DOI: 10.18087/cardio. 2467

Гаврюшина С. В., Агеев Ф. Т.
ФГМУ «НМИЦ Кардиологии» МЗ РФ, 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а

Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка: эпидемиология, «портрет» больного, клиника, диагностика

Ключевые слова: СН с сохраненной ФВ, диастолическая дисфункция ЛЖ

Ссылка для цитирования: Гаврюшина С. В., Агеев Ф. Т. Сердечная недостаточность с сохраненной ФВ ЛЖ: эпидемиология, «портрет» больного, клиника, диагностика. Кардиология. 2018;58 (S4):55 –64

Резюме

Статья посвящена современным аспектам эпидемиологии, патогенеза, клинической картины и диагностики больных ХСН, протекающей на фоне сохраненной систолической функции ЛЖ. Представлены данные о широкой распространенности СН с сохраненной ФВ ЛЖ (СНсФВ ЛЖ) в популяции, составляющей более половины всех случаев ХСН. Показано, что группу риска развития СНсФВ ЛЖ составляют преимущественно женщины старшей возрастной группы, страдающие АГ, СД 2 типа, ожирением, фибрилляцией предсердий. В статье изложены алгоритмы диагностики СНсФВ ЛЖ, основанные на использовании классической и тканевой допплер-ЭхоКГ, а также определении натрийуретических пептидов.

Gavryushina S. V., Ageev F. T.
Russian Cardiology Science and Production Center, 3rd Cherepkovskaya 15a, Moscow 121552, Russia

Heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: epidemiology, patient «portrait», clinic and diagnostics

Keywords: heart failure with preserved ejection fraction, diastolic dysfunction of the left ventricle

For citation: Gavryushina S. V., Ageev F. T. Heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: epidemiology, patient «portrait», clinic and diagnostics. Kardiologiia. 2018;58 (S4):55–64

Summary

The article focuses on current aspects of epidemiology, clinical picture, and diagnostics of patients with chronic heart failure (CHF) associated with preserved left ventricular (LV) systolic function. Heart failure with preserved LV ejection fraction (HFpEF) is shown to be prevalent in a population that accounts for more than a half of all CHF cases. The group at risk for HFpEF consists primarily of older women with arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, obesity, and atrial fibrillation. The article presents algorithms for diagnosis of HFpEF based on classic and tissue Doppler echocardiography and measurement of natriuretic peptides.

Хроническая СН по-прежнему остается заболеванием, привлекающим к себе повышенное внимание кардиологов и терапевтов в связи с высоким уровнем распространенности, инвалидизации и смертности населения от недостаточности кровообращения. Долгое время ХСН воспринималась врачами как клинический синдром, обусловленный нарушением сократительной (систолической) функции ЛЖ, когда он не в состоянии обеспечить должную величину минутного объема крови, необходимую для адекватного функционирования органов и систем в покое и при физической нагрузке. Тем не менее в последние десятилетия представления клиницистов о приоритетных патогенетических механизмах, ответственных за развитием ХСН, существенно изменились. Еще в 80-х годах прошлого столетия впервые возникло предположение о нарушение наполнения сердца без уменьшения ударного объема крови (снижения ФВ ЛЖ) [1, 2]. Накопленные к настоящему времени данные опровергают главенствующую роль систолической дисфункции ЛЖ в качестве единственного гемодинамического предиктора возникновения клинических проявлений ХСН. Для описания СН у этих больных был предложен термин «СН с сохраненной ФВ ЛЖ» (СНсФВ ЛЖ). А учитывая то, что первопричиной возникновения СН у большинства таких пациентов является нарушение диастолической функции ЛЖ возможно использование и 2-го термина – «диастолическая СН» (ДСН). Актуальность изучения СНсФВ ЛЖ обусловлена ее высокой распространенностью и медико-социальной значимостью.

Эпидемиология СНсФВ ЛЖ

Так, по данным крупных мировых эпидемиологических исследований, около половины всех больных с ХСН имеют сохраненную ФВ ЛЖ, на их долю приходится от 1,5 до 5,5% от общей популяции (табл. 1) [3, 4], что составляет в среднем от 3 до 15 млн человек.

В России распространенность ДСН еще более впечатляющая. Так, по данным эпидемиологического исследования ЭПОХА (ЭПидемиологическое Обследование больныХ в Европейской чАсти России) (госпитальный этап) [5], выполненного среди больных, госпитализированных с клиническими проявлениями ХСН II–IV ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), только у 9% пациентов диагностирована сниженная ФВ ЛЖ <40%, 20% имели «промежуточную» ФВ ЛЖ 40–60%, и подавляющее большинство больных (71%) – так называемый, гиперкинетический тип сокращения ЛЖ с ФВ >60%. Частота же распространения сохраненной ФВ ЛЖ (>60%) среди всех больных с ХСН I–IV ФК достигала еще большей величины – 78%.

Схожие данные по распространенности СНсФВ ЛЖ в России (84,1%) были получены в другом популяционном исследовании IMPROVEMENT HF (Registry to Improve the Use of Evidence-Based Heart Failure Therapies in the Outpatient Setting) (Российская часть исследования) [6], в котором приняло участие 100 терапевтов из 10 регионов России. По результатам недавно опубликованного Российского регистра ХСН [7], среди обследованных в стационарных и амбулаторных условиях пациентов с ХСН I–IV ФК также преобладали больные с сохраненной ФВ ЛЖ (83%), нарушение же систолической функции ЛЖ отмечалось лишь у 17% пациентов.

С каждым годом количество больных с ДСН только увеличивается. Так, за последние 20 лет отмечен достоверный рост распространенности СНсФВ ЛЖ в странах Европы и США на 10–20% по сравнению с отсутствием такового для систолической ХСН [8–11]. Столь прогрессирующий рост количества пациентов с ДСН может быть обусловлен рядом причин: старением населения в целом и больных с ХСН в частности; высокой распространенностью сопутствующих заболеваний, обуславливающих развитие и прогрессирование диастолической дисфункции ЛЖ, а следовательно, и ДСН; совершенствованием методов диагностики (более частое использование ЭхоКГ, определения натрийуретических пептидов), терапевтических и хирургических методов лечения ССЗ.

Ежегодная смертность больных с СНсФВ ЛЖ колеблется от 1,3 до 17,5%, пятилетняя выживаемость составляет порядка 20–25%, а десятилетняя – близка к 0 [9–13]. Кроме того, ДСН в последние десятилетия выходит на лидирующие позиции по количеству госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН, опережая по этому показателю больных со сниженной ФВ ЛЖ [9, 11–13]. Так, в период 1986–2002 гг. число больных, госпитализированных в стационары США с диагнозом обострение ХСН и имевших сохраненную систолическую функцию ЛЖ увеличилось с 38 до 54% [9]. Подсчитано, что в США за последние 5 лет ежегодно около 300 тыс. госпитализаций связано именно с декомпенсацией ХСН у больных с СНсФВ ЛЖ [11].

Столь неблагоприятный прогноз больных с ДСН и риск повторных госпитализаций в связи с обострением СН обусловлен отсутствием эффективных средств терапии таких пациентов, когда тактика ведения сводится лишь к лечению основного заболевания [14, 15].

