

Сердечная недостаточность: диагностика и мониторинг в процессе терапии

А.Н. Беловол, И.И. Князькова

Харьковский национальный медицинский университет

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) до настоящего времени остается одним из самых распространенных и прогностически неблагоприятных исходов многих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. Так, распространенность ХСН в США и странах Западной Европы составляет от 1 до 3% [2, 3]. По данным эпидемиологических исследований [2, 3], ХСН в мире страдают более 22 млн человек. Прослеживается увеличение заболеваемости ХСН с возрастом и в Европе: у мужчин 70-79 лет она составляет 13/1000, у женщин – 9/1000 [4]. В возрасте 80-89 лет заболеваемость ХСН увеличивается до 65,2/1000 у мужчин и 45,6/1000 у женщин [5]. ХСН характеризуется высокой смертностью, а также высоким риском развития осложнений и госпитализаций [6]. Так, декомпенсация ХСН является причиной госпитализаций в кардиологические отделения почти каждого второго больного (49%), а ХСН имеется в диагнозе у 92% госпитализированных в такие стационары [7]. Продемонстрировано, что около 50% больных ХСН погибают в течение 3-5 лет, при этом 30-50% больных ХСН тяжелой степени – в течение года с момента верификации диагноза [8].

Основными этиологическими факторами развития ХСН являются ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия (АГ) [9]. Комбинация ИБС и АГ встречается у половины больных ХСН [8]. Самой частой причиной ХСН у стационарных больных в возрасте до 60 лет является перенесенный инфаркт миокарда, который ассоциируется с нарушением систолической функции левого желудочка (ЛЖ) [10]. Более 50% пожилых людей имеют как минимум три фактора риска АГ и ИБС, что в свою очередь определяет высокую вероятность формирования у них ХСН [11].

В последние годы все большее внимание исследователей привлекают вопросы, связанные с диагностикой и лечением ХСН у пациентов, имеющих

сохраненную систолическую функцию (ССФ) ЛЖ. Согласно эпидемиологическим исследованиям у 85% амбулаторных больных с клиническими проявлениями ХСН фракция выброса (ФВ) ЛЖ превышает 45%, что свидетельствует о наличии ХСН с ССФ ЛЖ [12]. При анализе прогноза пациентов в зависимости от исходной ФВ ЛЖ было показано, что смертность нарастает параллельно снижению ФВ ниже 45%, в то время как при превышении этого показателя прогноз не меняется при любой величине сократимости миокарда [13].

Принимая во внимание разнообразие манифестаций сердечной недостаточности, в диагностике ХСН возможны определенные трудности, особенно в случае медленного развития симптомов и при отсутствии необходимости ургентной госпитализации пациента. В то же время данные исследований свидетельствуют о том, что примерно у 30% больных ХСН, о которой они не подозревают, в последующие 3 года появляются выраженные симптомы заболевания [14]. Точность диагностики повышается в том случае, если удастся установить наличие факторов риска развития ССЗ, а также при использовании последовательного подхода к диагностике. Поиск биологических маркеров, которые определяют предрасположенность к развитию ХСН, может оказать помощь в ранней диагностике последней (особенно при малосимптомном и бессимптомном течении), а также имеет прогностическое значение. Раннее выявление этого клинического синдрома позволяет начать превентивную фармакотерапию, позволяющую увеличить продолжительность жизни больного при сохранении ее качества.

ХСН – это клинический синдром с характерными клиническими симптомами и признаками (табл. 1). Значимость симптомов и клинических признаков чрезвычайно велика, поскольку именно они заставляют врача подозревать наличие у больного

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ

сердечной недостаточности. В то же время ранние симптомы сердечной недостаточности иногда сложно интерпретировать, особенно у больных пожилого возраста и тучных пациентов.

Вместе с тем диагностика сердечной недостаточности не может основываться только на оценке клинических симптомов и признаков, из которых ни один не является достаточно чувствительным и специфичным для ХСН (табл. 2).

Таблица 1. Критерии, используемые при определении диагноза ХСН [15]		
I. Симптомы (жалобы)	II. Клинические признаки	III. Объективные признаки дисфункции сердца
Одышка (от незначительной до удушья) Быстрая утомляемость Сердцебиение Кашель Ортопноэ	Застой в легких (хрипы, рентгенологическая картина) Периферические отеки Тахикардия (>90-100 уд/мин) Набухшие яремные вены Гепатомегалия Ритм галопа (S ₃) Кардиомегалия	Электрокардиография, рентгенография грудной клетки Систолическая дисфункция (снижение сократимости) Диастолическая дисфункция (доплер-эхокардиография, ↑ давления заполнения ЛЖ) Гиперактивность натрийуретических пептидов
Примечание. В сомнительных случаях – эффективность лечения (ex juvantibus).		

Таблица 2. Чувствительность, специфичность и предсказуемое значение основных клинических симптомов и признаков в диагностике ХСН [16]			
Симптомы или признаки	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Предсказуемое значение (%)
Одышка напряжения	66	52	23
Ортопноэ	21	81	2
Пароксизмальная одышка	33	76	26
Отеки в анамнезе	23	80	22
Частота сердечных сокращений в покое	7	99	6
Хрипы	13	91	21
Ритм галопа (S ₃)	31	95	61
Набухание шейных вен	10	97	2
Отеки (при обследовании)	10	93	3

Для постановки диагноза необходимы тщательный сбор анамнеза заболевания и данные физического обследования, свидетельствующие о наличии симптомов и признаков задержки жидкости и/или гипоперфузии органов-мишеней. Для дифференциации систолической и диастолической сердечной недостаточности только данных физического обследования недостаточно, поскольку клинические признаки могут быть аналогичными, включая кардиомегалию и ритм галопа (S₃) [17]. При ХСН хрипы в легких, часто рассматриваемые как признак венозного застоя, могут не определяться, несмотря на повышенное давление наполнения ЛЖ. Их отсутствие может быть обусловлено гипертрофией легочной лимфатической системы, предотвращающей возникновение альвеолярного отека, несмотря на увеличенное интерстициальное давление [18]. Для диагностики ХСН требуются объективные доказательства наличия серьезного поражения сердца и дисфункции сердечной мышцы, получить которые, как правило, невозможно без использования инструментальных методов исследования. Важное место отводится лабораторным методам, помогающим в диагностике сопутствующих заболеваний и в особенности болезней, которые могут симулировать симптомы и признаки сердечной недостаточности или способствовать ее декомпенсации, а также для контроля терапии при сердечной недостаточности (рис. 1).

Основными задачами дополнительных методов исследования являются [20]:

- 1) определение структурно-функциональных изменений сердца, позволяющих объяснить клинические симптомы и признаки, выявляемые у пациента;
- 2) идентификация нарушений, которые могут потребовать проведения дополнительных методов обследования;
- 3) определение тяжести заболевания и прогноза пациентов с ХСН.

При этом наряду с классическими рутинными лабораторными исследованиями ведущая роль в диагностике пациентов с сердечной недостаточностью принадлежит эхокардиографии, а в ряде случаев требуется визуализация сердца с помощью компьютерной томографии, радионуклидной ангиографии и магнитно-резонансной томографии (табл. 3).

Методы инструментальной диагностики ХСН

Среди инструментальных методов диагностики ХСН наиболее распространены электрокардиография (ЭКГ), рентгенография органов грудной клетки и эхокардиография. Цель инструментальной диагностики – получить объективные доказательства наличия дисфункции сердца у больного с подозрением на ХСН.



АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ



Рис. 1. Нейрогормональная модель развития ХСН

Таблица 3. Методы обследования пациентов с ХСН [21]

Метод	Какие исследования требуются?
Рутинные лабораторные исследования	Анализ крови, СРБ, МНУП, креатинин, электролиты КФК, тропонин, «печеночные» пробы, ТТГ, клинический анализ мочи
Рентгенография грудной клетки	Да
Электрокардиография	Да
Эхокардиография	Да
Суточное мониторирование электрокардиограммы	Нет, за исключением симптомов аритмии
Нагрузочные тесты	Да [†] (максимальное потребление кислорода VO_2)
Радионуклидная ангиография	Нет, за исключением более точной оценки ФВ ЛЖ
Компьютерная томография	Нет; специальные показания (кальциноз коронарных артерий, анатомия коронарных артерий)
Магнитно-резонансная томография	Нет; специальные показания (дилатация сердца, реперфузия миокарда, оценка изменений миокарда)
Ангиография коронарных артерий*	Пациенты с подозрением на ИБС
Последующее наблюдение	Клиническое обследование, электролиты и уровни МНУП, электрокардиография и эхокардиография при необходимости

Примечания: КФК – креатинфосфокиназа; МНУП – мозговой натрийуретический пептид, СРБ – С-реактивный белок; ТТГ – тиреотропный гормон; † – обычно не рекомендуется для всех пациентов с сердечной недостаточностью, но полезно при оценке у пациентов после трансплантации сердца.
* Оценка давления и измерение кровотока у отдельных больных, которым недостаточно неинвазивного измерения (например, для оценки легочной гипертензии).

