfunction after Myocardial Infarction", *N. Engl. J. Med.*, vol. 333, no. 25, pp. 1670 - 1676, Dec. 1995, doi: 10.1056/NEJM199512213332503.
221. "Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators.", *Lancet* (London, England), vol. 342, no. 8875, pp. 821 - 8, Oct. 1993, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8104270>
222. Å. Hjalmarson et al., "Effects of Controlled-Release Metoprolol on Total Mortality, Hospitalizations, and Well-being in Patients With Heart Failure", *JAMA*, vol. 283, no. 10, p. 1295, Mar. 2000, doi: 10.1001/jama.283.10.1295.
223. H.J. Dargie, "Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: The CAPRICORN randomised trial", *Lancet*, vol. 357, no. 9266, pp. 1385 - 1390, May 2001, doi: 10.1016/S0140-6736(00)04560-8.
224. G. Jondeau et al., "B-CONVINCED: Beta-blocker CONTinuation Vs. INTerruption in patients with Congestive heart failure hospitalized for a decompensation episode", *Eur. Heart J.*, vol. 30, no. 18, pp. 2186 - 2192, Sep. 2009, doi: 10.1093/eurheartj/ehp323.
225. F. Zannad et al., "Eplerenone in Patients with Systolic Heart Failure and Mild Symptoms", *N. Engl. J. Med.*, vol. 364, no. 1, pp. 11 - 21, Jan. 2011, doi: 10.1056/NEJMoa1009492.
226. D.N. Juurlink et al., "Rates of Hyperkalemia after Publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study", *N. Engl. J. Med.*, vol. 351, no. 6, pp. 543 - 551, Aug. 2004, doi: 10.1056/NEJMoa040135.
227. R. Faris, M. Flather, H. Purcell, M. Henein, P. Poole-Wilson, and A. Coats, "Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials", *Int. J. Cardiol.*, vol. 82, no. 2, pp. 149 - 158, Feb. 2002, doi: 10.1016/S0167-5273(01)00600-3.
228. T.P.J. Dormans, J.J.M. van Meyel, P.G.G. Gerlag, Y. Tan, F.G.M. Russel, and P. Smits, "Diuretic efficacy of high dose furosemide in severe heart failure: Bolus injection versus continuous infusion", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 28, no. 2, pp. 376 - 382, Aug. 1996, doi: 10.1016/0735-1097(96)00161-1.
229. D.L. Vargo, W.G. Kramer, P.K. Black, W.B. Smith, T. Serpas, and D.C. Brater, "Bioavailability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of torsemide and furosemide in patients with congestive heart failure*", *Clin. Pharmacol. Ther.*, vol. 57, no. 6, pp. 601 - 609, Jun. 1995, doi: 10.1016/0009-9236(95)90222-8.
230. J.H. Patterson, K.F. Adams, M.M. Applefeld, C.N. Corder, and B.R. Masse, "Oral torsemide in patients with chronic congestive heart failure: effects on body weight, edema, and electrolyte excretion. Torsemide Investigators Group.", *Pharmacotherapy*, vol. 14, no. 5, pp. 514 - 21, 1994, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7997385>

231. J. Cosín and J. Díez, "Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study", *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 4, no. 4, pp. 507 - 513, Aug. 2002, doi: 10.1016/S1388-9842(02)00122-8.
232. M. Yamato et al., "Effects of Torasemide on Left Ventricular Function and Neurohumoral Factors in Patients With Chronic Heart Failure", *Circ. J.*, vol. 67, no. 5, pp. 384 - 390, 2003, doi: 10.1253/circj.67.384.
233. A. Ducharme et al., "Prevention of atrial fibrillation in patients with symptomatic chronic heart failure by candesartan in the Candesartan in Heart failure: assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program.", *Am. Heart J.*, vol. 151, no. 5, pp. 985 - 991, May 2006, doi: 10.1016/j.ahj.2005.06.036.
234. C.B. Granger 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*, vol. 362, no. 9386, pp. 772 - 776, Sep. 2003, doi: 10.1016/S0140-6736(03)14284-5.
235. T.G. Cohn J.N., "A randomized trial of the angiotensinreceptor blocker valsartan in chronic heart failure.", *N Engl J Med*, vol. 345, no. 23, pp. 1667 - 1675, 2001, doi: 10.1056/NEJMoa010713.
236. K. Swedberg et al., "Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study", *Lancet*, vol. 376, no. 9744, pp. 875 - 885, Sep. 2010, doi: 10.1016/S0140-6736(10)61198-1.
237. M. Böhm et al., "Heart rate at baseline influences the effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in chronic heart failure: analysis from the SHIFT study", *Clin. Res. Cardiol.*, vol. 102, no. 1, pp. 11 - 22, Jan. 2013, doi: 10.1007/s00392-012-0467-8.
238. K. Swedberg et al., "Effects on Outcomes of Heart Rate Reduction by Ivabradine in Patients With Congestive Heart Failure: Is There an Influence of Beta-Blocker Dose?", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 59, no. 22, pp. 1938 - 1945, May 2012, doi: 10.1016/j.jacc.2012.01.020.
239. K. Fox, I. Ford, P.G. Steg, M. Tendera, and R. Ferrari, "Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial", *Lancet*, vol. 372, no. 9641, pp. 807 - 816, Sep. 2008, doi: 10.1016/S0140-6736(08)61170-8.
240. R.E. HOBBS, "Digoxin's effect on mortality and hospitalization in heart failure: implications of the DIG study", *Cleve. Clin. J. Med.*, vol. 64, no. 5, pp. 234 - 327, May 1997, doi: 10.3949/ccjm.64.5.234.
241. M. Gheorghiade et al., "Lack of evidence of increased mortality among patients with atrial fibrillation taking digoxin: findings from post hoc propensity-matched analysis of the AFFIRM trial", *Eur. Heart J.*, vol. 34, no. 20, pp. 1489 - 1497, May 2013, doi: 10.1093/eurheartj/eh120.
242. E. Jorge et al., "Digoxin in advanced heart failure patients: A question of rhythm", *Rev. Port. Cardiol.*, vol. 32, no. 4, pp. 303 - 310, Apr. 2013, doi: 10.1016/j.repc.2012.11.007.
243. M. Gheorghiade et al., "Effect of oral digoxin in high-risk heart failure patients: a pre-specified subgroup analysis of the DIG trial", *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 15, no. 5, pp. 551 - 559, May 2013, doi: 10.1093/eurjhf/hft010.
244. S.S. Rathore, J.P. Curtis, Y. Wang, M.R. Bristow, and H.M. Krumholz, "Association of Serum Digoxin Concentration and Outcomes in Patients With Heart Failure", *JAMA*, vol. 289, no. 7, p. 871, Feb. 2003, doi: 10.1001/jama.289.7.871.
245. K.F. Adams et al., "Relationship of Serum Digoxin Concentration to Mortality and Morbidity in Women in the Digitalis Investigation Group Trial", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 46, no. 3, pp. 497 - 504, Aug. 2005, doi: 10.1016/j.jacc.2005.02.091.
246. A. Malik et al., "Digoxin Discontinuation and Outcomes in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 74, no. 5, pp. 617 - 627, Aug. 2019, doi: 10.1016/j.jacc.2019.05.064.
247. P.P.M. et al Homma S., Thompson J.L. et al., "Warfarin and aspirin in patients with heart failure and sinus rhythm", *N Engl J Med*, vol. 366, no. 20, pp. 1859 - 1869, May 2012, doi: 10.1056/NEJMoa1202299.
248. F. Zannad et al., "Rivaroxaban in Patients with Heart Failure, Sinus Rhythm, and Coronary Disease", *N Engl J Med.*, vol. 379, no. 14, pp. 1332 - 1342., Oct. 2018, doi: 10.1056/NEJMoa1808848.

249. E.M. Sulaica, T.E. Macaulay, R.R. Helbing, M. Abo-Aly, A. Abdel-Latif, and M.A. Wanat, "A comparison of anticoagulation, antiplatelet, and placebo treatment for patients with heart failure reduced ejection fraction in sinus rhythm: a systematic review and meta-analysis", *Heart Fail. Rev.*, vol. 25, no. 2, pp. 207 - 216, Mar. 2020, doi: 10.1007/s10741-019-09818-w.
250. M. Gheorghiade et al., "Effect of Aliskiren on Postdischarge Mortality and Heart Failure Readmissions Among Patients Hospitalized for Heart Failure", *JAMA*, vol. 309, no. 11, p. 1125, Mar. 2013, doi: 10.1001/jama.2013.1954.
251. H.-H. Parving et al., "Cardiorenal End Points in a Trial of Aliskiren for Type 2 Diabetes", *N. Engl. J. Med.*, vol. 367, no. 23, pp. 2204 - 2213, Dec. 2012, doi: 10.1056/NEJMoa1208799.
252. M. Komajda et al., "Heart failure events with rosiglitazone in type 2 diabetes: data from the RECORD clinical trial", *Eur. Heart J.*, vol. 31, no. 7, pp. 824 - 831, Apr. 2010, doi: 10.1093/eurheartj/ehp604.
253. A.V. Hernandez, A. Usmani, A. Rajamanickam, and A. Moheet, "Thiazolidinediones and Risk of Heart Failure in Patients with or at High Risk of Type 2 Diabetes Mellitus", *Am. J. Cardiovasc. Drugs*, vol. 11, no. 2, pp. 115 - 128, Apr. 2011, doi: 10.2165/11587580-000000000-00000.
254. E. Erdmann et al., "Pioglitazone Use and Heart Failure in Patients With Type 2 Diabetes and Preexisting Cardiovascular Disease", *Diabetes Care*, vol. 30, no. 11, pp. 2773 - 2778, Nov. 2007, doi: 10.2337/dc07-0717.
255. R.E. Goldstein, S.J. Boccuzzi, D. Cruess, and S. Nattel, "Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group.", *Circulation*, vol. 83, no. 1, pp. 52 - 60, Jan. 1991, doi: 10.1161/01.CIR.83.1.52.
256. J.N. Cohn et al., "Effect of the Calcium Antagonist Felodipine as Supplementary Vasodilator Therapy in Patients With Chronic Heart Failure Treated With Enalapril", *Circulation*, vol. 96, no. 3, pp. 856 - 863, Aug. 1997, doi: 10.1161/01.CIR.96.3.856.
257. S. Thackray, K. Witte, A.L. Clark, and J.G.F. Cleland, "Clinical trials update: OPTIME-CHF, PRAISE-2, ALL-HAT", *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 2, no. 2, pp. 209 - 212, Jun. 2000, doi: 10.1016/S1388-9842(00)00080-5.
258. M. Packer et al., "Effect of Amlodipine on Morbidity and Mortality in Severe Chronic Heart Failure", *N. Engl. J. Med.*, vol. 335, no. 15, pp. 1107 - 1114, Oct. 1996, doi: 10.1056/NEJM199610103351504.
259. C. Huerta, C. Varas-Lorenzo, J. Castellsague, and L.A. Garcia Rodriguez, "Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of first hospital admission for heart failure in the general population", *Heart*, vol. 92, no. 11, pp. 1610 - 1615, Nov. 2006, doi: 10.1136/hrt.2005.082388.
260. D.S. Echt et al., "Mortality and Morbidity in Patients Receiving Encainide, Flecainide, or Placebo", *N. Engl. J. Med.*, vol. 324, no. 12, pp. 781 - 788, Mar. 1991, doi: 10.1056/NEJM199103213241201.
261. "Preliminary Report: Effect of Encainide and Flecainide on Mortality in a Randomized Trial of Arrhythmia Suppression after Myocardial Infarction", *N. Engl. J. Med.*, vol. 321, no. 6, pp. 406 - 412, Aug. 1989, doi: 10.1056/NEJM198908103210629.
262. D. Kotecha et al., "Efficacy of β blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis", *Lancet*, vol. 384, no. 9961, pp. 2235 - 2243, Dec. 2014, doi: 10.1016/S0140-6736(14)61373-8.
263. J.G.F. Cleland, B.M. Massie, and M. Packer, "Sudden death in heart failure: vascular or electrical?", *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 1, no. 1, pp. 41 - 45, Mar. 1999, doi: 10.1016/S1388-9842(99)00009-4.
264. A.S. Desai et al., "Effect of the angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients", *Eur. Heart J.*, vol. 36, no. 30, pp. 1990 - 1997, Aug. 2015, doi: 10.1093/eurheartj/ehv186.
265. J.G.F. Cleland et al., "The Heart Failure Revascularisation Trial (HEART)", *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 13, no. 2, pp. 227 - 233, Feb. 2011, doi: 10.1093/eurjhf/hfq230.

266. J.A. Panza et al., "Inducible Myocardial Ischemia and Outcomes in Patients With Coronary Artery Disease and Left Ventricular Dysfunction", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 61, no. 18, pp. 1860 - 1870, May 2013, doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.014.
267. B. Mondésert et al., "Impact of revascularization in patients with sustained ventricular arrhythmias, prior myocardial infarction, and preserved left ventricular ejection fraction", *Hear. Rhythm*, vol. 13, no. 6, pp. 1221 - 1227, Jun. 2016, doi: 10.1016/j.hrthm.2016.01.019.
268. M. Packer et al., "Effect of Carvedilol on the Morbidity of Patients With Severe Chronic Heart Failure", *Circulation*, vol. 106, no. 17, pp. 2194 - 2199, Oct. 2002, doi: 10.1161/01.CIR.0000035653.72855.BF.
269. P.A. Poole-Wilson et al., "Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial", *Lancet*, vol. 362, no. 9377, pp. 7 - 13, Jul. 2003, doi: 10.1016/S0140-6736(03)13800-7.
270. E.A. Wyse D, Friedman PL, "A Comparison of Antiarrhythmic-Drug Therapy with Implantable Defibrillators in Patients Resuscitated from Near-Fatal Ventricular Arrhythmias", *N. Engl. J. Med.*, vol. 337, no. 22, pp. 1576 - 1584, Nov. 1997, doi: 10.1056/NEJM199711273372202.
271. S. Connolly, "Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials", *Eur. Heart J.*, vol. 21, no. 24, pp. 2071 - 2078, Dec. 2000, doi: 10.1053/euhj.2000.2476.
272. S.J. Connolly et al., "Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS)", *Circulation*, vol. 101, no. 11, pp. 1297 - 1302, Mar. 2000, doi: 10.1161/01.CIR.101.11.1297.
273. K.-H. Kuck, R. Cappato, J. Siebels, and R. Ruppel, "Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH)", *Circulation*, vol. 102, no. 7, pp. 748 - 754, Aug. 2000, doi: 10.1161/01.CIR.102.7.748.
274. O. Oscar, R. Enrique, and B. Andres, "Subanalyses of secondary prevention implantable cardioverter-defibrillator trials: antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID), Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS), and Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH)", *Curr. Opin. Cardiol.*, vol. 19, no. 1, pp. 26 - 30, Jan. 2004, doi: 10.1097/00001573-200401000-00007.
275. et al Al-Khatib SM, Sanders GD, Mark DB, "Implantable cardioverter defibrillators and cardiac resynchronization therapy in patients with left ventricular dysfunction: randomized trial evidence through 2004.", *Am Hear. J.*, vol. 149, no. 6, pp. 1020 - 1034, 2005, doi: 10.1016/j.ahj.2005.02.005.
276. L. Shen et al., "Declining Risk of Sudden Death in Heart Failure", *N. Engl. J. Med.*, vol. 377, no. 1, pp. 41 - 51, Jul. 2017, doi: 10.1056/NEJMoa1609758.
277. L. Valembois, E. Audureau, A. Takeda, W. Jarzebowski, J. Belmin, and C. Lafuente-Lafuente, "Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation", *Cochrane Database Syst. Rev.*, vol. 2019, no. 9, Sep. 2019, doi: 10.1002/14651858.CD005049.pub5.
278. L. Køber et al., "Increased Mortality after Dronedarone Therapy for Severe Heart Failure", *N. Engl. J. Med.*, vol. 358, no. 25, pp. 2678 - 2687, Jun. 2008, doi: 10.1056/NEJMoa0800456.
279. B.A. Koplan, A.J. Kaplan, S. Weiner, P.W. Jones, M. Seth, and S.A. Christman, "Heart Failure Decompensation and All-Cause Mortality in Relation to Percent Biventricular Pacing in Patients With Heart Failure", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 53, no. 4, pp. 355 - 360, Jan. 2009, doi: 10.1016/j.jacc.2008.09.043.
280. S.J. Connolly, "Comparison of β -Blockers, Amiodarone Plus β -Blockers, or Sotalol for Prevention of Shocks From Implantable Cardioverter Defibrillators<SUBTITLE>The OPTIC Study: A Randomized Trial</SUBTITLE>", *JAMA*, vol. 295, no. 2, p. 165, Jan. 2006, doi: 10.1001/jama.295.2.165.
281. J.L. Sapp et al., "Ventricular Tachycardia Ablation versus Escalation of Antiarrhythmic Drugs", *N. Engl. J. Med.*, vol. 375, no. 2, pp. 111 - 121, Jul. 2016, doi: 10.1056/NEJMoa1513614.
282. T.S. Baman et al., "Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function", *Hear. Rhythm*, vol. 7, no. 7, pp. 865 - 869, Jul. 2010, doi: 10.1016/j.hrthm.2010.03.036.

283. D. Penela et al., "Neurohormonal, Structural, and Functional Recovery Pattern After Premature Ventricular Complex Ablation Is Independent of Structural Heart Disease Status in Patients With Depressed Left Ventricular Ejection Fraction", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 62, no. 13, pp. 1195 - 1202, Sep. 2013, doi: 10.1016/j.jacc.2013.06.012.
284. A. Lee, R. Denman, and H.M. Haqqani, "Ventricular Ectopy in the Context of Left Ventricular Systolic Dysfunction: Risk Factors and Outcomes Following Catheter Ablation", *Hear. Lung Circ.*, vol. 28, no. 3, pp. 379 - 388, Mar. 2019, doi: 10.1016/j.hlc.2018.01.012.
285. S.E. Mountantonakis et al., "Reversal of outflow tract ventricular premature depolarization-induced cardiomyopathy with ablation: Effect of residual arrhythmia burden and preexisting cardiomyopathy on outcome", *Hear. Rhythm*, vol. 8, no. 10, pp. 1608 - 1614, Oct. 2011, doi: 10.1016/j.hrthm.2011.04.026.
286. A.W.G.J. Oomen, L.R.C. Dekker, and A. Meijer, "Catheter ablation of symptomatic idiopathic ventricular arrhythmias", *Netherlands Hear. J.*, vol. 26, no. 4, pp. 210 - 216, Apr. 2018, doi: 10.1007/s12471-018-1085-5.
287. M. Zang, T. Zhang, J. Mao, S. Zhou, and B. He, "Beneficial effects of catheter ablation of frequent premature ventricular complexes on left ventricular function", *Heart*, vol. 100, no. 10, pp. 787 - 793, May 2014, doi: 10.1136/heartjnl-2013-305175.
288. F. Bogun et al., "Radiofrequency ablation of frequent, idiopathic premature ventricular complexes: Comparison with a control group without intervention", *Hear. Rhythm*, vol. 4, no. 7, pp. 863 - 867, Jul. 2007, doi: 10.1016/j.hrthm.2007.03.003.
289. S.N. Singh et al., "Amiodarone in Patients with Congestive Heart Failure and Asymptomatic Ventricular Arrhythmia", *N. Engl. J. Med.*, vol. 333, no. 2, pp. 77 - 82, Jul. 1995, doi: 10.1056/NEJM199507133330201.
290. M.C. Hyman et al., "Class IC antiarrhythmic drugs for suspected premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy", *Hear. Rhythm*, vol. 15, no. 2, pp. 159 - 163, Feb. 2018, doi: 10.1016/j.hrthm.2017.12.018.
291. A. Di Marco et al., "Late Gadolinium Enhancement and the Risk for Ventricular Arrhythmias or Sudden Death in Dilated Cardiomyopathy", *JACC Hear. Fail.*, vol. 5, no. 1, pp. 28 - 38, Jan. 2017, doi: 10.1016/j.jchf.2016.09.017.
292. I. Klem et al., "Relationship of LVEF and Myocardial Scar to Long-Term Mortality Risk and Mode of Death in Patients With Nonischemic Cardiomyopathy", *Circulation*, vol. 143, no. 14, pp. 1343 - 1358, Apr. 2021, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048477.
293. M. Francone, "Role of Cardiac Magnetic Resonance in the Evaluation of Dilated Cardiomyopathy: Diagnostic Contribution and Prognostic Significance", *ISRN Radiol.*, vol. 2014, pp. 1 - 16, Feb. 2014, doi: 10.1155/2014/365404.
294. M.S. Link, X.F. Costeas, J.L. Griffith, C.D. Colburn, N.A.M. Estes, and P.J. Wang, "High Incidence of Appropriate Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy in Patients With Syncope of Unknown Etiology and Inducible Ventricular Arrhythmias", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 29, no. 2, pp. 370 - 375, Feb. 1997, doi: 10.1016/S0735-1097(96)00477-9.
295. J.J. Goldberger, H. Subačius, T. Patel, R. Cunnane, and A.H. Kadish, "Sudden Cardiac Death Risk Stratification in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 63, no. 18, pp. 1879 - 1889, May 2014, doi: 10.1016/j.jacc.2013.12.021.
296. S. Chatterjee, J. Ghosh, E. Lichstein, S. Aikat, and D. Mukherjee, "Meta-Analysis of Cardiovascular Outcomes With Dronedrone in Patients With Atrial Fibrillation or Heart Failure", *Am. J. Cardiol.*, vol. 110, no. 4, pp. 607 - 613, Aug. 2012, doi: 10.1016/j.amjcard.2012.04.034.
297. V. Atti et al., "Prophylactic catheter ablation of ventricular tachycardia in ischemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials", *J. Interv. Card. Electrophysiol.*, vol. 53, no. 2, pp. 207 - 215, Nov. 2018, doi: 10.1007/s10840-018-0376-5.
298. P. Santangeli et al., "Comparative effectiveness of antiarrhythmic drugs and catheter ablation for the prevention of recurrent ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials", *Hear. Rhythm*, vol. 13, no. 7, pp. 1552 - 1559, Jul. 2016, doi: 10.1016/j.hrthm.2016.03.004.

299. B. Dinov et al., "Outcomes in Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Dilated Nonischemic Cardiomyopathy Compared With Ischemic Cardiomyopathy", *Circulation*, vol. 129, no. 7, pp. 728 - 736, Feb. 2014, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003063.
300. Z. BLANCK, A. DHALA, S. DESHPANDE, J. SRA, M. JAZAYERI, and M. AKHTAR, "Bundle Branch Reentrant Ventricular Tachycardia:", *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 4, no. 3, pp. 253 - 262, Jun. 1993, doi: 10.1111/j.1540-8167.1993.tb01228.x.
301. J. Caceres et al., "Sustained bundle branch reentry as a mechanism of clinical tachycardia.", *Circulation*, vol. 79, no. 2, pp. 256 - 270, Feb. 1989, doi: 10.1161/01.CIR.79.2.256.
302. R. Proietti et al., "Substrate-guided ablation of haemodynamically tolerated and intolerated ventricular tachycardia in patients with structural heart disease: effect of cardiomyopathy type and acute success on long-term outcome", *Europace*, vol. 17, no. 3, pp. 461 - 467, Mar. 2015, doi: 10.1093/europace/euu326.
303. W.S. Tzou et al., "Ventricular Tachycardia Ablation in Severe Heart Failure", *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 10, no. 1, Jan. 2017, doi: 10.1161/CIRCEP.116.004494.
304. P. Maury et al., "Radio-frequency ablation as primary management of well-tolerated sustained monomorphic ventricular tachycardia in patients with structural heart disease and left ventricular ejection fraction over 30%", *Eur. Heart J.*, vol. 35, no. 22, pp. 1479 - 1485, Jun. 2014, doi: 10.1093/eurheartj/ehu040.
305. M. CLEMENS et al., "Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia as the First-Line Therapy in Patients With Coronary Artery Disease and Preserved Left Ventricular Systolic Function: Long-Term Results", *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 26, no. 10, pp. 1105 - 1110, Oct. 2015, doi: 10.1111/jce.12751.
306. R. Tung et al., "Freedom from recurrent ventricular tachycardia after catheter ablation is associated with improved survival in patients with structural heart disease: An International VT Ablation Center Collaborative Group study", *Hear. Rhythm*, vol. 12, no. 9, pp. 1997 - 2007, Sep. 2015, doi: 10.1016/j.hrthm.2015.05.036.
307. D. Muser et al., "Long-Term Outcome After Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy", *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 9, no. 10, Oct. 2016, doi: 10.1161/CIRCEP.116.004328.
308. M. Ebert et al., "Prevalence and Prognostic Impact of Pathogenic Variants in Patients With Dilated Cardiomyopathy Referred for Ventricular Tachycardia Ablation", *JACC Clin. Electrophysiol.*, vol. 6, no. 9, pp. 1103 - 1114, Sep. 2020, doi: 10.1016/j.jacep.2020.04.025.
309. M.D. Smit et al., "The importance of whether atrial fibrillation or heart failure develops first", *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 14, no. 9, pp. 1030 - 1040, Sep. 2012, doi: 10.1093/eurjhf/hfs097.
310. K. Swedberg et al., "Prognostic relevance of atrial fibrillation in patients with chronic heart failure on long-term treatment with beta-blockers: results from COMET", *Eur. Heart J.*, vol. 26, no. 13, pp. 1303 - 1308, Jul. 2005, doi: 10.1093/eurheartj/ehi166.
311. U.C. Hoppe et al., "Effect of Cardiac Resynchronization on the Incidence of Atrial Fibrillation in Patients With Severe Heart Failure", *Circulation*, vol. 114, no. 1, pp. 18 - 25, Jul. 2006, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.614560.
312. N. Calvo et al., "Impact of atrial fibrillation-induced tachycardiomyopathy in patients undergoing pulmonary vein isolation", *Int. J. Cardiol.*, vol. 168, no. 4, pp. 4093 - 4097, Oct. 2013, doi: 10.1016/j.ijcard.2013.07.017.
313. P.D. Morris, T. Robinson, and K.S. Channer, "Reversible heart failure: toxins, tachycardiomyopathy and mitochondrial abnormalities", *Postgrad. Med. J.*, vol. 88, no. 1046, pp. 706 - 712, Dec. 2012, doi: 10.1136/postgradmedj-2011-130698.
314. G.Y.H. Lip, R. Nieuwlaat, R. Pisters, D.A. Lane, and H.J. G.M. Crijns, "Refining Clinical Risk Stratification for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Using a Novel Risk Factor-Based Approach", *Chest*, vol. 137, no. 2, pp. 263 - 272, Feb. 2010, doi: 10.1378/chest.09-1584.