Одним из частых осложнений СНсФВ ЛЖ (в 50–80% случаев) является вторичная (часто называемая «левосторонней») легочная гипертония (ЛГ) [16–18] mildly elevated (1.5 to 2.49 Wood Units; Group 2, в основе формирования которой лежит выраженное повышение давления в левом предсердии (ЛП), как следствие длительно существующей тяжелой диастолической дисфункции

Таблица 1. Распространенность ХСН по данным эпидемиологических исследований [3]

Исследование	n; возраст	Норма СФ ЛЖ	% ХСН от общей популяции	% СНсФВ от общей популяции	% СНсФВ от общей ХСН
Fremingham Heart Study, США, 1993	73; NR	ФВ>50%	NR	NR	51
Helsinki Again Study, Финляндия, 1997	501; 76–86	ФУ>25%	8,2	4,2	51
Morgan S at al., Великобритания, 1999	817; 70–84	ФВ>50%	8,1	5,5	68
Rotterdam Study, Нидерланды, 1999	5540; >55	ФВ>45%	3,9	2,8	71
Yip GW et al., Гонконг, 1999	200; NR	ФВ>45%	NR	NR	66
Strong Heart Study, США, 2000	3184; 47–81	ФВ>54%	3,0	1,6	52
Cortina A et al., Испания, 2001	391; >40	ФВ>50%	5,0	2,95	59
Hedberg P et al., Швеция, 2001	433; 75	ФВ>43%	6,7	3,1	46
Cardiovascular Heart Study, США. 2001	4842; >65	ФВ>50%	8,8	4,84	55
EPICA, Португалия,2002	5434; >25	ФВ>45%	4,36	1,7	40
Canberra Heart Study, Австралия, 2006	1388; 60–85	ФВ>50%	6,3	3,7	60
ADHERE, США, 20006	105388	ФВ>50%	NR	NR	50,4
OPTIMIZE-HF, США, 2007	41267	ФВ>45%	NR	NR	51,2

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2018;58(S4).

Таблица 2. Демографические характеристики и ФР у больных с СНсФВ ЛЖ

Исследование	n	Средний возраст	% ж	% ожирения (или ИМТ кг/м²)	% АГ	% ИБС	% СД	% ФП
Популяционные исследования								
Framingham Heart Study, США	220	80	65	ИМТ 27	59	37	22	29
Rochester Epidemiology Project, США	308	77	57	ИМТ 29,6	86	36	36	31
Olmsted County MN, США	2167	74	56	41 (ИМТ 29,7)	63	53	33	41
EFFECT Study, Канада	880	75	66	-	55	36	32	32
Cardiovascular Health Study, США	170	75	56	-	59	58	27	15
Hong Kong, SAR, Китай	132	73	55	-	57	39	37	–
Регистры ХСН								
OPTIMIZE-HF, США	21149	75	62	-	76	38	38	33
ADHERE, США	26322	74	62	-	77	50	45	21
Euro Heart Failure Survey	3148	71	55	-	59	59	26	5
New York HF Registry, США	619	72	73	46 (ИМТ 30,6)	78	43	46	23
UK-HEART, Великобритания	163	63	68	-	76	76	-	–
DIAMOND–CHF, Германия	2218	73	49	ИМТ 26,4	25	49	13	26
Контролируемые клинические исследования								
SENIORS, van Veldhuisen et al.	752	76	50	-	78	77	24	36
I-PRESERVE, Австралия	4128	72	60	41	88	25	27	29
HK DHF, Yip et al.	150	74	62	ИМТ 27	82	15	20	16
PEP-CHF, Великобритания	850	76	55	ИМТ 27,5	79	27	21	20
Ancillary DIG, Ahmed et al. США и Канада	988	67	41	ИМТ 29	62	50	27	–
SWEDIC, Швеция	113	67	43	58–125	66	11	14	–
CHARM-Preserved, Yusuf et al.	3023	67	40	-	64	44	28	29

ЛЖ. При формировании ЛГ первоначально рост давления в легочной артерии (ЛА) идет параллельно росту давления в ЛП, что может в течение длительного времени поддерживать транслегочный градиент давления (ТЛГД) и легочное сосудистое сопротивление (ЛСС) в пределах нормальных значений (<3 ед. Вуда и <15 мм рт. ст. соответственно) [19, 20]. Такой тип ЛГ носит название пассивной ЛГ. В этот период гемодинамическая разгрузка сердца является наиболее эффективной, так как по мере снижения давления в ЛП будет происходить сопоставимое снижение давления и в ЛА [21, 22].

Однако при длительном и выраженном повышении давления в ЛП может наблюдаться диспропорциональный рост давления в ЛА за счет присоединения реактивного компонента, что приводит к росту ТЛГД (>15 мм рт. ст.) и ЛСС (>3 ед. Вуда) и развитию так называемого реактивного типа ЛГ [16, 17, 19] mildly elevated (1.5 to 2.49 Wood Units; Group 2. В основе реактивного сосудистого компонента лежат повышение тонуса легочных артериол и структурная перестройка сосудов легких: снижение эластичности и гипертрофия мышечного слоя легочных сосудов, разрастание фиброзной ткани сосудистой стенки [23, 24]. Указанные изменения главным образом обусловлены эндотелиальной дисфункцией сосудов: снижением выработки оксида азота (NO), нарушением метаболизма простагландинов и повышением активности эндотелина-1 в эндотелии легочных сосудов.

Подразделение ЛГ на типы весьма условно, поскольку оба они являются последовательными стадиями одного и того же патофизиологического процесса. Все больные с ДСН и ЛГ проходят через стадию «пассивного» повышения давления в ЛА, и со временем у части из них происходит развитие реактивной ЛГ. Предугадать пусковой механизм, а также то, у каких больных он «включится» сложно. Можно предположить, что чем выше систолическое давление в ЛА, тем выше и вероятность формиро-

