



# Препоръки на Европейското дружество по кардиология за диагноза и лечение на остра и хронична сърдечна недостатъчност 2012

**Работна група за диагноза и лечение на остра и хронична сърдечна недостатъчност 2012 на Европейското дружество по кардиология (European Society of Cardiology, ESC).**

**Разработени съвместно с Дружеството по сърдечна недостатъчност (Heart Failure Association, HFA) на ESC.**

**Автори/Членове на работната група: John J.V. McMurray (Председател) (Обединено кралство)\*, Stamatis Adamopoulos (Гърция), Stefan D. Anker (Германия), Angelo Auricchio (Швейцария), Michael Böhm (Германия), Kenneth Dickstein (Норвегия), Volkmar Falk (Швейцария), Gerasimos Filippatos (Гърция), Cândida Fonseca (Португалия), Miguel Angel Gomez-Sanchez (Испания), Tiny Jaarsma (Швеция), Lars Køber (Дания), Gregory Y.H. Lip (Обединено кралство), Aldo Pietro Maggioni (Италия), Alexander Parkhomenko (Украйна), Burkert M. Pieske (Австрия), Bogdan A. Popescu (Румъния), Per K. Rønnevik (Норвегия), Frans H. Rutten (Нидерландия), Juerg Schwitler (Швейцария), Petar Seferovic (Сърбия), Janina Stepinska (Полша), Pedro T. Trindade (Швейцария), Adriaan A. Voors (Нидерландия), Faiez Zannad (Франция), Andreas Zeiher (Германия).**

**Европейските препоръки са преведени и се разпространяват с помощта на образователен грант от Сервие Медикал ЕООД.**

**Комитет за практически насоки (Committee for Practice Guidelines, CPG) на ESC: Jeroen J. Вах (Председател на CPG) (Нидерландия), Helmut Baumgartner (Германия), Claudio Cecconi (Италия), Veronica Dean (Франция), Christi Deaton (Обединено кралство), Robert Fagard (Белгия), Christian Funck-Brentano (Франция), David Hasdai (Израел), Arno Hoes (Нидерландия), Paulus Kirchhof (Германия/Обединено кралство), Juhani Knuuti (Финландия), Philippe Kolh (Белгия), Theresa McDonagh (Обединено кралство), Cyril Moulin (Франция), Bogdan A. Popescu (Румъния), Željko Reiner (Хърватия), Udo Sechtem (Германия), Per Anton Sirnes (Норвегия), Michal Tendera (Полша), Adam Torbicki (Полша), Alec Vahanian (Франция), Stephan Windecker (Швейцария).**

**Рецензенти: Theresa McDonagh (Координатор на прегледа към CPG) (Обединено кралство), Udo Sechtem (Координатор на прегледа към CPG) (Германия), Luis Almenar Bonet (Испания), Panayiotis Avraamides (Кипър), Hisham A. Ben Lamin (Либия), Michele Brignole (Италия), Antonio Cota (Испания), Peter Cowburn (Обединено кралство), Henry Dargie (Обединено кралство), Perry Elliott (Обединено кралство), Frank Arnold Flachskampf (Швеция), Guido Francesco Guida (Италия), Suzanna Hardman (Обединено кралство), Bernard Jung (Франция), Bela Merkely (Унгария), Christian Mueller (Швейцария), John N. Nanas (Гърция), Olav Wendelboe Nielsen (Дания), Stein Ørn (Норвегия), John T. Parissis (Гърция), Piotr Ponikowski (Полша).**

**Редактор: Доц. д-р Пламен Гацов – Началник на Клиниката по кардиология и Отделението по инвазивна кардиология на УБ „Лозенец“ – София; Редовен преподавател към Медицинския факултет на Софийския университет „Св. Климент Охридски“; Зам.-главен редактор на сп. „Българска кардиология“.**

\*Автори за кореспонденция: Председател: Професор John J.V. McMurray, University of Glasgow G12 8QQ, UK. Tel: +44 141 330 3479, Fax: +44 141 330 6955, Email: john.mcmurray@glasgow.ac.uk

Други подразделения на ESC, взели участие в разработката на този документ:

Дружества: European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR), European Association of Echocardiography (EAE), European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)

Работни групи: Acute Cardiac Care, Cardiovascular Pharmacology and Drug Therapy, Cardiovascular Surgery, Grown-up Congenital Heart Disease, Hypertension and the Heart, Myocardial and Pericardial Diseases, Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, Thrombosis, Valvular Heart Disease

Съвети: Cardiovascular Imaging, Cardiovascular Nursing and Allied Professions, Cardiology Practice, Cardiovascular Primary Care

Съдържанието на тези Препоръки на Европейското дружество по кардиология (ESC) е публикувано само за лично и образователно ползване. Ползването им за комерсиални цели не е разрешено. Нито една част от Насоките на ESC не може да бъде превеждана или размножавана под каквато и да било форма, без писменото разрешение на ESC. Разрешението може да се получи чрез подаване на писмена молба до Oxford University Press, издателят на European Heart Journal, и на страната, упълномощена да издава такива разрешения от името на ESC.

Отказ от право на отговорност: Препоръките на ESC представят становищата на ESC, постигнати след внимателно обмисляне на доказателствата, налични към момента на написването. Здравните специалисти се насърчават да ги вземат изцяло предвид при изготвяне на своята клинична оценка. Препоръките, обаче, не отменят индивидуалната отговорност на здравните специалисти да вземат решения, подходящи за обстоятелствата при конкретните пациенти, при консултиране със съответния пациент и когато е подходящо и необходимо, с настойника или лицето, полагащо грижи за пациента. Отговорност на здравния специалист е и да провери правилата и наредбите, отнасящи се до лекарствата и медицинските изделия към момента на предписването.

Европейско дружество по кардиология 2012. Всички права запазени. За разрешение, моля пишете на адрес: journals.permissions@oup.com.

Формулярите, съдържащи данни за авторите и рецензентите са налични на уебсайта на ESC: [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)

**Ключови думи** Сърдечна недостатъчност • Натриуретични пептиди • Фракция на изтласкване • Система ренин-ангиотензин • Бета-блокери • Дигиталис • Трансплантация

Публикувано онлайн, преди отпечатване: 19 май 2012 г.

## Съдържание

|                                                                                                                                 |    |                                                                                                                                                                                                    |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Съкращения и акроними .....                                                                                                     | 03 | 7.1. Цели при лечение на сърдечната недостатъчност .....                                                                                                                                           | 20 |
| 1. Предисловие .....                                                                                                            | 05 | 7.2. Лечения, които се препоръчват при потенциално всички пациенти със систолна сърдечна недостатъчност .....                                                                                      | 20 |
| 2. Увод .....                                                                                                                   | 06 | 7.2.1. Инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим и бета-блокери .....                                                                                                                          | 20 |
| 3. Дефиниция и диагноза .....                                                                                                   | 06 | 7.2.2. Минералокортикоидни/алдостеронови рецепторни антагонисти .....                                                                                                                              | 23 |
| 3.1. Дефиниция на сърдечната недостатъчност .....                                                                               | 06 | 7.2.3. Други лечения, които се препоръчват при избрани пациенти със систолна сърдечна недостатъчност .....                                                                                         | 25 |
| 3.2. Терминология, свързана с левокамерната фракция на изтласкване .....                                                        | 06 | 7.2.4. Ангиотензин-рецепторни блокери .....                                                                                                                                                        | 25 |
| 3.3. Терминология, свързана с хода във времето на сърдечната недостатъчност .....                                               | 07 | 7.2.5. Ивабрадин .....                                                                                                                                                                             | 26 |
| 3.4. Терминология, свързана със тежестта на симптомите на сърдечната недостатъчност .....                                       | 08 | 7.2.6. Дигоксин и други дигиталисови гликозиди .....                                                                                                                                               | 26 |
| 3.5. Епидемиология, етиология, патофизиология и естествена еволюция на сърдечната недостатъчност .....                          | 08 | 7.2.7. Комбинация на хидралазин и изосорбиддинитрат .....                                                                                                                                          | 26 |
| 3.6. Диагноза на сърдечната недостатъчност .....                                                                                | 09 | 7.2.8. Омега-3 полиненаситени мастни киселини .....                                                                                                                                                | 27 |
| 3.6.1. Симптоми и признаци .....                                                                                                | 09 | 7.3. Лечения, които не се препоръчват (недоказана полза) .....                                                                                                                                     | 27 |
| 3.6.2. Общи диагностични тестове при пациенти с подозирана сърдечна недостатъчност .....                                        | 10 | 7.3.1. 3-хидрокси-3-метилглутарил-коензим А редуказни инхибитори („статици“) .....                                                                                                                 | 27 |
| 3.6.3. Съществени първоначални изследвания: ехокардиограма, електрокардиограма и лабораторни тестове .....                      | 10 | 7.3.2. Ренинови инхибитори .....                                                                                                                                                                   | 28 |
| 3.6.4. Натриуретични пептиди .....                                                                                              | 10 | 7.3.3. Перорални антикоагуланти .....                                                                                                                                                              | 28 |
| 3.6.5. Рентгенография на гръден кош .....                                                                                       | 10 | 7.4. Лечения, които не се препоръчват (предполагаемо причиняващи вреда) .....                                                                                                                      | 28 |
| 3.6.6. Рутинни лабораторни тестове .....                                                                                        | 10 | 7.5. Диуретици .....                                                                                                                                                                               | 28 |
| 3.6.7. Алгоритъм за диагностика на сърдечната недостатъчност .....                                                              | 14 | 8. Медикаментозно лечение на сърдечна недостатъчност със „съхранена“ фракция на изтласкване (диастолна сърдечна недостатъчност) .....                                                              | 29 |
| 4. Роля на сърдечното изобразяване при оценката на пациенти с подозирана или потвърдена сърдечна недостатъчност .....           | 15 | 9. Нехирургично лечение с устройства на сърдечна недостатъчност с намалена фракция на изтласкване (сistolна сърдечна недостатъчност) .....                                                         | 29 |
| 4.1. Ехокардиография .....                                                                                                      | 15 | 9.1. Имплантируем кардиовертер-дефибрилатор .....                                                                                                                                                  | 29 |
| 4.1.1. Оценка на левокамерната систолна дисфункция .....                                                                        | 15 | 9.1.1. Вторична превенция на внезапна сърдечна смърт .....                                                                                                                                         | 30 |
| 4.1.2. Оценка на левокамерната диастолна дисфункция .....                                                                       | 15 | 9.1.2. Първична превенция на внезапна сърдечна смърт .....                                                                                                                                         | 30 |
| 4.2. Трансезофагеална ехокардиография .....                                                                                     | 17 | 9.2. Сърдечна ресинхронизираща терапия .....                                                                                                                                                       | 30 |
| 4.3. Стрес ехокардиография .....                                                                                                | 18 | 9.2.1. Препоръки за сърдечна ресинхронизираща терапия, базирани на убедителни доказателства .....                                                                                                  | 31 |
| 4.4. Сърдечен магнитен резонанс .....                                                                                           | 18 | 9.2.2. Препоръки за сърдечна ресинхронизираща терапия, базирани на неубедителни доказателства .....                                                                                                | 32 |
| 4.5. Еднофотонна емисионна компютърна томография и радионуклидна вентрикулография .....                                         | 19 | 10. Аритмии, брадикардия и атриовентрикуларен блок при пациенти със сърдечна недостатъчност с намалена фракция на изтласкване и сърдечна недостатъчност със съхранена фракция на изтласкване ..... | 33 |
| 4.6. Позитронна емисионна томография .....                                                                                      | 19 | 10.1. Предсърдно мъждене .....                                                                                                                                                                     | 33 |
| 4.7. Коронарна ангиография .....                                                                                                | 19 | 10.1.1. Контрол на честотата .....                                                                                                                                                                 | 34 |
| 4.8. Сърдечна компютърна томография .....                                                                                       | 19 | 10.1.2. Контрол на ритъма .....                                                                                                                                                                    | 35 |
| 5. Други изследвания .....                                                                                                      | 19 | 10.1.3. Профилактика на тромбоемболизъм .....                                                                                                                                                      | 35 |
| 5.1. Сърдечна катетеризация и ендомиокардна биопсия .....                                                                       | 19 |                                                                                                                                                                                                    |    |
| 5.2. Тест с натоварване .....                                                                                                   | 19 |                                                                                                                                                                                                    |    |
| 5.3. Генетичен тест .....                                                                                                       | 19 |                                                                                                                                                                                                    |    |
| 5.4. Амбулаторно електрокардиографско мониториране .....                                                                        | 19 |                                                                                                                                                                                                    |    |
| 6. Прогноза .....                                                                                                               | 20 |                                                                                                                                                                                                    |    |
| 7. Медикаментозно лечение на сърдечна недостатъчност с намалена фракция на изтласкване (сistolна сърдечна недостатъчност) ..... | 20 |                                                                                                                                                                                                    |    |

|                                                                                                                                                                                                   |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 10.2. Камерни аритмии.....                                                                                                                                                                        | 36        |
| 10.3. Симптоматична брадикардия и атриовентрикуларен блок.....                                                                                                                                    | 37        |
| <b>11. Значение и лечение на други съпътстващи заболявания при сърдечна недостатъчност с намалена фракция на изтласкване и сърдечна недостатъчност със съхранена фракция на изтласкване .....</b> | <b>38</b> |
| 11.1. Сърдечна недостатъчност и съпътстващи заболявания.....                                                                                                                                      | 38        |
| 11.2. Анемия.....                                                                                                                                                                                 | 38        |
| 11.3. Стенокардия.....                                                                                                                                                                            | 39        |
| 11.4. Астма: вижте хронична обструктивна белодробна болест.....                                                                                                                                   | 39        |
| 11.5. Кахексия.....                                                                                                                                                                               | 39        |
| 11.6. Злокачествени заболявания.....                                                                                                                                                              | 39        |
| 11.7. Хронична обструктивна белодробна болест.....                                                                                                                                                | 39        |
| 11.8. Депресия.....                                                                                                                                                                               | 39        |
| 11.9. Диабет.....                                                                                                                                                                                 | 39        |
| 11.10. Ерекtilна дисфункция.....                                                                                                                                                                  | 41        |
| 11.11. Подагра.....                                                                                                                                                                               | 41        |
| 11.12. Хиперлипидемия.....                                                                                                                                                                        | 41        |
| 11.13. Хипертония.....                                                                                                                                                                            | 41        |
| 11.14. Железен дефицит.....                                                                                                                                                                       | 42        |
| 11.15. Бъбречна дисфункция и кардиоренален синдром.....                                                                                                                                           | 42        |
| 11.16. Затлъстяване.....                                                                                                                                                                          | 42        |
| 11.17. Простатна обструкция.....                                                                                                                                                                  | 42        |
| 11.18. Бъбречна дисфункция.....                                                                                                                                                                   | 42        |
| 11.19. Нарушения на съня и дишането по време на сън.....                                                                                                                                          | 42        |
| <b>12. Остра сърдечна недостатъчност .....</b>                                                                                                                                                    | <b>43</b> |
| 12.1. Първоначална оценка и мониториране на пациентите.....                                                                                                                                       | 43        |
| 12.2. Лечение на острата сърдечна недостатъчност.....                                                                                                                                             | 44        |
| 12.2.1 Медикаментозно лечение.....                                                                                                                                                                | 44        |
| 12.2.2 Лечение без медикаменти/устройства.....                                                                                                                                                    | 46        |
| 12.3. Инвазивно мониториране.....                                                                                                                                                                 | 48        |
| 12.3.1 Интраартериална катетеризация.....                                                                                                                                                         | 48        |
| 12.3.2 Катетеризация на пулмоналната артерия.....                                                                                                                                                 | 48        |
| 12.4. Мониториране след стабилизация.....                                                                                                                                                         | 50        |
| 12.5. Други оценки по време на хоспитализация.....                                                                                                                                                | 50        |
| 12.6. Готовност за изписване.....                                                                                                                                                                 | 50        |
| 12.7. Специални групи пациенти.....                                                                                                                                                               | 50        |
| 12.7.1 Пациенти със съпътстващ остър коронарен синдром.....                                                                                                                                       | 50        |
| 12.7.2 Изолирана деснокамерна недостатъчност.....                                                                                                                                                 | 51        |
| 12.7.3 Остра сърдечна недостатъчност с „кардиоренален синдром“.....                                                                                                                               | 51        |
| 12.7.4 Периоперативна остра сърдечна недостатъчност.....                                                                                                                                          | 51        |
| 12.7.5 Перипартална кардиомиопатия.....                                                                                                                                                           | 51        |
| 12.7.6 Вродено сърдечно заболяване при възрастни.....                                                                                                                                             | 51        |
| <b>13. Коронарна реваascularизация и хирургични интервенции, включително клапна хирургия, камерни помощни устройства и трансплантация .....</b>                                                   | <b>51</b> |
| 13.1. Коронарна реваascularизация.....                                                                                                                                                            | 51        |
| 13.2. Вентрикуларна реконструкция.....                                                                                                                                                            | 52        |
| 13.3. Клапна хирургия.....                                                                                                                                                                        | 52        |
| 13.3.1 Аортна стеноза.....                                                                                                                                                                        | 52        |
| 13.3.2 Аортна регургитация.....                                                                                                                                                                   | 53        |
| 13.3.3 Митрална регургитация.....                                                                                                                                                                 | 53        |
| 13.4. Сърдечна трансплантация.....                                                                                                                                                                | 53        |
| 13.5. Механична циркулаторна поддръжка.....                                                                                                                                                       | 53        |
| 13.5.1 Краен стадий на сърдечна недостатъчност.....                                                                                                                                               | 54        |
| 13.5.2 Остра сърдечна недостатъчност.....                                                                                                                                                         | 55        |