315. J.B. Olesen et al., "Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study", *BMJ*, vol. 342, no. jan31 1, pp. d124 - d124, Jan. 2011, doi: 10.1136/bmj.d124.
316. L. Friberg, M. Rosenqvist, and G.Y.H. Lip, "Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study", *Eur. Heart J.*, vol. 33, no. 12, pp. 1500 - 1510, Jun. 2012, doi: 10.1093/eurheartj/ehr488.
317. S.J. Connolly et al., "Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation", *N. Engl. J. Med.*, vol. 361, no. 12, pp. 1139 - 1151, Sep. 2009, doi: 10.1056/NEJMoa0905561.
318. C.B. Granger et al., "Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation", *N. Engl. J. Med.*, vol. 365, no. 11, pp. 981 - 992, Sep. 2011, doi: 10.1056/NEJMoa1107039.
319. M.R. Patel et al., "Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation", *N. Engl. J. Med.*, vol. 365, no. 10, pp. 883 - 891, Sep. 2011, doi: 10.1056/NEJMoa1009638.
320. R.P. Giugliano et al., "Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation", *N. Engl. J. Med.*, vol. 369, no. 22, pp. 2093 - 2104, Nov. 2013, doi: 10.1056/NEJMoa1310907.
321. S.Y. Shin et al., "Identification of Markers Associated With Development of Stroke in 'Clinically Low-Risk' Atrial Fibrillation Patients", *J. Am. Heart Assoc.*, vol. 8, no. 21, Nov. 2019, doi: 10.1161/JAHA.119.012697.
322. P.B. Nielsen, T.B. Larsen, F. Skjøth, T.F. Overvad, and G.Y.H. Lip, "Stroke and thromboembolic event rates in atrial fibrillation according to different guideline treatment thresholds: A nationwide cohort study", *Sci. Rep.*, vol. 6, no. 1, p. 27410, Jun. 2016, doi: 10.1038/srep27410.
323. J.W. Eikelboom et al., "Dabigatran versus Warfarin in Patients with Mechanical Heart Valves", *N. Engl. J. Med.*, vol. 369, no. 13, pp. 1206 - 1214, Sep. 2013, doi: 10.1056/NEJMoa1300615.
324. A.P. Carnicelli et al., "Edoxaban for the Prevention of Thromboembolism in Patients With Atrial Fibrillation and Bioprosthetic Valves", *Circulation*, vol. 135, no. 13, pp. 1273 - 1275, Mar. 2017, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026714.
325. C.T. Ruff et al., "Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials", *Lancet*, vol. 383, no. 9921, pp. 955 - 962, Mar. 2014, doi: 10.1016/S0140-6736(13)62343-0.
326. O.D. Pedersen, H. Bagger, L. Køber, and C. Torp-Pedersen, "Trandolapril Reduces the Incidence of Atrial Fibrillation After Acute Myocardial Infarction in Patients With Left Ventricular Dysfunction", *Circulation*, vol. 100, no. 4, pp. 376 - 380, Jul. 1999, doi: 10.1161/01.CIR.100.4.376.
327. J. McMurray et al., "Antiarrhythmic effect of carvedilol after acute myocardial infarction", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 45, no. 4, pp. 525 - 530, Feb. 2005, doi: 10.1016/j.jacc.2004.09.076.
328. K. Swedberg et al., "Eplerenone and Atrial Fibrillation in Mild Systolic Heart Failure", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 59, no. 18, pp. 1598 - 1603, May 2012, doi: 10.1016/j.jacc.2011.11.063.
329. M. Han et al., "Renin-Angiotensin System Inhibitors Prevent the Recurrence of Atrial Fibrillation", *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, vol. 62, no. 4, pp. 405 - 415, Oct. 2013, doi: 10.1097/FJC.0b013e3182a094a1.
330. M.A. Brodsky, B.J. Allen, C.J. Walker, T.P. Casey, C.R. Lockett, and W.L. Henry, "Amiodarone for maintenance of sinus rhythm after conversion of atrial fibrillation in the setting of a dilated left atrium", *Am. J. Cardiol.*, vol. 60, no. 7, pp. 572 - 575, Sep. 1987, doi: 10.1016/0002-9149(87)90307-9.
331. P.C. Deedwania, B.N. Singh, K. Ellenbogen, S. Fisher, R. Fletcher, and S.N. Singh, "Spontaneous Conversion and Maintenance of Sinus Rhythm by Amiodarone in Patients With Heart Failure and Atrial Fibrillation", *Circulation*, vol. 98, no. 23, pp. 2574 - 2579, Dec. 1998, doi: 10.1161/01.CIR.98.23.2574.
332. R.J. Shelton et al., "A randomised, controlled study of rate versus rhythm control in patients with chronic atrial fibrillation and heart failure: (CAFE-II Study)", *Heart*, vol. 95, no. 11, pp. 924 - 930, Jun. 2009, doi: 10.1136/hrt.2008.158931.

333. A. Capucci, "Oral amiodarone increases the efficacy of direct-current cardioversion in restoration of sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation", *Eur. Heart J.*, vol. 21, no. 1, pp. 66 - 73, Jan. 2000, doi: 10.1053/euhj.1999.1734.
334. V.E. Hagens et al., "Rate control versus rhythm control for patients with persistent atrial fibrillation with mild to moderate heart failure: Results from the RAtE Control versus Electrical cardioversion (RACE) study", *Am. Heart J.*, vol. 149, no. 6, pp. 1106 - 1111, Jun. 2005, doi: 10.1016/j.ahj.2004.11.030.
335. I.C. Van Gelder et al., "A Comparison of Rate Control and Rhythm Control in Patients with Recurrent Persistent Atrial Fibrillation", *N. Engl. J. Med.*, vol. 347, no. 23, pp. 1834 - 1840, Dec. 2002, doi: 10.1056/NEJMoa021375.
336. R. Hofmann, C. Steinwender, J. Kammler, A. Kypta, and F. Leisch, "Effects of a high dose intravenous bolus amiodarone in patients with atrial fibrillation and a rapid ventricular rate", *Int. J. Cardiol.*, vol. 110, no. 1, pp. 27 - 32, Jun. 2006, doi: 10.1016/j.ijcard.2005.06.048.
337. R. HOFMANN, "Intravenous amiodarone bolus immediately controls heart rate in patients with atrial fibrillation accompanied by severe congestive heart failure", *Heart*, vol. 84, no. 6, pp. 635 - 635, Dec. 2000, doi: 10.1136/heart.84.6.635.
338. I.C. Van Gelder et al., "Does intensity of rate-control influence outcome in atrial fibrillation? An analysis of pooled data from the RACE and AFFIRM studies", *EP Eur.*, vol. 8, no. 11, pp. 935 - 942, Nov. 2006, doi: 10.1093/europace/eul106.
339. S.-J. Li et al., "Prognostic Significance of Resting Heart Rate and Use of β -Blockers in Atrial Fibrillation and Sinus Rhythm in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction", *Circ. Hear. Fail.*, vol. 8, no. 5, pp. 871 - 879, Sep. 2015, doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002285.
340. J.B. Segal et al., "The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control.", *J. Fam. Pract.*, vol. 49, no. 1, pp. 47 - 59, Jan. 2000, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10678340>
341. O.J. Ziff et al., "Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data", *BMJ*, p. h4451, Aug. 2015, doi: 10.1136/bmj.h4451.
342. N.J. Sethi, E.E. Nielsen, S. Safi, J. Feinberg, C. Gluud, and J.C. Jakobsen, "Digoxin for atrial fibrillation and atrial flutter: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomised clinical trials", *PLoS One*, vol. 13, no. 3, p. e0193924, Mar. 2018, doi: 10.1371/journal.pone.0193924.
343. N.A. Chatterjee, G.A. Upadhyay, K.A. Ellenbogen, F.A. McAlister, N.K. Choudhry, and J.P. Singh, "Atrioventricular Nodal Ablation in Atrial Fibrillation", *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 5, no. 1, pp. 68 - 76, Feb. 2012, doi: 10.1161/CIRCEP.111.967810.
344. M. Brignole et al., "Cardiac resynchronization therapy in patients undergoing atrioventricular junction ablation for permanent atrial fibrillation: a randomized trial", *Eur. Heart J.*, vol. 32, no. 19, pp. 2420 - 2429, Oct. 2011, doi: 10.1093/eurheartj/ehr162.
345. M. Brignole et al., "AV junction ablation and cardiac resynchronization for patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS: the APAF-CRT mortality trial", *Eur. Heart J.*, vol. 42, no. 46, pp. 4731 - 4739, Dec. 2021, doi: 10.1093/eurheartj/ehab569.
346. S. Stavrakis, P. Garabelli, and D. W. Reynolds, "Cardiac resynchronization therapy after atrioventricular junction ablation for symptomatic atrial fibrillation: a meta-analysis", *Europace*, vol. 14, no. 10, pp. 1490 - 1497, Oct. 2012, doi: 10.1093/europace/eus193.
347. K. T. Ousdigian, P. P. Borek, J. L. Koehler, J. T. Heywood, P. D. Ziegler, and B. L. Wilkoff, "The Epidemic of Inadequate Biventricular Pacing in Patients With Persistent or Permanent Atrial Fibrillation and Its Association With Mortality", *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.*, vol. 7, no. 3, pp. 370 - 376, Jun. 2014, doi: 10.1161/CIRCEP.113.001212.
348. D. L. Hayes et al., "Cardiac resynchronization therapy and the relationship of percent biventricular pacing to symptoms and survival", *Hear. Rhythm*, vol. 8, no. 9, pp. 1469 - 1475, Sep. 2011, doi: 10.1016/j.hrthm.2011.04.015.

349. A. S. L. Tang et al., "Cardiac-Resynchronization Therapy for Mild-to-Moderate Heart Failure", *N. Engl. J. Med.*, vol. 363, no. 25, pp. 2385 - 2395, Dec. 2010, doi: 10.1056/NEJMoa1009540.
350. M. Gasparini et al., "Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Atrial Fibrillation", *JACC Hear. Fail.*, vol. 1, no. 6, pp. 500 - 507, Dec. 2013, doi: 10.1016/j.jchf.2013.06.003.
351. A. N. Ganesan, A. G. Brooks, K. C. Roberts-Thomson, D. H. Lau, J. M. Kalman, and P. Sanders, "Role of AV Nodal Ablation in Cardiac Resynchronization in Patients With Coexistent Atrial Fibrillation and Heart Failure", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 59, no. 8, pp. 719 - 726, Feb. 2012, doi: 10.1016/j.jacc.2011.10.891.
352. "Rationale and design of a study assessing treatment strategies of atrial fibrillation in patients with heart failure: the Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure (AF-CHF) trial.", *Am. Heart J.*, vol. 144, no. 4, pp. 597 - 607, Oct. 2002, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12360154>
353. N. F. Marrouche et al., "Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure", *N. Engl. J. Med.*, vol. 378, no. 5, pp. 417 - 427, Feb. 2018, doi: 10.1056/NEJMoa1707855.
354. D. L. Packer et al., "Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation", *JAMA*, vol. 321, no. 13, p. 1261, Apr. 2019, doi: 10.1001/jama.2019.0693.
355. C. Chen et al., "Catheter ablation versus medical therapy for patients with persistent atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of evidence from randomized controlled trials", *J. Interv. Card. Electrophysiol.*, vol. 52, no. 1, pp. 9 - 18, Jun. 2018, doi: 10.1007/s10840-018-0349-8.
356. G. H. Bardy et al., "Amiodarone or an Implantable Cardioverter-Defibrillator for Congestive Heart Failure", *N. Engl. J. Med.*, vol. 352, no. 3, pp. 225 - 237, Jan. 2005, doi: 10.1056/NEJMoa043399.
357. M. Packer et al., "Effect of Carvedilol on Survival in Severe Chronic Heart Failure", *N. Engl. J. Med.*, vol. 344, no. 22, pp. 1651 - 1658, May 2001, doi: 10.1056/NEJM200105313442201.
358. R. E. Schmieder and J. K. Rockstroh, "Efficacy and Tolerance of Low-Dose Loop Diuretics in Hypertension", *Cardiology*, vol. 84, no. 2, pp. 36 - 42, 1994, doi: 10.1159/000176455.
359. N. Spannbrucker, I. Achhammer, P. Metz, and M. Glocke, "Comparative study on the antihypertensive efficacy of torasemide and indapamide in patients with essential hypertension.", *Arzneimittelforschung.*, vol. 38, no. 1A, pp. 190 - 3, Jan. 1988, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3285833>
360. C. Thomopoulos, G. Parati, and A. Zanchetti, "Effects of blood pressure-lowering treatment on cardiovascular outcomes and mortality", *J. Hypertens.*, vol. 36, no. 8, pp. 1637 - 1647, Aug. 2018, doi: 10.1097/HJH.0000000000001777.
361. J. N. Cohn et al., "Adverse mortality effect of central sympathetic inhibition with sustained-release moxonidine in patients with heart failure (MOXCON)", *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 5, no. 5, pp. 659 - 667, Oct. 2003, doi: 10.1016/S1388-9842(03)00163-6.
362. "Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). ALLHAT Collaborative Research Group.", *JAMA*, vol. 283, no. 15, pp. 1967 - 75, Apr. 2000, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10789664>
363. A. DORSZEWSKI, E. GOHMANN, B. DORSZEWSKI, G. WERNER, H. KREUZER, and H. FIGULLA, "Vasodilation by urapidil in the treatment of chronic congestive heart failure in addition to angiotensin-converting enzyme inhibitors is not beneficial: Results of a placebo-controlled, double-blind study", *J. Card. Fail.*, vol. 3, no. 2, pp. 91 - 96, Jun. 1997, doi: 10.1016/S1071-9164(97)90040-3.
364. J. Bayliss, M. S. Norell, R. Canepa-Anson, C. Reid, P. Poole-Wilson, and G. Sutton, "Clinical importance of the renin-angiotensin system in chronic heart failure: double blind comparison of captopril and prazosin.", *BMJ*, vol. 290, no. 6485, pp. 1861 - 1865, Jun. 1985, doi: 10.1136/bmj.290.6485.1861.

365. GISSI-HF investigators, "Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial", *Lancet*, vol. 372, no. 9645, pp. 1231 - 1239, Oct. 2008, doi: 10.1016/S0140-6736(08)61240-4.
366. J. Kjekshus et al., "Rosuvastatin in Older Patients with Systolic Heart Failure", *N. Engl. J. Med.*, vol. 357, no. 22, pp. 2248 - 2261, Nov. 2007, doi: 10.1056/NEJMoa0706201.
367. "Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF).", *Lancet* (London, England), vol. 353, no. 9169, pp. 2001 - 7, Jun. 1999, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10376614>
368. K. Fox, I. Ford, P. G. Steg, M. Tendera, M. Robertson, and R. Ferrari, "Relationship between ivabradine treatment and cardiovascular outcomes in patients with stable coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction with limiting angina: a subgroup analysis of the randomized, controlled BEAUTIFUL trial", *Eur. Heart J.*, vol. 30, no. 19, pp. 2337 - 2345, Oct. 2009, doi: 10.1093/eurheartj/ehp358.
369. C. Vitale, I. Spoletini, W. Malorni, P. Perrone-Filardi, M. Volterrani, and G. M. C. Rosano, "Efficacy of trimetazidine on functional capacity in symptomatic patients with stable exertional angina - The VASCO-angina study", *Int. J. Cardiol.*, vol. 168, no. 2, pp. 1078 - 1081, Sep. 2013, doi: 10.1016/j.ijcard.2012.11.001.
370. C. VITALE et al., "Trimetazidine improves left ventricular function and quality of life in elderly patients with coronary artery disease", *Eur. Heart J.*, vol. 25, no. 20, pp. 1814 - 1821, Oct. 2004, doi: 10.1016/j.ehj.2004.06.034.
371. D. Gao, N. Ning, X. Niu, G. Hao, and Z. Meng, "Trimetazidine: a meta-analysis of randomised controlled trials in heart failure", *Heart*, vol. 97, no. 4, pp. 278 - 286, Feb. 2011, doi: 10.1136/hrt.2010.208751.
372. S. R. Wilson et al., "Efficacy of Ranolazine in Patients With Chronic Angina", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 53, no. 17, pp. 1510 - 1516, Apr. 2009, doi: 10.1016/j.jacc.2009.01.037.
373. J. Wei, T. Wu, Q. Yang, M. Chen, J. Ni, and D. Huang, "Nitrates for stable angina: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials", *Int. J. Cardiol.*, vol. 146, no. 1, pp. 4 - 12, Jan. 2011, doi: 10.1016/j.ijcard.2010.05.019.
374. J. N. Cohn et al., "Effect of Vasodilator Therapy on Mortality in Chronic Congestive Heart Failure", *N. Engl. J. Med.*, vol. 314, no. 24, pp. 1547 - 1552, Jun. 1986, doi: 10.1056/NEJM198606123142404.
375. P. Carson, S. Ziesche, G. Johnson, and J. N. Cohn, "Racial differences in response to therapy for heart failure: Analysis of the vasodilator-heart failure trials", *J. Card. Fail.*, vol. 5, no. 3, pp. 178 - 187, Sep. 1999, doi: 10.1016/S1071-9164(99)90001-5.
376. J. N. Cohn et al., "A Comparison of Enalapril with Hydralazine-Isosorbide Dinitrate in the Treatment of Chronic Congestive Heart Failure", *N. Engl. J. Med.*, vol. 325, no. 5, pp. 303 - 310, Aug. 1991, doi: 10.1056/NEJM199108013250502.
377. "Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial", *Lancet*, vol. 359, no. 9314, pp. 1269 - 1275, Apr. 2002, doi: 10.1016/S0140-6736(02)08265-X.
378. D. Perera et al., "Percutaneous Revascularization for Ischemic Left Ventricular Dysfunction", *N. Engl. J. Med.*, vol. 387, no. 15, pp. 1351 - 1360, Oct. 2022, doi: 10.1056/NEJMoa2206606.
379. E. J. Velazquez et al., "Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy", *N. Engl. J. Med.*, vol. 374, no. 16, pp. 1511 - 1520, Apr. 2016, doi: 10.1056/NEJMoa1602001.
380. M. Packer et al., "Effect of Empagliflozin on the Clinical Stability of Patients With Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction", *Circulation*, vol. 143, no. 4, pp. 326 - 336, Jan. 2021, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051783.
381. F. A. Masoudi, S. E. Inzucchi, Y. Wang, E. P. Havranek, J. M. Foody, and H. M. Krumholz, "Thiazolidinediones, Metformin, and Outcomes in Older Patients With Diabetes and Heart Failure", *Circulation*, vol. 111, no. 5, pp. 583 - 590, Feb. 2005, doi: 10.1161/01.CIR.0000154542.13412.B1.

382. D. T. Eurich, S. R. Majumdar, F. A. McAlister, R. T. Tsuyuki, and J. A. Johnson, "Improved Clinical Outcomes Associated With Metformin in Patients With Diabetes and Heart Failure", *Diabetes Care*, vol. 28, no. 10, pp. 2345 - 2351, Oct. 2005, doi: 10.2337/diacare.28.10.2345.
383. M. R. MacDonald et al., "Treatment of Type 2 Diabetes and Outcomes in Patients With Heart Failure: A Nested Case-Control Study From the U.K. General Practice Research Database", *Diabetes Care*, vol. 33, no. 6, pp. 1213 - 1218, Jun. 2010, doi: 10.2337/dc09-2227.
384. R. Boussageon et al., "Reappraisal of Metformin Efficacy in the Treatment of Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials", *PLoS Med.*, vol. 9, no. 4, p. e1001204, Apr. 2012, doi: 10.1371/journal.pmed.1001204.
385. P. D. Home et al., "Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): a multicentre, randomised, open-label trial", *Lancet*, vol. 373, no. 9681, pp. 2125 - 2135, Jun. 2009, doi: 10.1016/S0140-6736(09)60953-3.
386. B. M. Scirica et al., "Saxagliptin and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus", *N. Engl. J. Med.*, vol. 369, no. 14, pp. 1317 - 1326, Oct. 2013, doi: 10.1056/NEJMoa1307684.
387. J. B. Green et al., "Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes", *N. Engl. J. Med.*, vol. 373, no. 3, pp. 232 - 242, Jul. 2015, doi: 10.1056/NEJMoa1501352.
388. J. Rosenstock et al., "Effect of Linagliptin vs Placebo on Major Cardiovascular Events in Adults With Type 2 Diabetes and High Cardiovascular and Renal Risk", *JAMA*, vol. 321, no. 1, p. 69, Jan. 2019, doi: 10.1001/jama.2018.18269.
389. D. K. McGuire et al., "Association Between Sitagliptin Use and Heart Failure Hospitalization and Related Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus", *JAMA Cardiol.*, vol. 1, no. 2, p. 126, May 2016, doi: 10.1001/jamacardio.2016.0103.
390. R. R. Holman et al., "Effects of Once-Weekly Exenatide on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes", *N. Engl. J. Med.*, vol. 377, no. 13, pp. 1228 - 1239, Sep. 2017, doi: 10.1056/NEJMoa1612917.
391. S. P. Marso et al., "Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes", *N. Engl. J. Med.*, vol. 375, no. 4, pp. 311 - 322, Jul. 2016, doi: 10.1056/NEJMoa1603827.
392. M. A. Pfeffer et al., "Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome", *N. Engl. J. Med.*, vol. 373, no. 23, pp. 2247 - 2257, Dec. 2015, doi: 10.1056/NEJMoa1509225.
393. S. P. Marso et al., "Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes", *N. Engl. J. Med.*, vol. 375, no. 19, pp. 1834 - 1844, Nov. 2016, doi: 10.1056/NEJMoa1607141.
394. M. Husain et al., "Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes", *N. Engl. J. Med.*, vol. 381, no. 9, pp. 841 - 851, Aug. 2019, doi: 10.1056/NEJMoa1901118.
395. H. C. Gerstein et al., "Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial", *Lancet*, vol. 394, no. 10193, pp. 121 - 130, Jul. 2019, doi: 10.1016/S0140-6736(19)31149-3.
396. A. Jorsal et al., "Effect of liraglutide, a glucagon-like peptide-1 analogue, on left ventricular function in stable chronic heart failure patients with and without diabetes (LIVE) - a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial", *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 19, no. 1, pp. 69 - 77, Jan. 2017, doi: 10.1002/ehf.657.
397. K. B. Margulies et al., "Effects of Liraglutide on Clinical Stability Among Patients With Advanced Heart Failure and Reduced Ejection Fraction", *JAMA*, vol. 316, no. 5, p. 500, Aug. 2016, doi: 10.1001/jama.2016.10260.
398. D. Giugliano et al., "GLP-1 receptor agonists and cardiorenal outcomes in type 2 diabetes: an updated meta-analysis of eight CVOTs", *Cardiovasc. Diabetol.*, vol. 20, no. 1, p. 189, Dec. 2021, doi: 10.1186/s12933-021-01366-8.

399. N. M. Hawkins et al., "Bisoprolol in patients with heart failure and moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial", *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 11, no. 7, pp. 684 - 690, Jul. 2009, doi: 10.1093/eurjhf/hfp066.
400. M. Lainscak, M. Podbregar, D. Kovacic, J. Rozman, and S. von Haehling, "Differences between bisoprolol and carvedilol in patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial", *Respir. Med.*, vol. 105, pp. S44 - S49, Oct. 2011, doi: 10.1016/S0954-6111(11)70010-5.
401. A. Jabbour et al., "Differences Between Beta-Blockers in Patients With Chronic Heart Failure and Chronic Obstructive Pulmonary Disease", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 55, no. 17, pp. 1780 - 1787, Apr. 2010, doi: 10.1016/j.jacc.2010.01.024.
402. S. R. Salpeter, T. M. Ormiston, and E. E. Salpeter, "Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease", *Cochrane Database Syst. Rev.*, vol. 2016, no. 8, Oct. 2005, doi: 10.1002/14651858.CD003566.pub2.
403. H.-D. Düngen et al., "Titration to target dose of bisoprolol vs. carvedilol in elderly patients with heart failure: the CIBIS-ELD trial", *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 13, no. 6, pp. 670 - 680, Jun. 2011, doi: 10.1093/eurjhf/hfr020.
404. L. Tavazzi et al., "Clinical profiles and outcomes in patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: An efficacy and safety analysis of SHIFT study", *Int. J. Cardiol.*, vol. 170, no. 2, pp. 182 - 188, Dec. 2013, doi: 10.1016/j.ijcard.2013.10.068.
405. K. Swedberg et al., "Treatment of Anemia with Darbepoetin Alfa in Systolic Heart Failure", *N. Engl. J. Med.*, vol. 368, no. 13, pp. 1210 - 1219, Mar. 2013, doi: 10.1056/NEJMoa1214865.
406. G. D. Lewis et al., "Effect of Oral Iron Repletion on Exercise Capacity in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Iron Deficiency", *JAMA*, vol. 317, no. 19, p. 1958, May 2017, doi: 10.1001/jama.2017.5427.
407. P. Ponikowski et al., "Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency", *Eur. Heart J.*, vol. 36, no. 11, pp. 657 - 668, Mar. 2015, doi: 10.1093/eurheartj/ehu385.
408. P. Ponikowski et al., "Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial", *Lancet*, vol. 396, no. 10266, pp. 1895 - 1904, Dec. 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)32339-4.
409. P. R. Kalra et al., "Intravenous ferric derisomaltose in patients with heart failure and iron deficiency in the UK (IRONMAN): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial", *Lancet*, vol. 400, no. 10369, pp. 2199 - 2209, Dec. 2022, doi: 10.1016/S0140-6736(22)02083-9.
410. J. Comin-Colet et al., "The effect of intravenous ferric carboxymaltose on health-related quality of life in patients with chronic heart failure and iron deficiency: a subanalysis of the FAIR-HF study", *Eur. Heart J.*, vol. 34, no. 1, pp. 30 - 38, Jan. 2013, doi: 10.1093/eurheartj/ehr504.
411. S. D. Anker et al., "Ferric Carboxymaltose in Patients with Heart Failure and Iron Deficiency", *N. Engl. J. Med.*, vol. 361, no. 25, pp. 2436 - 2448, Dec. 2009, doi: 10.1056/NEJMoa0908355.
412. F. J. Graham, P. Pellicori, P. R. Kalra, I. Ford, D. Bruzzese, and J. G. F. Cleland, "Intravenous iron in patients with heart failure and iron deficiency: an updated meta-analysis", *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 25, no. 4, pp. 528 - 537, Apr. 2023, doi: 10.1002/ehf.2810.
413. H. M. Salah, G. Savarese, G. M. C. Rosano, A. P. Ambrosy, R. J. Mentz, and M. Fudim, "Intravenous iron infusion in patients with heart failure: a systematic review and study-level meta-analysis", *ESC Hear. Fail.*, vol. 10, no. 2, pp. 1473 - 1480, Apr. 2023, doi: 10.1002/ehf2.14310.
414. D. Vukadinović, A. Abidin, I. Emrich, P. C. Schulze, S. von Haehling, and M. Böhm, "Efficacy and safety of intravenous iron repletion in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis", *Clin. Res. Cardiol.*, vol. 112, no. 7, pp. 954 - 966, Jul. 2023, doi: 10.1007/s00392-023-02207-2.

415. S. D. Anker et al., "Effect of intravenous iron replacement on recurrent heart failure hospitalizations and cardiovascular mortality in patients with heart failure and iron deficiency: A Bayesian <scp>meta-analysis</scp>", *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 25, no. 7, pp. 1080 - 1090, Jul. 2023, doi: 10.1002/ehhf.2860.
416. W. B. White et al., "Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout", *N. Engl. J. Med.*, vol. 378, no. 13, pp. 1200 - 1210, Mar. 2018, doi: 10.1056/NEJMoa1710895.
417. A. Arfè et al., "Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study", *BMJ*, p. i4857, Sep. 2016, doi: 10.1136/bmj.i4857.
418. S. Verma et al., "Colchicine in cardiac disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials", *BMC Cardiovasc. Disord.*, vol. 15, no. 1, p. 96, Dec. 2015, doi: 10.1186/s12872-015-0068-3.
419. M. S. Maurer et al., "Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy", *N. Engl. J. Med.*, vol. 379, no. 11, pp. 1007 - 1016, Sep. 2018, doi: 10.1056/NEJMoa1805689.
420. B. K. Gundapaneni, M. B. Sultan, D. J. Keohane, and J. H. Schwartz, "Tafamidis delays neurological progression comparably across Val30Met and non-Val30Met genotypes in transthyretin familial amyloid polyneuropathy", *Eur. J. Neurol.*, vol. 25, no. 3, pp. 464 - 468, Mar. 2018, doi: 10.1111/ene.13510.
421. T. Damy et al., "Efficacy and safety of tafamidis doses in the <scp>Tafamidis in Transthyretin Cardiomyopathy Clinical Trial</scp> (<scp>ATTR-ACT</scp>) and long-term extension study", *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 23, no. 2, pp. 277 - 285, Feb. 2021, doi: 10.1002/ehhf.2027.
422. M. B. Sultan, B. Gundapaneni, J. Schumacher, and J. H. Schwartz, "Treatment With Tafamidis Slows Disease Progression in Early-Stage Transthyretin Cardiomyopathy", *Clin. Med. Insights Cardiol.*, vol. 11, p. 117954681773032, Jan. 2017, doi: 10.1177/1179546817730322.
423. T. Rutledge, V. A. Reis, S. E. Linke, B. H. Greenberg, and P. J. Mills, "Depression in Heart Failure", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 48, no. 8, pp. 1527 - 1537, Oct. 2006, doi: 10.1016/j.jacc.2006.06.055.
424. A. H. Glassman, "Cardiovascular Effects of Tricyclic Antidepressants", *Annu. Rev. Med.*, vol. 35, no. 1, pp. 503 - 511, Feb. 1984, doi: 10.1146/annurev.me.35.020184.002443.
425. P. Pacher, Z. Ungvari, P. P. Nanasi, S. Furst, and V. Kecskemeti, "Speculations on difference between tricyclic and selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants on their cardiac effects. Is there any?", *Curr. Med. Chem.*, vol. 6, no. 6, pp. 469 - 80, Jun. 1999, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10213794>
426. S. Jordan, V. Koprivica, R. Chen, K. Tottori, T. Kikuchi, and C. A. Altar, "The antipsychotic aripiprazole is a potent, partial agonist at the human 5-HT_{1A} receptor.", *Eur. J. Pharmacol.*, vol. 441, no. 3, pp. 137 - 40, Apr. 2002, doi: 10.1016/s0014-2999(02)01532-7.
427. C. M. O'Connor et al., "Safety and Efficacy of Sertraline for Depression in Patients With Heart Failure", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 56, no. 9, pp. 692 - 699, Aug. 2010, doi: 10.1016/j.jacc.2010.03.068.
428. C. E. Angermann et al., "Effect of Escitalopram on All-Cause Mortality and Hospitalization in Patients With Heart Failure and Depression", *JAMA*, vol. 315, no. 24, p. 2683, Jun. 2016, doi: 10.1001/jama.2016.7635.
429. A. Heiat, C. P. Gross, and H. M. Krumholz, "Representation of the Elderly, Women, and Minorities in Heart Failure Clinical Trials", *Arch. Intern. Med.*, vol. 162, no. 15, Aug. 2002, doi: 10.1001/archinte.162.15.1682.
430. W.-W. Seo et al., "Guideline-directed medical therapy in elderly patients with heart failure with reduced ejection fraction: a cohort study", *BMJ Open*, vol. 10, no. 2, p. e030514, Feb. 2020, doi: 10.1136/bmjopen-2019-030514.
431. M. D. Flather et al., "Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS)", *Eur. Heart J.*, vol. 26, no. 3, pp. 215 - 225, Feb. 2005, doi: 10.1093/eurheartj/ehi115.
432. D. Levy et al., "Long-Term Trends in the Incidence of and Survival with Heart Failure", *N. Engl. J. Med.*, vol. 347, no. 18, pp. 1397 - 1402, Oct. 2002, doi: 10.1056/NEJMoa020265.