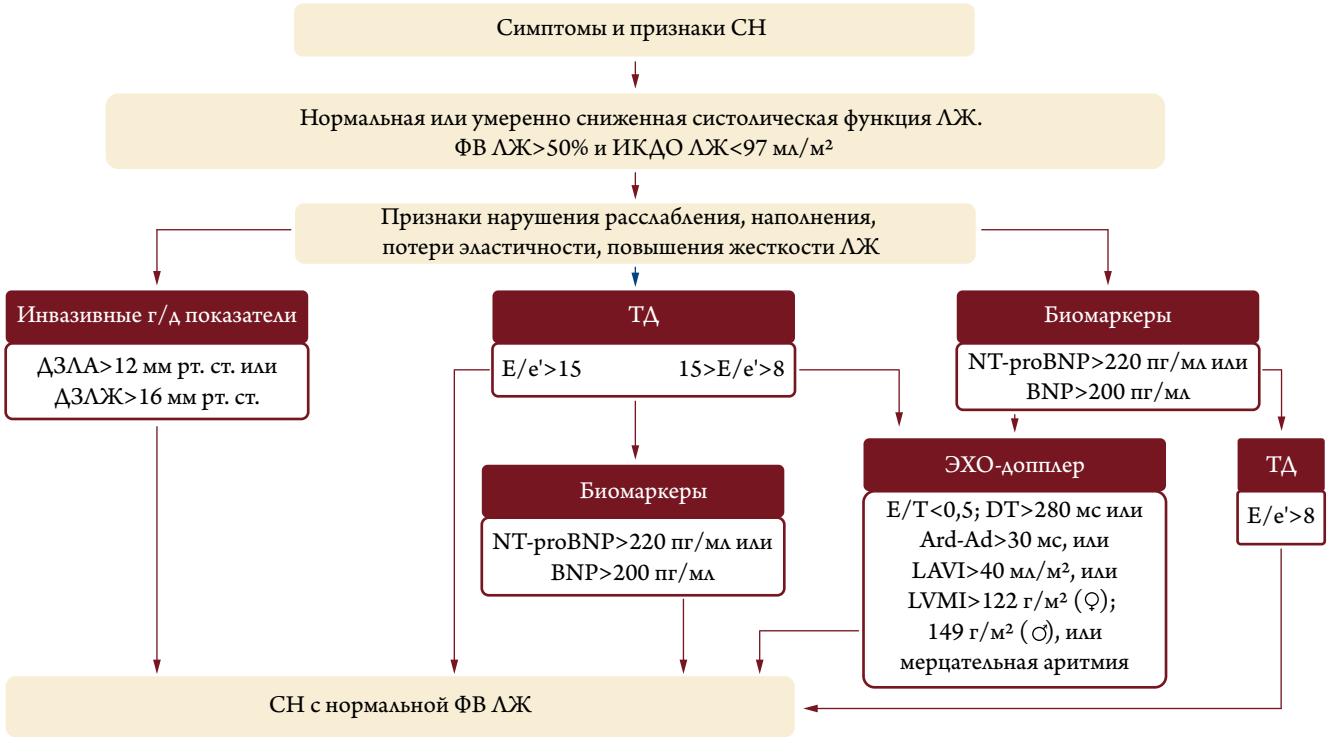

Рисунок 1. Диагностический алгоритм выявления больных СНсФВ ЛЖ [37, 38]

вания реактивной ЛГ. Кроме того, чаще всего развитие реактивного компонента происходит при длительном и выраженном (>20–25 мм рт. ст.) повышении давления в ЛП [25], которое в свою очередь зависит от тяжести диастолической дисфункции ЛЖ.

Реактивная форма заболевания носит устойчивый характер и часто ассоциируется с развитием правожелудочковой СН. Кроме того, «включение» реактивного компонента снижает эффективность мер по гемодинамической разгрузке сердца. Реактивная ЛГ является четко установленным независимым предиктором неблагоприятного прогноза как при систолической СН [26, 27], так и при ДСН [28], в то же время при сопоставимой степени ЛГ прогноз хуже именно у больных с СНсФВ ЛЖ [29].

Факторы риска развития СНсФВ ЛЖ

В многочисленных исследованиях было установлено, что в группу риска развития ДСН входят пациенты пожилого возраста, преимущественно женщины, страдающие АГ, СД 2 типа (СД), избыточной массой тела/ожирением, фибрилляцией предсердий (ФП), ИБС (табл. 2) [11, 30, 31].

Столь частая встречаемость сопутствующих заболеваний у больных с СНсФВ ЛЖ обусловлена наличием у них общих патогенетических механизмов, ответственных за развитие диастолической дисфункции ЛЖ.

В последние годы все большую популярность набирает новая концепция развития ДСН, согласно которой ключевое место в патогенезе заболевания занимает нарушение внутриклеточной передачи сигналов через циклический гуанилатмонофосфат (цГМФ) [32], являющийся вторичным мессенджером двух сигнальных путей: NO, образующегося в эндотелиальных клетках и связывающегося в эффекторных клетках с растворимой гуанилатциклазой; предсердного и мозгового натрийуретических гормонов, которые вырабатываются преимущественно в кардиомиоцитах и связываются с рецепторами А-типа, сопряженными с трансмембранной гуанилатциклазой типа А.

Сопутствующие заболевания индуцируют провоспалительный статус в коронарном микроциркуляторном русле, который характеризуется повышением уровней интерлейкина-6, фактора некроза опухоли-α, растворимого ST2 и пентраксина-3. В ответ на это эндотелиальные клетки коронарного русла начинают вырабатывать активные формы кислорода и Е-селектин. Активные формы кислорода способствуют накоплению пероксинитрита и уменьшению биодоступности NO, что приводит к уменьшению активности растворимой гуанилатциклазы в прилежащих кардиомиоцитах. В свою очередь, низкая активность растворимой гуанилатциклазы снижает внутриклеточную концентрацию цГМФ и активность протеинкиназы G, что приводит к повышению остаточного напряжения кардиомиоцитов из-за гипофосфорилляции молекул титина и устранению тормозящего влияния со стороны протеинкиназы G на внутриклеточные гипертрофические стимулы с последующим развитием гипертрофии кардиомиоцитов.

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2018;58(S4).

Рисунок 2. Большие и малые признаки структурных и функциональных расстройств

Помимо этого, экспрессия Е-селектина на поверхности эндотелиальных клеток благоприятствует миграции моноцитов в субэндотелиальное пространство, где они высвобождают трансформирующий ростовой фактор-β, стимулирующий превращение фибробластов в миофибробласты и отложение ими коллагена в интерстициальном пространстве миокарда [32, 33].

Таким образом, уменьшение активности цГМФ в результате снижения биодоступности NO негативно влияет на все основные детерминанты давления наполнения ЛЖ: повышает жесткость его миокарда (через рост остаточного напряжения кардиомиоцитов, фиброз и гипертрофию) и замедляет его расслабление (через снижение эластической отдачи молекул титина, медленное размыкание поперечных мостиков и снижение скорости выведения ионов кальция из цитозоля).

На сегодняшний день правильность данной концепции подтверждена многочисленными клиническими и экспериментальными данными. Так, при исследовании биоптатов миокарда было обнаружено, что у больных с СНсФВ ЛЖ внутриклеточная концентрация цГМФ и уровень активности протеинкиназы G существенно ниже, а остаточное напряжения кардиомиоцитов (один из ключевых факторов формирования ригидного ЛЖ) существенно выше по сравнению с больными с систолической ХСН [34]. При этом лишь у больных с ДСН введение протеинкиназы G снижало остаточное напряжение кардиомиоцитов. Доказано участие миокардиального и системного микрососудистого воспаления в патогенезе

Гипосарт
кандесартан
Продлевает трудоспособность пациента с артериальной гипертензией*

- Доказанная органопротекция[1]
- Более сильное антигипертензивное действие в сравнении с первым поколением сартанов[2]
- Сохраняет антигипертензивный эффект после пропущенного приёма препарата[2]

Производитель – фармацевтический завод «Польфарма» АО, Польша

*Гиляревский С. Р., Голшмид М. В., Кузьмина И. М. Доказательная история кандесартана: прошлое, будущее и настоящее// Журнал Сердечная Недостаточность. Том 16, №5, 2015. – С.303-310.
[1]Kjeldsen S.E. et al. Effects of losartan vs candesartan in reducing cardiovascular events in the primary treatment of hypertension// Journal of Hypertension. – 2010. – №24. – P. 263-273.
[2]Mancia G. et al. Comparison of Angiotensin II Receptor Blockers: Impact of Missed Doses of Candesartan Cilexetil and Losartan in Systemic Hypertension// AJC. – 1999. – №84. – P. 285.