|                                                                                                                                                                      |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>14. Холистично лечение, включително тренировки с физически упражнения и мултидисциплинарни лечебни програми, мониториране на пациента и палиативни грижи.....</b> | <b>55</b> |
| 14.1. Тренировки с физически упражнения.....                                                                                                                         | 55        |
| 14.2. Организация на грижите и мултидисциплинарни лечебни програми.....                                                                                              | 56        |
| 14.3. Серийни измервания на натриуретичните пептиди.....                                                                                                             | 58        |
| 14.4. Дистанционно мониториране (с имплантирано устройство).....                                                                                                     | 58        |
| 14.5. Дистанционно мониториране (без имплантирано устройство).....                                                                                                   | 58        |
| 14.6. Структурирана подкрепа по телефона.....                                                                                                                        | 58        |
| 14.7. Палиативни/поддържащи грижи и грижи в края на живота.....                                                                                                      | 58        |
| <b>15. Пропуски/несъответствия в доказателствата.....</b>                                                                                                            | <b>59</b> |
| 15.1. Диагноза.....                                                                                                                                                  | 59        |
| 15.2. Съпътстващи заболявания.....                                                                                                                                   | 59        |
| 15.3. Немедикаментозна, неинтервенционална терапия.....                                                                                                              | 59        |
| 15.4. Медикаментозна терапия.....                                                                                                                                    | 59        |
| 15.5. Устройства.....                                                                                                                                                | 59        |
| 15.6. Остра сърдечна недостатъчност.....                                                                                                                             | 59        |
| 15.7. Грижи в края на живота.....                                                                                                                                    | 59        |
| <b>Източници .....</b>                                                                                                                                               | <b>60</b> |

Приложение: шест таблици (3, 10, 11, 12, 13, 15) са налични на уебсайта на ESC, само на адрес: [www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/acute-chronic-heart-failure.aspx](http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/acute-chronic-heart-failure.aspx) и са обозначени като „уеб Таблици“ в целия текст на документа.

## Съкращения и акроними, използвани в оригиналния текст

|           |                                                                                                                                  |
|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ACE       | angiotensin-converting enzyme                                                                                                    |
| ACHD      | adult congenital heart disease                                                                                                   |
| AF        | atrial fibrillation                                                                                                              |
| AF-CHF    | Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure                                                                                 |
| AHF       | acute heart failure                                                                                                              |
| AIRE      | Acute Infarction Ramipril Efficacy                                                                                               |
| ARB       | angiotensin receptor blocker                                                                                                     |
| ARR       | absolute risk reduction                                                                                                          |
| ATLAS     | Assessment of Treatment with Lisinopril And Survival                                                                             |
| AV        | atrioventricular                                                                                                                 |
| AVP       | arginine vasopressin                                                                                                             |
| BEAUTIFUL | MorBidity-mortality EvAlUaTion of the If inhibitor ivabradine in patients with coronary disease and left ventricULar dysfunction |
| BEST      | Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial                                                                                        |
| BiVAD     | bi-ventricular assist device                                                                                                     |
| BNP       | B-type natriuretic peptide                                                                                                       |
| b.p.m.    | beats per minute                                                                                                                 |
| BTC       | bridge to candidacy                                                                                                              |
| BTD       | bridge to decision                                                                                                               |
| BTR       | bridge to recovery                                                                                                               |
| BTT       | bridge to transplantation                                                                                                        |
| CABG      | coronary artery bypass graft                                                                                                     |
| CAD       | coronary artery disease                                                                                                          |

|                                        |                                                                                                                                                                                |                 |                                                                                                            |
|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| CARE-HF                                | Cardiac Resynchronization in Heart Failure Study                                                                                                                               | i.v.            | intravenous                                                                                                |
| CCB                                    | calcium-channel blocker                                                                                                                                                        | IABP            | intra-aortic balloon pump                                                                                  |
| CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc | Cardiac failure, Hypertension, Age ≥75 (Doubled), Diabetes, Stroke (Doubled)-Vascular disease, Age 65 – 74 and Sex category (Female)                                           | ICD             | implantable cardioverter-defibrillator                                                                     |
| CHARM                                  | Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity                                                                                               | LA              | left atrial                                                                                                |
| CIBIS II                               | Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II                                                                                                                                      | LBBB            | left bundle branch block                                                                                   |
| CMR                                    | cardiac magnetic resonance                                                                                                                                                     | LV              | left ventricular                                                                                           |
| COMET                                  | Carvedilol or Metoprolol European Trial                                                                                                                                        | LVAD            | left ventricular assist device                                                                             |
| COMPANION                              | Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure                                                                                                     | LVEF            | left ventricular ejection fraction                                                                         |
| CONSENSUS                              | Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study                                                                                                                        | MADIT-II        | Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II                                                  |
| COPD                                   | chronic obstructive pulmonary disease                                                                                                                                          | MCS             | mechanical circulatory support                                                                             |
| COPERNICUS                             | Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival                                                                                                                          | MDCT            | multi-detector computed tomography                                                                         |
| CORONA                                 | Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure                                                                                                                   | MERIT-HF        | Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure                                 |
| CPAP                                   | continuous positive airway pressure                                                                                                                                            | MRA             | mineralocorticoid receptor antagonist                                                                      |
| CRT                                    | cardiac resynchronization therapy                                                                                                                                              | MR-proANP       | mid-regional atrial (or A-type) natriuretic peptide                                                        |
| CRT-D                                  | cardiac resynchronization therapy-defibrillator                                                                                                                                | MUSTIC          | Multisite Stimulation in Cardiomyopathies                                                                  |
| CRT-P                                  | cardiac resynchronization therapy-pacemaker                                                                                                                                    | NIPPV           | non-invasive positive pressure ventilation                                                                 |
| CT                                     | computed tomography                                                                                                                                                            | NNT             | number needed to treat                                                                                     |
| DEFINITE                               | Defibrillators in Non-ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation                                                                                                             | NSAID           | non-steroidal anti-inflammatory drug                                                                       |
| DIG                                    | Digitalis Investigation Group                                                                                                                                                  | NYHA            | New York Heart Association                                                                                 |
| DT                                     | destination therapy                                                                                                                                                            | OPTIMAAL        | Optimal Therapy in Myocardial infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan                       |
| ECG                                    | electrocardiogram                                                                                                                                                              | PEP-CHF         | Perindopril for Elderly People with Chronic Heart failure                                                  |
| ECMO                                   | extracorporeal membrane oxygenation                                                                                                                                            | PET             | positron emission tomography                                                                               |
| EF                                     | ejection fraction                                                                                                                                                              | PUFA            | polyunsaturated fatty acid                                                                                 |
| eGFR                                   | estimated glomerular filtration rate                                                                                                                                           | RAFT            | Resynchronization/Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial                                        |
| ELITE II                               | Second Evaluation of Losartan in the Elderly Trial                                                                                                                             | RALES           | Randomised Aldactone Evaluation Study                                                                      |
| EMPHASIS-HF                            | Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure                                                                                                | RCT             | randomized controlled trial                                                                                |
| GFR                                    | glomerular filtration rate                                                                                                                                                     | RRR             | relative risk reduction                                                                                    |
| GISSI-HF                               | Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico-heart failure                                                                                        | SAVE            | Survival and Ventricular Enlargement                                                                       |
| H-ISDN                                 | hydralazine and isosorbide dinitrate                                                                                                                                           | SCD-HeFT        | Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial                                                                |
| HAS-BLED                               | Hypertension, Abnormal renal/liver function (1 point each), Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile INR, Elderly (>65), Drugs/ alcohol concomitantly (1 point each) | SENIORS         | Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure |
| HEAAL                                  | Heart failure Endpoint evaluation of Angiotensin II Antagonist Losartan                                                                                                        | SHIFT           | Systolic Heart failure treatment with the If inhibitor ivabradine Trial                                    |
| HF                                     | heart failure                                                                                                                                                                  | SOLVD           | Studies of Left Ventricular Dysfunction                                                                    |
| HF-ACTION                              | Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training                                                                                                  | SPECT           | single-photon emission computed tomography                                                                 |
| HF-PEF                                 | heart failure with 'preserved' ejection fraction                                                                                                                               | STICH           | Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure                                                              |
| HF-REF                                 | heart failure with reduced ejection fraction                                                                                                                                   | TAPSE           | tricuspid annular plane systolic excursion                                                                 |
| I-PRESERVE                             | Irbesartan in heart failure with preserved systolic function                                                                                                                   | TDI             | tissue Doppler imaging                                                                                     |
|                                        |                                                                                                                                                                                | TOE             | transoesophageal echocardiography                                                                          |
|                                        |                                                                                                                                                                                | TRACE           | TRAndolapril Cardiac Evaluation                                                                            |
|                                        |                                                                                                                                                                                | Val-HeFT        | Valsartan Heart Failure Trial                                                                              |
|                                        |                                                                                                                                                                                | VALIANT         | Valsartan In Acute myocardial infarction                                                                   |
|                                        |                                                                                                                                                                                | VO <sub>2</sub> | maximal oxygen consumption                                                                                 |

## 1. Предисловие

Препоръките обобщават и подлагат на оценка всички налични към момента на написването доказателства по специфична тема, с цел да подпомогнат лекарите в избора на най-добрите стратегии за лечение на конкретния пациент с дадено заболяване, вземайки предвид повлияването върху клиничния изход, както и съотношението риск-полза, отнасящи се до специфични диагностични или терапевтични средства. Препоръките не заместват, а допълват учебниците и обхващат теми от съществено важния обучителен арсенал на Европейското дружество по кардиология (European Society of Cardiology, ESC). Препоръките трябва да подпомагат лекаря при вземане на решения в ежедневно-практиката. Окончателните решения относно конкретния пациент, обаче, трябва да се вземат от лекуващия(те) лекар(и).

В последните години ESC, както и други дружества и организации са публикували голям брой препоръки. Поради приноса им в клиничната практика, при разработването на препоръки са установени критерии за качество, с цел постигане на прозрачност на всички решения за потребите-

ля. Препоръките относно формулирането и издаването им могат да бъдат намерени на уебсайта на ESC (<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/about/Pages/rules-writing.aspx>). Насоките на ESC представят официалната позиция на ESC върху дадена тема и са редовно осъвременявани.

Членовете на тази Работна група са избрани от ESC така, че да представят специалистите, полагащи медицински грижи за пациенти с тази патология. Избраните експерти в областта са направили подробен преглед на публикуваните доказателства за диагностицирането, лечението и/или предотвратяването на дадено заболяване, в съответствие с политиката на Комитета за практически указания (Committee for Practice Guidelines, CPG) на ESC. Изготвена е критична оценка на диагностичните и терапевтични процедури, включително оценка на съотношението риск-полза. При налични данни са включени приблизителни оценки на очаквания здравен изход за по-големи популации. Нивата на доказателствата и тежестта на препоръките за специфичните лечебни опции са претеглени и степенувани според предварително дефинирани скали, както е посочено в таблици А и Б.

**Таблица А: Класове на препоръките**

| Класове на препоръките | Дефиниция                                                                                                                                   | Препоръки за употреба       |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Клас I                 | Доказателства и/или общо съгласие, че дадено лечение или процедура е благоприятно(а), полезно(а), ефективно(а).                             | Препоръчва се/показано(а) е |
| Клас II                | Противоречиви доказателства и/или разнопосочност на мненията относно полезността/ефикасността на дадено лечение или процедура.              |                             |
| Клас IIa               | Тежестта на доказателствата/мненията е в полза на полезността/ефикасността.                                                                 | Трябва да се вземе предвид  |
| Клас IIb               | Полезността/ефикасността е по-слабо подкрепена от доказателства/мнения.                                                                     | Може да се вземе предвид    |
| Клас III               | Доказателства и/или общо съгласие, че дадено лечение или процедура не е полезно(а)/ефективно(а), а в някои случаи може да бъде увреждащо(а) | Не се препоръчва            |

**Таблица Б: Нива на доказателственост**

|                             |                                                                                                     |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ниво на доказателственост А | Данни, получени от многобройни рандомизирани клинични изпитвания или мета-анализи.                  |
| Ниво на доказателственост В | Данни, получени от единично рандомизирано клинично изпитване или големи нерандомизирани проучвания. |
| Ниво на доказателственост С | Консенсус на експертни мнения и/или малки проучвания, ретроспективни проучвания, регистри.          |

Експертите в панелите по написването и преразглеждането са попълнили декларации за всички възможни взаимовръзки, които биха могли да бъдат възприети като действителни или потенциални източници на конфликти на интерес. Тези формуляри са събрани във файл и могат да бъдат намерени на уебсайта на ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Всички промени в декларациите за интерес, които възникват през периода на написването, трябва да бъдат подадени до ESC и осъвременени. Работната група е получила финансова подкрепа изцяло от ESC, без каквото и да е участие на свързаната със здравеопазването индустрия.

Комитетът за практически препоръки (КПП) на ESC упражнява контрол и координира подготовката на нови препоръки, изготвени от Работната група, експертните групи или консенсусните панели.

Комитетът е отговорен и за процеса на одобряване на тези препоръки. Препоръките на ESC са подложени на повторни разглеждания, те са одобрени от всички експерти, участващи в Работната група. Окончателният документ е одобрен от КПП за публикуване в *European Heart Journal*.

Целта при разработване на препоръките на ESC обхваща не само включване на най-скорошните научни изследвания, но и създаване на инструменти за образованието и внедряване на програми за препоръките. За внедряване им се изготвят резюмирани преносими версии, обобщаващи презентации, брошури с бележки от съществена важност и електронни версии за дигитални приложения (смартфони, др.). Тези версии са съкратени и поради това, при необходимост, потребителят трябва винаги да направи справка с пълната версия на текста, която е достъпна безплатно на уебсайта на ESC. Националните дружества на ESC се насърчават да одобрят, преведат и внедрят препоръките на ESC. Програмите за внедряване са необходими, тъй като е доказано, че изходът от заболяването може да бъде благоприятно повлиян от задълбоченото прилагане на клиничните препоръки.

Необходимо е изготвяне на проучвания и регистри, за да се удостоверят, че в ежедневието практика се спазват препоръките, завършвайки по този начин цикъла клинични проучвания – писане на препоръките – внедряване в клиничната практика.

Препоръките, обаче, не отменят индивидуалната отговорност на здравните специалисти да вземат решения, подходящи за обстоятелствата при конкретните пациенти, при консултиране със съответния пациент и, когато е подходящо и необходимо, с настойника или лицето, полагащо грижи за пациента. Отговорност на здравния специалист е и да провери правилата и наредбите, отнасящи се до лекарствата и медицинските изделия към момента на предписването.