433. J. S. Gottdiener et al., "Predictors of congestive heart failure in the elderly: the cardiovascular health study", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 35, no. 6, pp. 1628 - 1637, May 2000, doi: 10.1016/S0735-1097(00)00582-9.
434. S. D. Anker et al., "Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction", *N. Engl. J. Med.*, vol. 385, no. 16, pp. 1451 - 1461, Oct. 2021, doi: 10.1056/NEJMoa2107038.
435. S. D. Solomon et al., "Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction", *N. Engl. J. Med.*, vol. 387, no. 12, pp. 1089 - 1098, Sep. 2022, doi: 10.1056/NEJMoa2206286.
436. S. D. Solomon et al., "Sacubitril/Valsartan Across the Spectrum of Ejection Fraction in Heart Failure", *Circulation*, vol. 141, no. 5, pp. 352 - 361, Feb. 2020, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044586.
437. F. R. Mc Causland et al., "Angiotensin-Nepriylisin Inhibition and Renal Outcomes in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction", *Circulation*, vol. 142, no. 13, pp. 1236 - 1245, Sep. 2020, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047643.
438. J. G. F. Cleland et al., "Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials", *Eur. Heart J.*, vol. 39, no. 1, pp. 26 - 35, Jan. 2018, doi: 10.1093/eurheartj/ehx564.
439. S. D. Solomon et al., "Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction", *Eur. Heart J.*, vol. 37, no. 5, pp. 455 - 462, Feb. 2016, doi: 10.1093/eurheartj/ehv464.
440. A. Ahmed et al., "Effects of Digoxin on Morbidity and Mortality in Diastolic Heart Failure", *Circulation*, vol. 114, no. 5, pp. 397 - 403, Aug. 2006, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.628347.
441. R. F. Faris, M. Flather, H. Purcell, P. A. P. Poole-Wilson, and A. J. Coats, "Diuretics for heart failure", in *Cochrane Database of Systematic Reviews*, R. F. Faris, Ed., Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2006. doi: 10.1002/14651858.CD003838.pub3.
442. B. Pitt et al., "Spironolactone for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction", *N. Engl. J. Med.*, vol. 370, no. 15, pp. 1383 - 1392, Apr. 2014, doi: 10.1056/NEJMoa1313731.
443. P. L. Myhre et al., "Association of Natriuretic Peptides With Cardiovascular Prognosis in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction", *JAMA Cardiol.*, vol. 3, no. 10, p. 1000, Oct. 2018, doi: 10.1001/jamacardio.2018.2568.
444. J. G. F. Cleland, "The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study", *Eur. Heart J.*, vol. 27, no. 19, pp. 2338 - 2345, Oct. 2006, doi: 10.1093/eurheartj/ehl250.
445. S. Yusuf et al., "Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial", *Lancet*, vol. 362, no. 9386, pp. 777 - 781, Sep. 2003, doi: 10.1016/S0140-6736(03)14285-7.
446. B. A. Mulder et al., "Effect of nebivolol on outcome in elderly patients with heart failure and atrial fibrillation: insights from SENIORS", *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 14, no. 10, pp. 1171 - 1178, Oct. 2012, doi: 10.1093/eurjhf/hfs100.
447. D. J. van Veldhuisen et al., "Beta-Blockade With Nebivolol in Elderly Heart Failure Patients With Impaired and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 53, no. 23, pp. 2150 - 2158, Jun. 2009, doi: 10.1016/j.jacc.2009.02.046.
448. A. F. Hernandez, B. G. Hammill, C. M. O'Connor, K. A. Schulman, L. H. Curtis, and G. C. Fonarow, "Clinical Effectiveness of Beta-Blockers in Heart Failure", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 53, no. 2, pp. 184 - 192, Jan. 2009, doi: 10.1016/j.jacc.2008.09.031.
449. N. Martin, K. Manoharan, J. Thomas, C. Davies, and R. T. Lumbers, "Beta-blockers and inhibitors of the renin-angiotensin aldosterone system for chronic heart failure with preserved ejection fraction", *Cochrane Database Syst. Rev.*, Jun. 2018, doi: 10.1002/14651858.CD012721.pub2.

450. J. J. McMurray 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*, vol. 362, no. 9386, pp. 767 - 771, Sep. 2003, doi: 10.1016/S0140-6736(03)14283-3.
451. S. Park et al., "Revascularization in Patients With Left Main Coronary Artery Disease and Left Ventricular Dysfunction", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 76, no. 12, pp. 1395 - 1406, Sep. 2020, doi: 10.1016/j.jacc.2020.07.047.
452. A. Marui et al., "Comparison of Five-Year Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting Versus Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Left Ventricular Ejection Fractions $\leq 50\%$ Versus $>50\%$ (from the CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2)", *Am. J. Cardiol.*, vol. 114, no. 7, pp. 988 - 996, Oct. 2014, doi: 10.1016/j.amjcard.2014.07.007.
453. M. Gaudino et al., "Treatment strategies in ischaemic left ventricular dysfunction: a network meta-analysis", *Eur. J. Cardio-Thoracic Surg.*, vol. 59, no. 2, pp. 293 - 301, Jan. 2021, doi: 10.1093/ejcts/ezaa319.
454. P. Mehta et al., "Combined Left Ventricular Assist Device and Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: Should We Bypass the Bypass?", *ASAIO J.*, vol. 66, no. 1, pp. 32 - 37, Jan. 2020, doi: 10.1097/MAT.0000000000000956.
455. E. V. Potapov et al., "2019 EACTS Expert Consensus on long-term mechanical circulatory support", *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, vol. 56, no. 2, pp. 230 - 270, Aug. 2019, doi: 10.1093/EJCTS/EZZ098.
456. S. Bangalore, Y. Guo, Z. Samadashvili, S. Blecker, and E. L. Hannan, "Revascularization in Patients With Multivessel Coronary Artery Disease and Severe Left Ventricular Systolic Dysfunction", *Circulation*, vol. 133, no. 22, pp. 2132 - 2140, May 2016, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.021168.
457. C. R. Smith et al., "Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients", *N. Engl. J. Med.*, vol. 364, no. 23, pp. 2187 - 2198, Jun. 2011, doi: 10.1056/NEJMoa1103510.
458. F. Levy et al., "Aortic Valve Replacement for Low-Flow/Low-Gradient Aortic Stenosis", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 51, no. 15, pp. 1466 - 1472, Apr. 2008, doi: 10.1016/j.jacc.2007.10.067.
459. J.-L. Monin et al., "Low-Gradient Aortic Stenosis", *Circulation*, vol. 108, no. 3, pp. 319 - 324, Jul. 2003, doi: 10.1161/01.CIR.0000079171.43055.46.
460. J. Wałowski et al., "Aortic balloon valvuloplasty as a bridge-to-decision in patients with aortic stenosis", *Adv. Interv. Cardiol.*, vol. 15, no. 2, pp. 195 - 202, 2019, doi: 10.5114/aic.2019.86012.
461. J. Zhong et al., "Balloon Aortic Valvuloplasty in the Modern Era: A Review of Outcomes, Indications, and Technical Advances", *J. Soc. Cardiovasc. Angiogr. Interv.*, vol. 2, no. 4, p. 101002, Jul. 2023, doi: 10.1016/j.jscai.2023.101002.
462. H. P. Chaliki et al., "Outcomes After Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Regurgitation and Markedly Reduced Left Ventricular Function", *Circulation*, vol. 106, no. 21, pp. 2687 - 2693, Nov. 2002, doi: 10.1161/01.CIR.0000038498.59829.38.
463. P. Tornos, A. Sambola, G. Permanyer-Miralda, A. Evangelista, Z. Gomez, and J. Soler-Soler, "Long-Term Outcome of Surgically Treated Aortic Regurgitation", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 47, no. 5, pp. 1012 - 1017, Mar. 2006, doi: 10.1016/j.jacc.2005.10.049.
464. T. Kaneko et al., "Aortic Regurgitation With Markedly Reduced Left Ventricular Function Is Not a Contraindication for Aortic Valve Replacement", *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 102, no. 1, pp. 41 - 47, Jul. 2016, doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.12.068.
465. K. S. Dujardin, M. Enriquez-Sarano, H. V. Schaff, K. R. Bailey, J. B. Seward, and A. J. Tajik, "Mortality and Morbidity of Aortic Regurgitation in Clinical Practice", *Circulation*, vol. 99, no. 14, pp. 1851 - 1857, Apr. 1999, doi: 10.1161/01.CIR.99.14.1851.
466. E. Klodas, M. Enriquez-Sarano, A. J. Tajik, C. J. Mullany, K. R. Bailey, and J. B. Seward, "Optimizing Timing of Surgical Correction in Patients With Severe Aortic Regurgitation: Role of Symptoms", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 30, no. 3, pp. 746 - 752, Jul. 1997, doi: 10.1016/S0735 - 1097(97) 00205-2.

467. S.-H. Yoon et al., "Transcatheter Aortic Valve Replacement in Pure Native Aortic Valve Regurgitation", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 70, no. 22, pp. 2752 - 2763, Dec. 2017, doi: 10.1016/j.jacc.2017.10.006.
468. J. C. Jung, M.-J. Jang, and H. Y. Hwang, "Meta-Analysis Comparing Mitral Valve Repair Versus Replacement for Degenerative Mitral Regurgitation Across All Ages", *Am. J. Cardiol.*, vol. 123, no. 3, pp. 446 - 453, Feb. 2019, doi: 10.1016/j.amjcard.2018.10.024.
469. S. Lazam et al., "Twenty-Year Outcome After Mitral Repair Versus Replacement for Severe Degenerative Mitral Regurgitation", *Circulation*, vol. 135, no. 5, pp. 410 - 422, Jan. 2017, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023340.
470. J. Chikwe et al., "Relation of Mitral Valve Surgery Volume to Repair Rate, Durability, and Survival", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 69, no. 19, pp. 2397 - 2406, May 2017, doi: 10.1016/j.jacc.2017.02.026.
471. T. E. David, C. M. David, W. Tsang, M. Lafreniere-Roula, and C. Manlhiot, "Long-Term Results of Mitral Valve Repair for Regurgitation Due to Leaflet Prolapse", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 74, no. 8, pp. 1044 - 1053, Aug. 2019, doi: 10.1016/j.jacc.2019.06.052.
472. T. Feldman et al., "Percutaneous Repair or Surgery for Mitral Regurgitation", *N. Engl. J. Med.*, vol. 364, no. 15, pp. 1395 - 1406, Apr. 2011, doi: 10.1056/NEJMoa1009355.
473. N. Buzzatti et al., "Transcatheter or surgical repair for degenerative mitral regurgitation in elderly patients: A propensity-weighted analysis", *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 158, no. 1, pp. 86 - 94.e1, Jul. 2019, doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.01.023.
474. G. W. Stone et al., "Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure", *N. Engl. J. Med.*, vol. 379, no. 24, pp. 2307 - 2318, Dec. 2018, doi: 10.1056/NEJMoa1806640.
475. A. J. S. Coats et al., "The management of secondary mitral regurgitation in patients with heart failure: a joint position statement from the Heart Failure Association (HFA), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Heart Rhythm Association (EHRA), and Eur", *Eur. Heart J.*, vol. 42, no. 13, pp. 1254 - 1269, Mar. 2021, doi: 10.1093/eurheartj/ehab086.
476. C. Godino et al., "MitraClip in secondary mitral regurgitation as a bridge to heart transplantation: 1-year outcomes from the International MitraBridge Registry", *J. Hear. Lung Transplant.*, vol. 39, no. 12, pp. 1353 - 1362, Dec. 2020, doi: 10.1016/j.healun.2020.09.005.
477. G. D. Dreyfus, P. J. Corbi, K. M. J. Chan, and T. Bahrami, "Secondary Tricuspid Regurgitation or Dilatation: Which Should Be the Criteria for Surgical Repair?", *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 79, no. 1, pp. 127 - 132, Jan. 2005, doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.06.057.
478. N. R. Van de Veire et al., "Tricuspid annuloplasty prevents right ventricular dilatation and progression of tricuspid regurgitation in patients with tricuspid annular dilatation undergoing mitral valve repair", *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 141, no. 6, pp. 1431 - 1439, Jun. 2011, doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.05.050.
479. J. Chikwe, S. Itagaki, A. Anyanwu, and D. H. Adams, "Impact of Concomitant Tricuspid Annuloplasty on Tricuspid Regurgitation, Right Ventricular Function, and Pulmonary Artery Hypertension After Repair of Mitral Valve Prolapse", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 65, no. 18, pp. 1931 - 1938, May 2015, doi: 10.1016/j.jacc.2015.01.059.
480. V. Badhwar et al., "Performing Concomitant Tricuspid Valve Repair at the Time of Mitral Valve Operations Is Not Associated With Increased Operative Mortality", *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 103, no. 2, pp. 587 - 593, Feb. 2017, doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.06.004.
481. A. A. Brescia et al., "Outcomes of Guideline-Directed Concomitant Annuloplasty for Functional Tricuspid Regurgitation", *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 109, no. 4, pp. 1227 - 1232, Apr. 2020, doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.07.035.
482. M. Hamandi et al., "Outcomes of Isolated Tricuspid Valve Surgery Have Improved in the Modern Era", *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 108, no. 1, pp. 11 - 15, Jul. 2019, doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.03.004.
483. A. N. Kadri et al., "Outcomes of patients with severe tricuspid regurgitation and congestive heart failure", *Heart*, vol. 105, no. 23, pp. 1813 - 1817, Dec. 2019, doi: 10.1136/heartjnl-2019-315004.

484. S. Cazeau et al., "Effects of Multisite Biventricular Pacing in Patients with Heart Failure and Intraventricular Conduction Delay", *N. Engl. J. Med.*, vol. 344, no. 12, pp. 873 - 880, Mar. 2001, doi: 10.1056/NEJM200103223441202.
485. J. G. F. Cleland et al., "The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure", *N. Engl. J. Med.*, vol. 352, no. 15, pp. 1539 - 1549, Apr. 2005, doi: 10.1056/NEJMoa050496.
486. J. G. F. Cleland et al., "Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CARDiac RESynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]", *Eur. Heart J.*, vol. 27, no. 16, pp. 1928 - 1932, Jul. 2006, doi: 10.1093/eurheartj/ehl099.
487. J. G. F. Cleland et al., "Long-term mortality with cardiac resynchronization therapy in the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial", *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 14, no. 6, pp. 628 - 634, Jun. 2012, doi: 10.1093/eurjhf/hfs055.
488. M. R. Bristow et al., "Cardiac-Resynchronization Therapy with or without an Implantable Defibrillator in Advanced Chronic Heart Failure", *N. Engl. J. Med.*, vol. 350, no. 21, pp. 2140 - 2150, May 2004, doi: 10.1056/NEJMoa032423.
489. J. G. Cleland et al., "An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure", *Eur. Heart J.*, vol. 34, no. 46, pp. 3547 - 3556, Dec. 2013, doi: 10.1093/eurheartj/eh290.
490. A. J. Moss et al., "Cardiac-Resynchronization Therapy for the Prevention of Heart-Failure Events", *N. Engl. J. Med.*, vol. 361, no. 14, pp. 1329 - 1338, Oct. 2009, doi: 10.1056/NEJMoa0906431.
491. I. Goldenberg et al., "Survival with Cardiac-Resynchronization Therapy in Mild Heart Failure", *N. Engl. J. Med.*, vol. 370, no. 18, pp. 1694 - 1701, May 2014, doi: 10.1056/NEJMoa1401426.
492. C. Linde, W. T. Abraham, M. R. Gold, M. St. John Sutton, S. Ghio, and C. Daubert, "Randomized Trial of Cardiac Resynchronization in Mildly Symptomatic Heart Failure Patients and in Asymptomatic Patients With Left Ventricular Dysfunction and Previous Heart Failure Symptoms", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 52, no. 23, pp. 1834 - 1843, Dec. 2008, doi: 10.1016/j.jacc.2008.08.027.
493. C. Daubert et al., "Prevention of Disease Progression by Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Asymptomatic or Mildly Symptomatic Left Ventricular Dysfunction", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 54, no. 20, pp. 1837 - 1846, Nov. 2009, doi: 10.1016/j.jacc.2009.08.011.
494. C. Linde et al., "Long-term impact of cardiac resynchronization therapy in mild heart failure: 5-year results from the RESynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction (REVERSE) study", *Eur. Heart J.*, vol. 34, no. 33, pp. 2592 - 2599, Sep. 2013, doi: 10.1093/eurheartj/eh2160.
495. B. Woods et al., "Individual patient data network meta-analysis of mortality effects of implantable cardiac devices", *Heart*, vol. 101, no. 22, pp. 1800 - 1806, Nov. 2015, doi: 10.1136/heartjnl-2015-307634.
496. A. B. Curtis et al., "Biventricular Pacing for Atrioventricular Block and Systolic Dysfunction", *N. Engl. J. Med.*, vol. 368, no. 17, pp. 1585 - 1593, Apr. 2013, doi: 10.1056/NEJMoa1210356.
497. C. Leclercq, "Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation", *Eur. Heart J.*, vol. 23, no. 22, pp. 1780 - 1787, Nov. 2002, doi: 10.1053/eurhj.2002.3232.
498. M. L. A.-C. I. Brignole M, Pokushalov E, Pentimalli F, Palmisano P, Chieffo E, Occhetta E, Quartieri F, Calo L, Ungar A, "A randomized controlled trial of atrioventricular junction ablation and cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS", *Eur. Hear. J.*, no. 39, pp. 3999 - 4008., 2018, doi: 10.1093/eurheartj/ehy555.
499. Y. S. Yin J, Hu H, Wang Y, Xue M, Li X, Cheng W, Li X, "Effects of atrioventricular nodal ablation on permanent atrial fibrillation patients with cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis", *Clin Cardiol*, no. 37, pp. 707 - 715., 2014, doi: 10.1002/clc.22312.

500. R. N. DOSHI et al., "Left Ventricular-Based Cardiac Stimulation Post AV Nodal Ablation Evaluation (The PAVE Study)", *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 16, no. 11, pp. 1160 - 1165, Nov. 2005, doi: 10.1111/j.1540-8167.2005.50062.x.

501. D. G. Jones et al., "A Randomized Trial to Assess Catheter Ablation Versus Rate Control in the Management of Persistent Atrial Fibrillation in Heart Failure", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 61, no. 18, pp. 1894 - 1903, May 2013, doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.069.

502. R. M. Gage, K. V. Burns, and A. J. Bank, "Echocardiographic and clinical response to cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with and without previous right ventricular pacing", *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 16, no. 11, pp. 1199 - 1205, Nov. 2014, doi: 10.1002/ejhf.143.

503. R. C. Funck et al., "Characteristics of a large sample of candidates for permanent ventricular pacing included in the Biventricular Pacing for Atrio-ventricular Block to Prevent Cardiac Desynchronization Study (BioPace)", *EP Eur.*, vol. 16, no. 3, pp. 354 - 362, Mar. 2014, doi: 10.1093/europace/eut343.

504. J. F. Beshai et al., "Cardiac-Resynchronization Therapy in Heart Failure with Narrow QRS Complexes", *N. Engl. J. Med.*, vol. 357, no. 24, pp. 2461 - 2471, Dec. 2007, doi: 10.1056/NEJMoa0706695.

505. J. Steffel et al., "The effect of QRS duration on cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS complex: a subgroup analysis of the EchoCRT trial", *Eur. Heart J.*, vol. 36, no. 30, pp. 1983 - 1989, Aug. 2015, doi: 10.1093/eurheartj/ehv242.

506. R. Zusterzeel et al., "Cardiac Resynchronization Therapy in Women", *JAMA Intern. Med.*, vol. 174, no. 8, p. 1340, Aug. 2014, doi: 10.1001/jamainternmed.2014.2717.

507. F. M. Kusumoto et al., "HRS/ACC/AHA Expert Consensus Statement on the Use of Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy in Patients Who Are Not Included or Not Well Represented in Clinical Trials", *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 64, no. 11, pp. 1143 - 1177, Sep. 2014, doi: 10.1016/j.jacc.2014.04.008.

508. P. S. Sharma et al., "Permanent His-bundle pacing as an alternative to biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy: A multicenter experience", *Hear. Rhythm*, vol. 15, no. 3, pp. 413 - 420, Mar. 2018, doi: 10.1016/j.hrthm.2017.10.014.

509. P. Vijayaraman et al., "Permanent His bundle pacing: Recommendations from a Multicenter His Bundle Pacing Collaborative Working Group for standardization of definitions, implant measurements, and follow-up", *Hear. Rhythm*, vol. 15, no. 3, pp. 460 - 468, Mar. 2018, doi: 10.1016/j.hrthm.2017.10.039.

510. F. Giraldi et al., "Long-Term Effectiveness of Cardiac Resynchronization Therapy in Heart Failure Patients With Unfavorable Cardiac Veins Anatomy," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 58, no. 5, pp. 483 - 490, Jul. 2011, doi: 10.1016/j.jacc.2011.02.065.

511. R. Barba-Pichardo, A. Manovel Sánchez, J.M. Fernández-Gómez, P. Moriña-Vázquez, J. Venegas-Gamero, and M. Herrera-Carranza, "Ventricular resynchronization therapy by direct His-bundle pacing using an internal cardioverter defibrillator," *EP Eur.*, vol. 15, no. 1, pp. 83 - 88, Jan. 2013, doi: 10.1093/europace/eus228.

512. W. Huang et al., "Benefits of Permanent His Bundle Pacing Combined With Atrioventricular Node Ablation in Atrial Fibrillation Patients With Heart Failure With Both Preserved and Reduced Left Ventricular Ejection Fraction," *J. Am. Heart Assoc.*, vol. 6, no. 4, Apr. 2017, doi: 10.1161/JAHA.116.005309.

513. P. Deshmukh, D.A. Casavant, M. Romanyshyn, and K. Anderson, "Permanent, Direct His-Bundle Pacing," *Circulation*, vol. 101, no. 8, pp. 869 - 877, Feb. 2000, doi: 10.1161/01.CIR.101.8.869.

514. E. Occhetta et al., "Prevention of Ventricular Desynchronization by Permanent Para-Hisian Pacing After Atrioventricular Node Ablation in Chronic Atrial Fibrillation," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 47, no. 10, pp. 1938 - 1945, May 2006, doi: 10.1016/j.jacc.2006.01.056.

515. M. Abdelrahman et al., "Clinical Outcomes of His Bundle Pacing Compared to Right Ventricular Pacing," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 71, no. 20, pp. 2319 - 2330, May 2018, doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.048.

516. P. Vijayaraman, A. Naperkowski, K.A. Ellenbogen, and G. Dandamudi, "Electrophysiologic Insights Into Site of Atrioventricular Block," *JACC Clin. Electrophysiol.*, vol. 1, no. 6, pp. 571 - 581, Dec. 2015, doi: 10.1016/j.jacep.2015.09.012.
517. M. St John Sutton et al., "Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril," *Circulation*, vol. 89, no. 1, pp. 68 - 75, Jan. 1994, doi: 10.1161/01.CIR.89.1.68.
518. H. S  holm et al., "Repeated echocardiography after first ever ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention - is it necessary?," *Eur. Hear. J. Acute Cardiovasc. Care*, vol. 4, no. 6, pp. 528 - 536, Dec. 2015, doi: 10.1177/2048872614556000.
519. M.A. Daubert et al., "Cardiac remodeling after large ST-elevation myocardial infarction in the current therapeutic era," *Am. Heart J.*, vol. 223, pp. 87 - 97, May 2020, doi: 10.1016/j.ahj.2020.02.017.
520. D.S. Chew et al., "Change in Left Ventricular Ejection Fraction Following First Myocardial Infarction and Outcome," *JACC Clin. Electrophysiol.*, vol. 4, no. 5, pp. 672 - 682, May 2018, doi: 10.1016/j.jacep.2017.12.015.
521. A.J. Moss et al., "Prophylactic Implantation of a Defibrillator in Patients with Myocardial Infarction and Reduced Ejection Fraction," *N. Engl. J. Med.*, vol. 346, no. 12, pp. 877 - 883, Mar. 2002, doi: 10.1056/NEJMoa013474.
522. A.S. Desai, J.C. Fang, W.H. Maisel, and K.L. Baughman, "Implantable Defibrillators for the Prevention of Mortality in Patients With Nonischemic Cardiomyopathy," *JAMA*, vol. 292, no. 23, p. 2874, Dec. 2004, doi: 10.1001/jama.292.23.2874.
523. G.D. Sanders, M.A. Hlatky, and D.K. Owens, "Cost-Effectiveness of Implantable Cardioverter-Defibrillators," *N. Engl. J. Med.*, vol. 353, no. 14, pp. 1471 - 1480, Oct. 2005, doi: 10.1056/NEJMsa051989.
524. A.E. Buxton, K.L. Lee, J.D. Fisher, M.E. Josephson, E.N. Prystowsky, and G. Hafley, "A Randomized Study of the Prevention of Sudden Death in Patients with Coronary Artery Disease," *N. Engl. J. Med.*, vol. 341, no. 25, pp. 1882 - 1890, Dec. 1999, doi: 10.1056/NEJM199912163412503.
525. K.A. Gatzoulis et al., "Arrhythmic risk stratification in post-myocardial infarction patients with preserved ejection fraction: the PRESERVE EF study," *Eur. Heart J.*, vol. 40, no. 35, pp. 2940 - 2949, Sep. 2019, doi: 10.1093/eurheartj/ehz260.
526. S.H. Hohnloser et al., "Prophylactic Use of an Implantable Cardioverter-Defibrillator after Acute Myocardial Infarction," *N. Engl. J. Med.*, vol. 351, no. 24, pp. 2481 - 2488, Dec. 2004, doi: 10.1056/NEJMoa041489.
527. B.A. Steinberg et al., "Outcomes of Implantable Cardioverter-Defibrillator Use in Patients With Comorbidities," *JACC Hear. Fail.*, vol. 2, no. 6, pp. 623 - 629, Dec. 2014, doi: 10.1016/j.jchf.2014.06.007.
528. C.E. Raphael et al., "The effect of duration of follow-up and presence of competing risk on lifespan-gain from implantable cardioverter defibrillator therapy: who benefits the most?," *Eur. Heart J.*, vol. 36, no. 26, pp. 1676 - 1688, Jul. 2015, doi: 10.1093/eurheartj/ehv102.
529. R.J.H. Miller, J.G. Howlett, D.V. Exner, P.M. Campbell, A.D.M. Grant, and S.B. Wilton, "Baseline Functional Class and Therapeutic Efficacy of Common Heart Failure Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis," *Can. J. Cardiol.*, vol. 31, no. 6, pp. 792 - 799, Jun. 2015, doi: 10.1016/j.cjca.2014.12.031.
530. D. Erkapic et al., "Long-term benefit of implantable cardioverter/defibrillator therapy after elective device replacement: results of the INCidence free SURvival after ICD REplacement (INSURE) trial-a prospective multicentre study," *Eur. Heart J.*, vol. 34, no. 2, pp. 130 - 137, Jan. 2013, doi: 10.1093/eurheartj/ehs177.
531. V. Kini et al., "Appropriateness of Primary Prevention Implantable Cardioverter-Defibrillators at the Time of Generator Replacement," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 63, no. 22, pp. 2388 - 2394, Jun. 2014, doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.025.
532. F.M. Merchant, P. Jones, S. Wehrenberg, M.S. Lloyd, and L.A. Saxon, "Incidence of Defibrillator Shocks After Elective Generator Exchange Following Uneventful First Battery Life," *J. Am. Heart Assoc.*, vol. 3, no. 6, Dec. 2014, doi: 10.1161/JAHA.114.001289.