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ

Электрокардиография (ЭКГ). Всем пациентам с подозрением на сердечную недостаточность проводят регистрацию ЭКГ в 12 отведениях. Необходима тщательная оценка ЭКГ для исключения:

- острого или перенесенного инфаркта миокарда;
 - развития ишемии (в сравнении с предыдущими ЭКГ);
 - аневризмы ЛЖ: элевация сегмента ST в двух смежных отведениях, сохраняющаяся более трех месяцев после инфаркта миокарда;
 - брадиаритмии или тахикардии, особенно фибрилляции предсердий с высокой частотой сокращений желудочков;
 - гипертрофии левого и правого желудочков;
 - изменений левого предсердия, указывающих на гипертрофию левого предсердия, увеличение объема, давления или дилатацию левого предсердия.
- Все состояния являются ранними признаками изменения податливости левого желудочка от гипертрофии

ЛЖ, дисфункции ЛЖ и общей особенностью митральной регургитации и/или митрального стеноза.

Нормальная ЭКГ позволяет усомниться в наличии систолической дисфункции ЛЖ (отрицательное предсказуемое значение >90%) [22, 23]. Изменения на ЭКГ, выявляемые при сердечной недостаточности, суммированы в таблице 4.

Признаки гипертрофии ЛЖ и отклонение электрической оси сердца влево могут ассоциироваться с АГ – одной из частых причин или сопутствующих заболеваний у больных ХСН. ЭКГ-признаки перегрузки левого предсердия и гипертрофия ЛЖ являются чувствительными (хотя неспецифичными) признаками как систолической, так и диастолической дисфункции ЛЖ.

ЭКГ позволяет диагностировать острую ишемию или инфаркт миокарда как причину сердечной недостаточности. Кроме того, выявление на ЭКГ признаков рубцового поражения миокарда или

Таблица 4. Изменения ЭКГ, выявляемые при сердечной недостаточности [24]

Нарушения	Причины	Дополнительные обследования и назначения
Синусовая тахикардия	Декомпенсация сердечной недостаточности, анемия, лихорадка, гипертиреоз	Клиническое обследование Лабораторные тесты
Синусовая брадикардия	β-блокаторы, дигоксин, антиаритмические препараты, гипотиреоз, синдром слабости синусового узла	Пересмотреть схемы лечения Лабораторные тесты
Наджелудочковая тахикардия/трепетание/фибрилляция предсердий	Гипертиреоз, инфекционные заболевания, пороки митрального клапана, декомпенсация сердечной недостаточности, инфаркт миокарда	Замедление АВ-проведения Медикаментозная или электрическая кардиоверсия Катетерная абляция Антикоагулянты
Желудочковые нарушения ритма и проводимости	Ишемия, инфаркт миокарда, кардиомиопатия, миокардит, гипокалиемия, гипомagneмизация, передозировка дигоксина	Лабораторные тесты Тест с физической нагрузкой Исследование перфузии миокарда Коронарная ангиография Электрофизиологическое исследование Имплантация кардиовертера-дефибриллятора
Ишемия/инфаркт миокарда	ИБС	Эхокардиография Определение уровня тропонинов Коронарная ангиография Реваскуляризация миокарда
Зубцы Q	Инфаркт миокарда, гипертрофическая кардиомиопатия, блокада левой ножки пучка Гиса, синдром предвозбуждения	Эхокардиография Коронарная ангиография
Гипертрофия ЛЖ	АГ, пороки аортального клапана, гипертрофическая кардиомиопатия	Эхокардиография/доплер-эхокардиография
АВ-блокада	Инфаркт миокарда, интоксикация препаратами, миокардит, саркоидоз, болезнь Лайма	Пересмотреть медикаментозную терапию Имплантация пейсмейкера Исключение системных заболеваний
Низкий вольтаж	Ожирение, эмфизема, перикардальный выпот, амилоидоз	Эхокардиография Рентгенография
Продолжительность комплекса QRS >120 мс при блокаде левой ножки пучка Гиса	Электрическая и механическая диссинхрония	Эхокардиография Ресинхронизирующая терапия



АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ

наличия ИБС помогает в определении этиологии ХСН. Блокада левой ножки пучка Гиса и/или широкие комплексы QRS ассоциируются с систолической дисфункцией ЛЖ и худшим прогнозом [25]. С помощью ЭКГ могут быть зарегистрированы фибрилляция или трепетание предсердий и желудочковые аритмии. Эти нарушения ритма могут быть причиной сердечной недостаточности, а также часто наблюдаются при тяжелой дисфункции ЛЖ. Кроме того, существенное значение имеет выявление на ЭКГ признаков электролитных нарушений и медикаментозной терапии.

Диагностическая значимость данных ЭКГ возрастает при наличии клинических признаков ХСН и особенно признаков дисфункции миокарда, выявляемых с помощью эхокардиографии.

Суточное мониторирование ЭКГ (холтеровское мониторирование). Стандартное холтеровское мониторирование ЭКГ имеет диагностический смысл лишь в случае наличия симптоматики, связанной с наличием аритмий (субъективных ощущений перебоев, сопровождающихся головокружениями, обмороками, синкопэ в анамнезе и др.). Холтеровское мониторирование позволяет судить о характере, частоте возникновения и продолжительности предсердных и желудочковых аритмий, которые могут вызывать появление симптомов СН или усугублять ее течение [26-29]. Кроме того, с помощью этого метода определяют эпизоды безболевого ишемии миокарда, которые могут быть причиной появления симптомов ХСН и их последующего нарастания. Симптомная неустойчивая желудочковая тахикардия относится к частым находкам при СН и указывает на неблагоприятный прогноз [24].

Рентгенография органов грудной клетки. Рентгенологическое исследование в кардиологии является скрининговым и выполняется всем больным на начальном этапе обследования. Стандартное рентгенологическое исследование органов грудной клетки хорошо отражает легочное кровообращение и является базисным методом визуализации сердца [30]. С его помощью можно оценить выраженность кардиомегалии, уровень накопления жидкости в легких и плевральной полости. Рентгенологический метод имеет большое значение в диагностике легочной патологии, так как позволяет уточнить генез одышки [31]. Кроме того, рентгенологическое исследование позволяет выявить ряд врожденных пороков, в частности коарктацию аорты на доклинической стадии, и определить тактику дальнейшего обследования и лечения пациента [32]. С помощью этого метода можно оценить динамику течения заболевания, результаты хирургической

коррекции пороков сердца, направление процессов ремоделирования.

Дополнительной методикой является рентгеноскопия [33]. Полипозиционная рентгеноскопия позволяет проследить характер сокращений всех отделов сердца, пульсацию крупных сосудов, что важно при диагностике выпота в полость перикарда, аневризмы левого желудочка и клапанной регургитации, а также выявить обызвествления клапанов и коронарных артерий, которые из-за скорости смещения не дают четкого изображения на рентгенограммах.

Итак, результаты рентгенографии грудной клетки позволяют сердечную недостаточность как исключить (в случае выявления типичных признаков другого заболевания), так и подтвердить при выявлении кардиомегалии, венозного застоя в легких или интерстициального отека. В то же время отсутствие изменений при проведении данного исследования не исключает сердечную недостаточность.

Неинвазивные методы визуализации сердечно-сосудистой системы

Для оценки состояния пациентов с ХСН в арсенале у клиницистов имеется разнообразие неинвазивных методов визуализации сердечно-сосудистой системы. К ним относятся эхокардиография, радионуклидные исследования, позитронно-эмиссионная томография, а также магнитно-резонансная томография, рентгеновская компьютерная томография и др. Эти методы позволяют провести анализ структурно-функциональных характеристик сердца, оказывающих влияние на прогноз и лечение пациентов с ХСН. Кроме того, они также могут быть полезны при сопутствующей патологии клапанного аппарата сердца. Следует отметить, что с помощью указанных методов можно оценить прогрессирование ремоделирования ЛЖ и последующее обратное ремоделирование после инициации медикаментозной терапии. Наиболее важным является то обстоятельство, что с помощью методов визуализации сердца возможно уточнение этиологии дисфункции ЛЖ и выбор наиболее оптимальной стратегии лечения.

Эхокардиография — основной метод, подтверждающий диагноз сердечной недостаточности и/или дисфункции сердца. Термин «эхокардиография» объединяет все ультразвуковые методы исследования сердца, в том числе импульсное, постоянно-волновое, цветное и тканевое доплеровские исследования. В рекомендациях Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации кардиологов (ACCF/АНА) (2009) [3] подчеркивается, что наиболее полезным диагностическим тестом

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ

для больных с сердечной недостаточностью является комплексная двухмерная эхокардиография в сочетании с доплеровским исследованием. Данный метод позволяет определить изменения миокарда, клапанного аппарата и камер сердца, перикарда. С его помощью можно решить три основных вопроса, необходимых в диагностике ХСН: снижен ли показатель ФВ ЛЖ; имеются ли структурные изменения ЛЖ; определяются ли нарушения со стороны клапанов, перикарда или правого желудочка? Кроме того, данные, полученные с помощью указанного метода, могут быть измерены и представлены в числовом значении. При эхокардиографии определяют ФВ ЛЖ, размеры и/или объем желудочка, толщину стенок, геометрию камер сердца, подвижность стенки, размер правого желудочка, систолическую работу, а также размеры и объем предсердий, функциональные и структурные изменения клапанов. При клапанной патологии в первую очередь обращают внимание на наличие или отсутствие недостаточности митрального и трикуспидального клапанов.