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ РУ ЛП-002665
Информация для медицинских и фармацевтических работников

акрихин
Люди заботятся о Людях

АО «АКРИХИН», 142 450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29, телефон/факс (495) 702-95-03

СНсФВ ЛЖ, как и тот факт, что многие больные с ДСН имеют признаки эндотелиальной дисфункции [35].

Безусловно, и высокая распространенность сопутствующих патологий в популяции в сочетание с общими патогенетическими механизмами, обуславливающими развитие и прогрессирование диастолической дисфункции ЛЖ, не может не сказаться на увеличении распространения СНсФВ ЛЖ.

Так, в мире почти каждый 3-й человек страдает АГ [36]. В России данная цифра еще более впечатляющая (в среднем до 45% населения), лишь половина из них принимает рекомендованную гипотензивную терапию, и 20% эффективно контролирует АД [37]. По результатам эпидемиологического исследования ЭПОХА, диагноз СНсФВ ЛЖ в 84% случаев сочетается с диагнозом гипертоническая болезнь [38].

Сахарный диабет также можно назвать одной из неинфекционных эпидемий 21 века. Распространенность СД в мире за последние 15 лет по данным Международной диабетической федерации увеличилась от 20 до 55% в разных регионах мира [39], в частности в России по сравнению с концом 90-х гг. численность больных СД возросла почти в 2,5 раза [40]. А учитывая широкую распространенность нарушенной толерантности к глюкозе, число лиц, страдающих СД, может превышать официальные данные в несколько раз. При этом почти в 75% случаев СД сочетается с абдоминальным ожирением [39, 40].

Перечисленные группы больных должны рассматриваться врачами как потенциальные кандидаты на развитие ДСН. Однако многие из них даже не знают о своем заболевании, а значит не обращаются за медицинской помощью и не получают своевременное лечение.

Клиническая картина при СНсФВ ЛЖ

Основными клиническими проявлениями СНсФВ ЛЖ являются: одышка при физической нагрузке, повышенная усталость, снижение толераности к физической нагрузке.

Главная причина развития и прогрессирования одышки связана с повышением давления в ЛП на фоне длительной тяжелой диастолической дисфункции ЛЖ, что приводит к затруднению оттока крови от легких, вследствие снижения градиента давления между легочными венами и ЛП. Для растяжения же менее эластичных и более ригидных легких требуются дополнительные инспираторные усилия, что субъективно и воспринимается человеком как усиление выраженности одышки.

Кроме того, помимо давления наполнения ЛЖ, определенную роль в ухудшение переносимости нагрузки больными с ДСН может играть нарушение вазодилатационного резерва организма. Отсутствие адекватного прироста сердечного выброса при нагрузке у пациентов с СНсФВ ЛЖ во многом связано с ослаблением этого резерва [41, 42] по причине эндотелиальной дисфункции мелких и средних артерий. Так, при физической нагрузке организм должен увеличить кровоток через работающие мышцы, что достигается за счет расширения их артерий и артериол. Это обеспечивается эндотелийзависимой вазодилатацией, что в свою очередь приводит к деформации эндотелиоцитов, повышению активности NO-синтазы и выделению NO эндотелиоцитами, который диффундирует к гладким мышцам сосудов и вызывает их расслабление. Если этого не происходит, как, например, у больных с ДСН, работающие мышцы не дополучают необходимого объема кислорода, при этом резко возрастает сопротивление кровотоку, что повышает посленагрузку на ЛЖ, и, как следствие, приводит к еще большему замедления расслабления ЛЖ и повышению его давления наполнения. При этом чем тяжелее эндотелиальная дисфункция, тем более выражены симптомы ХСН и хуже переносимость нагрузки [43].

Диагностика СНсФВ ЛЖ

В соответствии с последними рекомендациями Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению СН [44], опубликованными в 2016 г., была предложена новая классификация ХСН, в основу которой положен разный уровень ФВ ЛЖ и выделяются 3 группы пациентов ХСН: больных с низкой ФВ ЛЖ (ФВ ЛЖ <40%), пациентов с промежуточной ФВ ЛЖ (ФВ ЛЖ 40–49%) и больных с СНсФВ ЛЖ (ФВ ЛЖ ≥50%).

Для выявления больных с СНсФВ ЛЖ еще в 2007 г. Paulus W. с соавт. был разработан диагностический алгоритм [45]. Этот алгоритм (рис. 1) получил широкое распространение и лег в основу Национальных рекомендаций ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (3-й пересмотр) [46]. Для постановки диагноза СНсФВ ЛЖ требуется выполнение 3 условий.

Первое условие: выявление у больного клинических симптомов и/или признаков ХСН (одышки, снижения толераности к физической нагрузке, отеков и др.), соответствующих критериям СН.

Второе условие: подтверждение наличия у больного сохраненной или незначительно сниженной ФВ ЛЖ ≥50% и нормальных объемных показателей ЛЖ (индекс конечно-диастолического объема ЛЖ <97 мл/м^2).

Третье условие: доказательство наличия у пациента диастолической дисфункции ЛЖ (нарушение расслабления ЛЖ или уменьшение его податливости) и ее связи с развитием имеющихся клинических симптомов и/или признаков ХСН. Здесь возможно использовать 3 варианта действий. Вариант 1-й: наиболее точная диагностика диастолической дисфункции ЛЖ возможная с использованием инвазивных методов оценки гемоди-

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2018;58(S4).

намики (инвазивное определение давления заклинивания ЛЖ (ДЗЛЖ) путем катетеризации). Но это мало приемлемо для широкой практики (особенно амбулаторной) и представляет, скорее, теоретический интерес. Вариант 2-й (более реалистичный и доступный): оценка диастолической функции ЛЖ неинвазивно с помощью тканевой допплер-ЭхоКГ (допплер-ЭхоКГ) по показателю Е/Е» (соотношению пиковой скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ к усредненной скорости подъема основания ЛЖ в раннюю диастолу). Сразу диагностировать диастолическую дисфункцию ЛЖ возможно при величине Е/Е» >15, что свидетельствует о клинически значимом повышении ДЗЛЖ, и этого достаточно для подтверждения диастолической природы ХСН. При промежуточном значении Е/Е» (8–15) для точной постановки диагноза необходимо подтверждение наличия диастолической дисфункции по повышенному уровню натрийуретических пептидов (NT-proBNP >220 пг/мл, BNP >200 пг/мл) или при помощи углубленного ЭхоКГ исследования или тканевой допплер-ЭхоКГ с выявлением скоростных или временных расстройств трансмитрального диастолического потока, повышенной массы миокарда ЛЖ или ФП. Вариант 3-й (не менее реалистичный и удобный): 1-м шагом может стать экспресс-определение уровня BNP или NT-proBNP. При повышении их значений выше соответствующей величины наличие ДСН не вызывает сомнений, если показатель Е/е» >8 или есть соответствующие допплер-ЭхоКГ признаки диастолической дисфункции.

Однако, как показали проведенные проспективные когортные исследования вышеописанный алгоритм не показал высокой достоверности в прогнозировании смертельного исхода и риска сердечно-сосудистых госпитализаций у больных с СНсФВ ЛЖ [47].