533. S.-C. Yap et al., "Evaluation of the need of elective implantable cardioverter-defibrillator generator replacement in primary prevention patients without prior appropriate ICD therapy," *Heart*, vol. 100, no. 15, pp. 1188 - 1192, Aug. 2014, doi: 10.1136/heartjnl-2014-305535.

534. A.A. ALSHEIKH-ALI, M. HOMER, P.V. MADDUKURI, B. KALSMITH, N.A.M. ESTES, and M.S. LINK, "Time-Dependence of Appropriate Implantable Defibrillator Therapy in Patients with Ischemic Cardiomyopathy," *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 19, no. 8, pp. 784 - 789, Aug. 2008, doi: 10.1111/j.1540-8167.2008.01111.x.

535. F. Ader et al., "FLNC pathogenic variants in patients with cardiomyopathies: Prevalence and genotype-phenotype correlations," *Clin. Genet.*, vol. 96, no. 4, pp. 317 - 329, Oct. 2019, doi: 10.1111/cge.13594.

536. E. Kayvanpour et al., "Genotype-phenotype associations in dilated cardiomyopathy: meta-analysis on more than 8000 individuals," *Clin. Res. Cardiol.*, vol. 106, no. 2, pp. 127 - 139, Feb. 2017, doi: 10.1007/s00392-016-1033-6.

537. M.F. Ortiz-Genga et al., "Truncating FLNC Mutations Are Associated With High-Risk Dilated and Arrhythmogenic Cardiomyopathies," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 68, no. 22, pp. 2440 - 2451, Dec. 2016, doi: 10.1016/j.jacc.2016.09.927.

538. M.M.G. van den Hoogenhof et al., "RBM20 Mutations Induce an Arrhythmogenic Dilated Cardiomyopathy Related to Disturbed Calcium Handling," *Circulation*, vol. 138, no. 13, pp. 1330 - 1342, Sep. 2018, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031947.

539. M. Gigli et al., "Genetic Risk of Arrhythmic Phenotypes in Patients With Dilated Cardiomyopathy," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 74, no. 11, pp. 1480 - 1490, Sep. 2019, doi: 10.1016/j.jacc.2019.06.072.

540. K. Wahbi et al., "Development and Validation of a New Risk Prediction Score for Life-Threatening Ventricular Tachyarrhythmias in Laminopathies," *Circulation*, vol. 140, no. 4, pp. 293 - 302, Jul. 2019, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039410.

541. I.A.W. van Rijsingen et al., "Risk Factors for Malignant Ventricular Arrhythmias in Lamin A/C Mutation Carriers," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 59, no. 5, pp. 493 - 500, Jan. 2012, doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.078.

542. M. Thuillot et al., "External validation of risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin A/C mutation carriers," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 21, no. 2, pp. 253 - 254, Feb. 2019, doi: 10.1002/ehf.1384.

543. B. León Salas et al., "Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator in primary and secondary prevention of sudden cardiac death: A meta-analysis," *Pacing Clin. Electrophysiol.*, vol. 42, no. 9, pp. 1253 - 1268, Sep. 2019, doi: 10.1111/pace.13774.

544. A.A. Сафиуллина et al., "Эффективность модуляции сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий: результаты 12-месячного наблюдения," *Терапевтический архив*, vol. 94, no. 9, pp. 1078 - 1084, Oct. 2022, doi: 10.26442/00403660.2022.09.201840.

545. W.T. Abraham et al., "A Randomized Controlled Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Cardiac Contractility Modulation," *JACC Hear. Fail.*, vol. 6, no. 10, pp. 874 - 883, Oct. 2018, doi: 10.1016/j.jchf.2018.04.010.

546. A. Kadish et al., "A randomized controlled trial evaluating the safety and efficacy of cardiac contractility modulation in advanced heart failure," *Am. Heart J.*, vol. 161, no. 2, pp. 329 - 337.e2, Feb. 2011, doi: 10.1016/j.ahj.2010.10.025.

547. M.M. Borggrefe et al., "Randomized, double blind study of non-excitatory, cardiac contractility modulation electrical impulses for symptomatic heart failure," *Eur. Heart J.*, vol. 29, no. 8, pp. 1019 - 1028, Mar. 2008, doi: 10.1093/eurheartj/ehn020.

548. P. Wiegand et al., "Safety, Performance, and Efficacy of Cardiac Contractility Modulation Delivered by the 2-Lead Optimizer Smart System," *Circ. Hear. Fail.*, vol. 13, no. 4, Apr. 2020, doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006512.

549. F. Giallauria, G. Cuomo, A. Parlato, N.Y. Raval, J. Kuschyk, and A.J. Stewart Coats, "A comprehensive individual patient data meta-analysis of the effects of cardiac contractility modulation on functional capacity and heart failure-related quality of life," *ESC Hear. Fail.*, vol. 7, no. 5, pp. 2922 - 2932, Oct. 2020, doi: 10.1002/ehf2.12902.
550. O.H. Frazier et al., "Multicenter clinical evaluation of the HeartMate 1000 IP left ventricular assist device," *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 53, no. 6, pp. 1080 - 1090, Jun. 1992, doi: 10.1016/0003-4975(92)90393-I.
551. J. Garbade et al., "Postmarket Experience With HeartMate 3 Left Ventricular Assist Device: 30-Day Outcomes From the ELEVATE Registry," *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 107, no. 1, pp. 33 - 39, Jan. 2019, doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.07.092.
552. U.P. Jorde et al., "Results of the Destination Therapy Post-Food and Drug Administration Approval Study With a Continuous Flow Left Ventricular Assist Device," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 63, no. 17, pp. 1751 - 1757, May 2014, doi: 10.1016/j.jacc.2014.01.053.
553. J.K. Kirklin et al., "Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS) analysis of pump thrombosis in the HeartMate II left ventricular assist device," *J. Hear. Lung Transplant.*, vol. 33, no. 1, pp. 12 - 22, Jan. 2014, doi: 10.1016/j.healun.2013.11.001.
554. M.R. Mehra et al., "Healthcare Resource Use and Cost Implications in the MOMENTUM 3 Long-Term Outcome Study," *Circulation*, vol. 138, no. 18, pp. 1923 - 1934, Oct. 2018, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035722.
555. M.R. Mehra et al., "A Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist Device - Final Report," *N. Engl. J. Med.*, vol. 380, no. 17, pp. 1618 - 1627, Apr. 2019, doi: 10.1056/NEJMoa1900486.
556. I. Netuka et al., "Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist System for Treating Advanced HF," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 66, no. 23, pp. 2579 - 2589, Dec. 2015, doi: 10.1016/j.jacc.2015.09.083.
557. E.A. Rose et al., "The REMATCH trial: rationale, design, and end points," *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 67, no. 3, pp. 723 - 730, Mar. 1999, doi: 10.1016/S0003-4975(99)00042-9.
558. J.D. Schmitto, J.S. Hanke, S.V. Rojas, M. Avsar, and A. Haverich, "First implantation in man of a new magnetically levitated left ventricular assist device (HeartMate III)," *J. Hear. Lung Transplant.*, vol. 34, no. 6, pp. 858 - 860, Jun. 2015, doi: 10.1016/j.healun.2015.03.001.
559. R.C. Starling et al., "Risk Assessment and Comparative Effectiveness of Left Ventricular Assist Device and Medical Management in Ambulatory Heart Failure Patients," *JACC Hear. Fail.*, vol. 5, no. 7, pp. 518 - 527, Jul. 2017, doi: 10.1016/j.jchf.2017.02.016.
560. R.S. Taylor et al., "Impact of Exercise Rehabilitation on Exercise Capacity and Quality-of-Life in Heart Failure," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 73, no. 12, pp. 1430 - 1443, Apr. 2019, doi: 10.1016/j.jacc.2018.12.072.
561. R.S. Taylor et al., "Impact of exercise-based cardiac rehabilitation in patients with heart failure (ExTraMATCH II) on mortality and hospitalisation: an individual patient data meta-analysis of randomised trials," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 20, no. 12, pp. 1735 - 1743, Dec. 2018, doi: 10.1002/ehf.1311.
562. A. Pandey et al., "Exercise Training in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction," *Circ. Hear. Fail.*, vol. 8, no. 1, pp. 33 - 40, Jan. 2015, doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001615.
563. R.S. Taylor et al., "Exercise-Based Rehabilitation for Heart Failure," *JACC Hear. Fail.*, vol. 7, no. 8, pp. 691 - 705, Aug. 2019, doi: 10.1016/j.jchf.2019.04.023.
564. R.S. Taylor et al., "Exercise-based cardiac rehabilitation for chronic heart failure: the EXTRAMATCH II individual participant data meta-analysis," *Health Technol. Assess. (Rockv.)*, vol. 23, no. 25, pp. 1 - 98, May 2019, doi: 10.3310/hta23250.
565. D.W. Kitzman et al., "Effect of Endurance Exercise Training on Endothelial Function and Arterial Stiffness in Older Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 62, no. 7, pp. 584 - 592, Aug. 2013, doi: 10.1016/j.jacc.2013.04.033.

1566. H. Ismail, J. McFarlane, and N.A. Smart, "Is Exercise Training Beneficial for Heart Failure Patients Taking β -Adrenergic Blockers? A Systematic Review and Meta-Analysis," *Congest. Hear. Fail.*, vol. 19, no. 2, pp. 61 - 69, Mar. 2013, doi: 10.1111/chf.12000.

567. D.W. Kitzman et al., "Effect of Caloric Restriction or Aerobic Exercise Training on Peak Oxygen Consumption and Quality of Life in Obese Older Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction," *JAMA*, vol. 315, no. 1, p. 36, Jan. 2016, doi: 10.1001/jama.2015.17346.

568. M. Ambrosetti et al., "Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology," *Eur. J. Prev. Cardiol.*, vol. 28, no. 5, pp. 460 - 495, May 2021, doi: 10.1177/2047487320913379.

569. N. Smart and T.H. Marwick, "Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbidity," *Am. J. Med.*, vol. 116, no. 10, pp. 693 - 706, May 2004, doi: 10.1016/j.amjmed.2003.11.033.

570. B.J.R. Buckley et al., "Cardiac rehabilitation and all-cause mortality in patients with heart failure: a retrospective cohort study," *Eur. J. Prev. Cardiol.*, vol. 28, no. 15, pp. 1704 - 1710, Dec. 2021, doi: 10.1093/eurjpc/zwab035.

571. S. Stewart, A.J. Vandenbroek, S. Pearson, and J.D. Horowitz, "Prolonged Beneficial Effects of a Home-Based Intervention on Unplanned Readmissions and Mortality Among Patients With Congestive Heart Failure," *Arch. Intern. Med.*, vol. 159, no. 3, p. 257, Feb. 1999, doi: 10.1001/archinte.159.3.257.

572. L. Anderson et al., "Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation," *Cochrane Database Syst. Rev.*, vol. 2017, no. 10, Jun. 2017, doi: 10.1002/14651858.CD007130.pub4.

573. Y.-W. Chen et al., "Home-based cardiac rehabilitation improves quality of life, aerobic capacity, and readmission rates in patients with chronic heart failure," *Medicine (Baltimore)*, vol. 97, no. 4, p. e9629, Jan. 2018, doi: 10.1097/MD.00000000000009629.

574. C.C. Lang et al., "A randomised controlled trial of a facilitated home-based rehabilitation intervention in patients with heart failure with preserved ejection fraction and their caregivers: the REACH-HFpEF Pilot Study," *BMJ Open*, vol. 8, no. 4, p. e019649, Apr. 2018, doi: 10.1136/bmjopen-2017-019649.

575. A.-D. Zwisler et al., "Home-based cardiac rehabilitation for people with heart failure: A systematic review and meta-analysis," *Int. J. Cardiol.*, vol. 221, pp. 963 - 969, Oct. 2016, doi: 10.1016/j.ijcard.2016.06.207.

576. A.H. Cavaleiro, J. Silva Cardoso, A. Rocha, E. Moreira, and L.F. Azevedo, "Effectiveness of Tele-rehabilitation Programs in Heart Failure: A Systematic Review and Meta-analysis," *Heal. Serv. Insights*, vol. 14, p. 117863292110216, Jan. 2021, doi: 10.1177/11786329211021668.

577. H.M. Dalal et al., "The effects and costs of home-based rehabilitation for heart failure with reduced ejection fraction: The REACH-HF multicentre randomized controlled trial," *Eur. J. Prev. Cardiol.*, vol. 26, no. 3, pp. 262 - 272, Feb. 2019, doi: 10.1177/2047487318806358.

578. "Федеральный закон от 29.07.2017 N 242-ФЗ "О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам применения информационных технологий в сфере охраны Здоровья", [Online]. Available: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/716328>

579. R.J. Thomas et al., "Home-Based Cardiac Rehabilitation: A Scientific Statement From the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, the American Heart Association, and the American College of Cardiology," *Circulation*, vol. 140, no. 1, Jul. 2019, doi: 10.1161/CIR.0000000000000663.

580. E. Piotrowicz et al., "Quality of life in heart failure patients undergoing hybrid comprehensive telerehabilitation versus usual care - results of the Telerehabilitation in Heart Failure Patients (TELEREH-HF) Randomized Clinical Trial," *Arch. Med. Sci.*, Aug. 2020, doi: 10.5114/aoms.2020.98350.

581. "Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2020 г. N 778н "О Порядке организации медицинской реабилитации взрослых" Зарегистрировано в Минюсте РФ 25 сентября 2020 г. Регистрационный N 60039", [Online]. Available: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74581688/>

582. M. Lainscak et al., "Self-care management of heart failure: practical recommendations from the Patient Care Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 13, no. 2, pp. 115 - 126, Feb. 2011, doi: 10.1093/eurjhf/hfq219.

583. M. Schou et al., "Extended heart failure clinic follow-up in low-risk patients: a randomized clinical trial (NorthStar)," *Eur. Heart J.*, vol. 34, no. 6, pp. 432 - 442, Feb. 2013, doi: 10.1093/eurheartj/ehs235.

584. G. Gelbrich et al., "Effects of structured heart failure disease management on mortality and morbidity depend on patients' mood: results from the Interdisciplinary Network for Heart Failure Study.," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 16, no. 10, pp. 1133 - 1141, Oct. 2014, doi: 10.1002/ejhf.150.

585. K. Kamiya et al., "Multidisciplinary Cardiac Rehabilitation and Long-Term Prognosis in Patients With Heart Failure," *Circ. Hear. Fail.*, vol. 13, no. 10, Oct. 2020, doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006798.

586. "Рекомендации по диспансерному наблюдению больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями//авторский коллектив под редакцией академика Е.И. Чазова. Москва, 2014 г".

587. N.H. Jonkman et al., "What Are Effective Program Characteristics of Self-Management Interventions in Patients With Heart Failure? An Individual Patient Data Meta-analysis," *J. Card. Fail.*, vol. 22, no. 11, pp. 861 - 871, Nov. 2016, doi: 10.1016/j.cardfail.2016.06.422.

588. Г.Е. Иванова et al., "Применение международной классификации функционирования в процессе медицинской реабилитации. Вестник восстановительной медицины.," vol. 6, no. 88, pp. 2 - 77, 2018.

589. "www.icf-research-branch.org/download/category/12-cardiovascularandrespiratoryconditions".

590. "<https://www.icf-research-branch.org/download/send/12-cardiovascularandrespiratoryconditions/162-brief-icf-core-set-for-cardiopulmonary-conditions-in-post-acute-care>".

591. R.J. Thomas et al., "2018 ACC/AHA Clinical Performance and Quality Measures for Cardiac Rehabilitation," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 71, no. 16, pp. 1814 - 1837, Apr. 2018, doi: 10.1016/j.jacc.2018.01.004.

592. M.F. Piepoli et al., "Secondary prevention in the clinical management of patients with cardiovascular diseases. Core components, standards and outcome measures for referral and delivery," *Eur. J. Prev. Cardiol.*, vol. 21, no. 6, pp. 664 - 681, Jun. 2014, doi: 10.1177/2047487312449597.

593. P.M. Seferovic et al., "Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 21, no. 10, pp. 1169 - 1186, Oct. 2019, doi: 10.1002/ejhf.1531.

594. M. Ambrosetti et al., "Delphi consensus recommendations on how to provide cardiovascular rehabilitation in the COVID-19 era," *Eur. J. Prev. Cardiol.*, vol. 28, no. 5, pp. 541 - 557, May 2021, doi: 10.1093/eurjpc/zwaa080.

595. N. Pogossova et al., "Psychosocial aspects in cardiac rehabilitation: From theory to practice. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology," *Eur. J. Prev. Cardiol.*, vol. 22, no. 10, pp. 1290 - 1306, Oct. 2015, doi: 10.1177/2047487314543075.

596. M. Sommaruga et al., "Best practice in psychological activities in cardiovascular prevention and rehabilitation: Position Paper," *Monaldi Arch. Chest Dis.*, vol. 88, no. 2, Jul. 2018, doi: 10.4081/monaldi.2018.966.

597. P. Agostoni et al., "Multiparametric prognostic scores in chronic heart failure with reduced ejection fraction: a long-term comparison," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 20, no. 4, pp. 700 - 710, Apr. 2018, doi: 10.1002/ejhf.989.

598. M. Guazzi et al., "Clinical Recommendations for Cardiopulmonary Exercise Testing Data Assessment in Specific Patient Populations," *Circulation*, vol. 126, no. 18, pp. 2261 - 2274, Oct. 2012, doi: 10.1161/CIR.0b013e31826fb946.

599. K.E. Flynn et al., "Effects of Exercise Training on Health Status in Patients With Chronic Heart Failure," *JAMA*, vol. 301, no. 14, p. 1451, Apr. 2009, doi: 10.1001/jama.2009.457.

600. K. Nolte et al., "Effects of exercise training on different quality of life dimensions in heart failure with preserved ejection fraction: the Ex-DHF-P trial," *Eur. J. Prev. Cardiol.*, vol. 22, no. 5, pp. 582 - 593, May 2015, doi: 10.1177/2047487314526071.

601. L.B. Cooper et al., "Psychosocial Factors, Exercise Adherence, and Outcomes in Heart Failure Patients," *Circ. Hear. Fail.*, vol. 8, no. 6, pp. 1044 - 1051, Nov. 2015, doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002327.

602. H. Ismail, J.R. McFarlane, A.H. Nojournian, G. Dieberg, and N.A. Smart, "Clinical Outcomes and Cardiovascular Responses to Different Exercise Training Intensities in Patients With Heart Failure," *JACC Hear. Fail.*, vol. 1, no. 6, pp. 514 - 522, Dec. 2013, doi: 10.1016/j.jchf.2013.08.006.

603. L. Long et al., "Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure," *Cochrane Database Syst. Rev.*, vol. 2019, no. 1, Jan. 2019, doi: 10.1002/14651858.CD003331.pub5.

604. B. Bjarnason-Wehrens et al., "Exercise-based cardiac rehabilitation in patients with reduced left ventricular ejection fraction: The Cardiac Rehabilitation Outcome Study in Heart Failure (CROS-HF): A systematic review and meta-analysis," *Eur. J. Prev. Cardiol.*, vol. 27, no. 9, pp. 929 - 952, Jun. 2020, doi: 10.1177/2047487319854140.

605. "Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients," *Eur. Heart J.*, vol. 22, no. 2, pp. 125 - 135, Jan. 2001, doi: 10.1053/eurhj.2000.2440.

606. A. Cowie, M.K. Thow, M.H. Granat, and S.L. Mitchell, "Effects of home versus hospital-based exercise training in chronic heart failure," *Int. J. Cardiol.*, vol. 158, no. 2, pp. 296 - 298, Jul. 2012, doi: 10.1016/j.ijcard.2012.04.117.

607. E. Piotrowicz et al., "A new model of home-based telemonitored cardiac rehabilitation in patients with heart failure: effectiveness, quality of life, and adherence," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 12, no. 2, pp. 164 - 171, Feb. 2010, doi: 10.1093/eurjhf/hfp181.

608. A. Mezzani et al., "Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: a joint position statement of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation," *Eur. J. Prev. Cardiol.*, vol. 20, no. 3, pp. 442 - 467, Jun. 2013, doi: 10.1177/2047487312460484.

609. M. Gomes Neto, A.R. Durães, L.S.R. Conceição, M.B. Saquetto, Ø. Ellingsen, and V.O. Carvalho, "High intensity interval training versus moderate intensity continuous training on exercise capacity and quality of life in patients with heart failure with reduced ejection fraction: A systematic review and meta-analysis," *Int. J. Cardiol.*, vol. 261, pp. 134 - 141, Jun. 2018, doi: 10.1016/j.ijcard.2018.02.076.

610. Ø. Ellingsen et al., "High-Intensity Interval Training in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction," *Circulation*, vol. 135, no. 9, pp. 839 - 849, Feb. 2017, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022924.

611. M.J. Haykowsky, M.P. Timmons, C. Kruger, M. McNeely, D.A. Taylor, and A.M. Clark, "Meta-analysis of aerobic interval training on exercise capacity and systolic function in patients with heart failure and reduced ejection fractions," *Am. J. Cardiol.*, vol. 111, no. 10, pp. 1466 - 9, May 2013, doi: 10.1016/j.amjcard.2013.01.303.

612. G. van Halewijn, J. Deckers, H.Y. Tay, R. van Domburg, K. Kotseva, and D. Wood, "Lessons from contemporary trials of cardiovascular prevention and rehabilitation: A systematic review and meta-analysis," *Int. J. Cardiol.*, vol. 232, pp. 294 - 303, Apr. 2017, doi: 10.1016/j.ijcard.2016.12.125.

613. D. Jewiss, C. Ostman, and N.A. Smart, "The effect of resistance training on clinical outcomes in heart failure: A systematic review and meta-analysis," *Int. J. Cardiol.*, vol. 221, pp. 674 - 681, Oct. 2016, doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.046.

614. C. Giuliano, A. Karahalios, C. Neil, J. Allen, and I. Levinger, "The effects of resistance training on muscle strength, quality of life and aerobic capacity in patients with chronic heart failure - A meta-analysis," *Int. J. Cardiol.*, vol. 227, pp. 413 - 423, Jan. 2017, doi: 10.1016/j.ijcard.2016.11.023.

615. F.V. Santos et al., "Resistance exercise enhances oxygen uptake without worsening cardiac function in patients with systolic heart failure: a systematic review and meta-analysis," *Heart Fail. Rev.*, vol. 23, no. 1, pp. 73 - 89, Jan. 2018, doi: 10.1007/s10741-017-9658-8.
616. I.D. Laoutaris et al., "Combined aerobic/resistance/inspiratory muscle training as the 'optimum' exercise programme for patients with chronic heart failure: ARISTOS-HF randomized clinical trial," *Eur. J. Prev. Cardiol.*, vol. 28, no. 15, pp. 1626 - 1635, Dec. 2021, doi: 10.1093/eurjpc/zwaa091.
617. I.C. De Jesus, F.J. de Menezes Junior, P.C.B. Bento, A. Wiens, J. Mota, and N. Leite, "Effect of combined interval training on the cardiorespiratory fitness in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis," *Brazilian J. Phys. Ther.*, vol. 24, no. 1, pp. 8 - 19, Jan. 2020, doi: 10.1016/j.bjpt.2019.04.001.
618. S. Adamopoulos et al., "Combined aerobic/inspiratory muscle training vs. aerobic training in patients with chronic heart failure: The Vent-HeFT trial: a European prospective multicentre randomized trial," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 16, no. 5, pp. 574 - 82, May 2014, doi: 10.1002/ehf.70.
619. M.-H. Wang and M.-L. Yeh, "Respiratory training interventions improve health status of heart failure patients: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials," *World J. Clin. Cases*, vol. 7, no. 18, pp. 2760 - 2775, Sep. 2019, doi: 10.12998/wjcc.v7.i18.2760.
620. S.-J. Lin, J. McElfresh, B. Hall, R. Bloom, and K. Farrell, "Inspiratory muscle training in patients with heart failure: a systematic review," *Cardiopulm. Phys. Ther. J.*, vol. 23, no. 3, pp. 29 - 36, Sep. 2012, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22993500>
621. D. Montemezzo, G.A. Fregonezi, D.A. Pereira, R.R. Britto, and W.D. Reid, "Influence of Inspiratory Muscle Weakness on Inspiratory Muscle Training Responses in Chronic Heart Failure Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis," *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 95, no. 7, pp. 1398 - 1407, Jul. 2014, doi: 10.1016/j.apmr.2014.02.022.
622. R.L. Ploesteanu, A.C. Nechita, D. Turcu, B.N. Manolescu, S.C. Stamate, and M. Berteanu, "Effects of neuromuscular electrical stimulation in patients with heart failure - review," *J. Med. Life*, vol. 11, no. 2, pp. 107 - 118, 2018, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30140316>
623. M. Gomes Neto, F.A. Oliveira, H.F.C. dos Reis, E. de Sousa Rodrigues, H.S. Bittencourt, and V.O. Carvalho, "Effects of Neuromuscular Electrical Stimulation on Physiologic and Functional Measurements in Patients With Heart Failure," *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.*, vol. 36, no. 3, pp. 157 - 166, May 2016, doi: 10.1097/HCR.000000000000151.
624. C. Feltner et al., "Transitional Care Interventions to Prevent Readmissions for Persons With Heart Failure," *Ann. Intern. Med.*, vol. 160, no. 11, p. 774, Jun. 2014, doi: 10.7326/M14-0083.
625. F.A. McAlister, S. Stewart, S. Ferrua, and J.J.J.V. McMurray, "Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 44, no. 4, pp. 810 - 819, Aug. 2004, doi: 10.1016/j.jacc.2004.05.055.
626. C.O. Phillips, S.M. Wright, D.E. Kern, R.M. Singa, S. Shepperd, and H.R. Rubin, "Comprehensive Discharge Planning With Postdischarge Support for Older Patients With Congestive Heart Failure," *JAMA*, vol. 291, no. 11, p. 1358, Mar. 2004, doi: 10.1001/jama.291.11.1358.
627. P.A. Heidenreich et al., "2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines," *Circulation*, vol. 145, no. 18, May 2022, doi: 10.1161/CIR.0000000000001063.
628. T.A. McDonagh et al., "2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure," *Eur. Heart J.*, vol. 42, no. 36, pp. 3599 - 3726, Sep. 2021, doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
629. N.S. Beckett et al., "Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older," *N. Engl. J. Med.*, vol. 358, no. 18, pp. 1887 - 1898, May 2008, doi: 10.1056/NEJMOA0801369.
630. S. Sciarretta, F. Palano, G. Tocci, R. Baldini, and M. Volpe, "Antihypertensive treatment and development of heart failure in hypertension: a Bayesian network meta-analysis of studies in patients with hypertension and high

cardiovascular risk," Arch. Intern. Med., vol. 171, no. 5, pp. 384 - 394, Mar. 2011, doi: 10.1001/ARCHINTERNMED.2010.427.

631. J. Wright et al., "A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control," N. Engl. J. Med., vol. 373, no. 22, pp. 2103 - 2116, Nov. 2015, doi: 10.1056/NEJMOA1511939.

632. B.M. Scirica et al., "Intensive statin therapy and the risk of hospitalization for heart failure after an acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 study," J. Am. Coll. Cardiol., vol. 47, no. 11, pp. 2326 - 2331, Jun. 2006, doi: 10.1016/J.JACC.2006.03.034.

633. B. Zinman et al., "Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes," N. Engl. J. Med., vol. 373, no. 22, pp. 17 - 18, 2015, doi: 10.1056/NEJMOA1504720.