Нижняя граница нормы ФВ ЛЖ, по данным различных исследований, колеблется от 45 до 60% [34]. В современных руководствах в качестве показателя, свидетельствующего о сохранении систолической функции ЛЖ, рекомендуют уровень более 45-50%, рассчитанный методом двухмерной эхокардиографии по Симпсону [2]. Считается, что снижение ФВ ЛЖ ниже 40% указывает на значительное снижение систолической функции ЛЖ [35]. Важно помнить, что нормальная ФВ ЛЖ не исключает наличие сердечной недостаточности. Следует также отметить, что расширение полости ЛЖ и низкие значения ФВ ЛЖ далеко не всегда сопровождаются клиническими признаками ХСН [36]. В исследовании Sharpe N. и Dought V. [37] многие пациенты с ФВ ЛЖ менее 40% не имеют явных симптомов декомпенсации сердечной деятельности. Вероятно, это обусловлено адаптационным ремоделированием полости ЛЖ.

В норме конечно-диастолический диаметр ЛЖ находится в пределах от 42 до 55 мм, в то время как нормальный конечно-систолический диаметр ЛЖ колеблется от 25 до 36 мм. Эти показатели позволяют определить состояние ЛЖ, в частности дилатацию его полости, и оценить эффективность медикаментозного лечения [38]. Кроме того, они важны для оценки прогноза, поскольку пациенты с выраженной дилатацией ЛЖ (конечно-диастолический диаметр ЛЖ >75 мм или конечно-систолический диаметр ЛЖ >60 мм) имеют высокий риск неблагоприятных событий, в том числе внезапной смерти [39].

Таким образом, эхокардиография позволяет решить главную диагностическую задачу – уточнить сам факт дисфункции и ее характер, а также оценить состояние камер сердца в динамике наблюдения. Важнейшим параметром гемодинамики, отражающей глобальную функцию миокарда ЛЖ, является ФВ ЛЖ [2, 40, 41]. Определение этого показателя позволяет дифференцировать пациентов с систолической дисфункцией от тех, у кого систолическая функция сохранена. Поэтому при подозрении на сердечную недостаточность эхокардиографию следует выполнить в кратчайшие сроки. Наиболее частые нарушения, определяемые при эхокардиографии у пациентов с ХСН, суммированы в таблице 5.

Традиционно ХСН связывают с нарушением сократительной функции ЛЖ. Однако с точки зрения патофизиологии синдрома ХСН систолическая дисфункция рассматривается лишь как один из факторов наряду с изменением напряжения стенок и структуры диастолического наполнения, то есть со всем тем, что включается в понятие «ремоделирование ЛЖ» [1]. Кроме того, данные исследований свидетельствуют о том, что у каждого второго пациента с ХСН при обследовании выявляется нормальная систолическая функция ЛЖ. Предполагается, что в основе развития ХСН в большинстве случаев лежит диастолическая дисфункция ЛЖ. Поэтому оценка диастолической функции ЛЖ должна быть неотъемлемой частью анализа функциональной способности сердца, поскольку при большинстве заболеваний сердца изменение диастолической функции выявляется до появления систолической дисфункции. Кроме того, оценка диастолической функции ЛЖ чрезвычайно важна для постановки диагноза сердечной недостаточности у пациентов с клиническими симптомами и признаками ХСН с ССФ ЛЖ [42]. Исследование показателей диастолической функции в динамике лечения может применяться в качестве критерия эффективности терапии у больных ХСН.

Для всесторонней оценки диастолического наполнения ЛЖ и давления в ЛЖ и левом предсердии при эхокардиографии требуется проведение тканевой доплер-эхокардиографии, доплеровского сканирования кровотока в легочных и печеночных венах и использование цветового М-модального доплера для оценки скорости митрального кровотока, иногда с применением холодной или изометрической нагрузочных проб. Для выявления диастолической дисфункции ЛЖ и анализа степени ее тяжести используется комбинированная оценка трансмитрального диастолического потока и скорости движения митрального кольца.



АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ

Таблица 5. Основные нарушения, выявляемые при эхокардиографии у больных с сердечной недостаточностью [2]		
Показатель	Изменения	Клиническое значение
ФВ ЛЖ	Снижение <45-50%	Систолическая дисфункция
Сократимость ЛЖ, общая и локальная	Акинезия, дискинезия, гипокинезия	Инфаркт/ишемия миокарда Кардиомиопатия, миокардит
Конечно-диастолический размер ЛЖ	>55-60 мм	Перегрузка объемом СН вероятна
Конечно-систолический размер ЛЖ	>45 мм	Перегрузка объемом СН вероятна
Фракция укорочения	Снижена <25%	Систолическая дисфункция
Размер левого предсердия	>50 мм	Повышение давления наполнения Дисфункция митрального клапана Фибрилляция предсердий
Толщина стенок ЛЖ	Гипертрофия >11-12 мм	АГ, аортальный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия
Структура и функция клапанов	Стеноз или регургитация (особенно аортальный стеноз и митральная недостаточность)	Может быть как основной причиной СН, так и фактором, приводящим к ее прогрессированию Оценить величину градиента и фракцию регургитации Оценить гемодинамическую значимость Оценить необходимость оперативного вмешательства
Оценка трансмитрального диастолического потока	Нарушение раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ	Указывает на диастолическую дисфункцию и возможный механизм ее образования
Пиковая скорость трикуспидальной регургитации	Повышена (>3 м/с)	Высокое систолическое давление в правом желудочке Предполагает наличие легочной гипертензии
Состояние перикарда	Выпот, гемоперикард, утолщение	Исключить тампонаду сердца, уремию, злокачественные новообразования, системные заболевания, острый или хронический перикардит, констриктивный перикардит
Линейная скорость кровотока в выносящем тракте ЛЖ	Снижена (<15 см/с)	Свидетельствует о низком ударном объеме
Нижняя полая вена	Расширена, в просвете регистрируется обратный ток крови	Высокое давление в правом предсердии Дисфункция правого желудочка Застойные явления в печени

Выделяют три типа нарушения наполнения ЛЖ у пациентов с синусовым ритмом: с замедленной релаксацией, псевдонормальный и рестриктивный (табл. 6) [2].

1. Тип с замедленным расслаблением миокарда соответствует начальной стадии диастолической дисфункции и характеризуется снижением максимальной скорости раннего трансмитрального диастолического кровотока (Е), компенсаторным увеличением максимальной скорости трансмитрального кровотока в систолу предсердий (А) и соответствующим снижением соотношения Е/А. Такой вариант чаще регистрируется у больных АГ и у лиц пожилого возраста и ассоциируется с нормальным или пониженным давлением наполнения ЛЖ.

2. Для рестриктивного типа наполнения характерно повышение скорости Е, укорочение времени замедления раннего диастолического наполнения (DT) и существенное увеличение соотношения Е/А. Для формирования данного вида нарушения диастолы необходимы следующие основные

компоненты: высокое конечное диастолическое давление в полости ЛЖ, формируемое значительной жесткостью его миокарда; высокое давление в полости левого предсердия, обеспечивающее адекватное наполнение желудочка в раннюю диастолу; снижение систолической функции левого предсердия. Такой тип реакции называют еще декомпенсированным или типом недостаточной растяжимости (compliance failure). Он наблюдается при декомпенсированной патологии сердца, сопровождающейся дилатацией камер, увеличением жесткости миокарда, повышением давления в левом предсердии и ухудшением его сократимости.

3. При промежуточных состояниях диастолической функции соотношение Е/А и время DT могут быть нормальными – в таких случаях говорят о псевдонормальном типе наполнения. Для дифференциации этого типа наполнения от нормального определяют дополнительные доплеровские показатели (кровоток в легочных венах и диастолический подъем основания ЛЖ).

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ

Допплер-эхокардиография позволяет осуществлять не только качественную диагностику диастолических нарушений, но и определять степень их тяжести. При прогрессировании сердечного заболевания характер трансмитрального доплеровского спектра претерпевает сложные изменения, связанные как с усугублением диастолических нарушений, так и с развитием гемодинамических приспособительных реакций, действующих через повышение давления в левом предсердии и/или конечного диастолического давления ЛЖ и приводящих к формированию псевдонормального и рестриктивного трансмитрального спектра. Так, для больных ХСН I функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА) характерны замедление скоростных показателей пика E и ускорение показателей пика A, что приводит к снижению величины E/A (табл. 6). Такой тип спектра назван гипертрофическим. Но для больных ХСН III и IV ФК характерны прямо противоположные результаты: увеличение скоростных показателей пика E и замедление показателей пика A. При этом величина E/A возрастает ($>2,0$). Такой тип спектра назван декомпенсированным, или рестриктивным. А вот у больных ХСН II ФК спектр трансмитрального диастолического потока занимает промежуточное положение (E/A – от 1 до 2). Такой тип спектра назван псевдонормальным. Динамика E/A от I до IV ФК ХСН имеет нелинейный характер, поэтому изолированная интерпретация этого показателя в оценке диастолической функции без учета направленности изменений тяжести ХСН может привести к ошибочным выводам. Вместе с тем нарушение диастолической функции позволяет делать достоверные прогнозы: увеличение индекса E/A $>2,0$ ассоциируется

с повышенным риском смерти больных ХСН. Причем важно отметить, что связь ФК ХСН с показателями диастолической дисфункции существенно выше, чем с параметрами систолической функции. Выявление отмеченных нарушений имеет важное клиническое значение, поскольку указывает на выраженные диастолические расстройства и, следовательно, на необходимость их медикаментозной коррекции.