В 2013 г. Pieske B. с соавт. был предложен еще один алгоритм диагностики ДСН, базирующийся на алгоритме Paulus W., но его отличительной особенностью является принцип суммирования баллов больших (2 балла) и малых (1 балл) признаков структурных и функциональных расстройств (рис. 2)[1]. Диагностический код для данного алгоритма выглядит так: если сумма баллов ≥4 – диагноз СНсФВ ЛЖ установлен; если 0 баллов – ДСН исключена, требуется уточнить иные причины симптомов и/или признаков ХСН. Сложнее обстоит дело, если сумма баллов находится в «серой зоне» от 1 до 3, это может свидетельствовать о наличии так называемой скрытой диастолической дисфункции ЛЖ, когда ДСН возможна, но ее симптомы отсутствуют в покое, и для ее подтверждения требуется проведение дополнительного диагностического стресс-теста. В качестве стресс-теста возможно использование классической «лежачей» пробы с велоэргометрией с инкрементом нагрузки 25 Вт (150 кг·м/мин) каждые 3 мин под контролем тканевой допплер-ЭхоКГ и оценкой динамики Е/е» и других показателей диастолической функции ЛЖ в периоды нагрузки и восстановления.

Тем не менее внедрение указанной стресс-пробы в реальную клиническую практику (особенно в России) сопряжено с определенными сложностями в связи с отсутствием в широком доступе специализированного оборудования, дорогостоящей тканевой допплер-ЭхоКГ и соответствующей подготовки врачей функциональной диагностики.

В стенах Национального медицинского исследовательского центра кардиологии Минздрава России начиная с 2000-х гг. разрабатываются и внедряются в практику способы выявления диастолической дисфункции ЛЖ с использованием более простых и доступных методов: холодовых проб и тестов с изометрической нагрузкой с использованием дешевого ручного динамометра под контролем стандартной допплер-ЭхоКГ с оценкой динамики показателей трансмитрального диастолического потока (Е/А), потока легочных вен и др., доступных для оценки при работе каждому врачу функциональной диагностики. Как было выявлено в ходе проведенных исследований с изометрической нагрузочной и холодовой пробой, критерием наличия скрытой диастолической дисфункции («исчерпания диастолического резерва») с 97,5% точностью можно считать величину ΔЕ/А ≤28%[2,3] [48, 49].

Заключение

Сердечная недостаточность с сохраненной ФВ ЛЖ не является каким-то новым заболеванием или новой формой ХСН. Тем не менее ключевая роль диастолической дисфункции в патогенезе ХСН стала осознаваться и более детально изучаться лишь в последние десятилетия. Это связано с высокими темпами роста распространенности ДСН и сопутствующих заболеваний (АГ, СД, ожирение, ИБС), ростом госпитализаций больных с СНсФВ ЛЖ и плохим прогнозом жизни у этих пациентов, что, безусловно, имеет большое медико-социальное значение. Дальнейшее углубленное изучение патофизиологических основ развития диастолической дисфункции ЛЖ, своевременная диагностика, профилактика и лече-

[1] – Pieske B. What could be new in the 2014 recommendations. 2013.
Доступно на: https://congress365.escardio.org/Search-Results?vgnextkeyword=Pieske+B.+What+could+be+new+in+the+201..#.WtXgDTNn270
[2] – Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Овчинников А. Г.
Методика проведения холодовой пробы у пациентов с СН и сохраненной систолической функцией ЛЖ. Методические рекомендации №2003/23.
[3] – Гаврюшина С. В., Тюрикова А. В., Ожерельева М. В., Овчинников А. Г., Агеев Ф. Т. Способ диагностики, скрытой диастолической СН.
Патент на изобретение RUS 257892718.12.2014. http://www.freepatent.ru/images/img_patents/2/2578/2578927/patent-2578927. pdf