634. B. Neal et al., "Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes," vol. 377, no. 7, pp. 644 - 657, Aug. 2017, Accessed: Sep. 19, 2024. [Online]. Available: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1611925>

635. S.D. Wiviott et al., "Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes," N. Engl. J. Med., vol. 380, no. 4, pp. 347 - 357, Jan. 2019, doi: 10.1056/NEJMOA1812389.

636. T. Wolf et al., "Relationship of current and past smoking to mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction," J. Am. Coll. Cardiol., vol. 37, no. 6, pp. 1677 - 1682, 2001, doi: 10.1016/S0735-1097(01)01195-0.

637. A. Goncalves et al., "Alcohol consumption and risk of heart failure: the Atherosclerosis Risk in Communities Study," Eur. Heart J., vol. 36, no. 15, pp. 939 - 945, Apr. 2015, doi: 10.1093/EURHEARTJ/EHU514.

638. A. Pandey et al., "Dose-Response Relationship Between Physical Activity and Risk of Heart Failure: A Meta-Analysis," Circulation, vol. 132, no. 19, pp. 1786 - 1794, Nov. 2015, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015853.

639. R. Padwal et al., "The obesity paradox in heart failure patients with preserved versus reduced ejection fraction: a meta-analysis of individual patient data," Int. J. Obes. (Lond)., vol. 38, no. 8, pp. 1110 - 1114, 2014, doi: 10.1038/IJO.2013.203.

640. "Приказ Минздрава России от 15 марта 2022 N 168н "Об утверждении Порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми".

641. K.F. Adams et al., "Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: Rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE)," Am. Heart J., vol. 149, no. 2, pp. 209 - 216, Feb. 2005, doi: 10.1016/j.ahj.2004.08.005.

642. V. Harjola et al., "Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock," Eur. J. Heart Fail., vol. 17, no. 5, pp. 501 - 509, May 2015, doi: 10.1002/ehj.260.

643. M.S. Nieminen et al., "EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population," Eur. Heart J., vol. 27, no. 22, pp. 2725 - 2736, Apr. 2006, doi: 10.1093/eurheartj/eh1193.

644. M. Gheorghiade et al., "Systolic Blood Pressure at Admission, Clinical Characteristics, and Outcomes in Patients Hospitalized With Acute Heart Failure," JAMA, vol. 296, no. 18, p. 2217, Nov. 2006, doi: 10.1001/jama.296.18.2217.

645. А.. Арутюнов, А.К. Рылова, and Г.П. Арутюнов, "Регистр госпитализированных пациентов с декомпенсацией кровообращения (Павловский регистр). Сообщение 1. Современная клиническая характеристика пациента с декомпенсацией кровообращения. Клинические фенотипы пациентов," Сердечная недостаточность, vol. 15, no. 1, pp. 23 - 32, 2014.

646. G.D. Schiff, S. Fung, T. Speroff, and R.A. McNutt, "Decompensated heart failure: symptoms, patterns of onset, and contributing factors," Am. J. Med., vol. 114, no. 8, pp. 625 - 630, Jun. 2003, doi: 10.1016/S0002-9343(03)00132-3.

647. C.M. O'Connor, W.G. Stough, D.S. Gallup, V. Hasselblad, and M. Gheorghiade, "Demographics, Clinical Characteristics, and Outcomes of Patients Hospitalized for Decompensated Heart Failure: Observations From the IMPACT-HF Registry," *J. Card. Fail.*, vol. 11, no. 3, pp. 200 - 205, Apr. 2005, doi: 10.1016/j.cardfail.2004.08.160.

648. M.A.E. Valente et al., "Diuretic response in acute heart failure: clinical characteristics and prognostic significance," *Eur. Heart J.*, vol. 35, no. 19, pp. 1284 - 1293, May 2014, doi: 10.1093/eurheartj/ehu065.

649. С.В. Виллевадьде et al., "Принципы организации медицинской помощи пациентам с сердечной недостаточностью в системе управления сердечно-сосудистыми рисками: фокус на преемственность и маршрутизацию пациентов. Практические материалы," *Российский кардиологический журнал*, vol. 26, no. 3S, p. 4558, Oct. 2021, doi: 10.15829/1560-4071-2021-4558.

650. S. Shepperd et al., "Discharge planning from hospital to home," in *Cochrane Database of Systematic Reviews*, S. Shepperd, Ed., Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2010. doi: 10.1002/14651858.CD000313.pub3.

651. A. Bielecka-Dabrowa, B. Godoy, J.C. Schefold, M. Koziolok, M. Banach, and S. von Haehling, "Decompensated Heart Failure and Renal Failure: What Is the Current Evidence?," *Curr. Heart Fail. Rep.*, vol. 15, no. 4, pp. 224 - 238, Aug. 2018, doi: 10.1007/s11897-018-0397-5.

652. A. Mebazaa et al., "Short-term survival by treatment among patients hospitalized with acute heart failure: the global ALARM-HF registry using propensity scoring methods," *Intensive Care Med.*, vol. 37, no. 2, pp. 290 - 301, Feb. 2011, doi: 10.1007/s00134-010-2073-4.

653. И.В. Фомин et al., "ПОНЯТИЕ СТАБИЛЬНОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХСН - ПРИЕМЛЕМО ЛИ ОНО ДЛЯ РОССИЙСКОЙ ПРАКТИКИ?," *Кардиология*, no. S3, pp. 55 - 63, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29782290>

654. S. Stewart, "Financial aspects of heart failure programs of care," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 7, no. 3, pp. 423 - 428, Mar. 2005, doi: 10.1016/j.ejheart.2005.01.001.

655. A.A. Shafie, Y.P. Tan, and C.H. Ng, "Systematic review of economic burden of heart failure," *Heart Fail. Rev.*, vol. 23, no. 1, pp. 131 - 145, Jan. 2018, doi: 10.1007/s10741-017-9661-0.

656. F.A. McAlister, F.M.. Lawson, K.K. Teo, and P.W. Armstrong, "A systematic review of randomized trials of disease management programs in heart failure," *Am. J. Med.*, vol. 110, no. 5, pp. 378 - 384, Apr. 2001, doi: 10.1016/S0002-9343(00)00743-9.

657. Н.Г. Виноградова, Д.С. Поляков, И.В. Фомин, and М.М. Жиркова, "Прогноз жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий в зависимости от контроля гемодинамических показателей и толерантности к физической нагрузке на фоне базисной терапии," *Кардиология*, vol. 59, no. 4S, pp. 51 - 58, May 2019, doi: 10.18087/cardio.2622.

658. Н.Г. Виноградова, "Городской центр лечения хронической сердечной недостаточности: организация работы и эффективность лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью," *Кардиология*, vol. 59, no. 2S, pp. 31 - 39, Mar. 2019, doi: 10.18087/cardio.2621.

659. Н.Г. Виноградова, Д.С. Поляков, И.В. Фомин, and М.М. Жиркова, "Efficacy of therapy for chronic heart failure at the outpatient stage in the conditions of a municipal center for CHF," *Журнал сердечная недостаточность*, vol. 17, pp. 270 - 278, 2017, doi: 10.18087/rhfj.2017.4.2355.

660. И.В. Фомин, Н.Г. Виноградова, and Ф. М.И., "Эффективность наблюдения пациентов в условиях специализированного центра лечения хронической сердечной недостаточности," *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, vol. 2, no. 1, pp. 221 - 229, 2018.

661. S.C. Inglis et al., "Structured telephone support or telemonitoring programmes for patients with chronic heart failure," in *Cochrane Database of Systematic Reviews*, S.C. Inglis, Ed., Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2010. doi: 10.1002/14651858.CD007228.pub2.

662. F. Koehler et al., "Telemedical Interventional Monitoring in Heart Failure (TIM-HF), a randomized, controlled intervention trial investigating the impact of telemedicine on mortality in ambulatory patients with heart failure: study design," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 12, no. 12, pp. 1354 - 1362, Dec. 2010, doi: 10.1093/eurjhf/hfq199.

663. B.W. Jack, "A Reengineered Hospital Discharge Program to Decrease Rehospitalization," *Ann. Intern. Med.*, vol. 150, no. 3, p. 178, Feb. 2009, doi: 10.7326/0003-4819-150-3-200902030-00007.
664. A. Linden and S. Butterworth, "A comprehensive hospital-based intervention to reduce readmissions for chronically ill patients: a randomized controlled trial.," *Am. J. Manag. Care*, vol. 20, no. 10, pp. 783 - 92, Oct. 2014, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25365681>
665. B.J. Wakefield, S.A. Boren, P.S. Groves, and V.S. Conn, "Heart Failure Care Management Programs," *J. Cardiovasc. Nurs.*, vol. 28, no. 1, pp. 8 - 19, Jan. 2013, doi: 10.1097/JCN.0b013e318239f9e1.
666. H.G.C. Van Spall et al., "Comparative effectiveness of transitional care services in patients discharged from the hospital with heart failure: a systematic review and network meta-analysis," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 19, no. 11, pp. 1427 - 1443, Nov. 2017, doi: 10.1002/ehf.765.
667. H.G.C. Van Spall et al., "Effect of Patient-Centered Transitional Care Services on Clinical Outcomes in Patients Hospitalized for Heart Failure," *JAMA*, vol. 321, no. 8, p. 753, Feb. 2019, doi: 10.1001/jama.2019.0710.
668. J. Sochalski et al., "What Works In Chronic Care Management: The Case Of Heart Failure," *Health Aff.*, vol. 28, no. 1, pp. 179 - 189, Jan. 2009, doi: 10.1377/hlthaff.28.1.179.
669. H.M. Krumholz et al., "Randomized trial of an education and support intervention to prevent readmission of patients with heart failure," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 39, no. 1, pp. 83 - 89, Jan. 2002, doi: 10.1016/S0735-1097(01)01699-0.
670. S. Stewart and J.D. Horowitz, "Home-Based Intervention in Congestive Heart Failure," *Circulation*, vol. 105, no. 24, pp. 2861 - 2866, Jun. 2002, doi: 10.1161/01.CIR.0000019067.99013.67.
671. И.В. Фомин and Н.Г. Виноградова, "Организация специализированной медицинской помощи больным с хронической сердечной недостаточностью," *Кардиосоматика*, vol. 8, no. 3, pp. 10 - 15, 2017, doi: 10.26442/2221-7185_8.3.10-15.
672. S.S. Setoguchi S, Stevenson LW, "Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. American Heart Journal.," *Am. Heart J.*, vol. 154, no. 2, pp. 260 - 266, 2007, doi: 10.1016/j.ahj.2007.01.041.
673. A. Maggioni, U. Dahlström, G. Filippatos, O.C. Chioncel, and M. Leiro, "EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot).," *Eur J Hear. Fail.*, vol. 15, no. 7, pp. 808 - 817, 2013, doi: 10.1093/eurjhf/hft050.
674. Y.C. Fonarow G., Stough W., Abraham W., Albert N., Gheorghiade M., Greenberg B., O'Connor C., Sun J., "Characteristics, Treatments, and Outcomes of Patients With Preserved Systolic Function Hospitalized for Heart Failure.," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 50, no. 8, pp. 768 - 777, 2007, doi: 10.1016/j.jacc.2007.04.064.
675. F.S. Alon D, Stein GY, Korenfeld R, "Predictors and outcomes of infection-related hospital admissions of heart failure patients.," *PLoS One.*, no. 8, p. e72476, 2013, doi: 10.1371/journal.pone.0072476.
676. G. Fonarow, W. Abraham, and N. Albert, "Factors Identified as Precipitating Hospital Admissions for Heart Failure and Clinical Outcomes. Findings From OPTIMIZE-HF.," *Arch Intern Med.*, vol. 168, no. 8, pp. 847 - 854, 2008, doi: 10.1001/archinte.168.8.847.
677. L.M. Sandoval C, Walter SD, Krueger P, Smieja M, Smith A, Yusuf S, "Risk of hospitalization during influenza season among a cohort of patients with congestive heart failure," *Epidemiol Infect.*, vol. 135, pp. 574 - 582, 2007, doi: 10.1017/S095026880600714X.
678. O. Vardeny et al., "Influenza Vaccination in Patients With Chronic Heart Failure," *JACC Hear. Fail.*, vol. 4, no. 2, pp. 152 - 158, Feb. 2016, doi: 10.1016/j.jchf.2015.10.012.
679. H. Mohseni, A. Kiran, R. Khorshidi, and K. Rahimi, "Influenza vaccination and risk of hospitalization in patients with heart failure: a self-controlled case series study," *Eur. Heart J.*, p. ehw411, Sep. 2016, doi: 10.1093/eurheartj/ehw411.

680. E. Kopel, R. Klempfner, and I. Goldenberg, "Influenza vaccine and survival in acute heart failure," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 16, no. 3, pp. 264 - 270, Mar. 2014, doi: 10.1002/ehf.14.
681. D. Modin et al., "Influenza Vaccine in Heart Failure," *Circulation*, vol. 139, no. 5, pp. 575 - 586, Jan. 2019, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036788.
682. C.D. Antunes MM, Duarte GS, Brito D, Borges M, Costa J, Ferreira JJ, Pinto FJ et al., "Pneumococcal vaccination in adults at very high risk or with established cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis," *Eur. Hear. J. - Qual. Care Clin. Outcomes*, vol. 7, no. 1, pp. 97 - 106, Jan. 2021, doi: 10.1093/ehjqcco/qcaa030.
683. D.M. Clive and J.S. Stoff, "Renal Syndromes Associated with Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs," *N. Engl. J. Med.*, vol. 310, no. 9, pp. 563 - 572, Mar. 1984, doi: 10.1056/NEJM198403013100905.
684. V.J. Dzau, M. Packer, L.S. Lilly, S.L. Swartz, N.K. Hollenberg, and G.H. Williams, "Prostaglandins in Severe Congestive Heart Failure," *N. Engl. J. Med.*, vol. 310, no. 6, pp. 347 - 352, Feb. 1984, doi: 10.1056/NEJM198402093100603.
685. F.A. VAN DEN OUWELAND, F.W.J. GRIBNAU, and R.H.B. MEYBOOM, "CONGESTIVE HEART FAILURE DUE TO NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN THE ELDERLY," *Age Ageing*, vol. 17, no. 1, pp. 8 - 16, 1988, doi: 10.1093/ageing/17.1.8.
686. P. Ungprasert, N. Srivalli, and C. Thongprayoon, "Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Risk of Incident Heart Failure: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies," *Clin. Cardiol.*, vol. 39, no. 2, pp. 111 - 118, Feb. 2016, doi: 10.1002/clc.22502.
687. R. Doukky, E. Avery, A. Mangla, F. Collado, Z. Ibrahim, and P. M-F, "Impact of Dietary Sodium Restriction on Heart Failure Outcomes," *JACC Hear. Fail.*, vol. 4, no. 1, pp. 24 - 5, 2016, doi: 10.1016/j.jchf.2015.08.007.
688. D.P.P. Paterna S, Gaspere P, Fasullo S, Sarullo FM, "Normalsodium diet compared with low-sodium diet in compensated congestive heart failure: is sodium an old enemy or a new friend? *Clinical Science.*," *Clin. Sci.*, vol. 114, no. 3, pp. 221 - 230, 2008, doi: 10.1042/CS2007019.
689. C. Stein et al., "Are the recommendation of sodium and fluid restriction in heart failure patients changing over the past years? A systematic review and meta-analysis," *Clin. Nutr. ESPEN*, vol. 49, pp. 129 - 137, Jun. 2022, doi: 10.1016/j.clnesp.2022.03.032.
690. E. Driggin et al., "Nutrition Assessment and Dietary Interventions in Heart Failure," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 79, no. 16, pp. 1623 - 1635, Apr. 2022, doi: 10.1016/j.jacc.2022.02.025.
691. R. De Vecchis, A. Paccone, and M. Di Maio, "Effects of a Restricted Water Intake on Various Clinical and Laboratory Outcomes in Patients With Heart Failure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials," *Minerva Cardioangiol.*, 2020, doi: 10.23736/S0026-4725.20.05072-0.
692. C.R. Walsh et al., "Alcohol Consumption and Risk for Congestive Heart Failure in the Framingham Heart Study," *Ann. Intern. Med.*, vol. 136, no. 3, p. 181, Feb. 2002, doi: 10.7326/0003-4819-136-3-200202050-00005.
693. M.G. Crespo-Leiro et al., "Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 20, no. 11, pp. 1505 - 1535, Nov. 2018, doi: 10.1002/ehf.1236.
694. M.A. Brisco et al., "Relevance of Changes in Serum Creatinine During a Heart Failure Trial of Decongestive Strategies: Insights From the DOSE Trial," *J. Card. Fail.*, vol. 22, no. 10, pp. 753 - 760, Oct. 2016, doi: 10.1016/j.cardfail.2016.06.423.
695. B.A. Bart et al., "Ultrafiltration in Decompensated Heart Failure with Cardiorenal Syndrome," *N. Engl. J. Med.*, vol. 367, no. 24, pp. 2296 - 2304, Dec. 2012, doi: 10.1056/NEJMoa1210357.
696. M.R. Costanzo et al., "Ultrafiltration Versus Intravenous Diuretics for Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 49, no. 6, pp. 675 - 683, Feb. 2007, doi: 10.1016/j.jacc.2006.07.073.

697. M. Brännström and K. Boman, "Effects of person-centred and integrated chronic heart failure and palliative home care. <sc>PREFER</sc>: a randomized controlled study," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 16, no. 10, pp. 1142 - 1151, Oct. 2014, doi: 10.1002/ejhf.151.
698. L.H. Lund et al., "Association between enrolment in a heart failure quality registry and subsequent mortality - a nationwide cohort study," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 19, no. 9, pp. 1107 - 1116, Sep. 2017, doi: 10.1002/ejhf.762.
699. J. Comín-Colet et al., "Efficacy and safety of intermittent intravenous outpatient administration of levosimendan in patients with advanced heart failure: the LION-HEART multicentre randomised trial," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 20, no. 7, pp. 1128 - 1136, Jul. 2018, doi: 10.1002/ejhf.1145.
700. T. Nizamic et al., "Ambulatory Inotrope Infusions in Advanced Heart Failure," *JACC Hear. Fail.*, vol. 6, no. 9, pp. 757 - 767, Sep. 2018, doi: 10.1016/j.jchf.2018.03.019.
701. C.A. Theochari et al., "Heart transplantation versus left ventricular assist devices as destination therapy or bridge to transplantation for 1-year mortality: a systematic review and meta-analysis," *Ann. Cardiothorac. Surg.*, vol. 7, no. 1, pp. 3 - 11, Jan. 2018, doi: 10.21037/acs.2017.09.18.
702. N. Sahlollbey, C.K.S. Lee, A. Shirin, and P. Joseph, "The impact of palliative care on clinical and patient-centred outcomes in patients with advanced heart failure: a systematic review of randomized controlled trials," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 22, no. 12, pp. 2340 - 2346, Dec. 2020, doi: 10.1002/ejhf.1783.
703. J.B. Bjork, K.K. Alton, V.V. Georgiopoulou, J. Butler, and A.P. Kalogeropoulos, "Defining Advanced Heart Failure: A Systematic Review of Criteria Used in Clinical Trials," *J. Card. Fail.*, vol. 22, no. 7, pp. 569 - 577, Jul. 2016, doi: 10.1016/j.cardfail.2016.03.003.
704. S.L. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, Lewis EF, Jarcho JA, Mudge GH, "Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure," *J Am Coll Cardiol*, vol. 41, no. 10, pp. 1797 - 1804, 2003, doi: 10.1016/s0735-1097(03)00309-7.
705. M.R. Chakko S, Woska D, Martinez H, de Marchena E, Futterman L, Kessler KM, "Clinical, radiographic, and hemodynamic correlations in chronic congestive heart failure: conflicting results may lead to inappropriate care," *Am J Med*, no. 90, pp. 353 - 359., 1991, doi: 10.1016/0002-9343(91)80016-f.
706. Y.M. Hummel et al., "Echocardiographic estimation of left ventricular and pulmonary pressures in patients with heart failure and preserved ejection fraction: a study utilizing simultaneous echocardiography and invasive measurements," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 19, no. 12, pp. 1651 - 1660, Dec. 2017, doi: 10.1002/ejhf.957.
707. M.A. Quiñones et al., "Echocardiographic predictors of clinical outcome in patients with left ventricular dysfunction enrolled in the SOLVD registry and trials: significance of left ventricular hypertrophy. A list of participating hospitals, central agencies and personnel app," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 35, no. 5, pp. 1237 - 1244, Apr. 2000, doi: 10.1016/S0735-1097(00)00511-8.
708. M. Wong et al., "Severity of left ventricular remodeling defines outcomes and response to therapy in heart failure," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 43, no. 11, pp. 2022 - 2027, Jun. 2004, doi: 10.1016/j.jacc.2003.12.053.
709. A. Rossi et al., "Left atrial volume provides independent and incremental information compared with exercise tolerance parameters in patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction," *Heart*, vol. 93, no. 11, pp. 1420 - 1425, Nov. 2007, doi: 10.1136/hrt.2006.101261.
710. I.A. Paraskevaidis et al., "Multidimensional contractile reserve predicts adverse outcome in patients with severe systolic heart failure: a 4-year follow-up study," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 19, no. 7, pp. 846 - 861, Jul. 2017, doi: 10.1002/ejhf.787.
711. D. Lichtenstein, N. Lascols, G. Mezière, and A. Gepner, "Ultrasound diagnosis of alveolar consolidation in the critically ill," *Intensive Care Med.*, vol. 30, pp. 276 - 281, 2004.
712. E. Platz et al., "Detection and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in ambulatory heart failure patients," *Eur. Heart J.*, vol. 37, no. 15, pp. 1244 - 1251, Apr. 2016, doi: 10.1093/eurheartj/ehv745.

713. N.C. Wang, "Clinical Implications of QRS Duration in Patients Hospitalized With Worsening Heart Failure and Reduced Left Ventricular Ejection Fraction," *JAMA*, vol. 299, no. 22, p. 2656, Jun. 2008, doi: 10.1001/jama.299.22.2656.

714. N.M. Hawkins et al., "Prevalence and prognostic implications of electrocardiographic left ventricular hypertrophy in heart failure: Evidence from the CHARM programme," *Heart*, vol. 93, no. 1, pp. 59 - 64, 2007, doi: 10.1136/hrt.2005.083949.

715. A. Mebazaa et al., "Recommendations on pre-hospital & early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emer," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 17, no. 6, pp. 544 - 558, Jun. 2015, doi: 10.1002/ehf.289.

716. G.L. Smith et al., "Renal Impairment and Outcomes in Heart Failure," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 47, no. 10, pp. 1987 - 1996, May 2006, doi: 10.1016/j.jacc.2005.11.084.

717. J.M. ter Maaten et al., "Hypochloremia, Diuretic Resistance, and Outcome in Patients With Acute Heart Failure," *Circ. Hear. Fail.*, vol. 9, no. 8, Aug. 2016, doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003109.

718. J. Núñez et al., "CA125-Guided Diuretic Treatment Versus Usual Care in Patients With Acute Heart Failure and Renal Dysfunction," *Am. J. Med.*, vol. 133, no. 3, pp. 370 - 380. e4, Mar. 2020, doi: 10.1016/j.amjmed.2019.07.041.

719. M. Nikolaou et al., "Liver function abnormalities, clinical profile, and outcome in acute decompensated heart failure," *Eur. Heart J.*, vol. 34, no. 10, pp. 742 - 749, Mar. 2013, doi: 10.1093/eurheartj/ehs332.

720. M. Möckel et al., "Improve Management of acute heart failure with ProcAICiTonin in EUrope: results of the randomized clinical trial IMPACT EU Biomarkers in Cardiology (BIC) 18," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 22, no. 2, pp. 267 - 275, Feb. 2020, doi: 10.1002/ehf.1667.

721. T.B. Horwich, J. Patel, W.R. MacLellan, and G.C. Fonarow, "Cardiac Troponin I Is Associated With Impaired Hemodynamics, Progressive Left Ventricular Dysfunction, and Increased Mortality Rates in Advanced Heart Failure," *Circulation*, vol. 108, no. 7, pp. 833 - 838, Aug. 2003, doi: 10.1161/01.CIR.0000084543.79097.34.

722. U. Nellessen, S. Goder, R. Schobre, M. Abawi, H. Hecker, and S. Tschöke, "Serial analysis of troponin I levels in patients with ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy," *Clin. Cardiol.*, vol. 29, no. 5, pp. 219 - 224, May 2006, doi: 10.1002/clc.4960290510.

723. E. Perna et al., "Ongoing myocardial injury in stable severe heart failure: value of cardiac troponin T monitoring for high-risk patient identifica," *Circulation*, vol. 16, no. 110, pp. 2376 - 82, 2004, doi: 10.1161/01.CIR.0000145158.33801.F3.

724. G.C. Fonarow, W.F. Peacock, C.O. Phillips, M.M. Givertz, and M. Lopatin, "Admission B-Type Natriuretic Peptide Levels and In-Hospital Mortality in Acute Decompensated Heart Failure," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 49, no. 19, pp. 1943 - 1950, May 2007, doi: 10.1016/j.jacc.2007.02.037.

725. "Januzzi JL Jr, Chen-Tournoux AA, Moe G. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing for the diagnosis or exclusion of heart failure in patients with acute symptoms. *Am J Cardiol.* 2008; 101: 29 - 38."

726. D.A. Pascual-Figal et al., "Soluble ST2, high-sensitivity troponin T- and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: complementary role for risk stratification in acutely decompensated heart failure," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 13, no. 7, pp. 718 - 725, Jul. 2011, doi: 10.1093/eurjhf/hfr047.

727. "Santaguida PL, Don-Wauchope AC, Ali U, et al. Incremental value of natriuretic peptide measurement in acute decompensated heart failure (ADHF): a systematic review. *Heart Fail Rev.* 2014; 19: 507 - 19".

728. J.L. Januzzi et al., "NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients," *Eur. Heart J.*, vol. 27, no. 3, pp. 330 - 337, Feb. 2006, doi: 10.1093/eurheartj/ehi631.

729. "Bettencourt P, Azevedo A, Pimenta J, et al. N-terminal-pro-brain natriuretic peptide predicts outcome after hospital discharge in heart failure patients. *Circulation.* 2004; 110: 2168 - 74."

730. A. Maisel et al., "Primary results of the Rapid Emergency Department Heart Failure Outpatient Trial (REDHOT)," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 44, no. 6, pp. 1328 - 1333, Sep. 2004, doi: 10.1016/j.jacc.2004.06.015.
731. S. Stienen et al., "Challenging the two concepts in determining the appropriate pre-discharge N-terminal pro-brain natriuretic peptide treatment target in acute decompensated heart failure patients: absolute or relative discharge levels?," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 17, no. 9, pp. 936 - 944, Sep. 2015, doi: 10.1002/ehf.320.
732. D. Tomasoni, C.M. Lombardi, M. Sbolli, G. Cotter, and M. Metra, "Acute heart failure: More questions than answers," *Prog. Cardiovasc. Dis.*, vol. 63, no. 5, pp. 599 - 606, Sep. 2020, doi: 10.1016/j.pcad.2020.04.007.
733. J.H. Park, S. Balmain, C. Berry, J.J. Morton, and J.J. V McMurray, "Potentially detrimental cardiovascular effects of oxygen in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction," *Heart*, vol. 96, no. 7, pp. 533 - 538, Apr. 2010, doi: 10.1136/hrt.2009.175257.
734. F.M. Vital, M.T. Ladeira, and Á .N. Atallah, "Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema," *Cochrane Database Syst. Rev.*, May 2013, doi: 10.1002/14651858.CD005351.pub3.
735. C.-L. Weng, "Meta-analysis: Noninvasive Ventilation in Acute Cardiogenic Pulmonary Edema," *Ann. Intern. Med.*, vol. 152, no. 9, p. 590, May 2010, doi: 10.7326/0003-4819-152-9-201005040-00009.
736. A. Gray et al., "A multicentre randomised controlled trial of the use of continuous positive airway pressure and non-invasive positive pressure ventilation in the early treatment of patients presenting to the emergency department with severe acute cardiogenic pulmonary oe," *Health Technol. Assess. (Rockv.)*, vol. 13, no. 33, Jul. 2009, doi: 10.3310/hta13330.
737. J. Masip et al., "Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure," *Eur. Heart J.*, vol. 39, no. 1, pp. 17 - 25, Jan. 2018, doi: 10.1093/eurheartj/ehx580.
738. V. Harjola et al., "Comprehensive in-hospital monitoring in acute heart failure: applications for clinical practice and future directions for research. A statement from the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardio," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 20, no. 7, pp. 1081 - 1099, Jul. 2018, doi: 10.1002/ehjhf.1204.
739. R.C. Wuerz and S.A. Meador, "Effects of prehospital medications on mortality and length of stay in congestive heart failure," *Ann. Emerg. Med.*, vol. 21, no. 6, pp. 669 - 674, Jun. 1992, doi: 10.1016/S0196-0644(05)82777-5.
740. M. Metra et al., "Acute heart failure: Multiple clinical profiles and mechanisms require tailored therapy," *Int. J. Cardiol.*, vol. 144, no. 2, pp. 175 - 179, Oct. 2010, doi: 10.1016/j.ijcard.2010.04.003.
741. G.M. Felker et al., "Diuretic Strategies in Patients with Acute Decompensated Heart Failure," *N. Engl. J. Med.*, vol. 364, no. 9, pp. 797 - 805, Mar. 2011, doi: 10.1056/NEJMoa1005419.
742. O. Chioncel et al., "Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the <scp>ESC</scp> Heart Failure Long-Term Registry," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 19, no. 10, pp. 1242 - 1254, Oct. 2017, doi: 10.1002/ehjhf.890.
743. W. Mullens et al., "The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 21, no. 2, pp. 137 - 155, Feb. 2019, doi: 10.1002/ehjhf.1369.
744. A. Wakai et al., "Nitrates for acute heart failure syndromes," *Cochrane Database Syst. Rev.*, vol. 2021, no. 5, Aug. 2013, doi: 10.1002/14651858.CD005151.pub2.
745. P. Levy et al., "Treatment of Severe Decompensated Heart Failure With High-Dose Intravenous Nitroglycerin: A Feasibility and Outcome Analysis," *Ann. Emerg. Med.*, vol. 50, no. 2, pp. 144 - 152, Aug. 2007, doi: 10.1016/j.annemergmed.2007.02.022.
746. N. Kozhuharov et al., "Effect of a Strategy of Comprehensive Vasodilation vs Usual Care on Mortality and Heart Failure Rehospitalization Among Patients With Acute Heart Failure," *JAMA*, vol. 322, no. 23, p. 2292, Dec. 2019, doi: 10.1001/jama.2019.18598.