Согласно рекомендациям рабочей группы Европейского общества кардиологов, диагноз первичной (изолированной) диастолической сердечной недостаточности правомочен при обязательном наличии всех трех следующих критериев [2]:

1. Клинические симптомы и/или признаки ХСН.
2. Нормальная или незначительно нарушенная систолическая функция ЛЖ (ФВ ЛЖ $>45\%$ и индекс КДРЛЖ $<3,2$ см/м²).
3. Данные о нарушенном расслаблении или заполнении ЛЖ, признаки повышенной жесткости камеры ЛЖ.

Следует учитывать различие терминов «диастолическая дисфункция» и «диастолическая сердечная недостаточность»: диастолическая сердечная недостаточность всегда включает диастолическую дисфункцию, но наличие диастолической дисфункции еще не свидетельствует о наличии сердечной недостаточности.

В ряде случаев при недостаточной информативности эхокардиографии (например, при неудовлетворительной визуализации ЛЖ, для верификации диагноза, количественной оценки глобальной и региональной сократимости миокарда, определения тяжести состояния пациентов) может потребоваться проведение дополнительных исследований (табл. 3).

Таблица 6. Стадии диастолической дисфункции (по данным эхокардиографии) [41]

	Норма			Замедленная релаксация	Псевдонормализация	Рестрикция
	Молодые	Взрослые	Пожилые			
Стадия	-	-	-	I	II	III
E/A	>1 (часто >2)	>1	<1	<1	1-2	>2
DT, м/сек	<220	<220	>220	>220	150-200	<150
ВИБР, м/сек	70-100	70-100	70-100	>100	70-100	<70
S/D	<1	>1	>1	>1	<1	<1
Ar, см/сек	<35	<35	<35	<35	>35	>25
VP, см/сек	>55	>55	<55	<55	<45	<45
Em, см/сек	>10	>8	<8	<8	<8	<8

Примечание: ВИБР – время изоволюметрического расслабления ЛЖ; Em – подъем основания ЛЖ во время раннего наполнения ЛЖ; Ar – максимальная скорость диастолического ретроградного кровотока в легочных венах; DT – время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ; E/A – соотношение скоростей раннего диастолического наполнения и наполнения в систолу предсердий; S/D – соотношение максимальных скоростей систолического и диастолического антеградного кровотока в легочных венах; VP – скорость распространения раннего диастолического кровотока в ЛЖ.



АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ

Нагрузочные тесты

Поскольку пациенты с сердечной недостаточностью часто предъявляют жалобы, связанные с физической нагрузкой (утомляемость и/или одышка), весьма полезным может быть проведение нагрузочных тестов для объективизации функционального статуса пациента и эффективности лечения, а также для определения степени риска [43]. Наибольшее распространение в рутинной практике у больных ХСН получил тест с ходьбой в течение 6 минут, соответствующий субмаксимальной нагрузке. Условия проведения этой пробы крайне просты: размеченный через 1 метр коридор, часы с секундной стрелкой и четкое объяснение задачи больному – пройти по этому коридору в приемлемо быстром для него темпе максимальную дистанцию за 6 минут (если больной остановится для отдыха, затраченное на это время включается в общий зачет) [41]. Таким образом, определяется физическая толерантность пациента к нагрузкам. Каждому ФК ХСН соответствуют определенная дистанция 6-минутной ходьбы и показатель потребления кислорода (VO_{2max}) (табл. 7). Данные исследований свидетельствуют о высокой корреляционной связи указанного теста с ФК ХСН и прогнозом пациентов с ХСН: пройденная дистанция менее 300 м соответствует неблагоприятному прогнозу.

Таким образом, всем пациентам с подозрением на сердечную недостаточность следует провести запись ЭКГ, рентгенографию грудной клетки и эхокардиографию, даже если данные физикального осмотра в норме.

Лабораторные исследования. Лабораторное тестирование может выявить нарушения или состояния, которые могут привести к развитию сердечной недостаточности. Стандартный диагностический набор лабораторных тестов у пациентов с подозрением на сердечную недостаточность должен включать [2]:

- развернутый клинический анализ крови;
- электролиты крови (калий, натрий, магний, кальций);
- уровень креатинина в сыворотке крови;
- оценку скорости клубочковой фильтрации;
- содержание глюкозы в крови, гликозилированного гемоглобина;
- липидный спектр крови;
- печеночные трансаминазы;
- общий анализ мочи.

Дополнительные анализы выполняются в зависимости от конкретной клинической картины.

Стандартные лабораторные исследования обязательны у пациентов с сердечной недостаточностью по нескольким причинам:

- для определения заболеваний, которые могут

имитировать сердечную недостаточность или вызывать ее обострение;

- для выявления анемии;
- для определения электролитных нарушений (гипокалиемия и/или гипонатриемия);
- для оценки почечной и печеночной функции.

Общий анализ крови имеет диагностическое значение в следующих случаях [210]:

- При анемии происходит снижение кислород-транспортной функции крови, вследствие чего возможно появление признаков декомпенсации. При снижении гематокрита ниже 25% возможно появление симптомов сердечной недостаточности при отсутствии поражения сердца.

- Высокий гематокрит указывает на повышение гемоконцентрации и легочное происхождение одышки, а также определяется при цианотических пороках сердца или легочной артериовенозной фистуле.

Продемонстрировано, что анемия является мощным и независимым предиктором неблагоприятного исхода при сердечной недостаточности независимо от того, сохранена или снижена ФВ ЛЖ [44]. Результаты исследований установили потенциальные преимущества введения препаратов железа, что вызвало дискуссии относительно того, сама ли анемия или соответствующий дефицит железа определяют риск и являются терапевтической целью [45]. Отмечено, что увеличение «ширины распределения эритроцитов» (RDW) является одним из сильных предикторов неблагоприятного исхода при ХСН, хотя точный механизм неизвестен [46].

Уровни электролитов в сыворотке крови обычно в норме при легкой и умеренной ХСН, но могут изменяться при тяжелой сердечной недостаточности, в частности под влиянием лекарственной терапии. Уровень калия в сыворотке обычно нормальный, но при длительном назначении калийуретических диуретиков, таких как тиазидные или петлевые диуретики, возможно развитие гипокалиемии. Степень гипонатриемии является маркером тяжести сердечной недостаточности, поскольку уровень сывороточного натрия косвенно отражает степень актива-

Таблица 7. Параметры физической активности и потребления кислорода у больных с различными ФК ХСН по NYHA [41]

ФК ХСН по NYHA	Дистанция 6-минутной ходьбы, м	Потребление кислорода (VO_{2max}), мл \times кг $^{-1}$ \times мин $^{-1}$
0]	>551	>22,1
I	426-550	18,1-22,0
II	301-425	14,1-18,0
III	151-300	10,1-14,0
IV	<150	<10

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ

ции ренин-ангиотензиновой системы [47]. Кроме того, ограничение натрия вместе с интенсивной диуретической терапией может привести к гипонатриемии. Другие электролитные нарушения включают гипофосфатемию, гипомагниемию и гиперурикемию.

Почечная функция играет ключевую роль в прогрессии дисфункции ЛЖ и сердечной недостаточности. Концентрация креатинина в сыворотке крови ассоциируется с неблагоприятным прогнозом у пациентов с сердечной недостаточностью, в частности более длительным пребыванием в стационаре, большим числом повторных госпитализаций и более высокой 6-месячной летальностью [48]. В то же время повышение уровня креатинина в сыворотке крови у больного ХСН может быть:

- связано с первичной патологией почек;
- следствием сопутствующего заболевания или состояния (артериальная гипертензия, сахарный диабет, пожилой возраст);
- следствием сердечной недостаточности (гипо-перфузия почки, застойная почка);
- связано с избыточным приемом диуретиков и/или ингибиторов АПФ.

Определение концентрации креатинина в сыворотке крови является обязательным методом лабораторного исследования. Однако повышение креатинина сыворотки не является чувствительным показателем сниженной скорости клубочковой фильтрации. Только у 60% больных со сниженной скоростью клубочковой фильтрации креатинин сыворотки повышен. Иначе говоря, 40% лиц со сниженной скоростью клубочковой фильтрации имеют уровень креатинина сыворотки в пределах нормы для данной лаборатории [49]. Снижение функции почек, особенно скорости клубочковой фильтрации, является лучшим прогностическим фактором сердечной смерти, чем ФК по NYHA. Выявление гипонатриемии и признаков дисфункции почек при сердечной недостаточности указывает на неблагоприятный прогноз [50].

Функция печени часто нарушена при сердечной недостаточности вследствие гепатомегалии. Уровни аспартатаминотрансферазы (АсТ) и аланинаминотрансферазы (АлТ) возрастают, в то время как протромбиновое время может продлеваться. При тяжелой сердечной недостаточности наблюдается уменьшение уровня альбумина в сыворотке крови, в редких случаях может возникать гипербилирубинемия, повышение уровня щелочной фосфатазы. Уменьшение содержания альбумина может возникнуть под влиянием ряда различных факторов, включая заболевания почек, печени и нарушение питания.