## 2. Увод

Целта на този документ е да предостави практически, базирани на доказателствата препоръки за диагноза и лечение на сърдечната недостатъчност (СН). Принципните промени от Препоръки 2008<sup>1</sup> се отнасят до:

- (i) разширение на показанието за минералокортикоидни (алдостеронови) рецепторни антагонисти (МРА);
- (ii) ново показание за инхибитора на синусовия възел ивабрадин;
- (iii) разширено показание за сърдечната ресинхронизираща терапия (СРТ);
- (iv) нова информация за ролята на коронарната реваскуларизация при СН;
- (v) признаване на нарастващата употреба на камерните помощни устройства;
- и
- (vi) появата на транскатетърните клапни интервенции.

Има промени и в структурирането и форматирането на препоръките. Препоръките за лечение сега излагат лечебния ефект, подкрепен от класа и нивото на препоръка, в табличен вид; в случая на хронична сърдечна недостатъчност, дължаща се на левокамерна (ЛК) систолна дисфункция, препоръките се фокусират върху крайните резултати за смъртността и заболеваемостта. Предоставени са подробни резюмета на ключовите доказателства, подкрепящи об-

щопрепоръчаните лечения. Предоставени са практически насоки за приложението на повечето важни модифициращи заболяването лекарства и диуретици. Когато е било възможно, са цитирани други свързани препоръки, консенсусни становища и позиции, за да се избегне ненужното удължаване на текста. Всички таблици трябва да бъдат разчитани във връзка със съпровождащия ги текст, а не сами по себе си.

## 3. Дефиниция и диагноза

### 3.1. Дефиниция на сърдечната недостатъчност

Сърдечната недостатъчност може да се дефинира като нарушение на сърдечната структура или функция, което води до невъзможност на сърцето да доставя кислород в степен, съизмерима с нуждите на метаболизиращите тъкани, въпреки нормалните налягания на пълнене (или само за сметка на увеличените налягания на пълнене).<sup>1</sup> За целите на тези препоръки, сърдечната недостатъчност (СН) се дефинира клинично като синдром, при който пациентите имат типични симптоми (напр., задух, отоци около глезените и умора) и признаци (напр., повишено югуларно венозно налягане, белодробни крепитации и изместване на удара на сърдечния връх), в резултат на нарушение в сърдечната структура или функция. Диагностицирането на СН може да бъде трудно (вж. раздел 3.6). Много от симптомите на СН са неспецифични и поради това, с ограничениена диагностична стойност.<sup>2-6</sup> Много от признаците на СН се дължат на задръжка на натрий и вода и отзвучават бързо при терапия с диуретици, т.е. може да отсъстват при пациенти, получаващи такова лечение. Доказването на подлежаща сърдечна причина е, следователно, от ключово значение за диагностицирането на СН (вж. раздел 3.6). Обикновено това е заболяване на миокарда, причиняващо систолна камерна дисфункция. Нарушенията на камерната диастолна функция или на клапите, перикарда, ендокарда, сърдечния ритъм и проводимост, обаче, могат също да причинят СН (като може да бъде представено повече от едно нарушение) (вж. раздел 3.5). Идентифицирането на подлежащия сърдечен проблем е също от решаващо значение за терапевтичните основания, тъй като прецизно установената патология определя прилаганото специфично лечение (напр., клапна хирургия за клапна болест, специфична медикаментозна терапия за левокамерна систолна дисфункция, т.н.).

### 3.2. Терминология, свързана с левокамерната фракция на изтласкване

Основната терминология, използвана за описание на СН, има исторически корени и се базира на измерването на левокамерната фракция на изтласкване (ФИ). Математически, фракцията на изтласкване представлява ударният обем (който е крайният диастолен обем минус крайният систолен обем), разделен на крайния диастолен обем. При пациенти с намалена контракция и изпразване на лявата камера (т.е. систолна дисфункция), ударният обем се запазва чрез повишение в крайния диастолен обем (тъй като лявата камера се разширява), т.е. сърцето изтласква по-малка фракция от

по-голям обем. Колкото по-тежка е систолната дисфункция, толкова по-намалена спрямо нормалната е фракцията на изтласкване и, обикновено, толкова по-големи са крайният диастолен и крайният систолен обеми.

Фракцията на изтласкване (ФИ) се счита за важна при СН, не само поради прогностичното ѝ значение (колкото по-ниска е ФИ, толкова по-лоша е преживяемостта), но и защото повечето клинични изпитвания са избирали пациенти въз основа на ФИ (обикновено измервана чрез радионуклидна техника или ехокардиография). Основните изпитвания при пациенти със СН и намалена ФИ (СН-НФИ), или „сistolна сърдечна недостатъчност“, са обхващали предимно пациенти с ФИ  $\leq 35\%$ , поради което до този момент ефективните терапии са демонстрирани само при тези пациенти.

Други, по-скорошни изпитвания са включвали пациенти със СН и ФИ  $>40 - 45\%$ , и отсъствие на друго каузално сърдечно нарушение (като клапно или перикардно заболяване). Някои от тези пациенти не са имали напълно нормална ФИ (най-общо считана за  $>50\%$ ), но едновременно с това не са имали и значително намаление на систолната функция. Поради това, е създаден терминът сърдечна недостатъчност със „съхранена“ фракция на изтласкване (СН-СФИ), с цел описание на тези пациенти. Пациентите с ФИ в диапазона  $35 - 50\%$ , следователно, представляват „сива зона“ и най-вероятно имат предимно лека систолна дисфункция. Диагностицирането на СН-СФИ е по-трудно от диагностицирането на СН-НФИ, тъй като в повечето случаи е изключение, т.е. първо трябва да бъдат отхвърлени потенциалните несърдечни причини за симптомите на пациента (като анемия или хронична обструктивна белодробна болест) (Таблица 1).<sup>7,8</sup> Обикновено тези пациенти нямат дилатирано сърце, а много от тях имат увеличена дебелина на левокамерната стена и увеличени размери на лявото предсърдие (ЛП). Повече-

то представят данни за диастолна дисфункция (вж. раздел 4.1.2), които обикновено се приемат за вероятната причина за СН при тези пациенти (оттук и термина „диастолна СН“).<sup>7,8</sup>

Важно е да се отбележи, че стойностите и нормалните диапазони на ФИ са зависими от използваната техника на изобразяване, метода на анализ и оператора. Други, по-чувствителни измервания на систолната функция може да покажат нарушения при пациенти със съхранена или дори нормална ФИ (вж. раздел 4.1.1), от което следва и предпочитанието към израза съхранена или намалена фракция на изтласкване спрямо съхранена или намалена „сistolна функция“.<sup>9,10</sup>

### 3.3. Терминология, свързана с хода във времето на сърдечната недостатъчност

Термините, използвани за описание на различните видове СН, могат да бъдат обърквачи. Както бе споменато по-горе, в тези насоки терминът сърдечна недостатъчност се използва за описание на симптоматичния синдром, категоризиран съгласно функционалната класификация на Нюйоркската сърдечна асоциация (New York Heart Association, NYHA) (вж. раздел 3.4 и Таблица 2), въпреки, че пациентът може да бъде и асимптоматичен в резултат от лечение. В тези насоки, пациент, който никога не е имал типичните признаци или симптоми на СН, се описва като такъв с асимптоматична ЛК систолна дисфункция (или каквото е подлежащото сърдечно нарушение). За пациентите, които са страдали от СН за известен период от време, често се казва, че имат „хронична СН“. За лекуван пациент със симптоми и признаци, които са останали най-общо непроменени в продължение на най-малко един месец, се казва „стабилизирани“. Ако хроничната стабилна СН се влоши, пациентът може да бъде описан като „декомпенсиран“, като това може да се случи внезапно, т.е. „остро“, обикновено водейки до хоспитализация – събитие с важно прогностично значение. Нововъзникналата („de novo“) СН може да се прояви остро, например като последици от остър миокарден инфаркт, или по подостър (постепенен) начин, например при пациенти, които са имали асимптоматична сърдечна дисфункция, често за неопределен период от време, която може да персистира или да отзвучи (пациентите може да станат „компенсирани“). Въпреки, че симптомите и признаците може да отзвучат при последните, тяхната подлежаща сърдечна дисфункция може и да не се разреши, и те да останат с риск от рекурентна „декомпенсация“. В някои случаи, обаче, пациентът може да има СН, в резултат на проблем, който се разрешава напълно (напр., остър вирусен миокардит). Някои други пациенти, особено тези с „идиопатична“ дилатативна кардиомиопатия, могат също да представят съществено или дори пълно възстановяване на левокамерната систолна функция след прилагане на съвременна, модифицираща заболяването терапия [включително инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим (angiotensin-converting enzyme, ACE), бета-блокери и минералокортикоиден рецепторен антагонист (MRA)]. „Застойната сърдечна недостатъчност“ е термин, който понякога е все още употребяван, особено в САЩ, и описва остра или хронична СН с данни за конгестия (т.е. задръжка на натрий и вода). Конгестията, за разлика от други симптоми на СН (напр., умора), може да се преодолее с диуретично лечение. Голяма част от или всички тези термини могат да се отнесат с точност до един и същи пациент през различни моменти във времето, в зависимост от стадия на болестта.

**Таблица 1: Диагноза на сърдечната недостатъчност**

|                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Поставянето на диагноза СН-НФИ изисква изпълнението на три условия:                                                             |
| 1. Симптоми, типични за СН                                                                                                      |
| 2. Признаци, типични за СН <sup>a</sup>                                                                                         |
| 3. Намалена ФИЛК                                                                                                                |
| Поставянето на диагноза СН-СФИ изисква изпълнението на четири условия:                                                          |
| 1. Симптоми, типични за СН                                                                                                      |
| 2. Признаци, типични за СН <sup>a</sup>                                                                                         |
| 3. Нормална или само леко намалена ФИЛК и недилатирана ЛК                                                                       |
| 4. Съответно структурно сърдечно заболяване (хипертрофия на ЛК/уголемяване на ЛП) и/или диастолна дисфункция (вж. раздел 4.1.2) |

СН = сърдечна недостатъчност; СН-СФИ = сърдечна недостатъчност със „съхранена“ фракция на изтласкване; СН-НФИ = сърдечна недостатъчност с намалена фракция на изтласкване; ЛП = ляво предсърдие; ЛК = лява камера/левокамерен;

ЛКФИ = левокамерна фракция на изтласкване.

<sup>a</sup>Признаците може да не са представени в ранните стадии на СН (особено при СН-СФИ) и при пациенти, лекувани с диуретици (вж. също раздел 3.6).

### 3.4. Терминология, свързана със симптоматичната тежест на сърдечната недостатъчност

Функционалната класификация на NYHA (Таблица 2) се използва за подбор на пациенти при почти всички рандомизирани изпитвания за лечение при СН и, следователно, за описание на пациентите, които имат полза от ефективните терапии. Пациентите с клас I по NYHA нямат симптоми, които могат да се отдадат на сърдечно заболяване; за тези с класове II, III или IV по NYHA, се казва, че имат, съответно, леки, умерени или тежки симптоми.

Важно е да се отбележи, обаче, че тежестта на симптомите корелира слабо с камерната функция и макар и да има ясна взаимовръзка между тежестта на симптомите и преживяемостта, пациентите с леки симптоми могат все пак да са в относително висок риск от хоспитализация и смърт.<sup>11-13</sup> Симптомите може също бързо да се променят; например, стабилизирани пациенти с леки симптоми може изведнъж да изпита задух при покой с начало на аритмия, а пациент с остра, тежка картина на СН, с белодробен оток и симптоми от клас IV по NYHA, може да се подобри бързо след приложение на диуретик. Влошаването на симптомите показва повишен риск от хоспитализация и смърт, и е показание за своевременна медицинска помощ и лечение. Очевидно, подобрието на симптомите (за предпочитане до степен, при която пациентът става асимптоматичен) представлява една от двете главни цели на лечението на СН (другата е намаляване на заболяемостта, включително броят хоспитализации, и на смъртността).

Класификацията на Killip може да се прилага за описание на тежестта на състоянието на пациента при спешни клинични ситуации след миокарден инфаркт.<sup>14</sup>

**Таблица 2: Функционална класификация на Нюйоркската сърдечна асоциация, базирана на тежестта на симптомите и физическата активност**

|                 |                                                                                                                                                                                                |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Клас I</b>   | Без ограничение на физическата активност. Обичайната физическа активност не води до задух, умора или палпитации.                                                                               |
| <b>Клас II</b>  | Леко ограничение на физическата активност. Добро състояние при покой, но обичайната физическа активност води до неоправдан задух, умора или палпитации.                                        |
| <b>Клас III</b> | Изразено ограничение на физическата активност. Добро състояние при покой, но по-малка от обичайната физическа активност води до неоправдан задух, умора или палпитации.                        |
| <b>Клас IV</b>  | Невъзможност за извършване на физическа активност без дискомфорт. Възможно наличие на симптомите при покой. При предприемане на каквато и да е физическа активност, дискомфортът се увеличава. |

### 3.5. Епидемиология, етиология, патофизиология и естествена еволюция на сърдечната недостатъчност

Приблизително 1 – 2% от възрастното население в развитите страни страда от СН, като разпространението нараства до  $\geq 10\%$  сред хората на 70 и повече години.<sup>15</sup> Има много причини за СН, като те варират в различните части на света (уеб Таблица 3). Поне половината от пациентите с СН имат ниска ФИ (т.е. СН-НФИ). От гледна точка на патофизиологията и лечението, СН-НФИ е най-добре проученият вид СН и попада във фокуса на тези насоки. Ишемичната болест на сърцето (ИБС) е причина за приблизително две трети от случаите със систолна СН, въпреки че хипертонията и диабетът са вероятни повлияващи фактори в голям брой от тези случаи. Съществуват много други причини за систолна СН (уеб Таблица 3), които включват предшестваща вирусна инфекция (известна или неизвестна), злоупотреба с алкохол, химиотерапия (напр., доксорубин или трастузумаб), както и „идиопатична“ дилатативна кардиомиопатия (въпреки, че причината се смята за неизвестна, някои от тези случаи може да имат генетична основа).<sup>16</sup>

Изглежда, че епидемиологичният и етиологичен профил на СН-СФИ е различен от този на СН-НФИ.<sup>17,18</sup> Пациентите с СН-СФИ са по-стари и по-често от женски пол и със затлъстяване, отколкото тези с СН-НФИ. При тях е по-малко вероятно да има коронарна болест на сърцето и по-вероятно да има хипертония и предсърдно мъждене (ПМ). Пациентите с СН-СФИ имат по-добра прогноза, в сравнение с тези с СН-НФИ (виж по-долу).<sup>19</sup>

При пациенти с ЛК систолна дисфункция, маладаптивните промени, които настъпват в оцелелите миоцити и извънклетъчен матрикс след увреждане на миокарда (напр., инфаркт на миокарда), водят до патологично „ремоделиране“ на камерата, с дилатация и нарушен контрактилитет, една от мерните прояви на които е намалената ФИ.<sup>11,20</sup> Това, което характеризира нелекуваната систолна дисфункция, е прогресивното влошаване с течение на времето на тези промени, с нарастващо уголемяване на лявата камера и намаляване на ФИ, въпреки че в началото пациентът може да бъде асимптоматичен. Счита се, че тази прогресия се дължи на два механизма. Първият е появата на допълнителни събития, водещи до смъртта на допълнителен брой миоцити (напр., рекурентен инфаркт на миокарда). Другият включва системните реакции, индуцирани от намаляването на систолната функция, по-специално неврохуморално-то активиране.