747. Y. Freund et al., "Effect of an Emergency Department Care Bundle on 30-Day Hospital Discharge and Survival Among Elderly Patients With Acute Heart Failure," *JAMA*, vol. 324, no. 19, p. 1948, Nov. 2020, doi: 10.1001/jama.2020.19378.

748. J. Simpson et al., "Is heart rate a risk marker in patients with chronic heart failure and concomitant atrial fibrillation? Results from the <scp>MAGGIC</scp> meta-analysis," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 17, no. 11, pp. 1182 - 1191, Nov. 2015, doi: 10.1002/ehf.346.

749. Z.-Y. Hou et al., "Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regimen of intravenous amiodarone," *Eur. Heart J.*, vol. 16, no. 4, pp. 521 - 528, Apr. 1995, doi: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060945.

750. G. Delle Karth et al., "Amiodarone versus diltiazem for rate control in critically ill patients with atrial tachyarrhythmias," *Crit. Care Med.*, vol. 29, no. 6, pp. 1149 - 1153, Jun. 2001, doi: 10.1097/00003246-200106000-00011.

751. "Clemo H, Wood M, Gilligan D, Ellenbogen K. Intravenous amiodarone for acute heart rate control in the critically ill patient with atrial tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 1998; 81: 594 - 598."

752. "Prins KW, Neill JM, Tyler JO, Eckman PM, Duval S. Effects of beta-blocker withdrawal in acute decompensated heart failure: a systematic review and meta-analysis. *JACC Heart Fail* 2015; 3: 647 - 653."

753. A.A. Bhagat, S.J. Greene, M. Vaduganathan, G.C. Fonarow, and J. Butler, "Initiation, Continuation, Switching, and Withdrawal of Heart Failure Medical Therapies During Hospitalization," *JACC Hear. Fail.*, vol. 7, no. 1, pp. 1 - 12, Jan. 2019, doi: 10.1016/j.jchf.2018.06.011.

754. A. Mebazaa et al., "Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial," *Lancet*, vol. 400, no. 10367, pp. 1938 - 1952, Dec. 2022, doi: 10.1016/S0140-6736(22)02076-1.

755. F.G. Komajda M, Cowie MR, Tavazzi L, Ponikowski P, Anker SD et al., "Physicians' guideline adherence is associated with better prognosis in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY international registry," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 19, no. 11, pp. 1414 - 1423, Nov. 2017, doi: 10.1002/ehf.887.

756. L.H. Lund, K.D. Aaronson, and D.M. Mancini, "Predicting survival in ambulatory patients with severe heart failure on beta-blocker therapy," *Am. J. Cardiol.*, vol. 92, no. 11, pp. 1350 - 1354, Dec. 2003, doi: 10.1016/j.amjcard.2003.08.027.

757. R. Wachter et al., "Initiation of sacubitril/valsartan in haemodynamically stabilised heart failure patients in hospital or early after discharge: primary results of the randomised TRANSITION study," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 21, no. 8, pp. 998 - 1007, Aug. 2019, doi: 10.1002/ehf.1498.

758. A.A. Voors et al., "The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial," *Nat. Med.*, vol. 28, no. 3, pp. 568 - 574, Mar. 2022, doi: 10.1038/s41591-021-01659-1.

759. J. Tromp et al., "Sodium-glucose co-transporter 2 inhibition in patients hospitalized for acute decompensated heart failure: rationale for and design of the <scp>EMPULSE</scp> trial," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 23, no. 5, pp. 826 - 834, May 2021, doi: 10.1002/ehf.2137.

760. G.C. Fonarow, "Risk Stratification for In-Hospital Mortality in Acutely Decompensated Heart Failure<SUBTITLE>Classification and Regression Tree Analysis</SUBTITLE>," *JAMA*, vol. 293, no. 5, p. 572, Feb. 2005, doi: 10.1001/jama.293.5.572.

761. T. Thorvaldsen, L. Benson, M. Ståhlberg, U. Dahlström, M. Edner, and L.H. Lund, "Triage of Patients With Moderate to Severe Heart Failure," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 63, no. 7, pp. 661 - 671, Feb. 2014, doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.017.

762. O. Chioncel et al., "Patterns of intensive care unit admissions in patients hospitalized for heart failure," *J. Cardiovasc. Med.*, vol. 16, no. 5, pp. 331 - 340, May 2015, doi: 10.2459/JCM.0000000000000030.

763. J.N. Njoroge et al., "Expanded algorithm for managing patients with acute decompensated heart failure," *Heart Fail. Rev.*, vol. 23, no. 4, pp. 597 - 607, Jul. 2018, doi: 10.1007/s10741-018-9697-9.
764. J.H. Huston, R. Ferre, P.S. Pang, O. Chioncel, J. Butler, and S. Collins, "Optimal Endpoints of Acute Heart Failure Therapy," *Am. J. Ther.*, vol. 25, no. 4, pp. e465 - e474, Jul. 2018, doi: 10.1097/MJT.0000000000000792.
765. O. Chioncel et al., "Improving Postdischarge Outcomes in Acute Heart Failure," *Am. J. Ther.*, vol. 25, no. 4, pp. e475 - e486, Jul. 2018, doi: 10.1097/MJT.0000000000000791.
766. A.A. Voors et al., "Development and validation of multivariable models to predict mortality and hospitalization in patients with heart failure," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 19, no. 5, pp. 627 - 634, May 2017, doi: 10.1002/ejhf.785.
767. O. Chioncel et al., "Natriuretic peptide-guided management in heart failure," *J. Cardiovasc. Med.*, vol. 17, no. 8, pp. 556 - 568, Aug. 2016, doi: 10.2459/JCM.0000000000000329.
768. T. Breidthardt et al., "Impact of haemoconcentration during acute heart failure therapy on mortality and its relationship with worsening renal function," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 19, no. 2, pp. 226 - 236, Feb. 2017, doi: 10.1002/ejhf.667.
769. L. Klein, "Treating Hemodynamic Congestion Is the Key to Prevent Heart Failure Hospitalizations *," *JACC Hear. Fail.*, vol. 4, no. 5, pp. 345 - 347, May 2016, doi: 10.1016/j.jchf.2016.03.004.
770. D. Bensimhon et al., "The use of the reds noninvasive lung fluid monitoring system to assess readiness for discharge in patients hospitalized with acute heart failure: A pilot study," *Hear. Lung*, vol. 50, no. 1, pp. 59 - 64, Jan. 2021, doi: 10.1016/j.hrtlng.2020.07.003.
771. A. Lala et al., "Early use of remote dielectric sensing after hospitalization to reduce heart failure readmissions," *ESC Hear. Fail.*, vol. 8, no. 2, pp. 1047 - 1054, Apr. 2021, doi: 10.1002/ehf2.13026.
772. С.Н. Терещенко, И.А. Черемисина, and А.А. Сафиуллина, "Возможности улучшения терапии хронической сердечной недостаточности по результатам многоцентрового наблюдательного исследования BYHEART," *Терапевтический архив*, vol. 94, no. 4, pp. 517 - 523, May 2022, doi: 10.26442/00403660.2022.04.201450.
773. С.Н. Терещенко, И.А. Черемисина, and А.А. Сафиуллина, "Эффективность неотона у больных с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от фракции выброса левого желудочка. Субанализ исследования BYHEART," *Российский кардиологический журнал*, vol. 27, no. 11, p. 5276, Dec. 2022, doi: 10.15829/1560-4071-2022-5276.
774. П.В. Мазин, Р.Ф. Хафизьянова, В.П. Мазин, and В.В. Краснова, "META-ANALYSIS OF ADJUVANT PHOSPHOCREATINE EFFICACY IN TREATMENT OF CONGESTIVE HEART FAILURE," *Вятский медицинский вестник*, no. 4, pp. 92 - 99, 2022, doi: 10.24412/2220-7880-2022-4-92-99.
775. Z. Jing, "Efficacy of sacubitril valsartan combined with sodium creatine phosphate in the treatment of chronic heart failure.," *Chinese J. Pract. Med.*, no. 47, 2020, doi: 10.3760/cma.j.cn115689-20200604-02804.
776. В.П. Михин, Т.А. Николенко, and Н.И. Громнацкий, "Эффективность креатинфосфата в составе комплексной терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST," *Лечебное дело*, no. 1, pp. 64 - 70., 2020, doi: 10.24411/2071-5315-2020-12194.
777. I. Grazioli, G. Melzi, and E. Strumia, "Multicenter controlled study of creatine phosphate in the treatment of heart failure," *Curr. Ther. Res.*, vol. 52, no. 2, pp. 271 - 280, Aug. 1992, doi: 10.1016/S0011-393X(05)80478-3.
778. W. Peng, "Clinical effect of sodium creatine phosphate in the treatment of chronic heart failure.," *Chinese Med.*, vol. 9, no. 8, 2013, doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-4777.013.09.004.
779. X.H. Li, Y.Q. Xing, X. Zhang, and E. Al, "Clinical efficacy of exogenous phosphocreatine in the treatment of elderly patients with chronic heart failure and its impact on heart failure markers," *Pract. J. Card. Cereb. Pneumal Vasc. Dis.*, vol. 28, no. 6, pp. 42 - 46.

780. А. Симаков, Д.В. Поливаева, and Е.И. Рязанова, "Оптимизация терапии хронической сердечной недостаточности у пациентов с ишемической болезнью сердца," Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия, vol. 7, no. 5, pp. 20 - 23, 2014.

781. "Adams KF, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure classification and regression tree analysis. JAMA 2015; 293: 572 - 580".

782. N.H. Jonkman et al., "Do Self-Management Interventions Work in Patients With Heart Failure?," Circulation, vol. 133, no. 12, pp. 1189 - 1198, Mar. 2016, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018006.

783. E. Gayat et al., "Heart failure oral therapies at discharge are associated with better outcome in acute heart failure: a propensity-score matched study," Eur. J. Heart Fail., vol. 20, no. 2, pp. 345 - 354, Feb. 2018, doi: 10.1002/ehf.932.

784. K.K. Lee, J. Yang, A.F. Hernandez, A.E. Steimle, and A.S. Go, "Post-discharge Follow-up Characteristics Associated With 30-Day Readmission After Heart Failure Hospitalization," Med. Care, vol. 54, no. 4, pp. 365 - 372, Apr. 2016, doi: 10.1097/MLR.0000000000000492.

785. D.L. Edmonston et al., "Association of post-discharge specialty outpatient visits with readmissions and mortality in high-risk heart failure patients," Am. Heart J., vol. 212, pp. 101 - 112, Jun. 2019, doi: 10.1016/j.ahj.2019.03.005.

786. W. Ouwerkerk et al., "Determinants and clinical outcome of uptitration of ACE-inhibitors and beta-blockers in patients with heart failure: a prospective European study," Eur. Heart J., vol. 38, no. 24, pp. 1883 - 1890, Jun. 2017, doi: 10.1093/eurheartj/ehx026.

787. Z. Iakobishvili et al., "Use of intravenous morphine for acute decompensated heart failure in patients with and without acute coronary syndromes," Acute Card. Care, vol. 13, no. 2, pp. 76 - 80, Jun. 2011, doi: 10.3109/17482941.2011.575165.

788. W.F. Peacock, J.E. Hollander, D.B. Diercks, M. Lopatin, G. Fonarow, and C.L. Emerman, "Morphine and outcomes in acute decompensated heart failure: an ADHERE analysis," Emerg. Med. J., vol. 25, no. 4, pp. 205 - 209, Apr. 2008, doi: 10.1136/emj.2007.050419.

789. "Intravenous Nesiritide vs Nitroglycerin for Treatment of Decompensated Congestive Heart Failure," JAMA, vol. 287, no. 12, Mar. 2002, doi: 10.1001/jama.287.12.1531.

790. U.N. Khot et al., "Nitroprusside in Critically Ill Patients with Left Ventricular Dysfunction and Aortic Stenosis," N. Engl. J. Med., vol. 348, no. 18, pp. 1756 - 1763, May 2003, doi: 10.1056/NEJMoa022021.

791. Z.L. Cox, R. Hung, D.J. Lenihan, and J.M. Testani, "Diuretic Strategies for Loop Diuretic Resistance in Acute Heart Failure," JACC Hear. Fail., vol. 8, no. 3, pp. 157 - 168, Mar. 2020, doi: 10.1016/j.jchf.2019.09.012.

792. J.C. Jentzer, T.A. DeWald, and A.F. Hernandez, "Combination of Loop Diuretics With Thiazide-Type Diuretics in Heart Failure," J. Am. Coll. Cardiol., vol. 56, no. 19, pp. 1527 - 1534, Nov. 2010, doi: 10.1016/j.jacc.2010.06.034.

793. W. Mullens et al., "Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload," N. Engl. J. Med., vol. 387, no. 13, pp. 1185 - 1195, Sep. 2022, doi: 10.1056/NEJMoa2203094.

794. C. Maack et al., "Treatments targeting inotropy," Eur. Heart J., vol. 40, no. 44, pp. 3626 - 3644, Nov. 2019, doi: 10.1093/eurheartj/ehy600.

795. A. Mebazaa et al., "Levosimendan vs. dobutamine: outcomes for acute heart failure patients on β -blockers in SURVIVE[†]," Eur. J. Heart Fail., vol. 11, no. 3, pp. 304 - 311, Mar. 2009, doi: 10.1093/eurjhf/hfn045.

796. C.M. O'Connor et al., "Continuous intravenous dobutamine is associated with an increased risk of death in patients with advanced heart failure: Insights from the Flolan International Randomized Survival Trial (FIRST)," Am. Heart J., vol. 138, no. 1, pp. 78 - 86, Jul. 1999, doi: 10.1016/S0002-8703(99)70250-4.

797. A. Belletti et al., "The Effect of inotropes and vasopressors on mortality: a meta-analysis of randomized clinical trials," Br. J. Anaesth., vol. 115, no. 5, pp. 656 - 675, Nov. 2015, doi: 10.1093/bja/aev284.

798. A. Mebazaa et al., "Long-term safety of intravenous cardiovascular agents in acute heart failure: results from the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 20, no. 2, pp. 332 - 341, Feb. 2018, doi: 10.1002/ehf.991.
799. M. Packer et al., "Effect of Levosimendan on the Short-Term Clinical Course of Patients With Acutely Decompensated Heart Failure," *JACC Hear. Fail.*, vol. 1, no. 2, pp. 103 - 111, Apr. 2013, doi: 10.1016/j.jchf.2012.12.004.
800. D. De Backer et al., "Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock," *N. Engl. J. Med.*, vol. 362, no. 9, pp. 779 - 789, Mar. 2010, doi: 10.1056/NEJMoa0907118.
801. B. Levy et al., "Epinephrine Versus Norepinephrine for Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 72, no. 2, pp. 173 - 182, Jul. 2018, doi: 10.1016/j.jacc.2018.04.051.
802. V. Léopold et al., "Epinephrine and short-term survival in cardiogenic shock: an individual data meta-analysis of 2583 patients," *Intensive Care Med.*, vol. 44, no. 6, pp. 847 - 856, Jun. 2018, doi: 10.1007/s00134-018-5222-9.
803. J.A. Russell, "Vasopressor therapy in critically ill patients with shock," *Intensive Care Med.*, vol. 45, no. 11, pp. 1503 - 1517, Nov. 2019, doi: 10.1007/s00134-019-05801-z.
804. S.M. Perman et al., "2023 American Heart Association Focused Update on Adult Advanced Cardiovascular Life Support: An Update to the American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care," *Circulation*, vol. 149, no. 5, pp. E254 - E273, Jan. 2024, doi: 10.1161/CIR.0000000000001194.
805. A.U. Khand, A.C. Rankin, W. Martin, J. Taylor, I. Gemmell, and J.G. Cleland, "Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure?," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 42, no. 11, pp. 1944 - 1951, Dec. 2003, doi: 10.1016/j.jacc.2003.07.020.
806. "Dentali F, Douketis JD, Gianni M, Lim W, Crowther M. Meta-analysis: anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *Ann Intern Med* 2007; 146: 278 - 288".
807. "Sintek MA, Gdowski M, Lindman BR, Nassif M, Lavine KJ, Novak E, Bach RG, Silvestry SC, Mann DL, Joseph SM. Intra-aortic balloon counterpulsation in patients with chronic heart failure and cardiogenic shock: clinical response and predictors of stabilization".
808. M. Seyfarth et al., "A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction," *JACC*, no. 52, pp. 1584 - 1588, 2008, doi: 10.1016/j.jacc.2008.05.065.
809. D. Ouweneel et al., "Percutaneous Mechanical Circulatory Support Versus Intra-Aortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction," *J Am Coll*, vol. 69, no. 3, pp. 278 - 287, 2017, doi: 10.1016/j.jacc.2016.10.022.
810. S. Dhruva, J. Ross, B. Mortazavi, N. Hurley, and E. Al, "Association of Use of an Intravascular Microaxial Left Ventricular Assist Device vs Intra-aortic Balloon Pump With In-Hospital Mortality and Major Bleeding Among Patients With Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock," *JAMA*, vol. 323, no. 8, pp. 734 - 745, 2020, doi: 10.1001/jama.2020.0254.
811. B. Schrage, K. Ibrahim, T. Loehn, N. Werner, J. Sinning, and E. Al, "Impella support for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock," *Circulation*, no. 139, pp. 1249 - 1258, 2019, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036614.
812. B. Kar, I. Gregoric, S. Basra, G. Idelchik, and P. Loyalka, "The percutaneous ventricular assist device in severe refractory cardiogenic shock," *JACC*, no. 57, pp. 688 - 696, 2011, doi: 10.1016/j.jacc.2010.08.613.
813. D. Ouweneel et al., "Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis," *Intensive Care Med*, vol. 42, pp. 1992 - 1934, 2016, doi: 10.1007/s00134-016-4536-8.
814. A. Combes, S. Price, A.S. Slutsky, and D. Brodie, "Temporary circulatory support for cardiogenic shock," *Lancet*, vol. 396, no. 10245, pp. 199 - 212, Jul. 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)31047-3.

815. F. Pappalardo et al., "Concomitant implantation of Impella (R) on top of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation may improve survival of patients with cardiogenic shock," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 19, no. 3, pp. 404 - 412, Mar. 2017, doi: 10.1002/ehjhf.668.
816. M.B. Anderson et al., "Benefits of a novel percutaneous ventricular assist device for right heart failure: The prospective RECOVER RIGHT study of the Impella RP device," *J. Hear. Lung Transplant.*, vol. 34, no. 12, pp. 1549 - 1560, Dec. 2015, doi: 10.1016/j.healun.2015.08.018.
817. H. Thiele et al., "Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial," *Lancet*, vol. 382, no. 9905, pp. 1638 - 1645, Nov. 2013, doi: 10.1016/S0140-6736(13)61783-3.
818. H. Thiele et al., "Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction," *Circulation*, vol. 139, no. 3, pp. 395 - 403, Jan. 2019, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038201.
819. Ю.Н. Беленков and В.Ю. Мареев, Принципы рационального лечения хронической сердечной недостаточности. М.: Media Medica, 2000.
820. G.H. Guyatt et al., "The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure.," *Can. Med. Assoc. J.*, vol. 132, no. 8, pp. 919 - 23, Apr. 1985, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3978515>
821. P. Faggiano, A. D'Aloia, A. Gualeni, L. Brentana, and L.D. Cas, "The 6 minute walking test in chronic heart failure: indications, interpretation and limitations from a review of the literature," *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 6, no. 6, pp. 687 - 691, Oct. 2004, doi: 10.1016/j.ejheart.2003.11.024.
822. D. Zielińska, J. Bellwon, A. Rynkiewicz, and M.A. Elkady, "Prognostic Value of the Six-Minute Walk Test in Heart Failure Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Literature Review," *Rehabil. Res. Pract.*, vol. 2013, pp. 1 - 5, 2013, doi: 10.1155/2013/965494.
823. L. Ingle, J.G. Cleland, and A.L. Clark, "The Long-Term Prognostic Significance of 6-Minute Walk Test Distance in Patients with Chronic Heart Failure," *Biomed Res. Int.*, vol. 2014, pp. 1 - 7, 2014, doi: 10.1155/2014/505969.
824. L. Ingle, J.G. Cleland, and A.L. Clark, "The relation between repeated 6-minute walk test performance and outcome in patients with chronic heart failure," *Ann. Phys. Rehabil. Med.*, vol. 57, no. 4, pp. 244 - 253, Jun. 2014, doi: 10.1016/j.rehab.2014.03.004.
825. B. Pollentier et al., "Examination of the six minute walk test to determine functional capacity in people with chronic heart failure: a systematic review.," *Cardiopulm. Phys. Ther. J.*, vol. 21, no. 1, pp. 13 - 21, Mar. 2010, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20467515>
826. P. Palau, E. Domínguez, E. Núñez, J. Sanchis, E. Santas, and J. Núñez, "Six-minute walk test in moderate to severe heart failure with preserved ejection fraction: Useful for functional capacity assessment?," *Int. J. Cardiol.*, vol. 203, pp. 800 - 802, Jan. 2016, doi: 10.1016/j.ijcard.2015.11.074.
827. D.E. Forman et al., "6-Min Walk Test Provides Prognostic Utility Comparable to Cardiopulmonary Exercise Testing in Ambulatory Outpatients With Systolic Heart Failure," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 60, no. 25, pp. 2653 - 2661, Dec. 2012, doi: 10.1016/j.jacc.2012.08.1010.
828. L.A. Kaminsky and M.S. Tuttle, "Functional Assessment of Heart Failure Patients," *Heart Fail. Clin.*, vol. 11, no. 1, pp. 29 - 36, Jan. 2015, doi: 10.1016/j.hfc.2014.08.002.

Приложение А1

СОСТАВ

РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО РАЗРАБОТКЕ И ПЕРЕСМОТРУ

КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Президиум:

Галявич А.С. (Казань), проф., д.м.н.

Терещенко С.Н. (Москва), проф., д.м.н.

Ускач Т.М. (Москва), проф., д.м.н.

Рабочая группа

Агеев Ф.Т., проф., д.м.н.

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

Беграмбекова Ю.Л., к.м.н.

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

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

Васюк Ю.А., проф., д.м.н.

Виллевальде С.В., проф., д.м.н.

Виноградова Н.Г., д.м.н.

Гарганеева А.А., проф., д.м.н.

Гендлин Г.Е., проф., д.м.н.

Гиляревский С.Р., проф., д.м.н.

Глезер М.Г., проф., д.м.н.

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

Гринштейн Ю.И., проф., д.м.н.

Довженко Т.В., проф., д.м.н.

Драпкина О.М., академик РАН, проф., д.м.н.

Дупляков Д.В., проф., д.м.н.

Жиров И.В., д.м.н.

Затейщиков Д.А., проф., д.м.н.

Звартау Н.Э., доц., к.м.н.

Иртюга О.Б., доц., д.м.н.

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

Козиолова Н.А., проф., д.м.н.

Коротеев А.В., проф., д.м.н.

Либис Р.А., проф., д.м.н.

Лопатин Ю.М., член-корр. РАН, проф., д.м.н.

Мареев В.Ю., проф., д.м.н.
Мареев Ю.В., к.м.н.
Мацкеплишвили С.Т., член-корр. РАН, проф., д.м.н.
Михайлов Е.Н., д.м.н.
Насонова С.Н., к.м.н.
Нарусов О.Ю., к.м.н.
Недогода С.В., проф., д.м.н.
Недошивин А.О., проф., д.м.н.
Овчинников А.Г., д.м.н.
Орлова Я.А. проф., д.м.н.
Перепеч Н.Б., проф., д.м.н.
Погосова Н.В., проф, д.м.н.
Римская Е.М., к.м.н.
Самко А.Н., проф., д.м.н.
Саидова М.А., проф., д.м.н.
Сапельников О.В., д.м.н.
Сафиуллина А.А., к.м.н.
Ситникова М.Ю., проф., д.м.н.
Скворцов А.А., д.м.н.
Скибицкий В.В., проф., д.м.н.
Стукалова О.В., к.м.н.
Тарловская Е.И., проф., д.м.н.
Терещенко А.С., к.м.н.
Чесникова А.И., проф., д.м.н.
Федотов П.А., к.м.н.
Фомин И.В., проф., д.м.н.
Хасанов Н.Р., проф., д.м.н.
Шевченко А.О., член-корр. РАН, проф., д.м.н.
Шапошник И.И., проф., д.м.н.
Шария М.А., д.м.н.
Шляхто Е.В., академик РАН, проф., д.м.н.
Явелов И.С., д.м.н.

Якушин С.С., проф., д.м.н.

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Приложение А2

МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Вследствие того, что члены Российского кардиологического общества входят в состав Европейского общества кардиологов (ЕОК) и также являются его членами, все рекомендации ЕОК формируются с участием российских экспертов, которые являются соавторами европейских рекомендаций. Таким образом, существующие рекомендации ЕОК отражают общее мнение ведущих российских и европейских кардиологов. В связи с этим формирование Национальных рекомендаций проводилось на основе рекомендаций ЕОК, с учетом национальной специфики, особенностей обследования, лечения, учитывающих доступность медицинской помощи. По этой причине в тексте настоящих клинических рекомендаций одновременно использованы две шкалы оценки достоверности доказательств тезисов рекомендаций: уровни достоверности доказательств ЕОК с УУР и УДД. Добавлены классы рекомендаций ЕОК, позволяющие оценить необходимость выполнения тезиса рекомендаций (Таблицы П1, [П2](#), [П3](#), [П4](#), [П5](#)).

Таблица П1. Классы показаний согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ЕОК)

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

Таблица П2. Уровни достоверности доказательств согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ЕОК)

	Уровни достоверности доказательств ЕОК
A	Данные многочисленных РКИ или метаанализов

В	Данные получены по результатам одного РКИ или крупных нерандомизированных исследований
С	Согласованное мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

Таблица П3. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица П4. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

Таблица П5. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)

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

Особые обозначения лекарственных препаратов и медицинских изделий.