Анализ мочи необходимо назначать всем больным с сердечной недостаточностью для выявления бактериальных инфекций, микроальбуминурии и микрогематурии. Особое внимание следует уделить концентрации и объему мочи у пациентов с почечной недостаточностью и получающих диуретики [51].

Дополнительные лабораторные тесты проводят в зависимости от клинической картины (табл. 8). Необходимо определить функцию щитовидной железы (обязательно определить уровень тиреотропного гормона), поскольку гипер- и гипотиреоз могут быть первичными и предрасполагающими факторами развития ХСН. При резком ухудшении состояния пациента целесообразно оценить содержание кардиоспецифических ферментов с целью исключения острого инфаркта миокарда [2]. МВ-фракция креатинфосфокиназы и тропонины I или T могут умеренно повышаться при тяжелой сердечной недостаточности вследствие повышения напряжения стенки ЛЖ и/или субэндокардиальной ишемии. Повышение уровней сердечных тропонинов является значимым прогностическим признаком, особенно при повышенных уровнях натрийуретических пептидов [52]. У пациентов с впервые возникшим приступом острой сердечной недостаточности, миокардитом возможно увеличение уровней кардиоспецифических ферментов. Среди других показателей, которые повышаются при сердечной недостаточности и имеют важное прогностическое значение, следует отметить С-реактивный белок, уровень мочевой кислоты [53]. Обследование на наличие вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) обосновано и должно быть рассмотрено в группе риска, поскольку клинические симптомы и признаки ХСН могут быть обусловлены дилатационной кардиомиопатией при ВИЧ-инфекции.

Натрийуретические пептиды

Биомаркеры приобретают все большее значение в плане предоставления важной диагностической и прогностической информации при сердечной недостаточности. По современным представлениям в становлении и прогрессировании ХСН ключевую роль играют нейрогуморальные системы: симпатoadrenalовая, ренин-ангиотензин-альдостероновая и система натрийуретических пептидов, представленная, в частности, мозговым натрийуретическим пептидом (МНУП), который секретируется кардиомиоцитами из прогормона проМНУП и затем расщепляется на активный МНУП и неактивный NT-проМНУП. Определение МНУП и NT-проМНУП в последние годы широко применяют для диагностики, прогнозирования и оценки эффективности лечения больных с ХСН [54].



АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ

Таблица 8. Изменения лабораторных показателей при сердечной недостаточности [2]

Нарушения	Причины	Дополнительные обследования и назначения
Увеличение креатинина в сыворотке крови >150 мкмоль/л	Заболевание почек, прием ИАПФ/БРА, антагонистов альдостерона	Определение СКФ Рассмотреть снижение дозы ИАПФ/БРА, антагонистов альдостерона Определить уровни K ⁺ и остаточного азота крови
Анемия (Hb<13 г/дл у мужчин, <12 г/дл у женщин)	ХСН, гемодилуция, потеря железа или нарушение его метаболизма, почечная недостаточность, хроническое заболевание	Дообследование Пересмотреть лечение
Гипонатриемия (<135 ммоль/л)	ХСН, гемодилуция, высвобождение антидиуретического гормона, прием диуретиков	Оценить необходимость ограничения употребления жидкости, рассмотреть возможность уменьшения дозы диуретиков Оценить необходимость проведения ультрафильтрации плазмы, назначения антагонистов вазопрессина
Гипернатриемия (>150 ммоль/л)	Гипергликемия, дегидратация	Оценить количество воды, употребляемой больным Продолжить диагностический поиск
Гипокалиемия (<3,5 ммоль/л)	Прием диуретиков, вторичный гиперальдостеронизм	Риск аритмий Рассмотреть добавление препаратов калия к лечению ИАПФ/БРА, антагонистов альдостерона
Гиперкалиемия (>5,5 ммоль/л)	Почечная недостаточность, прием препаратов калия, блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы	Приостановить прием препаратов, задерживающих калий в организме (ИАПФ/БРА, антагонистов альдостерона) Контроль функции почек и определение pH мочи Риск брадикардии
Гипергликемия (>6,5 ммоль/л)	Сахарный диабет, резистентность к инсулину	Оценить статус гидратации, назначить лечение против нарушенной толерантности к глюкозе
Гиперурикемия (>500 мкмоль/л)	Прием диуретиков, подагра, злокачественные новообразования	Снижение дозы диуретиков, назначить аллопуринол
МНУП (>400 пг/мл), NT-про-МНУП (>2000 пг/мл)	Высокое напряжение на стенку желудочков	Подтверждает диагноз СН Показание для эхокардиографии Оценить необходимость назначения терапии
МНУП (<100 пг/мл), NT-про-МНУП (<400 пг/мл)	Нормальное напряжение на стенку желудочков	Пересмотреть диагноз СН У нелеченных больных СН маловероятна
Повышение альбумина (>45 г/л)	Дегидратация, миеломная болезнь	Назначить регидратационную терапию
Низкий альбумин (<30 г/л)	Недостаточное питание, повышенная почечная экскреция	Дообследование
Повышение уровня трансаминаз	Дисфункция печени Правожелудочковая СН Токсическое действие препаратов	Дообследование Исследование печени Пересмотр проводимого лечения
Повышение тропонинов	Некроз кардиомиоцитов Длительная ишемия, тяжелая СН, миокардит, сепсис, почечная недостаточность, тромбоз легочной артерии	Необходимо определить причину (незначительное повышение характерно для тяжелой СН) Провести коронарную ангиографию Оценить необходимость в реваскуляризации
Изменение уровня тиреоидных гормонов	Гипо-, гипертиреоз, прием амиодарона	Лечение дисфункции щитовидной железы
Изменения в общем анализе мочи	Протеинурия, глюкозурия, бактериурия	Дообследование Исключить инфекцию
МНО >2,5	Передозировка антикоагулянтов Застой в печени	Снизить и пересмотреть дозу антикоагулянтов Оценить функцию печени
С-реактивный белок, нейтрофильный лейкоцитоз	Инфекция, воспаление	Дообследование

БРА – блокаторы AT₁-рецепторов ангиотензина II; ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; МНО – международное нормализованное отношение; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; Hb – гемоглобин.



АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ

Возможность применения исследования натрийуретических пептидов для диагностики сердечной недостаточности у амбулаторных пациентов впервые проведена Cowie M. и соавт. [54]. В рамках исследования Hillingdon Heart Failure Study оценено содержание натрийуретических пептидов (предсердного — ПНУП и МНУП) в плазме крови у 122 пациентов, направленных в клинику с предположительным диагнозом сердечной недостаточности. После тщательного сопоставления клинических данных и показателей натрийуретических пептидов диагноз сердечной недостаточности мог быть исключен в 98% случаев при уровне ПНУП выше 18,1 нмоль/л (62,6 нг/мл), а МНУП — выше 22,2 нмоль/л (76,8 нг/мл). Maisel A. и соавт. [55] установили более высокое значение границы МНУП для диагностики ХСН — 38,5 нг/мл. В исследовании Bay M. и соавт. [56] при скрининговом обследовании 2230 пациентов, поступивших в приемное отделение многопрофильной больницы, было показано, что уровень NT-проМНУП имеет высокое отрицательное предсказательное значение (98%) при уровне 357 пмоль/л (1235 пг/мл) для выявления лиц со сниженной ФВ ЛЖ (<40%). В работе Gustafsson F. и соавт. [57], включавшей 367 пациентов, которые были направлены врачами общей практики на эхокардиографию с подозрением на сердечную недостаточность, определялся уровень NT-проМНУП. При снижении ФВ <40% отмечалось значительное повышение уровня NT-проМНУП ($p < 0,0001$). При уровне cut off 125 пг/мл чувствительность теста составила 97%, специфичность — 46%, позитивный прогностический показатель — 15%, негативный прогностический показатель — 99%. Пациенты наблюдались в течение 778 дней. 8% больных умерли. Частота смертельных исходов была достоверно выше в группе с повышением уровня NT-проМНУП >125 пг/мл ($p < 0,002$). Авторы заключили, что NT-проМНУП может применяться в амбулаторной практике для исключения сердечной недостаточности до проведения эхокардиографии. Наиболее оправданным является определение этого теста не столько для подтверждения, сколько для исключения диагноза сердечной недостаточности, поскольку тест обладает исключительно высокой отрицательной прогностической ценностью: низкий уровень NT-проМНУП (<125 пг/мл) имеет отрицательное предсказуемое значение (99%), то есть при нормальном уровне этого пептида вероятность ХСН у нелеченных больных приближена к «0». Высокие уровни NT-проМНУП сопряжены с высоким риском смертельного исхода вне зависимости от возраста, пола и ФВ ЛЖ.

Уровни МНУП могут быть применены для диагностики диастолической дисфункции у пациентов с острой

сердечной недостаточностью [58]. Поскольку по мере повышения диастолического давления в полости ЛЖ возрастает секреция МНУП, уровень NT-проМНУП может достаточно точно отражать тяжесть имеющихся диастолических расстройств у пациентов с сохраненной систолической функцией ЛЖ.