Двете основни неврохуморални системи, активирани при СН, са системата ренин – ангиотензин – алдостерон и симпатиковата нервна система. Освен причиняване на допълнително миокардно увреждане, тези системи имат пагубно въздействие върху кръвоносните съдове, бъбреците, мускулите, костния мозък, белите дробове и черния дроб, и създават патофизиологичен „порочен кръг“, отговорен за много от клиничните характеристики на синдрома на СН, включително електрическа нестабилност на миокарда. Прекъсването на тези два ключови процеса е основа за голяма част от ефективното лечение на СН.<sup>11,20</sup>

Клинично, горепосочените промени се свързват с развитие и влошаване на симптомите с течение на времето, което води до намалено качество на живот, намаляващ функцио-



нален капацитет, епизоди на проявена декомпенсация, водещи до хоспитализация (която бива често повтаряща се и високоразходна по отношение на здравните услуги), и преждевременна смърт, обикновено дължаща се на недостатъчна изпомпваща функция или камерна аритмия. Ограниченият сърдечен резерв на тези пациенти е зависим също от контракцията на предсърдията, синхронизираната контракция на лявата камера и нормалното взаимодействие между дясната и лява камери. Интеркурентни събития, засягащи всяко от тях [например развитие на предсърдно мъждене или проводни нарушения, като ляв бедрен блок (ЛББ), или налагането на допълнително хемодинамично натоварване върху увреденото сърце (напр., анемия), може да доведе до остра декомпенсация.

Преди 90-те години на миналия век, т.е. преди съвременната ера на лечение, 60 – 70% от пациентите са умирали в рамките на 5 години след поставяне на диагнозата, като хоспитализацията поради влошаващи се симптоми е била често повтаряща се и е довела до епидемия от хоспитализации по повод HF в много страни.<sup>21-23</sup> Ефективното лечение е подобрило и двата резултата, с относително намаляване от 30 – 50% на броя хоспитализации в последните години и по-малко, но значително намаляване на смъртността.<sup>21-23</sup>

### 3.6. Диагноза на сърдечната недостатъчност

#### 3.6.1 Симптоми и признаци

Диагностицирането на сърдечната недостатъчност, особено в ранните й стадии, може да бъде трудно. Въпреки, че симптомите на СН принуждават пациентите да потърсят медицинска помощ, много от тях (Таблица 4) са неспецифични и не могат, следователно, да помогнат в разграничаването на СН от други заболявания. Симптомите, които са по-специфични (т.е. ортопнея и пароксизмална нощна диспнея) са по-нечести, особено при пациенти с по-леки симптоми, и са, следователно, труднодоловими.<sup>2-6</sup>

Много от признаците на СН се дължат на задръжка на натрий и вода и, следователно, са също неспецифични. Периферният оток, особено когато е неспецифичен, може да се дължи и на други причини. Признаците, дължащи се на задръжка на натрий и вода (напр., периферен оток), отзвучават бързо след прилагане на диуретично лечение (т.е. може да липсват при пациенти, получаващи такова лечение, което прави оценяването им още по-трудно при вече лекуваните по този начин пациенти). По-специфичните признаци, като повишено югуларно венозно налягане и изместване на удара на сърдечния връх, са по-трудни за откриване и, следователно, по-малко възпроизводими (т.е. съгласуваността между различните лекари, изследващи един и същ пациент, може да е слаба).<sup>2-6</sup>

Симптомите могат да бъдат особено трудни за идентифициране и тълкуване при затлъстели индивиди, пациенти в напреднала възраст и при пациенти с хронично белодробно заболяване.<sup>24-26</sup>

Анамнезата на пациента е също от значение. СН е необичайна находка при индивиди без предходна анамнеза (напр., без потенциална причина за увреждане на сърцето), докато някои особености, по-специално преживян миокарден инфаркт, значително увеличават вероятността за СН при пациенти със съответните симптоми и признаци.<sup>2-5</sup> Изложените съображения наблягат върху необходимостта от получаване на обективни доказателства за структурно или функцио-

нално сърдечно нарушение, което да обясни симптомите и признаците на пациента, за да се постави със сигурност диагнозата сърдечна недостатъчност (вж. по-долу).

След поставянето на диагноза за СН е важно да се установи причината, особено специфичните коригиреми причини (вж. Таблица 3). Симптомите и признаците са важни при мониториране на отговора на пациента към лечението и на стабилизирането с течение на времето. Персистирането на симптомите, въпреки лечението, обикновено показва необходимостта от допълнително лечение, а влошаването им – сериозно развитие (което поставя пациента в риск от спешна хоспитализация и смърт), нуждаещо се от своевременна медицинска помощ.

**Таблица 4: Типични симптоми и признаци на сърдечната недостатъчност**

| Симптоми                                                                     | Признаци                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Типични</i>                                                               | <i>По-специфични</i>                                                                              |
| Задух                                                                        | Повишено югуларно венозно налягане                                                                |
| Ортопнея                                                                     | Хепатоюгуларен рефлукс                                                                            |
| Пароксизмална нощна диспнея                                                  | Трети сърдечен тон (галопиращ ритъм)                                                              |
| Намален толеранс към физическо натоварване                                   | Странично изместен удар на сърдечния връх                                                         |
| Слабост, умора, увеличено време на възстановяване след физическо натоварване | Сърдечен шум                                                                                      |
| Отоци около глезените                                                        |                                                                                                   |
| <i>По-малко типични</i>                                                      | <i>По-малко специфични</i>                                                                        |
| Нощна кашлица                                                                | Периферен оток (в областта на глезените, сакрума и скротума)                                      |
| Хриптене                                                                     | Белодробни крепитации                                                                             |
| Наддаване на тегло (>2 кг/седмично)                                          | Намалено навлизане на въздух и глух перкуторен тон в основите на белите дробове (плеврален излив) |
| Загуба на тегло (при напреднала сърдечна недостатъчност)                     | Тахикардия                                                                                        |
| Усещане за подпухналост                                                      | Неравномерен пулс                                                                                 |
| Загуба на апетит                                                             | Тахипнея (>16 вдишвания/мин.)                                                                     |
| Объркване (особено при пациенти в напреднала възраст)                        | Хепатомегалия                                                                                     |
| Депресия                                                                     | Асцит                                                                                             |
| Палпитации                                                                   | Загуба на тъкани (кахексия)                                                                       |
| Синкоп                                                                       |                                                                                                   |

### 3.6.2 Общи диагностични тестове при пациенти с подозирана сърдечна недостатъчност

С оглед на трудностите при окачествяване на доказателствата при диагностичните тестове, всички диагностични препоръки са дадени при условно ниво на доказателствата В.

### 3.6.3 Съществени първоначални изследвания: ехокардиограма, електрокардиограма и лабораторни тестове

Ехокардиограмата и електрокардиограмата (ЕКГ) са най-полезните тестове при пациенти със съмнение за СН. Ехокардиограмата предоставя незабавна информация за обема на камерите, камерната систолна и диастолна функция, дебелината на стените и функцията на клапите.<sup>7-10,27-34</sup> Тази информация е от решаващо значение при определяне на подходящото лечение (напр., АСЕ-инхибитор и бета-блокатор при систолна дисфункция или операция при аортна стеноза). Ехокардиографията се обсъжда подробно по-нататък (вж. раздел 4). ЕКГ показва сърдечния ритъм и проводимост, т.е. дали има сино-атриално заболяване, атриовентрикуларен (AV) блок или нарушена вътрекамерна проводимост (вж. Таблица 5). Тези данни са също от значение при вземане на решения относно лечението (напр., контролиране на сърдечната честота и антикоагулацията при предсърдно мъждене (ПМ), пейсиране при брадикардия или сърдечно ресинхронизиращо лечение (СРТ) при наличие на ЛББ (вж. раздел 9.2 върху лечението). ЕКГ може също така да покаже данни за левокамерна хипертрофия или Q-зъбци (указващи за загуба на жизнеспособен миокард), предоставяйки възможна следа към етиологията на СН. Сърдечната недостатъчност е много малко вероятна (вероятност <2%) при пациенти с остра клинична картина и напълно нормална ЕКГ.<sup>2,3,35-38</sup> При пациенти с отсъствие на остри прояви, нормалната ЕКГ има, до известна степен, по-ниска отрицателна прогностична стойност (вероятност <10 – 14%).

Данните, предоставени от тези два теста, дават възможност за поставяне на първоначална работна диагноза и план за лечение при болшинството от пациентите. Рутинните биохимични и хематологични изследвания също са важни, от една страна за да се определи дали може да се започне безопасно блокада на системата ренин – ангиотензин – алдостерон (бъбречна функция и калий) и да се изключи анемия (която може да имитира или задълбочи СН), а от друга – за да предоставят допълнителна, полезна информация (вж. раздел 3.6.6).

Други тестове са обикновено необходими само ако диагнозата остава неясна (напр., ако ехокардиографските изображения са под оптималните или ако има съмнение за необичайна сърдечна или не-сърдечна причина за състоянието на пациента) или ако е показана допълнителна оценка на подлежащата причина за сърдечния проблем на пациента (напр., перфузионна скintiграфия или ангиография при подозирана ИБС или ендомиокардна биопсия при някои инфилтративни заболявания на миокарда). Специалните тестове са разгледани по-подробно в раздели 4 и 5.

### 3.6.4. Натриуретични пептиди

Тъй като признаците и симптомите на СН са твърде неспецифични, при много пациенти с подозирана СН, насочени за ехокардиография, не може да се установи значимо сърдечно нарушение. При ограничено наличие на ехокардиография, алтернативен диагностичен подход представлява

измерването на кръвните концентрации на натриуретичните пептиди, семейство хормони, секретирани в повишени количества при засягане на сърцето или увеличено натоварване на камерите (напр., от ПМ, белодробна емболия и някои не-сърдечно-съдови състояния, включително бъбречна недостатъчност).<sup>39-42</sup> Стойностите на натриуретичните пептиди се увеличават и с възрастта, но могат да бъдат и намалени при затлъстели пациенти.<sup>26</sup> Нормалните стойности на натриуретичните пептиди при нелекуван пациент почти изключват значимо сърдечно заболяване, правейки ненужно провеждането на ехокардиография (изследването относно не-сърдечна причина за проблемите на пациента е вероятно по-продуктивно при такива пациенти).<sup>39,42</sup> Използването на натриуретичните пептиди като „отхвърлящ“ тест при диагностицирането на СН се обсъжда по-подробно другаде.<sup>39-50</sup> Множество проучвания са изследвали праговете концентрации на двата най-често прилагани натриуретични пептида, В-тип натриуретичен пептид (Brain natriuretic peptide, BNP) и N-завършващия про В-тип натриуретичен пептид (N-terminal pro B-type natriuretic peptide, NT-proBNP), които изключват наличието на сърдечна недостатъчност.<sup>43-50</sup> Праговете концентрации за изключване се различават при пациентите с остро начало или влошаване на симптомите (напр., до спешното болнично отделение) и при онези с постепенно начало на симптомите.

При пациенти с остро начало или влошаване на симптомите, оптималната граница за изключване е 300 pg/mL за NT-proBNP и 100 pg/mL за BNP. В едно друго проучване е доказано, че средно-регионалният атриален (или А-тип) натриуретичен пептид (MR-proANP), при граница за изключване 120 pmol/L, не отстъпва по качества на съответните прагове на BNP и NT-proBNP в спешни клинични условия.<sup>51</sup>

При пациенти, представящи симптоми по не-остър начин, оптималната граница за изключване е 125 pg/mL за NT-proBNP и 35 pg/mL за BNP. Чувствителността и специфичността на BNP и NT-proBNP за диагностицирането на СН са по-ниски при не-остри пациенти.<sup>43-50</sup>

### 3.6.5 Рентгенография на гръден кош

Рентгенографията на гръден кош е с ограничена употреба при диагностицирането на пациенти със съмнение за СН. Тя е вероятно най-полезна за установяване на алтернативно, белодробно обяснение за появата на симптомите и признаците на пациента. Тя може, обаче, да покаже белодробен венозен застои или едем при пациент с СН. Важно е да се отбележи, че при рентгенография на гръдния кош може да се визуализира наличие на значителна ЛК систолна дисфункция, без кардиомегалия.

### 3.6.6 Рутинни лабораторни тестове

В допълнение към стандартните биохимични тестове [натрий, калий, креатинин/изчислена скорост на гломерулната филтрация (СГФ)] и хематологични тестове (хемоглобин, хематокрит, феритин, левкоцити и тромбоцити), е полезно да се измери и тиреоид-стимулиращия хормон (тиротропин), тъй като тиреоидното заболяване може да имитира или влоши СН (Таблица 6). Измерването на кръвна захар е също от значение, тъй като недиагностицираният диабет е често срещан при пациенти с СН. Чернодробните ензими може също да показват отклонения при СН (важно, ако се има предвид терапия с амиодарон или варфарин).

Препоръки за диагностични изследвания при амбулаторни пациенти с подозирана сърдечна недостатъчност<sup>c</sup>

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| <b>Изследвания, които трябва да се имат предвид при всички пациенти</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                   |                   |
| Трансторакалната ехокардиография се препоръчва за оценка на сърдечната структура и функция, включително диастолната функция (вж. раздел 4.1.2), и за измерване на ЛКФИ, с цел диагностициране на СН, подпомагане на планирането и мониторирането на лечението, и получаване на прогнозна информация.                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | I                 | C                 |
| 12-каналната ЕКГ се препоръчва за определяне на сърдечния ритъм, сърдечната честота, морфологията и продължителността на QRS-комплекса и за откриване на други значими нарушения (Таблица 5). Тези данни също помагат при планиране на лечението и са от значение за прогнозата. Изцяло нормалната ЕКГ прави малко вероятна систолната СН.                                                                                                                                                                                                                                                                     | I                 | C                 |
| Биохимичните измервания (включително натрий, калий, калций, урея/уреен азот в кръвта, креатинин/изчислена скорост на гломерулната филтрация, чернодробни ензими и билирубин, феритин/общ ЖСК) и тиреоидните функционални тестове се препоръчват за:<br>(i) оценка на пригодността на пациента за терапия с диуретик, ренин-ангиотензин-алдостеронов антагонист и антикоагулант (и мониториране на лечението)<br>(ii) установяване на обратими/лечими причини за СН (напр., хипокалиемия, тиреоидна дисфункция) и съпътстващи заболявания (напр., желязен дефицит)<br>(iii) получаване на прогнозна информация. | I                 | C                 |
| Пълна кръвна картина се препоръчва за:<br>(i) установяване на анемия, която може да бъде алтернативна причина за симптомите и признаците на пациента, и може да доведе до влошаване на СН<br>(ii) получаване на прогнозна информация.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | I                 | C                 |
| Измерването на натриуретичните пептиди (BNP, NT-proBNP или MR-proANP) трябва да има предвид:<br>(i) за изключване на алтернативни причини за диспнея (ако стойността е под границата за изключване, вижте Фиг. 1, СН е много малко вероятна)<br>(ii) за получаване на прогнозна информация.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | IIa               | C                 |
| Рентгенография на гръден кош трябва да се има предвид за установяване/изключване на определени видове белодробни заболявания, напр., карцином (не изключва астма/ХОББ). Тя може също да установи своевременно белодробен застои/оток и е по-полезна при пациенти с подозирана СН при спешни условия.                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | IIa               | C                 |
| <b>Изследвания, които трябва да се имат предвид при избрани пациенти</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                   |                   |
| Сърдечният магнитен резонанс (МР) се препоръчва за оценка на сърдечната структура и функция, за измерване на ЛКФИ и за охарактеризиране на сърдечните тъкани, особено при индивиди с неадекватни ехокардиографски изображения или в случаи, при които ехокардиографските находки са неубедителни или непълни (но вземайки предвид предупрежденията/противопоказанията за МР).                                                                                                                                                                                                                                  | I                 | C                 |
| Коронарната ангиография се препоръчва при пациенти със стенокардия, които се считат за подходящи за коронарна реваскуларизация, за оценка на коронарната анатомия.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | I                 | C                 |
| Диагностичното изобразяване на миокардната перфузия/исхемия (ехокардиография, МР, SPECT или PET) трябва да се има предвид при пациенти със съмнение за ИБС, и които се считат за подходящи за коронарна реваскуларизация, за определяне на това дали има обратима миокардна исхемия и жизнеспособен миокард.                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | IIa               | C                 |
| Левостранна и десностранна сърдечна катетеризация се препоръчва при пациенти, които ще бъдат оценявани за сърдечна трансплантация или механична циркулаторна поддръжка, за оценка на десностранната и левостранна сърдечна функция и на съпротивлението на пулмоналните артерии.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | I                 | C                 |
| Тест с натоварване трябва да се има предвид:<br>(i) за установяване на обратима миокардна исхемия<br>(ii) като част от оценката на пациенти за сърдечна трансплантация и механична циркулаторна поддръжка<br>(iii) за подпомагане в предписанието на тренировки с натоварване<br>(iv) за получаване на прогнозна информация.                                                                                                                                                                                                                                                                                   | IIa               | C                 |

BNP = В-тип натриуретичен пептид; КАБ = коронарна артериална болест; СМР = сърдечен магнитен резонанс; ХОББ = хронична обструктивна белодробна болест; ЕКГ = електрокардиограма; СН = сърдечна недостатъчност; ЛК = лява камера; ЛКФИ = левокамерна фракция на изтласкване; MR-proANP = средно-регионален про атриален натриуретичен пептид; NT-proBNP = N-завършващ про В-тип натриуретичен пептид; PET = позитронна емисионна компютърна томография; SPECT = еднофотонна емисионна компютърна томография; ЖСК = желязосвързващ капацитет.