** - лекарственный препарат входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения

- лекарственный препарат используется вне зарегистрированных показаний

*** - медицинское изделие относится к устройствам, имплантируемым в организм человека при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию - не реже чем один раз в три года или при появлении новой информации о тактике ведения пациентов с данным заболеванием. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими некоммерческими профессиональными организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

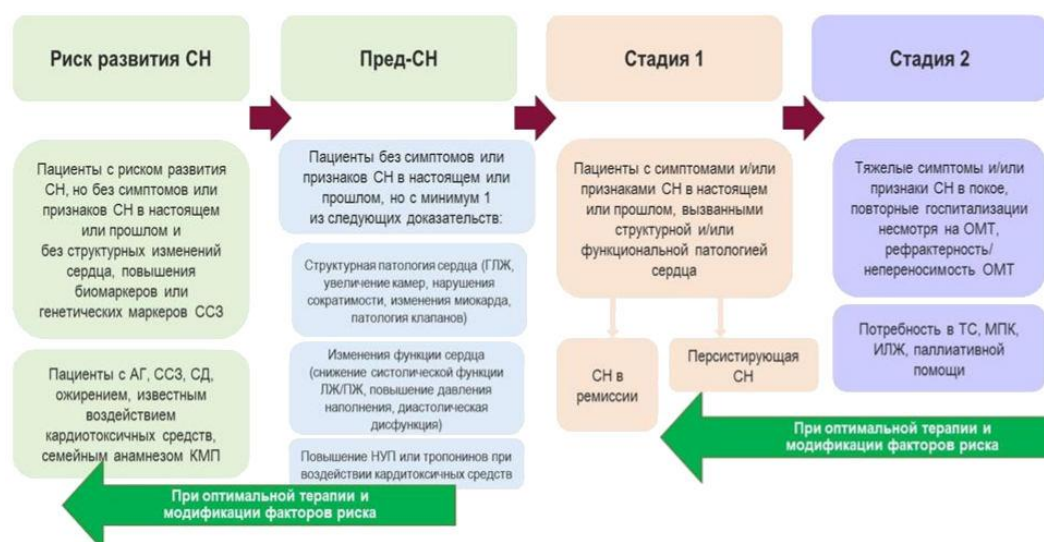
Приложение А3

СПРАВОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ, ВКЛЮЧАЯ СООТВЕТСТВИЕ ПОКАЗАНИЙ К ПРИМЕНЕНИЮ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ, СПОСОБОВ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Приложение А3-1

СТАДИИ РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХСН

За основу взята и модифицирована классификация Heidenreich PA, et al. [627] и Bozkurt B. [42]



Приложение А3-2

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

ПРИМЕНЕНИЯ ВАЛСАРТАНА+САКУБИТРИЛА** У ПАЦИЕНТОВ С ХСННФВ

Алгоритм назначения

- начало терапии рекомендовано при стабильной гемодинамике и уровне САД не менее 90 мм рт.ст;
- у пациентов, госпитализированных по причине декомпенсации ХСН, назначение возможно после стабилизации состояния и уменьшения застойных явлений; назначение должно быть выполнено до выписки пациента из стационара;
- перед назначением необходим контроль уровня калия и креатинина крови;
- начало терапии должно осуществляться с малых доз;
- стартовая доза может быть снижена до 24/26 мг 2 раза в день у пациентов с САД 100 - 110 мм рт.ст., не принимавших ранее иАПФ/АРА, СКФ 30 - 60 мл/мин/1.73 м²;
- титровать медленно, удваивать дозу не чаще, чем 1 раз в 2 недели;
- всегда стремиться к достижению целевой дозы, или, если это невозможно, максимально переносимой дозы;
- контроль уровня АД и биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, калий) через 1 - 2 недели после начала и через 1 - 2 недели после окончательного титрования дозы; дальнейшее мониторирование биохимического анализа крови 1 раз в 4 месяца;
- необходимо информировать пациентов о целях рекомендованной терапии, возможных побочных эффектах, что может повысить приверженность пациента к проводимой терапии;
- прекращение терапии валсартаном/сакубитрилом*** по каким-либо причинам может привести к ухудшению клинического состояния пациента, что требует отдельного обсуждения с кардиологом.

Противопоказания к назначению:

- ангионевротический отек в анамнезе;
- ранее выявленный двусторонний стеноз почечных артерий;
- беременность и грудное вскармливание;
- СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²;
- симптомная гипотония или САД < 90 мм рт.ст;
- аллергические и другие неблагоприятные реакции, связанные с приемом препарата;

Применение с осторожностью/под контролем специалиста-кардиолога:

- значимая гиперкалиемия (калий > 5,0 ммоль/л);
- назначение препарата не менее чем через 36 часов от момента отмены иАПФ ввиду опасности развития ангионевротического отека;

Лекарственные взаимодействия, требующие особого внимания:

- калийсберегающие диуретики;
- антагонисты альдостерона (спиронолактон**, эплеренон);
- НПВП (нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты);
- сульфаметоксазол+триметоприм**;
- заменители поваренной соли с высоким содержанием калия;
- ингибиторы ренина.

Вероятные проблемы и варианты их решения:

Бессимптомная гипотония:

Обычно не требует изменений в терапии.

Симптомная гипотония:

- при наличии головокружения, дурноты, слабости и снижения АД часто проходит самостоятельно, что требует проведения разъяснительной беседы с пациентом;
- при сохраняющихся симптомах следует пересмотреть необходимость применения органических нитратов и других вазодилататоров;
- при отсутствии признаков/симптомов застоя жидкости рассмотреть возможность снижения дозы диуретиков;
- если и эти меры не решают проблемы - обратиться за консультацией специалиста-кардиолога.

Кашель:

- кашель может быть не только побочным эффектом применения иАПФ, но и валсартана/саубитрила**, а также может являться симптомом ХСН, может быть связан с курением, другими заболеваниями легких, в том числе раком легких;
- кашель также является симптомом отека легких (особенно впервые возникший, усиливающийся за достаточно короткий промежуток времени);

- если вы уверены, что кашель связан именно с назначением валсартана/сакубитрила** (кашель прекращается при отмене препарата и возвращается вновь при возобновлении терапии), необходимо оценить его интенсивность. При редком кашле - терапия может быть продолжена. В остальных случаях валсартан/сакубитрил** должен быть заменен на АРА.

Ухудшение функции почек:

- после начала терапии возможно повышение уровня мочевины, креатинина и калия крови, однако, если эти изменения незначимые и бессимптомные - нет необходимости вносить изменения в терапию;

- при увеличении концентрации калия до уровня 5,5 ммоль/л и снижении СКФ до 30 мл/мин/1,73 м²; необходимо уменьшение дозы препарата в 2 раза;

- если после начала терапии наблюдается чрезмерное увеличение концентрации мочевины, креатинина и калия крови - необходимо отменить все препараты, обладающие возможным нефротоксическим эффектом (например, НПВП), калийсберегающие диуретики; при отсутствии признаков гиперволемии необходимо рассмотреть вопрос об уменьшении дозы петлевых диуретиков, особенно это касается пациентов, находящихся на терапии дапаглифлозином** или эмпаглифлозином**;

- при неэффективности предыдущих мероприятий уменьшить дозу препарата в 2 раза с последующим контролем креатинина и калия крови через 2 недели; только после этого рассмотреть вопрос о снижении дозы/отмене антагонистов альдостерона (консультация специалиста-кардиолога);

- при увеличении уровня калия > 6,0 ммоль/л, и дальнейшем снижении СКФ следует прекратить прием препарата и обратиться за консультацией к специалистам (кардиолог, нефролог);

- продолжить мониторинг калия и креатинина крови до их стабилизации.

Приложение А3-3

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИАПФ У ПАЦИЕНТОВ С ХСННФВ

Алгоритм назначения иАПФ:

- начало терапии иАПФ рекомендовано при стабильной гемодинамике и уровне САД не менее 85 мм рт.ст;

- начинать с низких доз, в случае склонности пациента к гипотонии стартовая доза может быть уменьшена в 2 раза;

- титровать медленно, удваивать дозу не чаще, чем 1 раз в 2 недели;

- всегда стремиться к достижению целевой дозы, или, если это невозможно, максимально переносимой дозы;

- назначение даже минимальных доз иАПФ всегда лучше, чем их отсутствие;

- контроль уровня АД и биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, калий) через 1 - 2 недели после начала и через 1 - 2 недели после окончательного титрования дозы; дальнейшее мониторинг биохимического анализа крови 1 раз в 4 месяца;

- необходимо информировать пациентов о целях рекомендованной терапии, возможных побочных эффектах, что может повысить приверженность пациента к проводимой терапии;

- прекращение терапии иАПФ по каким-либо причинам может привести к ухудшению клинического состояния пациента, что требует отдельного обсуждения с кардиологом.

Противопоказания к назначению:

- ангионевротический отек в анамнезе;
- сухой кашель и аллергические реакции;
- ранее выявленный двусторонний стеноз почечных артерий;
- беременность.

Применение с осторожностью/под контролем специалиста-кардиолога:

- значимая гиперкалиемия (калий $> 5,0$ ммоль/л);
- значимые нарушения функции почек (уровень креатинина > 221 мкмоль/л или $> 2,5$ мг/дл) или СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²;
- симптомная или выраженная бессимптомная артериальная гипотония (САД < 90 мм рт.ст.).

Лекарственные взаимодействия, требующие особого внимания:

- калийсберегающие диуретики;
- антагонисты алодостерона (спиронолактон**, эплеренон);
- АРА;
- НПВП;
- сульфаметоксазол+триметоприм**;
- заменители поваренной соли с высоким содержанием калия;
- ингибиторы ренина.

Вероятные проблемы и варианты их решения:

Бессимптомная гипотония:

Обычно не требует изменений в терапии.

Симптомная гипотония:

- при наличии головокружения, дурноты, слабости и снижения АД часто проходит самостоятельно, что требует проведения разъяснительной беседы с пациентом;
- при сохраняющихся симптомах следует пересмотреть необходимость применения органических нитратов и других вазодилататоров; сместить прием иАПФ на вечерние часы;
- при отсутствии признаков/симптомов застоя жидкости, рассмотреть возможность снижения дозы диуретиков;
- если и эти меры не решают проблемы - обратиться за консультацией специалиста-кардиолога.

Кашель:

- кашель может быть не только побочным эффектом применения иАПФ, но и является симптомом ХСН, может быть связан с курением, другими заболеваниями легких, в том числе раком легких;
- кашель также является симптомом отека легких (особенно впервые возникший, усиливающийся за достаточно короткий промежуток времени);

- если вы уверены, что кашель связан именно с назначением иАПФ (кашель прекращается при отмене иАПФ и возвращается вновь при возобновлении терапии), необходимо оценить его интенсивность. При редком кашле - терапия может быть продолжена. В остальных случаях иАПФ должен быть заменен на валсартан/сакубитрил** или АРА.

Ухудшение функции почек:

- после начала терапии иАПФ возможно повышение уровня мочевины, креатинина и калия крови, однако, если эти изменения незначимые и бессимптомные - нет необходимости вносить изменения в терапию;

- после начала терапии иАПФ допустимо увеличение уровня креатинина на 50% выше исходных значений, или до 226 мкмоль/л (3,0 мг/дл) или снижения СКФ до 25 мл/мин/1,73 м²;

- также допустимо увеличение калия до уровня $\leq 5,5$ ммоль/л;

- если после начала терапии иАПФ наблюдается чрезмерное увеличение концентрации мочевины, креатинина и калия крови - необходимо отменить все препараты, обладающие возможным нефротоксическим эффектом (например, НПВП), калийсберегающие диуретики; при отсутствии признаков гиперволемии необходимо рассмотреть вопрос об уменьшении дозы петлевых диуретиков; перевести пациента на прием иАПФ с двойным путем выведения (печень-почки) - фозиноприл, рамиприл**;

- при неэффективности предыдущих мероприятий уменьшить дозу иАПФ в 2 раза с последующим контролем креатинина и калия через 2 недели; только после этого рассмотреть вопрос о снижении дозы/отмене антагонистов альдостерона (консультация специалиста-кардиолога);

- при увеличении концентрации калия $> 5,5$ ммоль/л, креатинина более чем на 100% или до уровня 310 мкмоль/л (3,5 мг/дл) или снижения СКФ < 20 мл/мин/1,73 м², следует прекратить прием иАПФ и обратиться за консультацией к специалистам (кардиолог, нефролог);

- необходим тщательный контроль биохимических показателей крови до их нормализации.

Приложение А3-4

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

ПРИМЕНЕНИЯ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХСННФВ

Алгоритм назначения:

- начинать необходимо всегда с низких доз;
- титровать медленно, удваивать дозу не чаще, чем 1 раз в 2 недели;
- всегда стремиться к достижению целевой дозы, или, если это невозможно, максимально переносимой дозы;
- назначение самых малых доз β -АБ всегда лучше, нежели чем отсутствие терапии β -АБ в принципе;
- необходимо регулярно контролировать ЧСС, АД, клиническое состояние (особенно симптомы застоя жидкости, массу тела);
- рекомендован жесткий ежедневный контроль веса пациента - в случае его внезапного увеличения необходимо незамедлительное увеличение дозы мочегонных вплоть до достижения пациентом исходных показателей массы тела;

Противопоказания абсолютные:

- симптомная брадикардия (ЧСС < 50 уд/мин);
- симптомная гипотония (САД < 85 мм рт.ст.);
- атриовентрикулярная блокада II и более степени;
- тяжелый облитерирующий атеросклероз;
- аллергические и другие известные неблагоприятные реакции, связанные с препаратом.

Противопоказания:

Тяжелая форма бронхиальной астмы. Возможно назначение кардиоселективных β -АБ при нетяжелых формах бронхиальной астмы с оценкой риска/пользы под тщательным контролем, при необходимости консультация пульмонолога. ХОБЛ не является противопоказанием для назначения β -АБ.

Применение с осторожностью/под контролем специалиста-кардиолога:

- Тяжелая ХСН (IV ФК).
- Ухудшение симптомов ХСН в настоящее время, или в течение 4 предыдущих недель (например, госпитализация по поводу нарастания симптомов ХСН).
- Нарушение проводимости или наличие брадикардии < 60 уд/мин.
- Гипотония (бессимптомная)/низкое АД (САД < 90 мм рт.ст.).
- Наличие симптомов декомпенсации: сохранение признаков застоя жидкости, повышенного давления в яремной вене, асцита, периферических отеков - в этом случае назначение β -АБ не рекомендовано, но продолжение терапии целесообразно (если β -АБ уже были назначены ранее), при необходимости, в уменьшенной дозе. При наличии симптомов выраженной гипоперфузии возможна полная отмена терапии β -АБ, с последующим обязательным ее возобновлением при стабилизации состояния перед выпиской из стационара.

Комбинации с лекарственными препаратами, требующие особой осторожности:

- верапамил**/дилтиазем (прием этих препаратов должен быть прекращен);
- дигоксин**, амиодарон**, ивабрадин**;

Когда можно начинать терапию β -АБ:

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

Меры предосторожности:

Нарастание симптомов/признаков ХСН (например, усиление одышки, усталости, отеков, увеличение веса):

- при нарастании признаков застоя жидкости необходимо увеличить дозу диуретика и/или вдвое уменьшить дозу β -АБ (при неэффективности увеличения дозы диуретика);
- при серьезном ухудшении симптомов ХСН после начала терапии необходимо вдвое уменьшить дозу β -АБ или прекратить прием (только в случае крайней необходимости); требуется консультация специалиста-кардиолога;

При выраженной слабости:

- вдвое уменьшить дозу β -АБ (в случае крайней необходимости - требуется редко);

Брадикардия:

- при ЧСС < 50 уд./мин и ухудшении симптомов ХСН рекомендовано вдвое сократить дозу β -АБ. При наличии выраженного ухудшения возможна полная отмена препарата (требуется редко);

- обязательна регистрация ЭКГ для исключения развития блокад и нарушений проводимости сердца;

- необходимо решить вопрос о целесообразности применения других лекарственных препаратов, способных также влиять на ЧСС, например, дигоксина**, ивабрадина**, амиодарона**;

- обратиться за консультацией специалиста-кардиолога.

Бессимптомная гипотония:

Как правило, не требует никаких изменений в терапии.

Симптомная гипотония:

- оценить (прекратить или уменьшить) необходимость приема органических нитратов, антагонистов кальциевых каналов и других вазодилататоров;

- при отсутствии признаков/симптомов застоя жидкости, рассмотреть возможность снижения дозы диуретиков;

- если эти меры не решают проблемы - обратиться за консультацией специалиста-кардиолога.

Примечания: β -АБ не следует отменять внезапно без крайней необходимости (есть риск развития синдрома "рикошета", усиления ишемии/развития ИМ, аритмии) - в этой связи консультацию специалиста желательно провести до прекращения лечения.

Приложение А3-5

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

ПРИМЕНЕНИЯ АНТАГОНИСТОВ АЛЬДОСТЕРОНА У ПАЦИЕНТОВ С ХСН-ХНФВ

Алгоритм назначения:

- перед началом терапии оценить уровень калия и креатинина крови;

- начинать лечение необходимо с малых доз;

- контроль калия и креатинина крови через 1, 4, 8 и 12 недель; 6, 9 и 12 месяцев; далее каждые 4 месяца лечения;

- в случае, если при применении стартовых доз антагонистов альдостерона происходит увеличение концентрации калия крови > 5,5 ммоль/л или креатинина > 221 мкмоль/л (2,5 мг/дл) или снижения СКФ < 30 мл/мин/ 1,73 м² необходимо уменьшить дозу препарата в 2 раза и тщательно мониторировать калий и креатинин крови;

- в случае увеличения концентрации калия $\geq$ 6,0 ммоль/л или креатинина > 310 мкмоль/л (3,5 мг/дл) или снижения СКФ < 20 мл/мин/1,73 м² необходимо немедленно прекратить лечение спиронолактоном** или эплереноном и обратиться за консультацией к специалистам (кардиолог, нефролог).

Противопоказания:

Аллергические и другие известные неблагоприятные реакции, связанные с препаратом.

Повышение уровня калия > 6,0 ммоль/л, повышение уровня креатинина > 310 мкмоль/л (3,5 мг/дл) или снижения СКФ < 20 мл/мин/1,73 м².

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

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

Лекарственные взаимодействия возможны в случае применения:

- препаратов, содержащих добавки калия/калийсберегающие диуретики, валсартана/сакубитрила**, иАПФ, АРА, НПВП;
- "низко солевые" заменители с высоким содержанием калия;
- сульфаметоксазол+триметоприм**;
- при использовании эплеренона - сильные ингибиторы CYP3A4 (например, кетоконазол, итраконазол, кларитромицин**, ритонавир**).

Возможные варианты решения проблем, связанных с развитием выраженной гиперкалиемией/ухудшением функции почек:

- наиболее опасно развитие выраженной гиперкалиемии $\geq 6,0$ ммоль/л, что встречается в повседневной клинической практике значительно чаще, нежели чем в проведенных исследованиях;
- предрасполагающими факторами являются: высокая "нормальная" концентрация калия, хотя она может быть приемлемой у пациентов с ХСН, особенно получающих дигоксин**, наличие сопутствующего СД, пожилой возраст пациента;
- важно исключить все препараты, способные задерживать калий или же оказывать нефротоксическое действие (НПВП).
- риск развития гиперкалиемии на фоне терапии иАПФ выше по сравнению с валсартаном/сакубитрилом**.

У мужчин, длительно принимающих спиронолактон**, возможно развитие симптомов гинекомастии/дискомфорта в области грудных желез, дис- и аменорея у женщин. В этом случае рекомендована отмена данного препарата и его замена на селективный антагонист альдостерона эплеренон.

Приложение А3-6

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**ПРИМЕНЕНИЯ ДАПАГЛИФЛОЗИНА**/ЭМПАГЛИФЛОЗИНА** У ПАЦИЕНТОВ****С ХСНФВ****Алгоритм назначения:**

- начало терапии рекомендовано при стабильной гемодинамике и уровне САД не менее 95 мм рт.ст;

- перед назначением необходимо определить функцию почек и мониторировать регулярно;
- известно, что после начала терапии СКФ может снижаться незначительно, однако при длительном приеме препараты обладают ренопротективным эффектом;
- регулярно мониторировать уровень гликемии, особенно у пациентов с СД; при развитии гипогликемии у пациентов с СД возможна редукция иной гипогликемической терапии;
- своевременно выявить, оценить и минимизировать факторы, предрасполагающие к развитию кетоацидоза:
 - низкая функциональная активность β -клеток, которая обусловлена нарушением функции поджелудочной железы (например, СД 1 типа, панкреатит или операция на поджелудочной железе в анамнезе),
 - снижение дозы инсулина,
 - снижение калорийности потребляемой пищи,
 - повышенная потребность в инсулине вследствие инфекционных заболеваний или хирургических вмешательств,
 - злоупотребление алкоголем.
- регулярно мониторировать гидробаланс, особенно когда пожилой и/или "хрупкий" пациент находится на терапии диуретиками;
- коррекция дозы диуретиков и потребление жидкости.

Противопоказания к назначению:

- СД 1 типа
- беременность и грудное вскармливание;
- СКФ < 20 мл/мин/1.73 м²;
- симптомная гипотония или САД < 95 мм рт.ст.;
- аллергические и другие неблагоприятные реакции, связанные с приемом препарата.

Применение с осторожностью/под контролем специалиста-кардиолога:

- ввиду развития глюкозурии существует риск развития урогенитальных грибковых инфекций.

Лекарственные взаимодействия, требующие особого внимания:

- инсулин; производные сульфаниламочевина и другие противодиабетические препараты увеличивают риск развития гипогликемии;
- диуретики увеличивают риск избыточного диуреза, гиповолемии, дегидратации и как следствие, гипотонии и прerenального ухудшения функции почек.

Вероятные проблемы и варианты их решения:

Урогенитальные инфекции:

- обучение пациента правилам личной гигиены;
- регулярно оценивать присоединение грибковой урогенитальной инфекции.

Гипогликемия:

- Коррекция другой гипогликемической терапии;
- Пациентам без СД рекомендуется избегать безуглеводной диеты.

Дегидратация, гипотония, преренальная почечная недостаточность:

- Дапаглифлозин** или эмпаглифлозин** могут увеличивать диурез в сочетании с валсаратном/сакубитрилом** и/или диуретиками;
- Коррекция дозы диуретической терапии и потребления жидкости для поддержания сбалансированного диуреза.

Приложение А3-7

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ДИУРЕТИКОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХСННФВ

Алгоритм назначения диуретической терапии:

- перед назначением необходим контроль уровня калия и креатинина крови;
- петлевые диуретики фуросемид** и торасемид являются наиболее часто используемыми диуретиками при ХСН. В отличие от фуросемида**, торасемид обладает антиальдостероновым эффектом и в меньшей степени активирует РААС;
- торасемид замедленного высвобождения в большей степени улучшает качество жизни пациентов с ХСН;
- терапию диуретиками у пациентов с симптомами задержки жидкости необходимо начинать с малых доз, постепенно титруя дозу препарата до тех пор, пока потеря веса пациента не составит 0,75 - 1,0 кг ежедневно;
- цель терапии - полностью устранить симптомы и признаки задержки жидкости у пациента с ХСН (повышенное давление в яремной вене, периферические отеки, застой в легких); при лечении пациента с ХСН необходимо стремиться достичь состояния эулемии, даже если при этом будет наблюдаться умеренное бессимптомное снижение функции почек;
- при достижении компенсации рекомендован прием минимально эффективной фиксированной дозы диуретиков. Тем не менее, доза может быть изменена в любое время на основании результатов изменения массы тела при регулярном взвешивании пациента;
- при появлении симптомов декомпенсации всегда требуется увеличение дозы или перевод на внутривенное введение диуретика в связи с развитием гипоперфузии и отека кишечника с нарушением всасываемости препарата;
- снижение ответа на диуретическую терапию также может быть обусловлено нарушением солевой диеты и приемом НПВП;
- одновременное применение с диуретиками иАПФ и особенно антагонистов альдостерона предотвращает развитие электролитных нарушений в подавляющем большинстве случаев;
- контроль электролитов, креатинина и мочевины крови через 1 - 2 недели после инициации терапии или изменения дозы.

Противопоказания к назначению:

- не показаны пациентам, у которых никогда не было симптомов и признаков венозного застоя;

- аллергические и другие известные неблагоприятные реакции.

Применение с осторожностью/под контролем специалиста-кардиолога:

- гипокалиемия, калий < 3,5 ммоль/л, может ухудшаться на фоне применения диуретической терапии;
- значимая почечная дисфункция при креатинине 221 ммоль/л или СКФ < 30 мл/мин/1,73 м², которая может ухудшаться на фоне проводимой диуретической терапии или отсутствовать диуретический эффект на проводимую терапию (особенно тиазидными диуретиками);
- симптомная или тяжелая асимптомная гипотония, САД < 90 мм рт.ст., которая может ухудшаться из-за гиповолемии, вызванной диуретиками.

Лекарственные взаимодействия, требующие особого внимания:

- Комбинация с валсартаном/сакубитрилом**, иАПФ, АРА увеличивает риск гипотонии;
- Комбинация петлевых диуретиков с тиазидными увеличивает риск гипотонии, гипокалиемии и гиповолемии и нарушения функции почек;
- НПВП - ослабление диуретического эффекта.

Возможные проблемы, связанные с терапией диуретиками:

Гипотония:

- Снижение дозы диуретика, если отсутствуют симптомы и признаки венозного застоя;
- Оценить необходимость в приеме нитратов, антагонистов кальциевых каналов и других вазодилататоров;
- Если гипотония сохраняется - обратиться к кардиологу.

Гипокалиемия и гипомагниемия:

- Повышение дозы валсартана+сакубитрила**, иАПФ, АРА;
- Добавить антагонисты альдостерона;
- Коррекция электролитных нарушений препаратами калия и магния.

Гипонатриемия (натрий < 135 ммоль/л):

- При развитии гипонатриемии на фоне чрезмерного диуретического эффекта - исключить прием тиазидного диуретика/уменьшить дозу петлевого диуретика/прекращение диуретической терапии;
- При развитии гипонатриемии на фоне перегрузки объемом - ограничение потребления жидкости до 800 - 1000 мл, рассмотреть возможность увеличения петлевых диуретиков, инотропная поддержка, возможна ультрафильтрация.

При уровне натрия < 124 ммоль/л и развитии симптомов гипонатриемии (судороги, оглушение, делирий) рассмотреть вопрос о проведении терапии гипертоническим солевым раствором.

Гиперурикемия/подагра:

- Рассмотреть назначение аллопуринола**, исключая период обострения подагры;
- Во время острого приступа подагры - назначение колхицина;
- Избегать назначение НПВП.

Гиповолемия, дегидратация:

- Оценить наличие явлений застоя;
- Возможное уменьшение дозы.

Недостаточный диуретический эффект/рефрактерность к диуретической терапии:

- оценить приверженность к проводимой терапии диуретиками и соблюдении водно-солевого режима;
- повысить дозу диуретиков;
- возможно перевести пациента с фуросемида** на торасемид;
- добавить или увеличить дозу антагонистов альдостерона;
- использовать комбинацию петлевых и тиазидных диуретиков;
- использовать петлевые диуретики дважды в день или более раз, прием строго натощак;
- рассмотреть инфузию фуросемида**;
- рассмотреть возможность ультрафильтрации крови;
- добавление к терапии диуретиками ацетазоламида**.

Ухудшение функции почек: необходимо дифференцировать развитие гипотонии и нарушения функции почек при чрезмерном использовании диуретиков и вследствие нарастания симптомов ХСН. Отличие заключается в отсутствии симптомов задержки жидкости при чрезмерном применении диуретиков. В этом случае гипотония и развитие азотемии обусловлено гиповолемией, что потенцируется сопутствующей терапией иАПФ и β -АБ. Регресс симптомов происходит после временной отмены и последующего уменьшения поддерживающей дозы диуретиков.

- Контроль гидробаланса, избегать гиповолемии дегидратации;
- Избегать одновременного назначения других нефротоксичных препаратов (НПВП, триметаприм);
- Прервать прием антагонистов альдостерона;
- Отменить прием тиазидных диуретиков в случае их комбинации с петлевым диуретиком;
- Заменить прием тиазидного диуретика петлевым;
- Возможное снижение дозы валсартана/сакубитрила**/иАПФ/АРА;
- Возможно проведение гемодиализа.

Приложение А3-8

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ АРА У ПАЦИЕНТОВ С ХСНФВ

Алгоритм назначения:

- начинать терапию с низких доз;
- увеличивать дозу вдвое не более чем 1 раз в 2 недели;
- титровать до целевой дозы или максимально переносимой;
- всегда старайтесь назначить хотя бы небольшие дозы АРА, нежели чем не назначить в принципе;

- необходимо проводить мониторинг уровня АД и биохимические показатели крови (мочевина, креатинин, калий);

- биохимическое исследование крови необходимо проводить через 1 - 2 недели после начала подбора дозы АРА и спустя 1 - 2 недели после завершения титрования дозы;

- препарат лозартан** не сравнивался с плацебо при ХСН и, таким образом, имеет меньшую доказательную базу по сравнению с валсартаном и кандесартаном.