В настоящее время получены доказательства того, что в диагностическом поиске сердечной недостаточности МНУП превосходит ЭКГ, а дополнительная запись ЭКГ к определению плазменного уровня МНУП не повышает диагностическую точность [59]. В этой связи представляют интерес рекомендации NICE, принятые в Великобритании в 2010 году [60], в соответствии с которыми определение МНУП проводится для выделения групп пациентов, нуждающихся в проведении эхокардиографии. При этом чем выше плазменные уровни МНУП, тем хуже прогноз и тем выше вероятность положительного диагноза сердечной недостаточности [61]. Поэтому рекомендуется более быстрое выполнение эхокардиографии при высоких значениях МНУП. В этих же рекомендациях отмечено, что пациентам с клиническими симптомами и признаками сердечной недостаточности, имеющим высокий риск госпитализации и смерти, особенно в первые несколько недель от начала заболевания [60], в первые две недели необходимо выполнить эхокардиографию без предварительной оценки МНУП. Лицам без инфаркта миокарда в анамнезе проводится определение МПУН и в случае повышенных значений выполняется эхокардиография. Причем быстрота выполнения последней определяется величиной МНУП: при МНУП >400 пг/мл или NT-проМНУП >2000 пг/мл — в течение двух или шести недель, если МНУП 100-400 пг/мл или NT-проМНУП 400-2000 пг/мл.

В многоцентровом исследовании PRIDE (the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department) [62] доказано диагностическое значение определения NT-проМНУП у пациентов с острой сердечной недостаточностью. В проспективных исследованиях [63] также подтверждена дополнительная диагностическая ценность МНУП и NT-проМНУП, что способствовало внесению этих показателей в рекомендации с наиболее высоким уровнем доказательств для установления происхождения одышки, в частности кардиального и внесердечного генеза. Показано, что наиболее оправданным с клинической точки зрения представляется использование этого теста не столько для подтверждения, сколько для исключения диагноза сердечной недостаточности, поскольку он обладает высокой отрицательной прогностической ценностью. Высокий уровень натрийуретических пептидов,



АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ

несмотря на высокую диагностическую ценность, является плохим прогностическим признаком [64].

Результаты исследований позволили внести определение МНУП и NT-проМНУП в рекомендации по диагностике и лечению ХСН (рис. 2). При подозрении на сердечную недостаточность первым диагностическим шагом следует рассматривать определение содержания натрийуретических пептидов, и в случае обнаружения повышенного их содержания пациент должен пройти эхокардиографию или любое другое исследование по оценке функции сердца [65]. Более низкие уровни этих маркеров обнаруживаются при ССФ ЛЖ. Определение натрийуретических пептидов помогает выделить группу пациентов высокого риска сердечно-сосудистых осложнений, нуждающихся в более тщательном наблюдении и активной медикаментозной терапии. В то же время контроль терапии на основе определения натрийуретических пептидов проводится в специализированных отделениях и не рекомендуется в первичном звене здравоохранения. У амбулаторных пациентов необходимо продолжить титрование дозировок препаратов нейрогуморальных модуляторов, в частности ингибиторов АПФ и β -адреноблокаторов до целевых значений, указанных в национальных и международных рекомендациях. Оценка натрийуретических пептидов особенно важна у пациентов с остро возникшей

одышкой для определения сердечного или легочного генеза последней. При этом высокие уровни натрийуретических пептидов, ассоциирующиеся с сердечной недостаточностью, также определяются при инфаркте миокарда, легочной гипертензии, тромбоэмболии легочной артерии и почечной недостаточности. Кроме того, плазменные уровни натрийуретических пептидов зависят от возраста, пола и веса. Так, повышение уровней МНУП и NT-проМНУП отмечается у женщин и людей пожилого возраста. Поэтому при проведении дифференциального диагноза уровни натрийуретических пептидов должны учитываться в комплексе с клинической картиной и результатами дополнительных методов исследования. Изолированное повышение уровней МНУП и NT-проМНУП не может служить критерием для постановки диагноза сердечной недостаточности [3].

Мониторинг. Поскольку для сердечной недостаточности характерны повторные госпитализации, а также непредсказуемое, но в целом прогрессирующее течение, контроль состояния пациентов с ХСН является важным компонентом терапии. Проводится контроль следующих показателей [60]:

– клиническая оценка функционального состояния, возможной задержки жидкости в организме, сердечного ритма, когнитивных функций, нутриционального статуса;

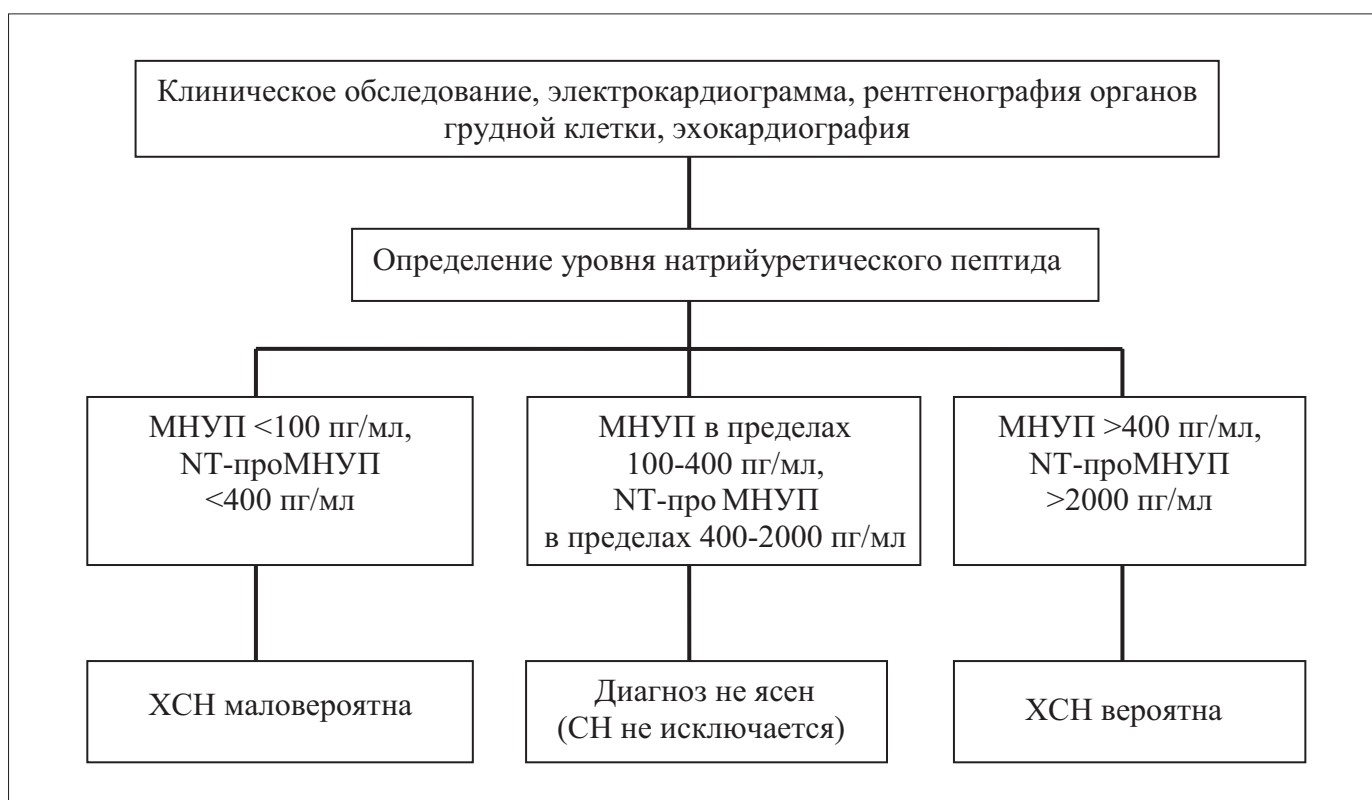


Рис. 2. Алгоритм диагностики сердечной недостаточности по уровню натрийуретических пептидов у нелеченных больных с симптомами, характерными для сердечной недостаточности [2]

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ

– анализ медикаментозной терапии, включая мониторинг побочных эффектов и при необходимости внесение корректив (табл. 9, 10);

– определение в сыворотке крови мочевины, электролитов, креатинина и скорости клубочковой фильтрации (табл. 11). У пациентов с сопутствующей патологией или с дополнительной медикаментозной терапией требуются дополнительные исследования;

– в случае ухудшения клинического состояния или изменений в медикаментозном режиме контроль осуществляется через короткие интервалы времени (до двух недель). В остальных случаях оценка состояния осуществляется через 6 месяцев.

Причем в процессе мониторинга активное участие принимают сами пациенты, в частности проводят контроль веса, баланса жидкости, артериального давления, физической активности и др.

В ряде случаев, в частности у пациентов высокого риска или при поступлении в специализированное отделение, проводится повторное определение натрийуретических пептидов.

При лечении пациентов с сердечной недостаточностью необходимо определять уровень электролитов в сыворотке крови. Наибольшее значение имеет определение уровня калия, так как гипокалиемия, часто развивающаяся на фоне приема диуретиков, может потенцировать аритмии и усиливать действие сердечных гликозидов. В то же время на фоне терапии ингибиторами, блокаторами АТ₁-ангиотензиновыми рецепторами, антагонистами альдостерона может развиваться гиперкалиемия. Гипонатриемия и анемия могут свидетельствовать о прогрессировании сердечной недостаточности.