<sup>a</sup>Клас на препоръката.

<sup>b</sup>Ниво на доказателствата.

<sup>c</sup>Този списък не е изчерпателен, а в текста се обсъждат и други изследвания. При пациенти с подозирана остра СН може да се наложи прилагане на допълнителни изследвания в спешното отделение, включително измервания на тропонини и D-димер и десностранна сърдечна катетеризация.

**Таблица 5: Най-чести отклонения в електрокардиограмата при сърдечна недостатъчност**

| Аномалия                                                 | Причини                                                                                                                        | Клинични заключения                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Синусова тахикардия                                      | Декомпенсирана СН, анемия, треска, хипертиреоидизъм                                                                            | Клинична оценка<br>Лабораторни изследвания                                                                                                                        |
| Синусова брадикардия                                     | Бета-блокада, дигоксин, ивабрадин, верапамил, дилтиазем<br>Антиаритмици<br>Хипотиреоидизъм<br>Синдром на болния синусов възел  | Преразглеждане на медикаментозната терапия<br>Лабораторни изследвания                                                                                             |
| Предсърдна тахикардия/<br>трептене/ мъждене              | Хипертиреоидизъм, инфекция, заболяване на митралната клапа<br>Декомпенсирана СН, инфаркт                                       | Забавяне на AV проводимост, антикоагуланти, медикаментозно кардиоверзио, електрическо кардиоверзио, катетърна аблация                                             |
| Камерни аритмии                                          | Исхемия, инфаркт, кардиомиопатия, миокардит, хипокалиемия, хипомагниемия<br>Предозиране с дигиталис                            | Лабораторни изследвания<br>Тест с натоваване, изследване на перфузията/жизнеспособността, коронарна ангиография, електрофизиологично тестване, ICD                |
| Миокардна исхемия/<br>инфаркт                            | Коронарна артериална болест                                                                                                    | Ехокардиография, тропонини, изследване на перфузията/жизнеспособността, коронарна ангиография, реваскуларизация                                                   |
| Q зъбци                                                  | Инфаркт, хипертрофична кардиомиопатия, ЛББ, преждевременно възбуждение/пreekситация                                            | Ехокардиография, изследване на перфузията/жизнеспособността, коронарна ангиография                                                                                |
| Хипертрофия на ЛК                                        | Хипертония, заболяване на аортната клапа, хипертрофична кардиомиопатия                                                         | Ехокардиография/MP                                                                                                                                                |
| AV блок                                                  | Инфаркт, лекарствена интоксикация, миокардит, саркоидоза, генетична кардиомиопатия (ламинопатия, дезминопатия), Лаймска болест | Преразглеждане на медикаментозната терапия, оценка за системни заболявания, фамилен анамнез/показано генетично тестване. Може да бъде показан пейсмейкър или ICD. |
| Нисък волтаж на QRS                                      | Затлъстяване, емфизем, перикарден излив, амилоидоза                                                                            | Ехокардиография/MP, рентгенография на гръден кош; за амилоидоза, да се има предвид допълнително изобразяване (MP, 99mTc-DPD сканиране) и ендомиокардна биопсия    |
| Продължителност на QRS $\geq 120$ ms и морфология на ЛББ | Електрическа и механична дисинхрония                                                                                           | Ехокардиография<br>CPT-П, CPT-Д                                                                                                                                   |

AV = атриовентрикуларен; CMP = сърдечен магнитен резонанс; CPT-П = сърдечна ресинхронизираща терапия с пейсмейкър; CPT-Д = сърдечна ресинхронизираща терапия с дефибрилатор; ЕКГ = електрокардиограма; СН = сърдечна недостатъчност; ICD = имплантируем кардиовертер-дефибрилатор; ЛББ = ляв бедрен блок; ЛК = лява камера/левокамерен. 99mTc-DPD = технециум-99m 3,3-дифосфоно-1,2-пропанодикарбоксилова киселина.

Както обследването преди лечението, така и мониторирането на биохимичните показатели е важно след започване на терапия с блокери на ренин – ангиотензиновата система, при повишаване на дозата (вж. раздел 7.2) и по време на по-продължително проследяване, особено при поява на интеркурентно заболяване, водещо до загуба на натрий и вода (напр., диария и повръщане), или при започване на терапия със или промяна в дозата на друго лекарство [напр., нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) или диуретици], което засяга хомеостазата на натрий и вода

или бъбречната функция. Много от рутинните лабораторни тестове предоставят ценна прогнозна информация (вж. раздел 6).

**Таблица 6: Обичайни отклонения в резултатите от лабораторни изследвания при сърдечна недостатъчност**

| Отклонение                                                                                | Причини                                                                                                                                         | Клинични заключения                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Бъбречно увреждане (креатинин >150 µmol/L/1,7 mg/dL, СГФ <60 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> ) | Бъбречно заболяване<br>Бъбречна конгестия<br><br>АСЕ инхибитор/АРБ, МРА<br>Дехидратация<br><br>НСПВС или други нефротоксични лекарства          | Изчислете СГФ.<br>Обмислете намаляване на дозата на АСЕ-инхибитора/АРБ или МРА (или отложете повишаването на дозата).<br>Проверете стойностите на калий, урея и креатинин.<br>Обмислете намаляване на дозата на диуретика при дехидратация; при бъбречна конгестия, обаче, повишаването ѝ може да е от полза.<br>Преразгледайте медикаментозната терапия. |
| Анемия (<13 g/dL/8,0 mmol/L при мъже, <12 g/dL/7,4 mmol/L при жени)                       | Хронична СН, разреждане на кръвта, загуба или слабо усвояване на желязо, бъбречна недостатъчност, хронично заболяване, злокачествено заболяване | Изяснете диагнозата.<br>Обмислете лечение.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Хипонатриемия (<135 mmol/L)                                                               | Хронична СН, разреждане на кръвта, освобождаване на АВП, диуретици (особено тиазидни) и други лекарства                                         | Обмислете ограничаване приема на вода, коригиране дозата на диуретика.<br>Ультрафилтрация, вазопресинов антагонист<br>Преразгледайте медикаментозната терапия.                                                                                                                                                                                            |
| Хипернатриемия (>150 mmol/L)                                                              | Загуба/недостатъчен прием на вода                                                                                                               | Направете оценка на приема на вода.<br>Изяснете диагнозата.                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Хипокалиемия (<3,5 mmol/L)                                                                | Диуретици, вторичен хипералдостеронизъм                                                                                                         | Риск от аритмия<br>Обмислете приложение на АСЕ-инхибитор/АРБ, МРА, калиеви добавки.                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Хиперкалиемия (>5,5 mmol/L)                                                               | Бъбречна недостатъчност, калиеви добавки, блокери на системата ренин – ангиотензин – алдостерон                                                 | Спрете калиевите добавки/калий-съхраняващ диуретик.<br>Намалете дозата/спрете АСЕ-инхибитора/АРБ, МРА.<br>Направете оценка на бъбречната функция и рН на урината.<br>Риск от брадикардия и сериозни аритмии                                                                                                                                               |
| Хипергликемия (>6,5 mmol/L/117 mg/dL)                                                     | Диабет, инсулинова резистентност                                                                                                                | Направете оценка на хидратацията, лекувайте непоносимостта към глюкоза.                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Хиперурикемия (>500 µmol/L/8,4 mg/dL)                                                     | Лечение с диуретици, подагра, злокачествено заболяване                                                                                          | Алопуринол<br>Намалете дозата на диуретика.                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Висок албумин (>45 g/L)                                                                   | Дехидратация                                                                                                                                    | Рехидрирайте.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Нисък албумин (<30 g/L)                                                                   | Недохранване, бъбречна загуба                                                                                                                   | Изяснете диагнозата.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Повишени трансаминази                                                                     | Нарушена чернодробна функция<br>Чернодробна конгестия<br>Лекарствена интоксикация                                                               | Изяснете диагнозата<br>Чернодробна конгестия<br>Преразгледайте медикаментозната терапия.                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Повишени тропонини                                                                        | Некроза на миоцитите<br><br>Продължителна исхемия, тежка НФ, миокардит, сепсис, бъбречна недостатъчност                                         | Направете оценка на естеството на повишението (леките повишения са чести при тежка СН).<br>Перфузия/изследване на жизнеспособността<br>Коронарна ангиография<br>Оценка за реваскуларизация                                                                                                                                                                |
| Повишена креатинкиназа                                                                    | Вродени или придобити миопатии (включително миозит)                                                                                             | Вземете предвид генетична кардиомиопатия (ламинопатия, дезминопатия, дистрофинопатия), мускулни дистрофии<br>Прилагане на статини                                                                                                                                                                                                                         |
| Отклонения при тиреоидните тестове                                                        | Хипер-/хипотиреодизъм<br>Амиодарон                                                                                                              | Лекувайте тиреоидното нарушение.<br>Преразгледайте приложението на амиодарон.                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Анализ на урина                                                                           | Протеинурия, гликозурия, бактерии                                                                                                               | Изяснете диагнозата.<br>Изключете инфекция, диабет.                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Международно нормализирано съотношение (INR) >3,5                                         | Предозиране с антикоагуланти<br>Чернодробна конгестия/заболяване<br>Лекарствени взаимодействия                                                  | Преразгледайте дозата на антикоагуланта.<br>Направете оценка на чернодробната функция.<br>Преразгледайте медикаментозната терапия.                                                                                                                                                                                                                        |
| CRP >10 mg/L, неутрофилна левкоцитоза                                                     | Инфекция, възпаление                                                                                                                            | Изяснете диагнозата.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

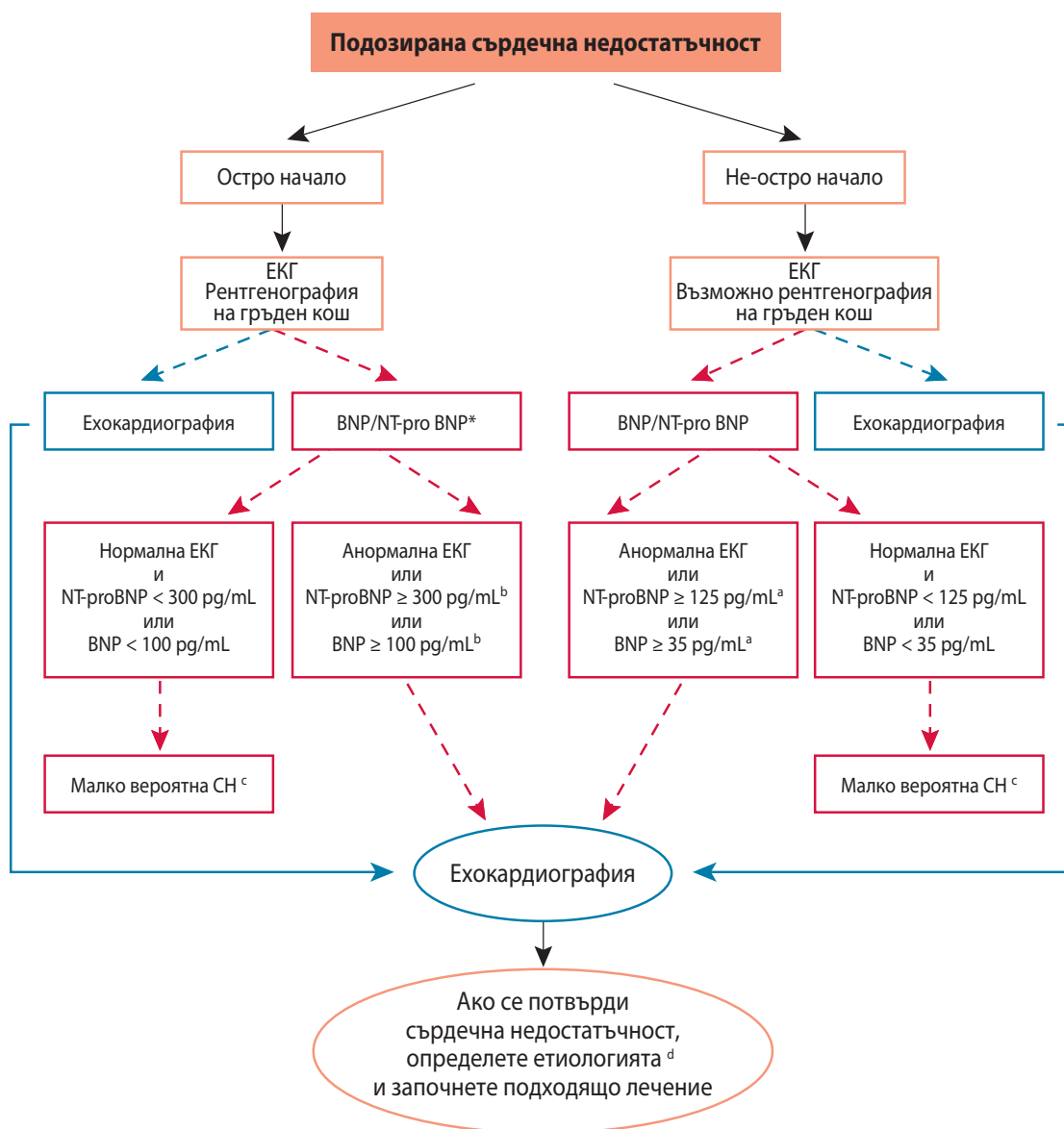
АСЕ = ангиотензин-конвертиращ ензим; АРБ = ангиотензин-рецепторен блокатор; АВП = аргинин вазопресин; BNP = В-тип натриуретичен пептид; CRP = С-реактивен протеин; СГФ = скорост на гломерулната филтрация; СН = сърдечна недостатъчност; МРА = минералокортикоиден рецепторен антагонист; ВСПВС = нестероидно противовъзпалително средство.

### 3.6.7 Алгоритъм за диагностика на сърдечната недостатъчност

Алгоритъм за диагностика на сърдечната недостатъчност или левокамерната дисфункция е показан на *Фигура 1*.

При пациенти, приети по спешност със съмнение за СН и остра проява на симптомите, се препоръчва ранна ехокардиография (и незабавна ехокардиография при пациенти в шок или при такива с тежко компрометирани хемодинамич-

ни показатели). Ако се прави измерване на натриуретичните пептиди, трябва да се прилага висока граница за изключване.<sup>39-50</sup> При пациенти, приети извън условията на спешност в заведение за първична или доболнична медицинска помощ, с бавно начало на симптомите (и признаците), предполагащи СН, може да се приложи ЕКГ и измерване на натриуретични пептиди, като средство за идентифициране на пациентите с най-остра нужда от ехокардиография (ехокардиография-



\* При спешни клинични ситуации може да се използва и MR-proANP (граница за изключване 120 pmol/L, т.е. < 120 pmol/L = малка вероятност за сърдечна недостатъчност). BNP = B-тип натриуретичен пептид; ЕКГ = електрокардиограма; СН = сърдечна недостатъчност; MR-proANP = средно-регионален про атриален натриуретичен пептид; NT-proBNP = N-завършващ про B-тип натриуретичен пептид.

<sup>a</sup> Границите за изключване на натриуретичните пептиди са избрани с цел минимизиране на риска от фалшиво отрицателни диагнози, намалявайки същевременно ненужните направления за ехокардиография.