Противопоказания:

- Двухсторонний стеноз почечных артерий.

- Известная непереносимость АРА.

- Беременность и кормление грудью.

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

- Наклонность к развитию гиперкалемии (калий > 5,0 ммоль/л).

- Выраженное нарушение функции почек (креатинин > 221 мкмоль/л или > 2,5 мг/дл).

- Симптомная или тяжелая бессимптомная гипотония.

Лекарственные взаимодействия возможны в случае применения:

- Добавки калия/калийсберегающие диуретики, антагонисты альдостерона (спиронолактон**, эплеренон), иАПФ, НПВП.

Возможные проблемы и варианты их решения:

Бессимптомная гипотония. Обычно не требует изменений в терапии.

Симптомная гипотония:

- при наличии головокружения, дурноты, слабости и снижения АД следует пересмотреть необходимость применения органических нитратов и других вазодилататоров;

- при отсутствии признаков/симптомов застоя жидкости, рассмотреть возможность снижения дозы диуретиков;

- если и эти меры не решают проблемы - обратиться за консультацией специалиста-кардиолога.

Ухудшение функции почек:

- после начала терапии АРА возможно повышение уровня мочевины, креатинина и калия крови, однако если эти изменения не превышают указанных ниже значений и бессимптомные - нет необходимости вносить изменения в терапию;

- после начала терапии АРА допустимо увеличение уровня креатинина на 50% выше исходных значений, или до 266 мкмоль/л (3,0 мг/дл) или снижение СКФ до 25 мл/мин/1,73 м².

- также допустимо увеличение калия ≤ 5,5 ммоль/л.

- если после начала терапии АРА наблюдается чрезмерное увеличение концентрации мочевины, креатинина и калия крови - необходимо отменить все препараты, обладающие возможным нефротоксическим эффектом (например, НПВП), калийсберегающих диуретиков; уменьшить дозу АРА в 2 раза; только после этого рассмотреть вопрос о снижении дозы/отмене антагонистов альдостерона (консультация специалиста-кардиолога);

- повторное биохимическое исследование крови необходимо провести в течение 1 - 2 недель;

- при увеличении концентрации калия $> 5,5$ ммоль/л, креатинина более чем на 100% или до уровня 310 мкмоль/л (3,5 мг/дл) или снижении СКФ < 20 мл/мин/1,73 м², следует прекратить прием АРА и обратиться за консультацией к специалистам (кардиолог, нефролог).

Необходим тщательный контроль биохимических показателей крови до их нормализации.

Приложение А3-9

ОБЩИЕ РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ И МЕТОДЫ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С КЛИНИЧЕСКИ СТАБИЛЬНОЙ ХСН

Метод реабилитации	Реабилитационные мероприятия
Физическая реабилитация	- Позиционирование, вертикализация, ранняя мобилизация (пассивная, активная кинезотерапия), профилактика риска падений, физические упражнения для мелких мышечных групп верхних и нижних конечностей, идеомоторные упражнения, упражнения на сопротивления, создаваемым инструктором или эластичной лентой и другие элементы лечебной гимнастики - на I этапе реабилитации (ОРИТ, кардиологическое отделение). - Комплексы лечебной гимнастики, активная мобилизация и кинезотерапия с учетом ФК ХСН - на II (в стационарном реабилитационном отделении) и III (амбулаторном реабилитационном отделении) этапах реабилитации
	- Физические динамические тренировки на велотренажере (или тредмиле) умеренной интенсивности (50 - 70% от максимальной ЧСС, по шкале Борга 12 - 14/20 баллов, индекс одышки по шкале Борга < 4 баллов), длительностью 15 - 40 минут и частотой 3 - 5 раза в неделю (в зависимости от ФК СН) со II этапа кардиореабилитации. - Высокоинтервальные физические тренировки (при отсутствии противопоказаний и при желании пациента) с III этапа кардиореабилитации. - Дозированная ходьба по разным поверхностям, степ-тренировка, ходьба по лестнице.
	Силовые тренировки с частотой 2 - 3 раза в неделю с 1 - 2 подходами: на старте интенсивность очень низкая $< 30\%$ от одного повторного максимума (1 ПМ) с 5 - 10 повторениями и с переходом на низкую интенсивность 30 - 40% 1 ПМ с 12 - 25 повторениями, а при хорошей переносимости с увеличением до умеренной интенсивности 40 - 60% 1 ПМ с 8 - 15 повторениями со II - III этапа кардиореабилитации.
Респираторная реабилитация	- Статические и динамические дыхательные упражнения - на всех этапах кардиореабилитации. - Активные дыхательные техники (по показаниям). - Коррекция нарушения дыхания во время сна (по показаниям).
	- Тренировка дыхательных мышц (в первую очередь, инспираторных мышц) с использованием дыхательных тренажеров: 3 - 7 раз в неделю, продолжительностью 15 - 30 мин, интенсивность 30 - 60% от максимального инспираторного давления (начиная с 30% наращивая

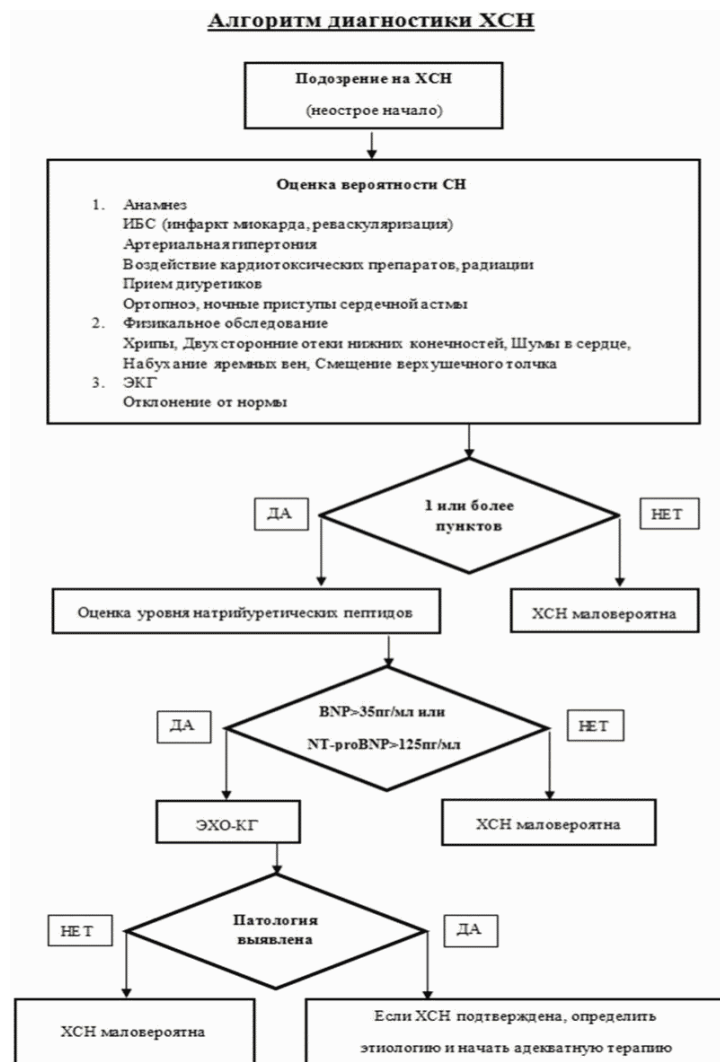
	интенсивность каждые 7 - 10 дней), не менее 8 недель (по показаниям), начиная с I этапа кардиореабилитации.
Образовательный аспект реабилитации	Программа обучения пациента (на всех этапах кардиореабилитации): - отказ от курения; соблюдение принципов здорового питания, режима бытовых нагрузок и отдыха; методы повышения ежедневной физической активности (регулярное выполнение физических тренировок, вызывающих легкую одышку); - мониторингу и распознаванию симптомов ухудшения заболевания, а также их контролю; - регулированию терапии диуретиками и баланса потребляемой жидкости; - купированию приступов стенокардии (при их наличии); - методам самоконтроля состояния: ЧСС, веса тела, уровня АД, глюкозы крови (с помощью глюкометра при СД). Информирование пациента (на всех этапах кардиореабилитации): по вопросам, связанным с заболеванием, его лечением и профилактикой; приверженности сопутствующей терапии и тренировкам в домашних условиях (желательно, чтобы устная информация дублировалась визуальной - текстом, схемой, рисунком). - Рекомендации по сексуальной активности. - Ведение дневника самоконтроля самочувствия, факторов риска и выполнения физических занятий дома с фиксацией результатов.
Питание	- Мониторинг питания и предотвращение недоедания (нутритивная поддержка при показаниях) - Сбалансированное по составу питание. - Контроль водно-солевого баланса (потребление соли 5 г/сут).
Психологическая поддержка	- Скрининг симптомов тревоги/депрессии и оценка когнитивной функции стандартизированными опросниками. - Формирование позитивной мотивации на выздоровление и реабилитацию. - Отработка коммуникативных навыков. - Рациональная фармакотерапия (по показаниям). - Консультация клинического психолога/психотерапевта по показаниям (по показаниям). - Коррекция нарушений сна (при наличии)
Телетехнологии	- Применение дистанционных реабилитационных технологий.

Приложение Б

АЛГОРИТМЫ ДЕЙСТВИЙ ВРАЧА

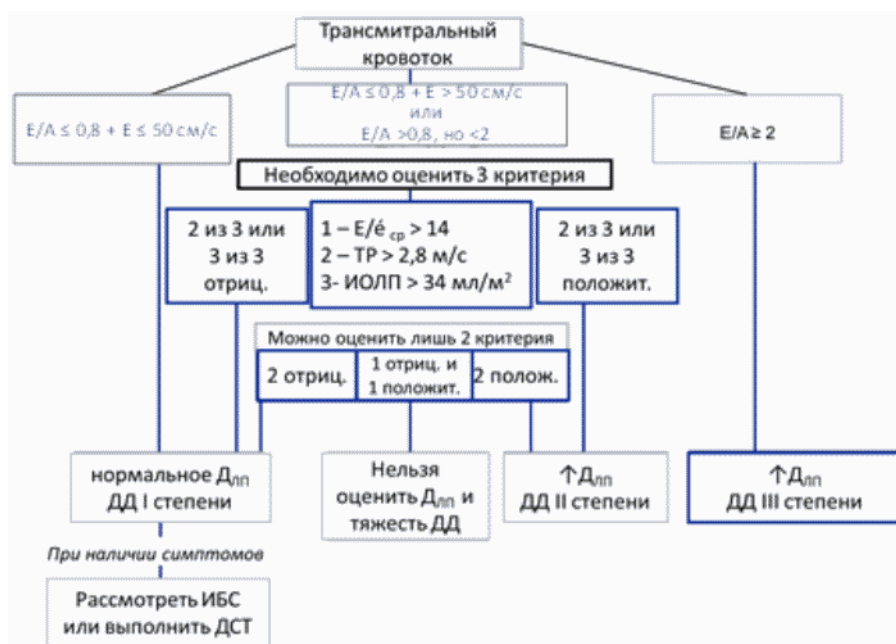
Приложение Б1

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ХСН (РИС. П1)



Приложение Б2

АЛГОРИТМ
ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ И ДАВЛЕНИЯ
НАПОЛНЕНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА (СРЕДНЕГО ДАВЛЕНИЯ В ЛЕВОМ
ПРЕДСЕРДИИ) (РИС. П2) [106]



Условные обозначения: ДД - диастолическая дисфункция; Длп - давление в левом предсердии; ДСТ - диастолический стресс-тест.

Рисунок П2. Алгоритм оценки тяжести диастолической дисфункции и давления наполнения левого желудочка (среднего давления в левом предсердии).

Приложение В

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

Стандартные исследования для выявления сердечной недостаточности

Для постановки диагноза хроническая сердечная недостаточность (ХСН) пациенту проводят следующий набор исследований:

Основные исследования:

- Сбор анамнеза и врачебный осмотр
- Электрокардиограмма
- Анализы крови
- Рентгенография органов грудной клетки
- Эхокардиография

Дополнительные исследования:

- Функциональные легочные тесты
- Нагрузочная проба
- Магнитно-резонансная томография сердца

- Катетеризация сердца и ангиография
- Радиоизотопные исследования
- Мультиспиральная компьютерная томография

Симптомы каждого пациента индивидуальны, и в зависимости от них могут быть назначены несколько из перечисленных выше исследований.

Пациенту с сердечной недостаточностью необходимо принимать лекарства, рекомендованные для лечения данного заболевания. Какие лекарства подходят именно вам, зависит от многих симптомов и факторов. Назначить лекарственную терапию может только врач.

Изменение образа жизни

Сердечная недостаточность - это хроническое состояние, которое требует длительного лечения. С течением времени сердечная недостаточность может прогрессировать даже при самом лучшем медицинском обслуживании.

Помимо четкого соблюдения, назначенного врачом лечения сердечной недостаточности, необходимо изменить другие аспекты своего образа жизни: питание, уровень физической активности, курение, потребление алкоголя - чтобы лечение было максимально эффективным.

Сопутствующие заболевания

Необходимо лечить все сопутствующие заболевания, которые могут усугубить течение сердечной недостаточности. Чтобы добиться хороших результатов, врач должен знать обо всех ваших заболеваниях и назначенном лечении. Это особенно важно, если вы лечитесь у разных врачей.

Наиболее часто встречающиеся хронические заболевания у пациентов, страдающих сердечной недостаточностью:

- Повышенное артериальное давление (гипертензия),
- Нарушение сердечного ритма,
- Повышение уровня холестерина,
- Заболевания легких,
- Диабет,
- Анемия,
- Заболевания щитовидной железы,
- Артрит, боль в мышцах и суставах,
- Депрессия.

Прием лекарственных препаратов

Для получения наилучшего эффекта от лечения, важно принимать лекарства в соответствии с назначениями врача, и следовать рекомендациям: нужное количество таблеток в день, с нужной частотой, в нужный момент, то есть во время еды, до или после. Следует помнить, что при тяжелой сердечной недостаточности даже одно-двукратный пропуск приема препаратов может привести к декомпенсации сердечной недостаточности.

Если врач выписал несколько лекарств, то необходимо составить расписание приема на весь день с учетом доз препаратов. Полезно составить график приема лекарств, который поможет не забыть, какие лекарства нужно принимать и когда. Если вам имплантировали прибор для регуляции сердечного ритма, это не отменяет прием лекарств в соответствии с назначениями. Кроме того, необходимо проверять работу имплантированного устройства. Следует избегать приема жаропонижающих и болеутоляющих препаратов,

которые относятся к нестероидным противовоспалительным препаратам, поскольку они могут приводить к скоплению жидкости в организме, т.е. к декомпенсации сердечной недостаточности. При крайнем необходимом их приеме согласуйте их назначение с лечащим врачом.

Очень важно регулярно сдавать анализы и проходить обследования. Если Вы пришли на прием к врачу или медсестре, перед уходом обязательно запишитесь на следующий прием.

Контроль за артериальным давлением, пульсом и весом.

Врач может посоветовать вам регулярно измерять артериальное давление, частоту сердечных сокращений (пульс) и вес в домашних условиях.

Контроль артериального давления и пульса поможет в оценке эффективности проводимого лечения. Большим подспорьем может стать дневник уровня артериального давления и пульса. Это поможет врачу скорректировать лечение под ваши индивидуальные особенности.

Врач или медсестра помогут проверить точность показаний прибора и ваше умение им пользоваться.

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

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

Опасные симптомы, на которые следует обратить внимание

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

Чувство нехватки воздуха может усиливаться в положении лежа.

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

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

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

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

3. Важно ежедневно контролировать свой вес. Если вы обнаружили, что прибавили более 2 кг в течение 3 дней, сразу же сообщите об этом врачу или медсестре. Прибавка в весе из-за накопления жидкости отличается от таковой при высококалорийной диете. Если у вас есть сомнения в причинах прибавки веса, обратитесь к врачу или медсестре.

4. Скопление жидкости в организме может проявиться отеком ног и лодыжек, что может быть признаком прогрессирования сердечной недостаточности. Вы должны обратить внимание на важный симптом - обувь стала тесной.

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

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

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

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

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

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

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

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

7. Одним из симптомов сердечной недостаточности является нарушение ритма сердца. Причиной может быть декомпенсация сердечной деятельности или фибрилляция предсердий. Это может привести к усилению головокружения и/или одышки.

8. Отеки или боли в верхней части живота могут возникать из-за застоя жидкости в организме, который может быть признаком прогрессирования сердечной недостаточности. Для снижения вероятности этого, следует снизить количество соли в пище и ограничить потребление жидкости в соответствии с рекомендациями врача.

Образ жизни с сердечной недостаточностью

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

Приложение Г1 - ГN

ШКАЛЫ ОЦЕНКИ, ВОПРОСНИКИ И ДРУГИЕ ОЦЕНОЧНЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТА, ПРИВЕДЕННЫЕ В КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ

Приложение Г1

ШКАЛА ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТА С ХСН (ШОКС)

Шкала оценки клинического состояния предназначена для оценки тяжести клинических проявлений ХСН. В шкалу включены наиболее распространенные симптомы и признаки СН, выявляемые при расспросе и физикальном обследовании без применения инструментальных методов. Каждый из этих признаков имеет балльную оценку. Сумма баллов соответствует функциональному классу СН. Использование данной шкалы в динамике позволяет оценивать эффективность проводимого лечения.

Название на русском языке: Шкала оценки клинического состояния пациента с ХСН (ШОКС)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Принципы рационального лечения хронической сердечной недостаточности. - М.: Медиа Медика; 2000. 266 с [819].

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое (уточнить)

Назначение: оценка тяжести клинических проявлений СН.

Содержание (шаблон): см. ниже

Ключ (интерпретация): 0 баллов - отсутствие клинических признаков СН, 1 - 3 балла - I ФК, 4 - 6 баллов - II ФК, 7 - 9 баллов - III ФК, больше 9 баллов - IV ФК.

Шкала оценки клинического состояния пациента с ХСН

Симптом/признак	Выраженность	Количество баллов
Одышка	0 - нет 1 - при нагрузке 2 - в покое	
Изменился ли за последнюю неделю вес	0 - нет 1 - увеличился	
Жалобы на перебои в работе сердца	0 - нет 1 - есть	
В каком положении находится в постели	0 - горизонтально 1 - с приподнятым головным концом (две и более подушки) 2 - плюс просыпается от удушья 3 - сидя	
Набухшие шейные вены	0 - нет 1 - лежа 2 - стоя	
Хрипы в легких	0 - нет 1 - нижние отделы (до 1/3) 2 - до лопаток (до 2/3) 3 - над всей поверхностью легких	
Наличие ритма галопа	0 - нет	

	1 - есть	
Печень	0 - не увеличена 1 - до 5 см 2 - более 5 см	
Отеки	0 - нет 1 - пастозность 2 - отеки 3 - анасарка	
Уровень САД	0 - более 120 мм рт. ст. 1 - 100 - 120 мм рт. ст. 2 - менее 100 мм рт. ст.	

Приложение Г2

ТЕСТ С ШЕСТИМИНУТНОЙ ХОДЬБОЙ

Название на русском языке: Тест с шестиминутной ходьбой

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Guyatt GH, Thompson PJ, Berman LB, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. Can Med Assoc J. 1985;132(8):919, Lipkin DP, Scriven AJ, Crake T, Poole-Wilson PA. Six minute walking test for assessing exercise capacity in chronic heart failure. Br Med J (Clin Res Ed). 1986 Mar 8;292(6521):653-5. doi: 10.1136/bmj.292.6521.653.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить): _____

Назначение: Тест с шестиминутной ходьбой предназначен для определения толерантности пациента к физическим нагрузкам и определения ФК ХСН.

Содержание: Тест с шестиминутной ходьбой проводят внутри помещения вдоль длинного прямого закрытого коридора с твердым ровным покрытием, с редким передвижением по нему. Длина коридора должна быть 30 метров с маркированной стартовой отметкой и последующей разметкой каждые 3 - 5 метров. Пациентам предлагается ходить по измеренному коридору в своем собственном темпе (туда и обратно по кругу с обозначенными точками поворота в каждом конце), стараясь пройти максимальное расстояние в течение 6 минут. Пациентам разрешается замедлять темп ходьбы, останавливаться и отдыхать во время теста. В период отдыха можно прислониться к стене, однако, пациент должен возобновить ходьбу, когда сочтет это возможным. Во время выполнения теста каждые 60 сек. следует поощрять пациента, произнося спокойным тоном фразы: "Все хорошо" или "Молодец, продолжайте". Не следует информировать пациента о пройденной дистанции и оставшемся времени. Если пациент замедляет ходьбу, можно напомнить о том, что он может остановиться, отдохнуть, а затем, как только почувствует, что может идти, продолжить ходьбу. По истечении 6 минут следует попросить пациента остановиться и не двигаться, пока не будет измерено пройденное расстояние (с точностью до 1 м).

Ключ (интерпретация): таблица П6.

Таблица П6. Тест с шестиминутной ходьбой [820 - 828]

Функциональный класс ХСН	Дистанция 6-минутной ходьбы, м
0	551
I	426 - 550
II	301 - 425
III	151 - 300

Приложение Г3

ШКАЛЫ ДЛЯ НЕИНВАЗИВНОЙ ОЦЕНКИ ВЕРОЯТНОСТИ СНСФВ

Диагноз ХСНсФВ опирается на неинвазивно полученные параметры, свидетельствующие о диастолической дисфункции ЛЖ/повышенном давлении наполнения ЛЖ. Пороговые значения для ключевых неинвазивных параметров часто основаны на ограниченных данных и могут находиться в недиагностическом промежуточном диапазоне. Неинвазивно подтвержденный или исключенный диагноз ХСНсФВ будет зависеть не от одного параметра выше или ниже определенного порогового значения, а от комбинации параметров, полученных из клинических, лабораторных и визуализационных тестов, которые вместе дадут его вероятность [108, 110].

Шкала HFA-PEFF была предложена в консенсусе Ассоциации по сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов. Исследования по валидации этой шкалы показали хорошую с-статистику (AUC 0,90) (однако у большинства пациентов не проводилось нагрузочного теста или инвазивного тестирования для верификации СНсФВ). Высокий балл HFA-PEFF диагностирует СНсФВ с высокой специфичностью (93%), а низкий балл HFA-PEFF исключает СНсФВ с чувствительностью 99%.

Шкала H2FPEF была получена на основе характеристик пациентов с СНсФВ, смоделированных с использованием инвазивного гемодинамического тестирования в качестве золотого стандарта. Внутренняя и внешняя валидизация этой диагностической модели показала хорошую диагностическую ценность - уровень с-статистики (AUC > 0,8). Вероятность СНсФВ удваивается при каждом дополнительном 1 балле по шкале (ОШ 1,98; 95% ДИ: 1,74 - 2,30; P < 0,0001), при с-статистике 0,841.

Название на русском языке: **Шкала** HFA-PEFF

Оригинальное название: HFA-PEFF diagnostic algorithm

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Pieske B, Tschope C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2019; 40(40): 3297 - 317. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz641> [107]

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое (уточнить)

Назначение: оценка вероятности наличия ХСНсФВ.

Содержание (шаблон): см. ниже

Ключ (интерпретация): ≥ 5 баллов - ХСНсФВ, 2 - 4 балла - диагностическая неопределенность, показан ДСТ или инвазивная оценка гемодинамики, ≤ 1 балла - ХСНсФВ маловероятна.

Пояснения: Оценка включает функциональную, морфологическую и биомаркерную области. В каждой области большому критерию присваивается 2 балла, а малому критерию - 1 балл. Каждая область может внести максимум 2 балла, если присутствует какой-либо большой критерий из этого домена, или 1 балл, если нет ни одного из больших критериев, но есть любой малый критерий. Если присутствуют несколько больших критериев в пределах одной области, эта область по-прежнему вносит 2 балла; если нет ни одного из больших критериев, но есть несколько малых критериев, вклад по-прежнему составляет 1 балл. Большие и малые критерии не суммируются в одной области. Баллы начисляются только в том случае, если они поступают из разных областей.

Шкала HFA-PEFF:

	Большие критерии (2 балла)	Малые критерии (1 балл)
Функциональные изменения	- $e''_{\text{септальная}} < 7$ см/с или - $e''_{\text{латеральная}} < 10$ см/с или - Средняя $E/e'' \geq 15$ или - Скорость трикуспидальной регургитации $> 2,8$ м/с (СДЛА > 35 мм рт.ст.)	- E/e'' 9 - 14 или - GLS $< 16\%$
Морфологические изменения	- ИОЛП > 34 мл/м ² или - ИММЛЖ $\geq 149/122$ г/м ² (м/ж) и ОТС $> 0,42$	- ИОЛП 29 - 34 мл/м ² или - ИММЛЖ $\geq 115/95$ г/м ² (м/ж) или - ОТС $> 0,42$ или - ТЗСЛЖ ≥ 12 мм
Биомаркеры (синусовый ритм)	- NT-proBNP > 220 пг/мл или - BNP > 80 пг/мл	- NT-proBNP 125 - 220 пг/мл или - BNP 35 - 80 пг/мл
Биомаркеры (фибрилляция предсердий)	- NT-proBNP > 660 пг/мл или - BNP > 240 пг/мл	- NT-proBNP 365 - 660 пг/мл или - BNP 105 - 240 пг/мл

Примечания: СДЛА - систолическое давление в легочной артерии; GLS - (global longitudinal strain) - показатель продольного систолического сжатия миокарда левого желудочка; e' - скорость раннего диастолического движения стенки в области митрального кольца; E - скорость раннего трансмитрального диастолического потока; ИОЛП - индекс объема левого предсердия; ИММЛЖ - индекс массы миокарда левого желудочка; ОТС - относительная толщина стенки левого желудочка; ТЗСЛЖ - толщина задней стенки левого желудочка в диастолу; BNP - мозговой натрийуретический пептид; NT-proBNP - N - концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида.

Название на русском языке: [Шкала H2FPEF](#)

Оригинальное название: H2FPEF Score

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Y. N. V. Reddy, R. E. Carter, M. Obokata, M. M. Redfield, and B. A. Borlaug, "A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction," Circulation, vol. 138, no. 9, pp. 861 - 870, Aug. 2018, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646 [\[108\]](#)

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс
- вопросник
- другое (уточнить)

Назначение: оценка вероятности наличия ХСНсФВ.

Содержание (шаблон): см. ниже

Ключ (интерпретация): 6 - 9 баллов - ХСНсФВ высоковероятна, 2 - 5 баллов - промежуточные результаты оценки, требуется дополнительное обследование, 0 - 1 балла - ХСНсФВ маловероятна.

Пояснения:

У пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ, набирающих 5 - 6 баллов по [шкале](#) HFA-PEFF или 6 - 9 баллов по [шкале](#) H2FPEF (диагноз СН высоковероятен), можно считать диагноз ХСНсФВ подтвержденным.

У пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ, набирающих 0 - 1 балл по [шкале](#) HFA-PEFF или 0 - 1 балл по [шкале](#) H2FPEF (диагноз СН маловероятен), можно считать диагноз ХСНсФВ отвергнутым при условии, что были оценены все параметры, представленные в шкалах.

Для пациентов с промежуточными результатами оценки (2 - 4 балла по [шкале](#) HFA-PEFF или 2 - 5 баллов по [шкале](#) H2FPEF), при условии, что были оценены все параметры, представленные в шкалах, окончательный диагноз требует проведения инвазивной оценки гемодинамики и/или неинвазивных или инвазивных нагрузочных тестов, в том числе с направлением в специализированные центры с возможностью проводить уточняющие тесты при невозможности их провести на месте.

Шкала H2FPEF:

Обозначение	Клиническая Характеристика	Значение	Баллы
H ₂	Ожирение	ИМТ ≥ 30 кг/м ²	2
	Артериальная гипертензия	Прием ≥ 2 антигипертензивных препаратов	1
F	Фибрилляция предсердий	Постоянная или пароксизмальная	3
P	Легочная гипертензия	СДЛА > 35 мм рт.ст.	1
E	Пожилкой возраст	> 60 лет	1
F	Давление наполнения ЛЖ	$E/e' > 9$	1

Примечания: ИМТ - индекс массы тела, ЛЖ - левый желудочек; СДЛА - систолическое давление в легочной артерии, e' - скорость раннего диастолического движения стенки в области митрального кольца; E - скорость раннего трансмитрального диастолического потока.