Определение функции почек необходимо для коррекции доз диуретиков, ингибиторов АПФ, сердечных гликозидов и др. В специализированных отделениях подбор лекарственной терапии может осуществляться на фоне определения натрийуретических пептидов (МНУП, NT-проМНУП).

Повторное измерение ФВ ЛЖ может быть одним из наиболее чувствительных методов для контроля лечения. Оптимальным периодом проведения считается 4-6-й месяц от начала терапевтических мероприятий.

Таким образом, сердечная недостаточность – клинический синдром, в диагностике которого возможны определенные трудности, особенно в случае медленного развития симптоматики и при отсутствии необходимости в ургентной госпитализации. Диагностические тесты (например, МНУП или NT-проМНУП) в сочетании с клиническими данными помогают в определении диагностического

поиска. Дальнейшая стратегия предполагает проведение эхокардиографии с оценкой результатов специалистом для подтверждения диагноза и уточнения патофизиологических механизмов развития сердечной недостаточности. Проведение комплекса лабораторных и инструментальных исследований дает более полную картину клинической ситуации и позволяет определить соответствующий план лечения пациента. Важно подчеркнуть необходимость проведения исследований в динамике терапии для контроля клинического статуса (оценки прогрессии ХСН) и мониторинга побочных эффектов.

Таблица 9. Рекомендации по мониторингованию побочных эффектов лекарственной терапии при ХСН

Класс лекарственных средств	Необходимо контролировать
Ингибиторы АПФ	Артериальное давление Содержание калия в крови Функция почек (концентрация креатинина в сыворотке крови или остаточный азот крови)*
β-адреноблокаторы	Артериальное давление Частота сердечных сокращений Симптомы сердечной недостаточности Прибавка в весе
Диуретики	Вес Содержание калия, магния, кальция в крови Функция почек
Сердечные гликозиды (дигоксин)	Частота сердечных сокращений Концентрация дигоксина в крови* Содержание калия в крови
Блокаторы рецепторов к ангиотензину II	Артериальное давление Содержание калия в крови Функция почек
Антагонисты альдостерона	Содержание калия в крови Функция почек
Гидралазин	Артериальное давление
Нитраты	Артериальное давление
α-адреноблокаторы	Артериальное давление
Амиодарон	Частота сердечных сокращений Функция щитовидной железы Функция легких Функция печени Осмотр окулиста Развернутый клинический анализ крови
Варфарин	МНО Развернутый клинический анализ крови

* В рутинной практике не проводится, но измеряется в течение 8-12 ч после принятия последней дозы дигоксина в случае появления симптомов гликозидной интоксикации. Данные интерпретировать с учетом клинического статуса, поскольку интоксикация может появляться в «терапевтическом диапазоне».



АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ

Таблица 10. Контроль показателей при медикаментозной терапии ХСН

Группа препаратов	Тест(ы)/или состояния	Частота определения
Ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов к ангиотензину II ¹	Содержание в сыворотке крови калия и креатинина (или остаточного азота)	До начала терапии и через 2 нед после начала терапии
Диуретики ²	Содержание в сыворотке крови калия и креатинина (или остаточного азота) Содержание в сыворотке крови натрия ³	и после каждого увеличения дозы и каждые 6-12 мес после стабилизации
Антагонисты альдостерона ² (спиронолактон, эплеренон)	Содержание в сыворотке крови калия и креатинина ⁴	Через 24 ч и 3-5 дней после начала терапии и через 1, 2 и 3 мес после начала терапии и в течение 1 нед после изменения дозы и каждые 3-6 мес
	Гинекомастия ⁵	Если отмечается
Сердечные гликозиды (дигоксин)	Концентрация дигоксина ⁶ Концентрацию дигоксина в сыворотке крови следует определять не ранее чем через 6 ч после приема внутрь (оптимально через 12-24 ч после приема)	10-14 дней после начала терапии и в течение 10-14 дней при изменении дозировки или изменении функции почек

Примечания: ¹ При лечении ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов к ангиотензину II определяют функцию почек (остаточный азот и содержание креатинина в крови), поскольку возможно ухудшение функции почек и/или увеличение уровня креатинина в сыворотке крови; определение содержания калия в сыворотке крови обусловлено возможностью развития гиперкалиемии у 2-5% больных.

² У больных, получающих диуретики или антагонисты альдостерона, концентрацию калия в крови определяют не реже 1 раза в год, а возможно 2 раза в год и при любом изменении дозы, поскольку чрезмерный диурез может привести к потере электролитов; необходимость в контроле функции почек (содержание креатинина в крови) объясняется тем, что при приеме диуретиков возможно развитие олигурии, азотемии и обратимое повышение остаточного азота крови и креатинина.

³ У больных пожилого возраста с сердечной недостаточностью, принимающих несколько лекарственных средств, контролируют электролитные нарушения: гипокалиемия, гипохлоремический алкалоз и гипонатриемия.

⁴ При развитии у пациента на фоне приема спиронолактона или эплеренона почечной недостаточности или значительной гиперкалиемии препарат отменяется или уменьшается дозировка.

⁵ У 2% мужчин, принимающих спиронолактон, развивается гинекомастия (Pitt и соавт., 1999). В этих редких случаях может назначаться эплеренон.

⁶ В клинических исследованиях средняя концентрация в крови составила 0,7-0,8 нг/мл. Уровни более 1,0 нг/мл нежелательны в связи с риском токсичности при обострении сердечной недостаточности, при которой возможно снижение печеночного и почечного кровотока. Целевой диапазон для дигоксина составляет 0,6-1,0 нг/мл.

Таблица 11. Параметры, определяемые при мониторинговании состояния пациентов с ХСН [66]

Исследование	Сроки выполнения
Содержание креатинина, мочевины (или остаточного азота крови), Na, K-Mg в крови при аритмии	Каждые 3-6 мес*
Клинический анализ крови	Ежегодно
Рентгенография органов грудной клетки	Ухудшение клинического состояния
ЭКГ	При клиническом ухудшении
Кардиоспецифические ферменты	При клиническом ухудшении
Эхокардиография	При клиническом ухудшении

* Оценка концентрации креатинина и калия в сыворотке крови в начале терапии спиронолактоном или эплеренонем (см. выше), пока показатели не стабилизируются, а далее каждые 3-6 мес.

Литература

- Воронков Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность. – Киев: Морин, 2002. – 136 с.
- Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure

Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) // Eur. Heart J. – 2008. – Vol. 29 (19): 2388-442.

- Jessup M., Abraham W.T., Casey D.E. et al. 2009 Focused Update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults // Circulation. – 2009. – Vol.119 (14). – P. 1977-2016.
- Lloyd-Jones D.M., Larson M.G., Leip E.P., Beiser A., D'Agostino R.B., Kannel W.B. et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 3068-3072.
- Lloyd-Jones D.M., Adams R., Carnethon M. et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2009. – Update. A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics // Circulation. – 2009. – Vol. 119. – P. e21-e181.
- Gwady-Sridhar F.H., Flintoft V., Lee D.S. et al. Systematic review and meta-analysis of studies comparing readmission rates and mortality rates in patients with heart failure // Arch. Intern. Med. – 2004. – Vol. 164 (21). – P. 2315-2320.
- Cleland J.G., Swedberg K., Follath F. et al. (2003). The EuroHeart Failure survey programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part I: Patient characteristics and diagnosis. Eur. Heart J., 24 (5): 442-463.
- Фомин И.В. Как мы лечим АГ и ХСН в реальной практике: уроки Российского исследования ЭПОХА // Сердечная недостаточность. – 2004. – 5 (2): 53-54.
- Khand A., Gemmel I., Clark A.L., Cleland JGF. Is the prognosis of heart failure improving? J Am Coll Cardiol. – 2000. – 36 (7): 2284-2286.
- Мареев В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. От имени рабочей группы исследования ЭПОХА-О-ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН // Сердечная недостаточность. – 2006. – 7 (1): 112-115.
- Owan T.E., Hodge D.O., Herges R.M. et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med. – 2006. – 355: 251-9.
- Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю. и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в Российской амбулаторной практике:



АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ

- особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХ -О-ХСН) // Сердечная недостаточность. – 2004. – Т. 5. – № 1. – С. 4-7.
13. Sullivan M.D., Levy W.C., Crane B.A. et al. Usefulness of depression to predict time to combined end point of transplant or death for outpatients with advanced heart failure // *Am J Cardiol.* – 2004. – Vol. 15.94 (12) – P. 1577-1580.
 14. Hoes A.W., Mosterd A., Grobbee D.E. An epidemic of heart failure? Recent evidence from Europe // *Eur Heart J* 1998;19: L2-9.
 15. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування: Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка. – К., 2010.
 16. Givertz M., Colucci W.S., Braunwald E.: Clinical aspects of heart failure: High-output failure, pulmonary edema. In: Zipes D.P., Libby P., Bonow R.O., Braunwald E., ed. *Braunwald's Heart Disease*, 7th ed.. Philadelphia: Elsevier; 2005: 539-568.
 17. Ghali J.K., Kadakia S., Cooper R.S., Yao Y.L. Bedside diagnosis of preserved versus impaired left ventricular systolic function in heart failure. *Am J Cardiol.* 1991; 67 (11): 1002-1006.
 18. Stevenson L.W., Perloff J.K. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure. *JAMA.* 1989; 261(6): 884-888.
 19. Diagnosis and management of chronic heart failure. Updated October 2011 // www.heartfoundation.org.au
 20. Massie B.M., Yamani M.H.: Chronic heart failure: Diagnosis and management. In: Poole-Wilson P.A., Colucci W.S., Massie B.M. et al. *Heart Failure: Scientific Principles and Clinical Practice*, New York: Churchill Livingstone; 1997: 551-566.
 21. Bonow R.O., Mann D.L., Zipes D.P., Libby P. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, Single Volume, 9th Edition. – 2012. – P. 2048.
 22. Sgarbossa E., Wagner G. Electrocardiography. In Topol E.J., ed. *Textbook of cardiovascular medicine*. Lippincott-Raven, Philadelphia, PA: 1998, p. 1582.
 23. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность. Избранные лекции по кардиологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006 – 432 с.
 24. Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 2388-2442.
 25. Baldasseroni S., Opasich C., Gorini M. et al. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure // *Am. Heart J.* – 2002. – Vol. 143. – P. 398-405.
 26. Packer M., Carver J.R., Rodeheffer R.J. et al. Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. The PROMISE Study Research Group // *N. Engl. J. Med.* – 1991. – Vol. 325. – P. 1468-1475.
 27. Doval H.C., Nul D.R., Grancelli H.O. et al. Randomised trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure. Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina (GESICA) // *Lancet.* – 1994. – Vol. 344. – P. 493-498.
 28. Massie B.M., Fisher S.G., Radford M. et al. Effect of amiodarone on clinical status and left ventricular function in patients with congestive heart failure. CHF-STAT Investigators (published erratum appears in *Circulation* 1996 Nov 15; 94: 2668) // *Circulation.* – 1996. – Vol. 93. – P. 2128-2134.
 29. Swischuk L.E. *Cardiovascular system: imaging of the newborn, infant, and young child*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 223-340.
 30. Малая Л.Т., Горб Ю.Г. Хроническая сердечная недостаточность: достижения, проблемы, перспективы. – Х.: Торсинг, 2003. – 768 с.
 31. Radiologic Signs in Thoracic Imaging: Case-Based Review and Self-Assessment Module // *Am. J. Roentgenol.* – 2009. – Vol. 192. – P. S34-S48.
 32. ethi R., Khan S.H. An approach to assessing the chest radiograph // *Br. J. Hosp. Med. (Lond.)*. – 2010. – Vol. 71(11). – P. M172-M175.
 33. Мухарлямов Н.М., Беленков Ю.Н., Атьков О.Ю. и др. Клиническая ультразвуковая диагностика. – М: Медицина, 1987. – 326 с.
 34. Терещенко С.Н. EUROPA открывает новые горизонты применения АПФ // *Consilium Medicum.* – 2003. – N5. – N11. – С. 664-666.
 35. Pouleur H.G., Konstam M.A., Udelson J.E. et al. Changes in ventricular volume, wall thickness and wall stress during progression of left ventricular dysfunction. The SOLVD Investigators // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1993. – Vol. 22. – P. 43A-48A.
 36. Sharp V., Dought R. Epidemiology of heart failure and ventricular dysfunction // *Lancet.* – 1998. – Vol. 352: Suppl I. – P. 3-7.
 37. Konstam M.A., Rousseau M.F., Kronenberg M.W. et al. Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril on the long-term progression of left ventricular dysfunction in patients with heart failure. SOLVD Investigators // *Circulation.* – 1992. – Vol. 86. – P. 431-438.
 38. Hayakawa M., Yokota Y., Kumaki T. et al. Clinical significance of left ventricular hypertrophy in dilated cardiomyopathy: an echocardiographic follow-up of 50 patients // *J. Cardiogr.* – 1984. – Vol. 14. – P. 115-123.
 39. Воронков Л.Г., Амосова К.М., Багрий А.Е. та ін. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих – Київ, 2009. С. 4-22.
 40. Беленков Ю.Н., Васюк Ю.А., Галевич А.С. и др. Диагностика и лечение ХСН // *Сердечная недостаточность.* – 2010. – Т. 11. – № 1. – С. 69-160.
 41. Westenberg J.J. CMR for Assessment of Diastolic Function // *Curr. Cardiovasc. Imaging Rep.* – 2011. – Vol. 4 (2). – P. 149-158.
 42. Воронков Л.Г., Яновский Г.В., Устименко Е.В. с соавт. Клинико-инструментальные предикторы выживаемости больных с сердечной недостаточностью с сохранной систолической функцией левого желудочка // *Лік. справа.* – 2003. – № 7. – 28-31.
 43. Groenveld H.F., Januzzi J.L., Damman K. et al. Anemia and mortality in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2008. – 52: 818-827.
 44. Jankowska E.A., Rozentryt P., Witkowska A. et al. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2010. – 31: 1872-1880.
 45. Felker G.M., Allen L.A., Pocock S.J. et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. *J Am Coll Cardiol.* 2007. – 50: 40-47.
 46. Klein L., O'Connor C.M., Leimberger J.D. et al. Lower serum sodium is associated with increased short-term mortality in hospitalized patients with worsening heart failure: results from the Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) study. *Circulation.* 2005; 111: 2454-2460.
 47. Akhter M.W., Aronson D., Bitar F. et al. Effect of elevated admission serum creatinine and its worsening on outcome in hospitalized patients with decompensated heart failure. *Am J Cardiol.* 2004; 94: 957-960.
 48. Арутюнов Г.П., Чернявская Т.К., Лукичева Т.И. и др. Микроальбуминурия: клинические аспекты и пути медикаментозной коррекции // *Клин. фармакол. тер.* – 1999. – № 3. – С. 23-28.
 49. Малая Л.Т., Горб Ю.Г. Хроническая сердечная недостаточность: достижения, проблемы, перспективы. – Х.: Торсинг, 2003. – 768 с.
 50. Hillege H., Girbes A.R., de Kann P.J. et al: Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102. – P. 203-210.
 51. Metra M., Nodari S., Parrinello G. et al. The role of plasma biomarkers in acute heart failure. Serial changes and independent prognostic value of NT-proBNP and cardiac troponin-T // *Eur. J. Heart Fail.* – 2007. – Vol. 9. – P. 776-786.
 52. Lee D.S., Vasan R.S. Novel markers for heart failure diagnosis and prognosis // *Curr. Opin. Cardiol.* – 2005. – Vol. 20. – P. 201-210.
 53. Cowie M.R., Struthers A.D., Wood D.A. et al. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* 1997; 350: 1349-53.
 54. Maisel A.S., Krishnaswamy P., Nowak R.M. et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 347. – P. 161-167.
 55. Cortes R., Portoles M., Rosello-Lleti E., Martinez-Dolz L., Almenar L., Grigorian L., Bertomeu V., Rivera M. Impact of glomerular filtration rate on urinary BNP and NT-proBNP levels in heart failure // *Peptides.* 2012. Feb; 33 (2): 354-8.
 56. Gustafsson F., Freestone B., Chong A.Y., Corell P., Kistorp C., Hildebrandt P., Lip G.Y. Influence of atrial fibrillation on plasma von willebrand factor, soluble E-selectin, and N-terminal pro B-type natriuretic peptide levels in systolic heart failure // *Chest.* 2008. May; 133 (5): 1203-8.
 57. Felker G.M., Petersen J.W., Mark D.B. Natriuretic peptides in the diagnosis and management of heart failure // *CMAJ* 2006; 175 (6): 611-7.
 58. Mant J., Doust J.A., Roalfe A.K. 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. 2009.
 59. The NHS Information centre for Health and Social care (2010). National Heart Failure Audit 2010 (report for the audit period between April 2009 and March 2010). http://www.ic.nhs.uk/webfiles/publications/002_Audits/HEART_FAILURE_AUDIT_2010_V1.0_08-12-10.pdf.
 60. Kubanek M., Goode K.M., Lanska V. et al. The prognostic value of repeated measurement of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with chronic heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *Eur J Heart Fail* 2009;11: 367-77.
 61. Januzzi J.L. Jr., Sakhuja R., O'Donoghue M. et al. Utility of Amino-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide Testing for Prediction of 1-Year Mortality in Patients With Dyspnea Treated in the Emergency Department. *Arch Intern Med.* Feb. 13, 2006; 166: 315-320.
 62. Boldanova T., Noveanu M., Breidhardt T. et al. Impact of history of heart failure on diagnostic and prognostic value of BNP: results from the B-type Natriuretic Peptide for Acute Shortness of Breath Evaluation (BASEL) study. *Int J Cardiol.* 2010; 142: 265-272.
 63. Sachdeva A., Horwich T.B., Fonarow G.C. Comparison of usefulness of each of five predictors of mortality and urgent transplantation in patients with advanced heart failure. *Am J Cardiol.* 2010; 106: 830-835.
 64. Temporelli P.L., Giannuzzi P., Nicolosi G.L. et al. GISSI-3 Echo Substudy Investigators: Doppler-derived mitral deceleration time as a strong prognostic marker of left ventricular remodeling and survival after acute myocardial infarction: Results of the GISSI-3 echo substudy // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 43. – P. 1646.
 65. Nicholls M.G. and Richard A. M. Disease monitoring of patients with chronic heart failure // *Heart.* 2007 April; 93 (4): 519-523.