ние сопутствующих заболеваний, современная диагностика ДСН, а также поиск новых классов лекарственных препаратов, направленных на профилактику и лечение СНсФВ ЛЖ – вот те задачи, которые стоят перед кардиологами всего мира и решение которых позволит добиться успеха в борьбе с «новой эпидемией 21-го века» – ДСН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Echeverria HH, Bilsker MS, Myerburg RJ, Kessler KM. Congestive heart failure: echocardiographic insights. Am J Med. 1983;75 (5):750–5. PMID:6638044
2. Kessler KM. Heart failure with normal systolic function. Update of prevalence, differential diagnosis, prognosis, and therapy. Arch Intern Med. 1988;148 (10):2109–11. PMID:3178368
3. Ul Haq MA, Wong C, Hare DL. Heart failure with preserved ejection fraction: an insight into its prevalence, predictors, and implications of early detection. Rev Cardiovasc Med. 2015;16 (1):20–7. PMID:25813793
4. López-Sendón J. The heart failure epidemic [Интернет]. Medicographia. 2012фев16 [цитируется по 16 апрель 2018 г.].
5. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Фомин И. В., Бадин Ю. В., Поляков Д. С. и др. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации (исследование ЭПОХА, госпитальный этап). Журнал Сердечная Недостаточность. 2011;12 (2):63–8. [Belenkov Y. N., Mareev V. Y., Ageev F. T., Fomin I. V., Badin Y. V., Polyakov D. S. et al. Veritable prevalence of CHF in the European part of Russian Federation (EPOCHA trial, hospital stage). Russian Heart Failure Journal. 2011;12 (2):63–8.] DOI:10.18087/rhfj. 2011.2.1510
6. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю. Как мы диагностируем и лечим СН в реальной клинической практике в начале XXI века? Результаты исследования IMPROVEMENT HF. Consilium Medicum. 2001;3 (2):65–73. [Belenkov Yu. N., Mareev V. Yu. How do we diagnose and treat heart failure in real clinical practice in the early 21st century? The results of the study IMPROVEMENT HF. Consilium Medicum. 2001; 3 (2):65–73.]
7. Ощепкова Е. В., Лазарева Н. В., Салтыкова Д. Ф., Терещенко С. Н. Первые результаты российского регистра ХСН. Кардиология. 2015;55 (5):22–8. [Oshchepkova E. V., Lazareva N. V., Satlykova D. F., Tereshchenko S. N. The first results of the Russian register of chronic heart failure. Kardiologiia. 2015;55 (5):22–8.]
8. Grigorian Shamagian L, Gonzalez-Juanatey JR, Roman AV, Acuña JMG, Lamela AV. The death rate among hospitalized heart failure patients with normal and depressed left ventricular ejection fraction in the year following discharge: evolution over a 10-year period. European Heart Journal. 2005;26 (21):2251–8. DOI:10.1093/eurheartj/ehi383
9. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. New England Journal of Medicine. 2006;355 (3):251–9. DOI:10.1056/NEJMoa052256
10. Diastolic heart failure. Smiseth OA, Tendera M, редакторы. -London: Springer; 2008. 349 с. ISBN: 978-1-84628-890-6
11. Heidenreich PA, Albert NM, Allen LA, Bluemke DA, Butler J, Fonarow GC et al. Forecasting the Impact of Heart Failure in the United States: A Policy Statement From the American Heart Association. Circulation: Heart Failure. 2013;6 (3):606–19. DOI:10.1161/HHF. 0b013e318291329a
12. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. JAMA. 2003;289 (2):194–202. PMID:12517230
13. Chun S, Tu JV, Wijeysundera HC, Austin PC, Wang X, Levy D et al. Lifetime Analysis of Hospitalizations and Survival of Patients Newly Admitted With Heart Failure. Circulation: Heart Failure. 2012;5 (4):414–21. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE. 111.964791
14. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Suresh V et al. Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study. Eur Heart J. 1999;20 (6):421–8.
15. Shah RV, Desai AS, Givertz MM. The Effect of Renin-Angiotensin System Inhibitors on Mortality and Heart Failure Hospitalization in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Cardiac Failure. 2010;16 (3):260–7. DOI:10.1016/j. cardfail. 2009.11.007
16. Kurdak SS, Namba Y, Fu Z, Kennedy B, Mathieu-Costello O, West JB. Effect of Increased Duration of High Perfusion Pressure on Stress Failure of Pulmonary Capillaries. Microvascular Research. 1995;50 (2):235–48. DOI:10.1006/mvre. 1995.1056
17. Butler J, Chomsky DB, Wilson JR. Pulmonary hypertension and exercise intolerance in patients with heart failure. J Am Coll Cardiol. 1999;34 (6):1802–6. PMID:10577573
18. Гаврюшина С. В., Агеев Ф. Т. Реактивная легочная гипертония у больных с диастолической сердечной недостаточностью и возможности ее лечения с помощью ингибиторов фосфодиэстеразы Типа 5. Кардиологический Вестник. 2016; XI (2):90–9. [Gavryushina S. V., Ageev F. T. Reactive pulmonary hypertension in patients with diastolic heart failure, the possibility of its treatment using the inhibitors phosphodiesterase type 5. Kardiologicheskij Vestnik. 2016; XI (2):90–9.]
19. Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP et al. Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. Journal of the American College of Cardiology. 2009;54 (1):S43–54. DOI:10.1016/j. jacc. 2009.04.012
20. Hoeper MM, Barberà JA, Channick RN, Hassoun PM, Lang IM, Manes A et al. Diagnosis, Assessment, and Treatment of Non-Pulmonary Arterial Hypertension Pulmonary Hypertension. Journal of the American College of Cardiology. 2009;54 (1):S85–96. DOI:10.1016/j. jacc. 2009.04.008
21. Овчинников А. Г., Агеев Ф. Т., Азизова А. Г. Сравнительное влияние торасемида и фуросемида на клинический статус и диастолическую функцию ЛЖ у больных с компенсированной СН и высоким давлением наполнения ЛЖ. Журнал Сердечная Недостаточность. 2011;12 (6):326–32. [Azizova A. G., Ovchinnikov A. G., Ageev F. T. Comparative study of Torasemide vs. Furosemide effects on clinical status and diastolic function of the left ventricle in patients with compensated heart failure and high ventricular filling pressure. Russian Heart Failure Journal. 2011;12 (6):326–32.]
22. John R, Liao K, Kamdar F, Eckman P, Boyle A, Colvin-Adams M. Effects on pre- and posttransplant pulmonary hemodynamics in patients with continuous-flow left ventricular assist devices. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2010;140 (2):447–52. DOI:10.1016/j. jtcvs. 2010.03.006
23. Negrini D, Passi A, de Luca G, Miserocchi G. Pulmonary interstitial pressure and proteoglycans during development of pulmonary edema. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 1996;270 (6):H2000–7. DOI:10.1152/ajpheart. 1996.270.6. H2000
24. Palestini P, Calvi C, Conforti E, Botto L, Fenoglio C, Miserocchi G. Composition, biophysical properties, and morphometry of plasma membranes in pulmonary interstitial edema. American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology. 2002;282 (6):L1382–90. DOI:10.1152/ajplung. 00447.2001
25. Forfia PR. Approach to patients with heart failure and pulmonary hypertension. Curr Treat Options Cardiovasc Med. 2007;9 (4):302–9. PMID:17761115
26. Gavazzi A, Ghio S, Scelsi L, Campana C, Klersy C, Serio A et al. Response of the right ventricle to acute pulmonary vasodilation predicts the outcome in patients with advanced heart failure and pulmonary hypertension. American Heart Journal. 2003;145 (2):310–6. DOI:10.1067/mhj. 2003.146
27. Grigioni F, Potena L, Galie N, Fallani F, Bigliardi M, Coccolo F et al. Prognostic Implications of Serial Assessments of Pulmonary Hypertension in Severe Chronic Heart Failure. The Journal of Heart and Lung Transplantation. 2006;25 (10):1241–6. DOI:10.1016/j. healun. 2006.06.015

28. Lam CSP, Roger VL, Rodeheffer RJ, Borlaug BA, Enders FT, Redfield MM. Pulmonary Hypertension in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. Journal of the American College of Cardiology. 2009;53 (13):1119–26. DOI:10.1016/j. jacc. 2008.11.051
29. Salamon JN, Kelesidis I, Msaouel P, Mazurek JA, Mannem S, Adzic A, et al. Outcomes in World Health Organization Group II Pulmonary Hypertension: Mortality and Readmission Trends With Systolic and Preserved Ejection Fraction – Induced Pulmonary Hypertension. Journal of Cardiac Failure. 2014;20 (7):467–75. DOI:10.1016/j. cardfail. 2014.05.003
30. Агеев Ф. Т., Даниелян М. О., Мареев В. Ю., Беленков Ю. Н. Больные с ХСН в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН). Журнал Сердечная Недостаточность. 2004;5 (1):4–7. [Ageev F. T., Danielyan M. O., Mareev V. Y. et al. Patients with chronic heart failure in the Russian ambulatory practice: contingent features, diagnosis and treatment (studies of AGE-O-CHF). Russian Heart Failure Journal. 2004;5 (1):4–7.]
31. Lam CSP, Donal E, Kraigher-Krainer E, Vasan RS. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. European Journal of Heart Failure. 2011;13 (1):18–28. DOI:10.1093/eurjhf/hfq121
32. Tschope C, Paulus WJ. Doppler Echocardiography Yields Dubious Estimates of Left Ventricular Diastolic Pressures. Circulation. 2009;120 (9):810–20. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA. 109.869628
33. van Heerebeek L, Hamdani N, Falcão-Pires I, Leite-Moreira AF, Begieneman MPV, Bronzwaer JGF et al. Low myocardial protein kinase G activity in heart failure with preserved ejection fraction. Circulation. 2012;126 (7):830–9. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA. 111.076075
34. Franssen C, Chen S, Unger A, Korkmaz HI, De Keulenaer GW, Tschöpe C et al Myocardial microvascular inflammatory endothelial activation in heart failure with preserved ejection fraction. JACC Heart Fail. 2016;4 (4):312–24. DOI:10.1016/j. jchf. 2015.10.007
35. Paulus WJ, Tschope C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. J Am Coll Cardiol. 2013;62 (4):263–71. DOI:10.1016/j. jacc. 2013.02.092
36. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and ControlClinical Perspective: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. Circulation. 2016;134 (6):441–50. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA. 115.018912
37. Шальнова С. А., Деев А. Д., Баланова Ю. А., Капустина А. В., Константинов В. В., Муромцева Г. А. и др. Динамика АГ в России: есть ли прогресс в назначении антигипертензивной терапии? (результаты исследований 1993–2013 гг.). Сердце: Журнал Для Практикующих Врачей. 2015;14 (6):389–96. [Shalnova S. A., Deev A. D., Balanova Yu. A., Kapustina A. V., Konstantinov V. V., Muromtseva T. A. et al. Trends of arterial hypertension in russia: is there a progress in prescription of antihypertensive therapies? (results of studies in 1993–2013). Russian Heart Journal. 2015;14 (6):389–396]
38. Мареев В. Ю., Даниелян М. О., Беленков Ю. Н. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН: снова о проблеме ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Журнал Сердечная Недостаточность. 2006;7 (4):164–71. [Mareev V. Yu., Danielyan M. O., Belenkov Yu. N. Comparative characteristicsof patients with CHF in relationto the value of injection fraction by data from the Russian multicenter study EPOCH-A-CHF: once more about the problem of CHF with preserved left ventricular systolic function. Russian Heart Failure Journal. 2006;7 (4):164–171.]
39. Bhupathiraju SN, Hu FB. Epidemiology of Obesity and Diabetes and Their Cardiovascular Complications. Circulation Research. 2016;118 (11):1723–35. DOI:10.1161/CIRCRESAHA. 115.306825
40. Дедов И. И., Шестакова М. В., Галстян Г. Р. Распространенность СД 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный Диабет. 2016;19 (2):104–12. [Dedov I. I., Shestakova M. V.,