<sup>b</sup> Други причини за повишени стойности на натриуретичните пептиди при спешни клинични ситуации са острият коронарен синдром, предсърдни или камерни аритмии, белодробен емболизъм и тежка обструктивна белодробна болест с повишено десностранно сърдечно налягане, бъбречна недостатъчност и сепсис. Други причини за повишени стойности на натриуретичните пептиди при неспешни клинични ситуации са напреднала възраст (>75 години), предсърдни аритмии, левокамерна хипертрофия, хронична обструктивна белодробна болест и хронично бъбречно заболяване.

<sup>c</sup> Лечението може да намали концентрацията на натриуретичните пептиди и стойностите на натриуретичните пептиди може да не бъдат подчертано повишени при пациенти с СН-СФИ.

<sup>d</sup> Вж. раздел 3.5 и уеб Таблица 3.

**Фигура 1:** Схемa за диагностика при пациенти с подозирана сърдечна недостатъчност, показваща подходите „на първо място ехокардиография (в синьо)” или „на първо място натриуретични пептиди”.

та е показана, ако стойността на натриуретичния пептид е над прага за изключване/ЕКГ е анормална). При тези пациенти трябва да се прилага по-ниска граница за изключване на натриуретичния пептид, за да се предотврати „фалшиво отрицателна“ диагноза на СН.<sup>39-50</sup> Пациенти с предшестваща тестването висока вероятност за СН, като тези с анамнеза за миокарден инфаркт, могат да бъдат препратени директно за ехокардиография.

## 4. Роля на образните изследвания при оценката на пациенти с подозирана или потвърдена сърдечна недостатъчност

Образните изследвания играят централна роля при диагностицирането на СН и определянето на насоката за лечение. От редицата налични начини за изобразяване, ехокардиографията е методът на избор при пациенти със съмнение за СН, поради точността, достъпността (включително преносимост), безопасността и финансовите разходи.<sup>27-34</sup> Тя може да бъде допълнена от други модалности, избрани в съответствие с възможността им да отговорят на специфични клинични въпроси, и вземайки предвид противопоказанията и рисковете на специфичните изследвания (вж. Таблица 7).<sup>9,10,52-60</sup> Всички образни изследвания, независимо от техния вид, трябва да се извършват само от компетентни лица, с опит в специфичната техника.<sup>32</sup>

### 4.1. Ехокардиография

В качеството си на използвано тук понятие, ехокардиографията се отнася до всички сърдечни ултразвукови изобразителни техники, включително двуизмерна/триизмерна ехокардиография, пулсова и постоянновълнова (continuous wave) Доплерография, цветна Доплерография на кръвния ток и тъканна Доплерография (tissue Doppler imaging, TDI).<sup>8,27-34,61-64</sup> Ехокардиографията предоставя информация за сърдечната анатомия (напр., обеми, геометрия, маса) и функция (напр., левокамерна функция и подвижност на стените, клапна функция, деснопредсърдна функция, налягане в пулмоналната артерия, перикард).

#### 4.1.1 Оценка на левокамерната систолна дисфункция

Левокамерната фракция на изтласкване (ЛКФИ) не е единствен показател за контрактилитета, тъй като зависи от обемите, преднатоварването, следнатоварването, сърдечната честота и функцията на клапите, и не е равнозначна на ударния обем. Ударният обем може да е поддържан от левокамерната дилатация при пациенти със СН-НФИ, докато същият може да бъде намален при пациенти със СН-СФИ и концентрична хипертрофия на лявата камера. Фракцията на изтласкване (ФИ) също може да бъде запазена (а ударният обем намален) при пациенти със значителна митрална регургитация. Ето защо, ФИ трябва да се тълкува в нейния клиничен контекст.

Препоръчителният ехокардиографски метод за измерване на ФИ е апикалният двуравнинен метод на дисковете (мо-

дифицираното правило на Simpson).<sup>8,27-34,61</sup> При все това, тъй като този метод разчита на точното проследяване на ендокардната граница, се препоръчва използване на контрастно вещество за по-добро очертаване на ендокардната граница, когато качеството на изображението е незадоволително (т.е. в случаите с <80% точно очертаване на ендокардната граница).<sup>61</sup> Методите на Teichholz и Quinones за изчисляване на ФИ от линейните размери, може да доведат до неточности, особено при пациенти с регионална левокамерна дисфункция. Същото важи и за друга техника на оценяване на левокамерната систолна функция – фракционното скъсяване. Тези методи, както и визуалната оценка на ФИ („преценка на око“), не се препоръчват.<sup>61</sup> Триизмерната ехокардиография с адекватно качество допълнително подобрява количественото определяне на камерните обеми и изчисляването на ФИ.<sup>62</sup> Сборният индекс за подвижност на левокамерните стени може да бъде приемлива алтернатива на ФИ, но не е широко използван. Другите индекси на левокамерната систолна функция включват придвижване на атриовентрикуларната (AV) равнина по време на систола (systolic AV plane excursion), регистрираните чрез Доплер тъканни скорости по време на систола (systolic tissue Doppler velocities) и измерванията на деформацията (опън и скорост на опън). Изобразяването на деформациите е по-чувствително, отколкото ФИ, за откриване на незначителни промени в левокамерната систолна функция. Въпреки това, съществуващи към момента проблеми относно възпроизводимостта и стандартизацията ограничават рутинната клинична употреба на изобразяването на деформациите. Ударният обем и сърдечният дебит могат да се изчислят чрез измерване на времевия интеграл на скоростта в областта на изходния тракт на лявата камера.

Най-честите ехокардиографски нарушения, наблюдавани при пациенти със СН и тяхното клинично значение са представени в Таблица 8.

#### 4.1.2 Оценка на левокамерната диастолна дисфункция

Счита се, че левокамерната диастолна дисфункция е подлежащото патофизиологично нарушение при пациенти със СН-СФИ, поради което нейното установяване е от основно значение за диагнозата на този тип СН (Таблица 9).<sup>7,8,27-34,63,64</sup> Обичайно измерваните чрез Доплер-ехокардиография диастолни индекси при пациенти със СН са показани в Таблица 9. Трябва да се отбележи, че нормалните стойности за функционалните ехокардиографски индекси на ЛК диастолна дисфункция може да зависят и от възрастта, сърдечната честота и размерите на тялото.<sup>63,64</sup> Важното е, че нито един ехокардиографски показател не притежава достатъчна точност и възпроизводимост, за да бъде използван самостоятелно при определяне на диагноза за ЛК диастолна дисфункция. Ето защо, се препоръчва задълбочено ехокардиографско изследване, включващо всички съответни двуизмерни и Доплер данни.<sup>8,63,64</sup> Това включва оценка както на структурните (левокамерна хипертрофия, левопредсърдна дилатация), така и на функционалните отклонения (Таблица 1). Получените чрез тъканна Доплерография скорости на миокарда по време на ранната диастола ( $e'$ ), измерени в митралния пръстен, позволяват оценка на миокардната релаксация. Нормалната  $e'$  (септална >8 cm/s, латерална >10 cm/s или средна >9 cm/s, измерена чрез пулсов тъканен Доплер в реално време) е много необичайна находка при пациент със СН. Съотношението  $E/e'$  корелира с левокамерното налягане на пълнене.<sup>63,64</sup> (Таблица 9). Следователно, ехокардио-

**Таблица 7: Възможни приложения на различните техники на изобразяване при диагностика на сърдечна недостатъчност**

|                                |                       | Ехо                                                                    | MP                                                                                                                                | Кат                    | SPECT           | МДКТ                                                           | PET                                                                  |
|--------------------------------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>Ремоделиране/дисфункция</b> |                       |                                                                        |                                                                                                                                   |                        |                 |                                                                |                                                                      |
| ЛК:                            | КДО                   | ++                                                                     | +++                                                                                                                               | ++                     | ++              | ++                                                             | ++                                                                   |
|                                | КСО                   | ++                                                                     | +++                                                                                                                               | ++                     | ++              | ++                                                             | ++                                                                   |
|                                | ФИ                    | ++                                                                     | +++                                                                                                                               | ++                     | ++              | ++                                                             | ++                                                                   |
|                                | Маса                  | ++                                                                     | +++                                                                                                                               | -                      | -               | ++                                                             | -                                                                    |
| ДК:                            | КДО                   | ++                                                                     | +++                                                                                                                               | +                      | -               | ++                                                             | -                                                                    |
|                                | КСО                   | ++                                                                     | +++                                                                                                                               | +                      | -               | ++                                                             | -                                                                    |
|                                | ФИ                    | ++                                                                     | +++                                                                                                                               | +                      | -               | ++                                                             | -                                                                    |
|                                | Маса                  | ++                                                                     | +++                                                                                                                               | -                      | -               | ++                                                             | -                                                                    |
| Диастолна дисфункция на ЛК     |                       | +++                                                                    | +                                                                                                                                 | +++                    | -               | -                                                              | -                                                                    |
| Диссинхрония                   |                       | ++                                                                     | +                                                                                                                                 | -                      | +               | -                                                              | -                                                                    |
| <b>Етиология</b>               |                       |                                                                        |                                                                                                                                   |                        |                 |                                                                |                                                                      |
| ИБС:                           | Ишемия                | +++ <sup>a</sup>                                                       | +++                                                                                                                               | +++ <sup>b</sup>       | +++             | -                                                              | +++                                                                  |
|                                | Хибернация            | +++ <sup>a</sup>                                                       | +++ <sup>a</sup>                                                                                                                  | -                      | +++             | -                                                              | +++                                                                  |
|                                | Цикатрикс             | ++                                                                     | +++                                                                                                                               | -                      | ++              | -                                                              | ++                                                                   |
|                                | Коронарна анатомия    | -                                                                      | -                                                                                                                                 | +++                    | -               | +++                                                            | -                                                                    |
| Клапна                         | Стеноза               | +++                                                                    | +                                                                                                                                 | +++                    | -               | +++ <sup>c</sup>                                               | -                                                                    |
|                                | Регургитация          | +++                                                                    | ++                                                                                                                                | ++                     | -               | -                                                              | -                                                                    |
| Миокардит                      |                       | +                                                                      | +++                                                                                                                               | +++ <sup>d</sup>       | -               | -                                                              | -                                                                    |
| Саркоидоза                     |                       | +                                                                      | +++                                                                                                                               | +++ <sup>d</sup>       | -               | -                                                              | ++                                                                   |
| Хипертрофична КМП:             | МХКМП                 | +++                                                                    | ++                                                                                                                                | ++                     | -               | -                                                              | -                                                                    |
|                                | Амилоидоза            | ++                                                                     | +++                                                                                                                               | +++ <sup>d</sup>       | -               | -                                                              | -                                                                    |
| Дилатативна КМП:               | Миокардит             | +                                                                      | +++                                                                                                                               | +++ <sup>d</sup>       | -               | -                                                              | -                                                                    |
|                                | Еозинофилни синдроми  | +                                                                      | +++                                                                                                                               | +++ <sup>d</sup>       | -               | -                                                              | -                                                                    |
|                                | Желязо: хемохроматоза | +                                                                      | +++                                                                                                                               | -                      | -               | -                                                              | -                                                                    |
|                                | Желязо: таласемия     | +                                                                      | +++                                                                                                                               | -                      | -               | -                                                              | -                                                                    |
| АДДК                           |                       | ++                                                                     | +++                                                                                                                               | +++ <sup>d</sup>       | -               | +                                                              | -                                                                    |
| Рестриктивна КМП:              | Перикардит            | ++ <sup>e</sup>                                                        | ++ <sup>f</sup>                                                                                                                   | ++ <sup>e</sup>        | -               | ++ <sup>g</sup>                                                | -                                                                    |
|                                | Амилоидоза            | ++                                                                     | +++                                                                                                                               | +++ <sup>d</sup>       | -               | -                                                              | -                                                                    |
|                                | Ендомиокардна фиброза | +                                                                      | +++                                                                                                                               | +++ <sup>d</sup>       | -               | -                                                              | -                                                                    |
|                                | Anderson-Fabry        | +                                                                      | +                                                                                                                                 | -                      | -               | -                                                              | -                                                                    |
| Некласифицирана КМП            | Takotsubo КМП         | ++                                                                     | ++                                                                                                                                | +++                    | -               | -                                                              | -                                                                    |
| <b>Основни преимущества</b>    |                       |                                                                        |                                                                                                                                   |                        |                 |                                                                |                                                                      |
|                                |                       | Широка наличност<br>Преносимост<br>Без облъчване<br>Относително евтина | Добро качество на изображенията <sup>h</sup><br>Без облъчване                                                                     | Добра наличност        | Добра наличност | Умерена наличност<br>Добро качество на изображенията           | Ограничена наличност<br>Добро качество на изображенията <sup>i</sup> |
| <b>Основни недостатъци</b>     |                       |                                                                        |                                                                                                                                   |                        |                 |                                                                |                                                                      |
|                                |                       | Необходим ехо прозорец                                                 | Ограничена наличност<br>Противопоказания <sup>k</sup><br>Функционален анализ<br>При аритмия, ограничено качество на изображенията | Облъчване<br>Инвазивна | Облъчване       | Облъчване<br>При аритмия, ограничено качество на изображенията | Облъчване<br>Ограничена наличност                                    |

При избор на изследване в ежедневната практика трябва да се вземат предвид наличността, локалния експертен опит, предимствата/недостатъците и, в случай на поредица от въпроси, изискващи отговор, кое изследване би отговорило по-най-добър начин на повечето от тях.

АДДК = аритмогенна деснокамерна кардиомиопатия; КАБ = коронарна артериална болест; Кат = сърдечна катетеризация; КМП = кардиомиопатия; MP = сърдечен магнитен резонанс; КДО = краен диастолен обем; ФИ = фракция на изтласкване; КСО = краен систолен обем; ХКМП = хипертрофична кардиомиопатия; ЛК = лява камера/левокамерен; МДКТ = мултидетекторна компютърна томография; PET = позитронна емисионна компютърна томография; ДК = дясна камера/деснокамерен; SPECT = еднофотонна емисионна компютърна томография.

<sup>a</sup> Стрес (добутамин) изобразяване.

<sup>b</sup> Измервания на фракционния резерв на кръвотока или Доплерово измерване на фракционния резерв на кръвотока.

<sup>c</sup> Включително измервания на аортния пръстен за транскатетърно имплантиране на аортна клапа.

<sup>d</sup> Ендомиокардна биопсия.

<sup>e</sup> Хемодинамична оценка (контракция).

<sup>f</sup> Описва активността на заболяването чрез контрастно усилен MP.

<sup>g</sup> Калцификации.

<sup>h</sup> Добро качество, независимо от хабитуса на пациента.

<sup>i</sup> Отлична корекция на размиването на изображението.

<sup>k</sup> Метални чужди тела в специфични места (напр., в ското) или електронни устройства (някои пейсмейкъри са съвместими с MP); относително противопоказание: клаустрофобия.



графското доказателство за ЛК диастолна дисфункция може да съдържа намалена  $e'$  (средна стойност на  $e' < 9$  cm/s) или повишено съотношение  $E/e'$  ( $>15$ ), или комбинацията от тези показатели (Таблица 9). Наличието на най-малко две аномални измервания и/или предсърдно мъждене (ПМ) увеличава вероятността за диагнозата.

## 4.2. Трансезофагеална ехокардиография

Трансезофагеалната ехокардиография (ТЕЕ) не е необходима при рутинното диагностично оценяване, освен ако прозорецът на трансторакалния ултразвук е недостатъчен

(напр., поради затлъстяване, хронични белодробни заболявания, пациенти на вентилация) и няма налична или не е приложима алтернативна модалност [напр., сърдечен магнитен резонанс (МР)].

Трансезофагеалната ехокардиография, обаче, е ценна при пациенти с комплексно клапно заболяване (особено заболяване на митралната клапа и протезирани клапи), дозиран ендокардит и при избрани пациенти с вродено сърдечно заболяване.

ТЕЕ се използва също при проверка за тромб в ухото на лявото предсърдие при пациенти с ПМ.

**Таблица 8: Обичайни ехокардиографски отклонения при пациенти със сърдечна недостатъчност**

| Измерване                                                  | Отклонение                                                                                                 | Клинични заключения                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Показатели, свързани със систолната функция</b>         |                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                |
| Лewокамерна фракция на изтласкване                         | Намалена ( $<50\%$ )                                                                                       | Лewокамерна глобална систолна дисфункция                                                                                                                                                                       |
| Лewокамерно фракционно скъсяване                           | Намалено ( $<25\%$ )                                                                                       | Лewокамерна радиална систолна дисфункция                                                                                                                                                                       |
| Лewокамерна регионална функция                             | Хипокинезия, акинезия, дискинезия                                                                          | Миокарден инфаркт/исхемия<br>Кардиомиопатия, миокардит                                                                                                                                                         |
| Лewокамерни крайни диастолни размери                       | Увеличени (диаметър $\geq 60$ mm/<br>$>32$ mm/m <sup>2</sup> , обем $>97$ ml/m <sup>2</sup> )              | Обемно претоварване, вероятна СН                                                                                                                                                                               |
| Лewокамерни крайни систолни размери                        | Увеличени (диаметър $>45$ mm/<br>$>25$ mm/m <sup>2</sup> , обем $>43$ ml/m <sup>2</sup> )                  | Обемно претоварване, вероятна СН                                                                                                                                                                               |
| Лewокамерен времеви интеграл на скоростта в изходния тракт | Намален ( $<15$ cm)                                                                                        | Намален лewокамерен ударен обем                                                                                                                                                                                |
| <b>Показатели, свързани с диастолната функция</b>          |                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                |
| Показатели на лewокамерната диастолна дисфункция           | Отклонения в естеството на митралния входящ кръвоток, тъканните скорости ( $e'$ ) или съотношението $E/e'$ | Показва степента на лewокамерната диастолна дисфункция и предполага стойността на налягането на пълнене                                                                                                        |
| Индекс на лewопредсърдния обем                             | Увеличен (обем $>34$ mL/m <sup>2</sup> )                                                                   | Увеличено лewокамерно налягане на пълнене (предшестващо или сегашно)<br>Заболяване на митралната клапа                                                                                                         |
| Индекс на лewокамерната маса                               | Увеличен: $>95$ g/m <sup>2</sup> при жени и $>115$ g/m <sup>2</sup> при мъже                               | Хипертония, аортна стеноза, хипертрофична кардиомиопатия                                                                                                                                                       |
| <b>Показатели, свързани с клапната функция</b>             |                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                |
| Клапна структура и функция                                 | Клапна стеноза или регургитация (особено аортна стеноза и митрална регургитация)                           | Може да бъде причина за СН или усложняващ фактор, или резултат от СН (вторична митрална регургитация)<br>Оценете тежестта на дисфункцията и последствията за хемодинамиката. Обмислете хирургична интервенция. |
| <b>Други показатели</b>                                    |                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                |
| Деснокамерна функция (напр., TAPSE)                        | Намалено (TAPSE $<16$ mm)                                                                                  | Деснокамерна систолна дисфункция                                                                                                                                                                               |
| Пикова скорост на трикуспидалната регургитация             | Увеличена ( $>3,4$ m/s)                                                                                    | Увеличено деснокамерно систолно налягане                                                                                                                                                                       |
| Систолно налягане в пулмоналната артерия                   | Увеличено ( $>50$ mmHg)                                                                                    | Вероятна белодробна хипертония                                                                                                                                                                                 |
| Долна куха вена                                            | Дилатирана, без респираторен колапс                                                                        | Увеличено деснопредсърдно налягане<br>Деснокамерна дисфункция, обемно претоварване<br>Възможна белодробна хипертония                                                                                           |
| Перикард                                                   | Излив, хемоперикард, калцификации                                                                          | Обмислете наличие на тампонада, злокачествено заболяване, системни заболявания, остър или хроничен перикардит, констриктивен перикардит                                                                        |

$E/e'$  = съотношение на  $E$  вълната на митралния входящ кръвоток към  $e'$  вълната, получена чрез тъканна Доплерография; СН = сърдечна недостатъчност; ЛК = лewокамерен; ДК = деснокамерен; TAPSE = (tricuspid annular plane systolic excursion) придвижване на равнината на трикуспидалния пръстен по време на систола.

### 4.3. Стрес ехокардиография

Ехокардиографията с физическо натоварване или с фармакологичен стрес може да се използва за идентифициране наличието и степента на индуцируема исхемия и за определяне степента на жизнеспособност на несъкращаващия се миокард (вж. раздел 13).<sup>34</sup> Тази техника може също да бъде полезна при оценка на пациенти със съмнение за тежка аортна стеноза, намалена ФИ и нисък трансвалвуларен градиент (вж. раздел 13.3.1). Диастолният стрес-тест е нова процедура за идентифициране на СН-СФИ при пациенти със симптоми на СН по време на физическа активност, нормална ФИ и неубедителни диастолни функционални показатели в покой.<sup>63</sup>

### 4.4. Сърдечен магнитен резонанс

Сърдечният магнитен резонанс (МР) е неинвазивна техника, която предоставя по-голямата част от анатомичните и функционални данни, получавани от ехокардиографията, включително оценка на исхемия и жизнеспособност, както и допълнителни оценки.<sup>52,57,65</sup> МР се счита за златният стандарт, с оглед на точността и възпроизводимостта на обемите, масата и подвижността на стените. Тъй като МР дава добро качество на изображението при повечето пациенти, той е най-добрата алтернативна изобразителен метод при пациенти с не-диагностични ехокардиографски изследвания.

МР е особено ценен при идентифициране на възпалителни и инфилтративни състояния и при определяне на прогнозата при пациенти с такива заболявания (Таблица 7).<sup>65</sup> МР е също така полезен за допълнително изясняване на диагнозата при пациенти със съмнение за кардиомиопатия, аритмии, сърдечни тумори (или засягане на сърцето от тумор) или заболявания на перикарда, и е изобразителен метод на избор при пациенти с комплексно вродено сърдечно заболяване.<sup>66</sup>

Ограниченията включват неналичност, невъзможност за изобразяване при пациенти с метални имплантати (включително на голям брой, но не всички, сърдечни устройства), както и финансови разходи. Също така, точността на функционалния анализ е ограничена при пациенти с предсърдни аритмии. Някои пациенти не могат да понесат процедурата, често поради клаустрофобия. Линейните гадолиниевы хелати са противопоказани при лица с СГФ <30 мл/мин/м<sup>2</sup>, тъй като те причиняват рядко заболяване, известно като нефрогенна системна фиброза (това може да бъде по-малък повод за безпокойство при по-новите макроциклически гадолиниевы хелати).<sup>67,68</sup>

**Таблица 9: Обичайни ехокардиографски измервания на левокамерната диастолна дисфункция при пациенти със сърдечна недостатъчност**

| Измерване                                                 | Отклонение                                                                                                  | Клинични заключения                                              |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| e'                                                        | Намалена (септална <8 cm/s, латерална <10 cm/s или средна <9 cm/s)                                          | Забавена левокамерна релаксация                                  |
| Съотношение E/e' <sup>a</sup>                             | Високо (>15)                                                                                                | Високо левокамерно налягане на пълнене                           |
|                                                           | Ниско (<8)                                                                                                  | Нормално левокамерно налягане на пълнене                         |
|                                                           | Умерено (8–15)                                                                                              | Сива зона (необходими са допълнителни параметри)                 |
| Съотношение E/A на митралния входящ кръвоток <sup>b</sup> | „Рестриктивен модел“ (>2)                                                                                   | Високо левокамерно налягане на пълнене                           |
|                                                           |                                                                                                             | Обемно претоварване                                              |
|                                                           | „Модел на нарушена релаксация“ (<1)                                                                         | Забавена левокамерна релаксация                                  |
|                                                           |                                                                                                             | Нормално левокамерно налягане на пълнене                         |
|                                                           | Нормален модел (1–2)                                                                                        | Inconclusive (may be 'pseudonormal')                             |
| Митрален входящ кръвоток по време на манювър на Valsalva  | Промяна от „псевдонормален модел“ към „модел на нарушена релаксация“ (с намаление в съотношението E/A ≥0,5) | Високо левокамерно налягане на пълнене (немаскирано от Valsalva) |
| Продължителност на (A пулм. – A митр.)                    | >30 ms                                                                                                      | Високо левокамерно налягане на пълнене                           |

A пулм. – A митр. = времева разлика между продължителността на A-вълната на пулмоналния венозен кръвоток и продължителността на A-вълната на митралния кръвоток; E/A = съотношение на ранните към късните диастолни вълни на митралния входящ кръвоток; e' = скорост на ранната диастолна вълна в митралния пръстен; E/e' = съотношение на E-вълната на митралния входящ кръвоток към e' вълната, получена чрез тъканна Доплерография; СН = сърдечна недостатъчност; ЛК = левокамерен.  
<sup>a</sup>Има различни гранични стойности в различните консенсусни документи; 8,63 относно граничните стойности, споменати в тази таблица, може да се прилагат както септалната, така и средната e'.  
<sup>b</sup>Силно променливи и неподходящи, сами по себе си, за диагностицирането; зависими в голяма степен от условията на натоварване; има нормални стойности, коригирани спрямо възрастта.

#### 4.5. Еднофотонна емисионна компютърна томография и радионуклидна вентрикулография

Еднофотонната емисионна компютърна томография (Single-photon emission computed tomography, SPECT) може да бъде от полза при оценяването на исхемия и жизнеспособност, ако има съмнение за КАБ, и предоставя прогностична и диагностична информация (Таблица 7).<sup>54</sup> SPECT в синхрон с ЕКГ (синхронизирана SPECT) може също предостави информация за камерните обеми и функция, но излага пациента на йонизиращо лъчение.

#### 4.6. Позитронна емисионна томография

Позитронната емисионна томография (PET) [самостоятелно или с компютърна томография (КТ)] може да се използва за оценка на исхемия и жизнеспособност, но маркерите за кръвния ток (N-13 амоняк или O-15 вода) изискват циклотрон на място.<sup>58,60,69</sup> Рубидий е алтернативен проследяващ маркер при тестване за исхемия с PET, който може да се произведе на място при относително ниска цена (Таблица 7). Липсата им, излагането на радиация и разходите са основните ограничения.

#### 4.7. Коронарна ангиография

Коронарната ангиография трябва да се има предвид при пациенти с ангина пекторис или анамнеза за сърдечен арест, ако иначе пациентът е подходящ за коронарна реваскуларизация. Ангиографията също трябва да се има предвид при пациенти с данни за обратима миокардна исхемия при неинвазивно тестване, особено ако ФИ е намалена (тъй като коронарната артериална байпас хирургия може да бъде от полза) (раздел 13). Неинвазивната оценка на жизнеспособността на миокарда може да бъде направена и преди ангиографията, тъй като някои данни показват, че коронарната ангиография може да бъде от малка, ако не и никаква полза, и може да доведе до съществен риск при отсъствие на значителна жизнеспособност. В случаите, когато липсват данни за исхемия, частичният коронарен резерв (fractional flow reserve – FFR) дава информация за хемодинамичната значимост на лезиите.<sup>70</sup>

Коронарна ангиография може да се налага по спешност при избрани пациенти с остра СН (ОСН) (шок или остър белодробен оток), особено при тези със свързан остър коронарен синдром (вж. раздел 12.7.1 и насоките за реваскуларизация<sup>71</sup>). Коронарна ангиография може също така да бъде показана при пациенти със заболявания на клапите, когато е планирана хирургична корекция.

#### 4.8. Сърдечна компютърна томография

Основното приложение на компютърната томография (КТ) при пациенти със СН е като неинвазивно средство за изобразяване на коронарната анатомия.<sup>59</sup> Необходимо е да се вземе предвид съотношението риск/полза от тази процедура, подобно на обсъденото по-горе за коронарната ангиография (раздел 4.7).

## 5. Други изследвания

### 5.1. Сърдечна катетеризация и ендомиокардна биопсия

При пациенти със съмнение за констриктивна или рестриктивна кардиомиопатия, сърдечната катетеризация, използвана в комбинация с други неинвазивни техники на изобразяване, може да помогне за определяне на правилната диагноза (вж. Таблица 7). При пациенти със съмнение за миокардит и инфилтративни заболявания (напр., амилоидоза, вж. Таблица 7), може да бъде необходима ендомиокардна биопсия за потвърждаване на диагнозата. Приложението на този метод е описано по-подробно в други препоръки.<sup>72</sup>

### 5.2. Тест с натоварване

Тестването с натоварване позволява обективна оценка на физическия капацитет и симптомите при усилие, като задух и умора.<sup>73</sup> Използват се тестът с 6-минутна разходка и широка гама от протоколи за натоварвания с бягащи пътечки и велосипед. Анализът на газовия обмен помага за разграничаване на сърдечните от респираторните причини за задух, показва дали анаеробният праг е достигнат и предоставя прогностична информация (пиковата консумация на кислород често се измерва като част от оценката на кандидати за сърдечна трансплантация). Един нормален физически капацитет при пациент, който не получава лечение, изключва диагнозата СН, въпреки че не трябва да се забравя, че има слаба корелация между физическия капацитет и хемодинамичните показатели при покой, включително ФИ.

### 5.3. Генетичен тест

Нарастащата роля на генетичните тестове при „идиопатичната“ дилатативна и хипертрофична кардиомиопатии е описана подробно другаде.<sup>16</sup> Понастоящем се препоръчват при пациенти с дилатативна кардиомиопатия и AV блок и при лица с фамилна анамнеза за преждевременна внезапна сърдечна смърт, при които може да бъде поставен профилактично имплантируем кардиовертер-дефибрилатор (ИКД).

### 5.4. Амбулаторно електрокардиографско мониториране

Амбулаторното ЕКГ мониториране е важно при оценката на пациенти със симптоми, предполагащи наличието на аритмия или брадикардия (напр., сърцебиене или синкоп) и при проследяване на контрола върху камерната честота при пациенти с предсърдно мъждене. То е полезно за идентифициране на типа, честотата и продължителността на предсърдните и камерни аритмии, епизоди на „тиха“ исхемия и брадикардия и проводни нарушения, които могат да причинят или обострят СН.

## 6. Прогноза

Голям брой променливи предоставят прогнозна информация (уеб Таблица 10), въпреки че по-голямата част от нея може да бъде получена от лесно достъпни данни като възраст, етиология, клас по NYHA, ФИ, значими съпътстващи заболявания (бъбречна недостатъчност, диабет, анемия, хиперурикемия) и плазмената концентрация на натриуретичните пептиди.<sup>74-80</sup> Очевидно, тези показатели, както и прогнозата, се променят с течение на времето. Оценката на прогнозата е особено важна при предоставяне на съвети на пациентите относно устройствата и хирургичните интервенции (включително трансплантация) и при планиране на грижите в края на живота с пациентите, техните семейства и полагащите грижи лица.

## 7. Медикаментозно лечение на сърдечната недостатъчност с намалена фракция на изтласкване (сistolна сърдечна недостатъчност)

### 7.1. Цели при лечение на сърдечната недостатъчност

Целите на лечението при пациенти с установена СН са облекчаване на симптомите и признаците (напр., отока), предотвратяване на хоспитализацията и подобряване на преживяемостта. Въпреки, че преди време фокусът на клиничните изпитвания е бил насочен към смъртността, сега се признава, че предотвратяването на хоспитализация по повод СН е важно за пациентите и здравните системи.<sup>81</sup> Намаляването на смъртността и на честотата на хоспитализациите отразява способността на ефективните лечения за забавяне, или предотвратяване на прогресивното влошаване на СН. Това често се придружава от обратно левокамерно ремоделиране и намаляване на концентрациите на циркулиращите натриуретични пептиди.<sup>82,83</sup>

Облекчаването на симптомите, подобряването на качеството на живот и увеличаването на функционалния капацитет също са от първостепенно значение за пациентите, но те не са били краен изследван показател в повечето от изпитванията.<sup>84</sup> Това, от една страна, се дължи на трудното измерване, а от друга на това, че някои лечения, които преди това са показали подобрене на тези резултати, са намалили същевременно преживяемостта.<sup>85,86</sup> Въпреки това, ефективните медикаментозни терапии и сърдечната ресинхронизираща терапия (СРТ) подобряват посочените крайни резултати, както и тези за смъртността и броя хоспитализации.