Всегда на шаг впереди

Кораксан
Ивабрадин

Уменьшает симптомы, увеличивает переносимость нагрузки при ИБС и ХСН[1]

Снижает риск инфаркта миокарда при ИБС с дисфункцией левого желудочка[1]

Улучшает прогноз при ХСН[1]

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Кораксан® (ивабрадин)
Состав*. Таблетки, покрытые оболочкой, содержащие каждая 5 мг или 7,5 мг ивабрадина в виде ивабрадина гидрохлорида. Содержит лактозу в качестве вспомогательного вещества. **Фармакотерапевтическая группа*.** Антиангинальное средство. **Показания к применению*.** Симптоматическая терапия стабильной стенокардии. Симптоматическая терапия стабильной стенокардии при ишемической болезни сердца у взрослых пациентов с нормальным синусовым ритмом и ЧСС не менее70 уд./мин: при непереносимости или наличии противопоказаний к применению бета-адреноблокаторов; в комбинации с бета-адреноблокаторами при неадекватном контроле стабильной стенокардии на фоне оптимальной дозы бета-адреноблокатора, Терапия хронической сердечной недостаточности, Терапия хронической сердечной недостаточности I-IV класса по классификации NYHA с систолической дисфункцией у пациентов с синусовым ритмом и ЧСС не менее 70 уд/мин в комбинации со стандартной терапией , включающей в себя терапию бета-адреноблокаторами, или при непереносимости или наличии противопоказаний к применению бета-адреноблокаторов. **Способ применения и дозы*.** Симптоматическая терапия стабильной стенокардии. Начальная доза препарата не должна превышать 5 мг 2 раза в сутки у пациентов моложе 75 лет (для пациентов в возрасте 75 лет и старше рекомендуемая начальная доза препарата Кораксан составляет 2,5 мг (по 1/2 таблетки 5 мг) 2 раза в сутки). Если симптомы сохраняются в течение 3-4 недель и если начальная дозировка хорошо переносилась и ЧСС в состоянии покоя остается более 60 ударов в минуту, доза может быть увеличена до следующего уровня. Поддерживающая доза ивабрадина не должна превышать 7,5 мг 2 раза в день. Применение ивабрадина следует прекратить, если симптомы стенокардии не уменьшаются, если улучшение незначительно или если не наблюдается клинически значимого снижения ЧСС в течение 3 месяцев терапии. Терапия хронической сердечной недостаточности. Рекомендуемая начальная доза препарата Кораксан® для пациентов младше 75 лет составляет 10 мг в сутки (по 1 таблетке 5 мг 2 раза в сутки) (для пациентов в возрасте 75 лет и старше рекомендуемая начальная доза препарата Кораксан® составляет 2,5 мг (по 1/2 таблетки 5 мг) 2 раза в сутки). После двух недель применения суточная доза препарата Кораксан® может быть увеличена до 15 мг (по 1 таблетке 7,5 мг 2 раза в сутки) и до 10 мг (по 1 таблетке 5 мг 2 раза в сутки) для пациентов в возрасте 75 лет и старше, если ЧСС в состоянии покоя стабильно более 60 уд./мин. В случае если ЧСС стабильно ниже 50 уд./мин или в случае проявления симптомов брадикардии, таких как головокружение, повышенная утомляемость или артериальная гипотензия, доза может быть уменьшена до 2,5 мг (по 1/2 таблетки 5 мг) 2 раза в сутки. Для всех показаний. Если в процессе применения препарата ЧСС в состоянии покоя стабильно менее 50 уд./мин или если у пациента отмечаются симптомы брадикардии, доза препарата должна быть снижена до более низкого уровня. Если ЧСС остается менее 50 уд./мин или у пациента сохраняются симптомы брадикардии, применение препарата следует прекратить. **Противопоказания*.** Повышенная чувствительность к ивабрадину или любому из вспомогательных веществ препарата; ЧСС в покое менее 60 уд./мин (до начала лечения); кардиогенный шок; острый инфаркт миокарда; тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст. и диастолическое АД менее 50 мм рт.ст.); тяжелая печеночная недостаточность; синдром слабости синусового узла; синоатриальная блокада; нестабильная или острая сердечная недостаточность; наличие искусственного водителя ритма; нестабильная стенокардия; атриовентрикулярная (AV) блокада II степени; одновременное применение с мощными ингибиторами изоферментов системы цитохрома P450 3A4 (кетоконазол, итраконазол), антибиотиками группы макролидов (кларитромицин, эритромицин для приема внутрь, джозамицин, телитромицин), ингибиторами ВИЧ протеазы (нелфинавир, ритонавир) и нефазодон (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); одновременное применение с верапамилом или дилтиаземом беременность и период кормления грудью, женщины детородного возраста, не использующие соответствующих средств контрацепции (см. раздел «Применение при беременности и в период лактации»); возраст до 18 лет; дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкоза-галактозной мальабсорбции. **Особые указания*.** У пациентов с симптоматической стенокардией ивабрадин показан только в качестве симптоматической терапии, поскольку ивабрадин не оказывает положительного эффекта на частоту возникновения сердечно-сосудистых событий у таких пациентов. Перед началом терапии или при принятии решения о титрации дозы должно быть выполнено серийное измерение ЧСС, ЭКГ или 24-часовое амбулаторное наблюдение. Нарушения сердечного ритма. Ивабрадин не рекомендуется пациентам с фибрилляцией предсердий или другими типами аритмий, связанными с функцией синусового узла. Во время терапии следует проводить клиническое наблюдение за пациентами на предмет выявления фибрилляции предсердий. У пациентов, принимающих ивабрадин, повышен риск развития фибрилляции предсердий. Если во время терапии возникла фибрилляция предсердий, соотношение ожидаемой пользы к возможному риску при дальнейшем применении ивабрадина должно быть пересмотрено повторно. Пациенты с хронической сердечной недостаточностью и нарушениями внутрижелудочковой проводимости и желудочковой диссинхронией должны находиться под пристальным контролем, Ивабрадин не рекомендован к применению у пациентов с AV блокадой II степени, Применение у пациентов с брадикардией: Кораксан® противопоказан, если до начала терапии ЧСС в покое составляет менее 70 уд./мин, Если на фоне терапии ЧСС в покое урежается до значений менее 50 уд./мин или у пациента возникают симптомы, связанные с брадикардией, необходимо уменьшить дозу препарата или прекратить, если ЧСС остается менее 50 уд./мин или сохраняются симптомы, связанные с брадикардией. Применение препарата Кораксан® совместно с БМКК, урежающими ЧСС, такими как верапамил или дилтиазем, противопоказано. Следует с осторожностью применять Кораксан® у пациентов с хронической сердечной недостаточностью IV функционального класса по классификации NYHA. Не рекомендуется назначать препарат непосредственно после перенесенного инсульта, Пациентам с пигментной дегенерацией сетчатки препарат следует принимать с осторожностью, Артериальная гипотензия: назначать с осторожностью. Фибрилляция предсердий – сердечные аритмии: прием препарата следует прекратить за 24 часа до проведения электрической кардиоверсии, Кораксан® не следует назначать при врожденном синдроме удлиненного интервала QT, а также в комбинации с препаратами, удлиняющими интервал QT. Пациенты с артериальной гипертензией, которым требуется изменение антигипертензивной терапии: требуется мониторинг АД. Содержит лактозу в качестве вспомогательного вещества. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами*.** Противопоказанные сочетания: сильные ингибиторы изофермента CYP3A4, дилтиазем или верапамил. Нежелательные сочетания: лекарственные средства, удлиняющие интервал QT, умеренные ингибиторы изофермента CYP3A4, грейпфрутовый сок. Сочетания, требующие осторожности: некалийсберегающие диуретики (диуретики группы тиазидов и «петлевые» диуретики), другие умеренные ингибиторы изофермента CYP3A4, индукторы изофермента CYP3A4. **Беременность и период лактации*.** Противопоказан. **Влияние на способность управлять транспортными средствами и выполнять работы, требующие высокой скорости психомоторных реакций*.** Возможное возникновение временного изменения световосприятия должно приниматься во внимание. **Побочное действие*.** Очень часто: изменения световосприятия (фотопсии). Часто: нечеткость зрения, брадикардия, AV блокада I степени (удлинение интервала PQ на ЭКГ); желудочковая экстрасистолия, головная боль, головокружение, неконтролируемое изменение АД, фибрилляция предсердий, Не часто: ощущение сердцебиения, наджелудочковая экстрасистолия, обморок, тошнота, запор, диарея, боль в животе, одышка, вертиго, диплопия, нарушение зрения, кожная сыпь, ангионевротический отек, астения, повышенная утомляемость, спазмы мышц, гиперурикемия, эозинофилия, повышение концентрации креатинина в плазме крови, удлинение интервала QT на ЭКГ, выраженное снижение АД. Редко: эритема, кожный зуд, крапивница, недомогание. Очень редко: AV блокада II и III степени, синдром слабости синусового узла. **Передозировка*. Фармакологическое действие*.** Ивабрадин – препарат, замедляющий ритм сердца, механизм действия которого заключается в селективном и специфическом ингибировании If каналов синусового узла, контролирующих спонтанную диастолическую деполяризацию в синусовом узле и регулирующих частоту сердечных сокращений (ЧСС), Кораксан дозозависимо снижает ЧСС. **Форма выпуска*:** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг и 7,5 мг, По 14 таблеток в блистер (ПВХ/Al), По 1, 2 или 4 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную, При расфасовке (упаковке) на российском предприятии ООО «Сердикс»: по 14 таблеток в блистер (ПВХ/Al), По 1, 2 или 4 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.
** Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.*
1. Инструкция по медицинскому применению препарата Кораксан® (ивабрадин).

SERVIER

Материал предназначен для специалистов.
АО «Сервье»: Россия, 125047, Москва, ул. Лесная, д.7.
Тел.: +7 495 9370700

Galstyan G.R. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). Diabetes mellitus. 2016;19 (2):104–12.] DOI:10.14341/DM2004116–17

41. Borlaug BA, Melenovsky V, Russell SD, Kessler K, Pacak K, Becker LC et al. Impaired Chronotropic and Vasodilator Reserves Limit Exercise Capacity in Patients With Heart Failure and a Preserved Ejection Fraction. Circulation. 2006;114 (20):2138–47. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA. 106.632745
42. Borlaug BA, Nishimura RA, Sorajja P, Lam CSP, Redfield MM. Exercise Hemodynamics Enhance Diagnosis of Early Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. Circulation: Heart Failure. 2010;3 (5):588–95. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE. 109.930701
43. Abudiab MM, Redfield MM, Melenovsky V, Olson TP, Kass DA, Johnson BD et al. Cardiac output response to exercise in relation to metabolic demand in heart failure with preserved ejection fraction. European Journal of Heart Failure. 2013;15 (7):776–85. DOI:10.1093/eurjhf/hft026
44. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Heart Journal. 2016;37 (27):2129–200. DOI:10.1093/eurheartj/ehw128
45. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. European Heart Journal. 2007;28 (20):2539–50. DOI:10.1093/eurheartj/ehm037
46. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Ревишвили А.Ш., Беленков Ю.Н., и др. Национальные рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) (Утверждены конференцией ОССН 15 декабря 2009 года). Журнал Сердечная Недостаточность. 2010;11 (1):3–62. [Mareev V.Yu., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Koroteev A.V., Revishvili A.S. National recommendations of VNOK and SSHF on the diagnostics and treatment of chronic heart failure (third review) Approved by OSSN Conference, December 15, 2009. Russian Heart Failure Journal. 2010;11 (1):3–62.]
47. Holzendorf V, Gelbrich G, Wachter R, Pieske B, Broda A, Edelmann F. Comparison of eight schemes to classify diastolic dysfunction in the diast-chf cohort (diastcompare): concordance, outcome and prognosis. Journal of the American College of Cardiology. 2013;61 (10):E678. DOI:10.1016/S0735–1097 (13) 60678–6
48. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Диагностика и лечение больного диастолической СН: роль про-бы с изометрической нагрузкой. ЖСН. 2000;1 (2):71–4. [Ageev F.T., Ovchinnikov A.G. Diagnosis and treatment of patients with diastolic heart failure: the role of the sample with isometric load. Russian Heart Failure Journal. 2000;1 (2):71–4.]
49. Овчинников А.Г., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Методические аспекты применения Допплер-ЭхоКГ в диагностике диастолической дисфункции ЛЖ. ЖСН. 2000;1 (2):66–70. [Ovchinnikov A.G., Ageev F.T., Mareev V.Yu. Methodological aspects of Doppler echocardiography in the diagnosis of left ventricular diastolic dysfunction. Russian Heart Failure Journal. 2000;1 (2):66–70.]

Материал поступил в редакцию 07/02/2018