Фигура 2 показва терапевтична стратегия за прилагане на лекарства (и устройства) при пациенти със СН-НФИ; препоръките за всяко лечение, са обобщени по-долу. Три неврохуморални антагонисти – АСЕ-инхибитор [или ангиотензин-рецепторен блокатор (АРБ)], бета-блокатор и МРА – са от фундаментално значение за модифицирането на хода на систолната СН и трябва да бъдат най-малкото вземани предвид при всеки пациент. Те обикновено се използват в комбинация с диуретик, назначаван за облекчаване на симптомите

и признаците на застой. Следният текст обобщава доказателствата в подкрепа на препоръките в този раздел, в уеб Таблицы 11 – 13 и Фигура 2. Препоръчителните дози на тези модифициращи заболяването лекарства са дадени в Таблица 14. Препоръките, изложени в раздел 7.4, включват лекарствата, които трябва да се избягват при пациенти с СН-НФИ.

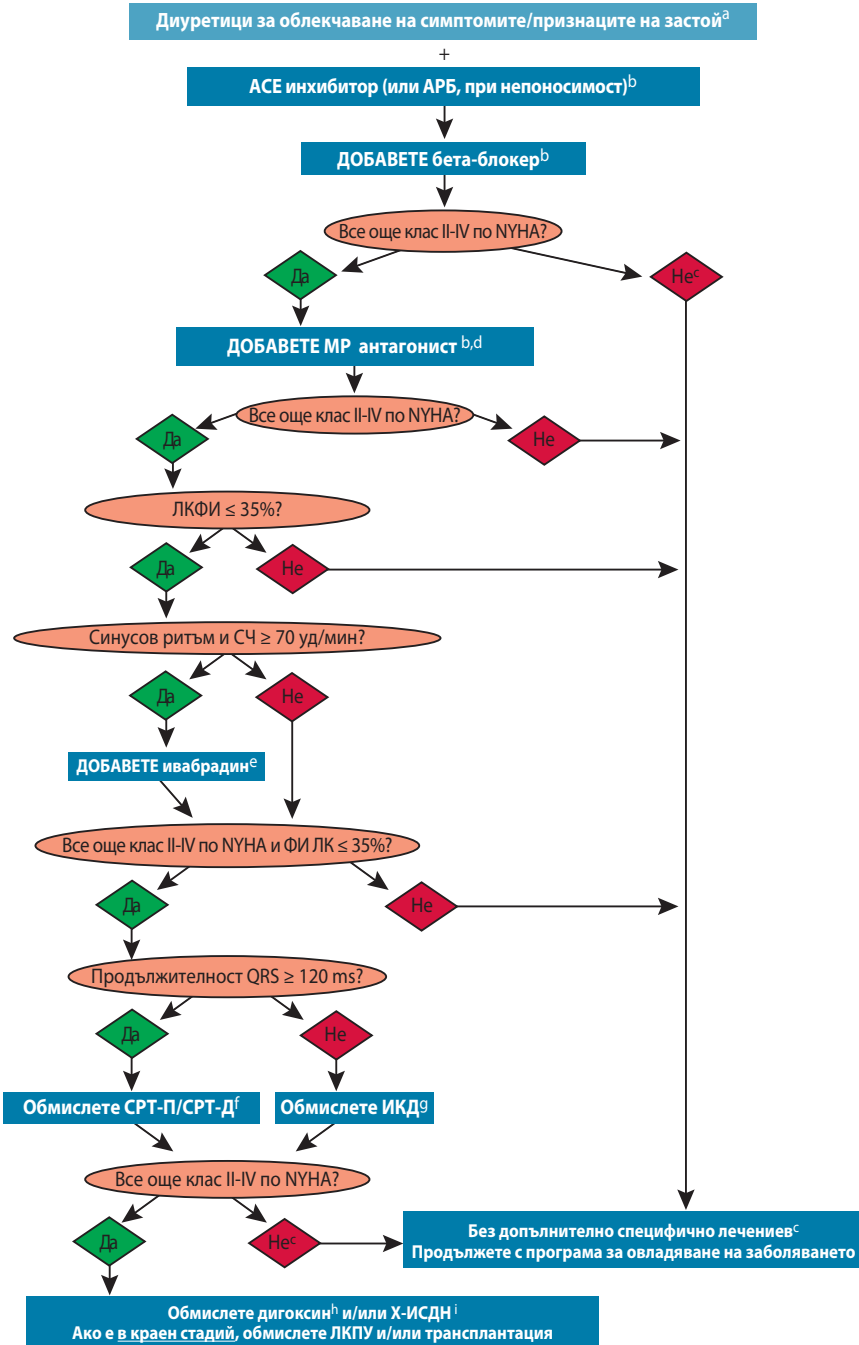
### 7.2. Лечение, които се препоръчват при потенциално всички пациенти със систолна сърдечна недостатъчност

#### 7.2.1 Инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим и бета-блокери

Основните проучвания с бета-блокери са проведени при пациенти с персистиращи симптоми и постоянно ниска ФИ, независимо от лечението с АСЕ-инхибитор и, в повечето случаи, с диуретик. Въпреки това, налице е съгласие, че тези лечения са взаимно допълващи се и че както бета-блокера, така и АСЕ-инхибитора трябва да се започнат възможно най-рано след поставяне на диагнозата СН-НФИ. Това, от една страна, се дължи на умерения ефект на АСЕ-инхибиторите върху левокамерното ремоделиране, а от друга на това, че бета-блокери често водят до значително подобрене на ФИ. Освен това, бета-блокери са антиисхемични средства, вероятно по-ефективни в намаляване на риска от внезапна сърдечна смърт, и водят до впечатляващо и ранно намаление на общата смъртност.

*Ключови доказателства в подкрепа на употребата на инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим*

- Двете основни рандомизирани контролирани изпитвания [Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS)<sup>87</sup> и Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD)-Treatment]<sup>88</sup> са разпределили ~2 800 пациенти с лека до тежка симптоматична СН на плацебо или на еналаприл. Повечето са били лекувани и с диуретик и дигоксин, но <10% от болните във всяко от проучванията са били лекувани с бета-блокатор. В изпитването CONSENSUS, което е обхващало пациенти с тежка СН, 53% от пациентите са били лекувани със спиронолактон.
- И двете рандомизирани клинични изпитвания (РКИ) са показали, че лечението с АСЕ-инхибитор намалява смъртността [намаляние на относителния риск (HOP) с 27% в CONSENSUS и с 16% в SOLVD-Treatment]. В SOLVD-Treatment има и HOP от 26% в честотата на хоспитализациите по повод СН. Тези ползи допълват придобитите от съпътстващото конвенционално лечение (т.е. диуретици, дигоксин и спиронолактон).
- Намалението на абсолютния риск (HAP) в смъртността при пациентите с лека или умерена СН (SOLVD-Treatment) е 4,5%, което се равнява на брой от 22 пациенти, които трябва да бъдат лекувани (брой лекувани болни – БЛБ, Number needed to treat, NNT), за да се отложи една смърт (в продължение на средно над 41 месеца). Съответните стойности при тежка СН (CONSENSUS) са 14,6% за HAP и 7 за БЛБ (в продължение на средно над 6 месеца).
- Тези находки са подкрепени от мета-анализ на по-малки, краткосрочни, плацебо-контролирани рандомизирани контролирани изпитвания (РКИ), които показват отчетливо намаление на смъртността в продължение на само три месеца.<sup>89</sup> Тези РКИ също показват, че АСЕ-инхибиторите подобряват симптомите, поносимостта към физи-



АСЕ = ангиотензин-конвертиращ ензим; АРБ = ангиотензин-рецепторен блокер; СРТ-Д = сърдечна ресинхронизираща терапия с дефибрилатор; СРТ-П = сърдечна ресинхронизираща терапия с пейсмейкър; X-ИСДН = хидралазин и изосорбиддинитрат; СЧ = сърдечна честота; ИКД = имплантируем кардиовертер-дефибрилатор; ЛББ = ляв бедрен блок; ЛКПУ = левокамерно помощно устройство; ФИЛК = левокамерна фракция на изтласкване; МРА = минералокортикоиден рецепторен антагонист; NYHA = Нюйоркската сърдечна асоциация.

<sup>a</sup>Диуретиците могат да се прилагат при нужда за облекчаване на признаците и симптомите на застой (вж. раздел 7.5), но за тях не е доказано, че намалят честотата на хоспитализациите или смъртността.

<sup>b</sup>Трябва да се титрира до базираната на доказателства доза или максимално поносимата доза под базираната на доказателства доза.

<sup>c</sup>Асимптоматичните пациенти с ФИЛК ≤ 35% и анамнеза за миокарден инфаркт трябва да се имат предвид за прилагане на ICD.

<sup>d</sup>При непоносимост към минералокортикоидния рецепторен антагонист, като алтернатива може да се добави АРБ към АСЕ-инхибитора.

<sup>e</sup>Европейската агенция по лекарствата е одобрила ивабрадин за употреба при пациенти със сърдечна честота ≥ 75 уд/мин. Може също да се има предвид при пациенти с противопоказание към бета-блоклер или с непоносимост към бета-блоклер.

<sup>f</sup>Вижте раздел 9.2 за подробности – показанието се различава, в зависимост от сърдечния ритъм, класа по NYHA, продължителността на QRS, морфологията на QRS и ЛКФИ.

<sup>g</sup>Не е показан при клас IV по NYHA.

<sup>h</sup>Дигоксин може да се приложи по-рано за контролиране на камерната честота при пациенти с предсърдно мъждене – обикновено заедно с бета-блоклер.

<sup>i</sup>Комбинацията от хидралазин и изосорбиддинитрат може също да се има предвид по-рано при пациенти с непоносимост към АСЕ-инхибитор или АРБ.

**Фигура 2:** Терапевтични опции при пациенти с хронична симптоматична систолна сърдечна недостатъчност (функционален клас II-IV по NYHA).

**Медикаментозни терапии, показани при потенциално всички пациенти със симптоматична (функционален клас II-IV по NYHA) систолна сърдечна недостатъчност**

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                       | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> | Източн. <sup>c</sup> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|
| Препоръчва се ACE-инхибитор, в допълнение към бета-блокери, за всички пациенти с ФИ ≤40%, за намаляване на риска от хоспитализация за HF и риска от преждевременна смърт.                                                                                                       | I                 | A                 | 87-91                |
| Препоръчва се бета-блокери, в допълнение към ACE-инхибитор (или ARB, ако има непоносимост към ACE-инхибитора), за всички пациенти с ФИ ≤40%, за намаляване на риска от хоспитализация за HF и риска от преждевременна смърт.                                                    | I                 | A                 | 92-98                |
| Препоръчва се MPA за всички пациенти с персистиращи симптоми (клас II-IV по NYHA) и ФИ ≤35%, независимо от лечението с ACE-инхибитор (или ARB, ако ACE-инхибитора не е понасян) и бета-блокери, за намаляване на риска от хоспитализация за СН и риска от преждевременна смърт. | I                 | A                 | 99, 100              |

ACE = ангиотензин-конвертиращ ензим; ARB = ангиотензин-рецепторен блокери; ФИ = фракция на изтласкване; СН = сърдечна недостатъчност; MPA = минералокортикоиден рецепторен антагонист; NYHA = Нюйоркската сърдечна асоциация.

<sup>a</sup>Клас на препоръката.

<sup>b</sup>Ниво на доказателствата.

<sup>c</sup>Източници.

чески натоварвания, качеството на живот и представянето при физически натоварвания.

- В изпитването Assessment of Treatment with Lisinopril And Survival (ATLAS),<sup>90</sup> 3 164 пациенти с предимно умерена до тежка СН са рандомизирани на ниско- или на високо дозов лизиноприл. В групата на високо дозов лизиноприл е имало НОР от 15% на риска от смърт или хоспитализация по повод СН, в сравнение с групата на нискодозов лизиноприл.
- Допълнителна подкрепа за употребата на ACE-инхибитори идва от РКИ при пациенти с ниска ФИ, но без симптоми на СН („асимптоматична ЛК систолна дисфункция“) и три големи (общо 5 966 пациенти) плацебо-контролирани, рандомизирани проучвания за крайните резултати при пациенти със СН, ЛК систолна дисфункция или и двете, след остър миокарден инфаркт.<sup>91</sup> В изпитването SOLVD-Prevention (което е рандомизирало 4 228 пациенти с асимптоматична LV систолна дисфункция) е имало 20% НОР от смърт или хоспитализация по повод СН. В изпитванията за миокарден инфаркт, които са използвали

каптоприл [Survival and Ventricular Enlargement (SAVE)], рамиприл [Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE)] и трандолприл [TRAndolapril Cardiac Evaluation (TRACE)], е имало 26% НОР от смърт и 27% НОР от смърт или хоспитализация по повод СН.<sup>101</sup>

- ACE-инхибиторите причиняват понякога влошаване на бъбречната функция, хиперкалиемия, симптоматична хипотония, кашлица и, по-рядко, ангиоедем. ACE-инхибитор трябва да се прилага само при пациенти с нормална бъбречна функция (креатинин ≤221 μmol/L или ≤2,5 mg/dL или СГФ ≥30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) и нормална стойност на серумния калий (вж. *уеб Таблица 11*).

Практически насоки върху приложението на ACE-инхибитори са дадени в *уеб Таблица 11*.<sup>102</sup>

*Ключови доказателства в подкрепа на приложението на бета-блокери*

- При пациенти с СН са проведени повече на брой РКИ с бета-блокери, отколкото с ACE-инхибитори.
- Три ключови изпитвания [Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS II), Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) и Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF)] са рандомизирали близо 9 000 пациенти с лека до тежка симптоматична СН на плацебо или на бета-блокери (бизопролол, карведилол или метопролол сукцинат CR/XL).<sup>92-96</sup> Повече от 90% от пациентите са били на ACE-инхибитор или ангиотензин-рецепторен блокери (АРБ).
- Всяко от тези три проучвания е показало, че лечението с бета-блокери намалява смъртността (НОР ~34% във всяко изпитване) и хоспитализациите по повод СН (НОР 28 - 36%) в рамките на ~1 година от започването на лечението. В проучванията COPERNICUS и MERIT-HF е наблюдавано и подобрене в оценката за добро физическо състояние, направена от самите пациенти. Тези ползи допълват придобитите от съпътстващото конвенционално лечение, включващо ACE-инхибитор.
- Намалението на абсолютния риск (HAR) в смъртността (след 1 година на лечение) при пациенти с лека до умерена СН (комбинирани CIBIS II и MERIT-HF) е била 4,3%, което се равнява на БЛБ от 23 (в продължение на 1 година, за да се отложи една смърт). Съответните стойности за тежка СН (COPERNICUS) са HAR 7,1% и NNT 14.
- Тези находки са подкрепени от друго плацебо-контролирано РКИ [Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure (SENIORS)] при 2 128 пациенти в напреднала възраст (≥70 години), 36% от които с ФИЛК >35%. Лечението с небиволол е довело до НОР от 14% в първичната съставна крайна точка от сърдечно-съдова смърт или хоспитализация, но не е намалило смъртността.<sup>97</sup>
- Резултатите от тези изпитвания са подкрепени и от програма за проучвания с карведилол (проучвания на карведилол в САЩ), мета-анализ на други по-малки изпитвания с бета-блокери и плацебо-контролирано РКИ при 1 959 пациенти с ФИЛК ≤0,40 след остър миокарден инфаркт, при което НОР в смъртността е била 23% по време на среден проследяващ период от 1,3 години.<sup>98</sup>
- Едно голямо РКИ [Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial (BEST)] с буциндолол, бета-блокери със свойства на частичен агонист, не показва значително намаляване на

- смъртността, въпреки че находките като цяло се съгласуват с тези на по-горе посочените проучвания.<sup>103</sup>
- Друго РКИ [Carvedilol or Metoprolol European Trial (COMET)] показва, че карведилол е повишил преживяемостта, в сравнение с краткодействащия метопролол тартарат (различен от дългодействащата сукцинатна формулировка, използвана в MERIT-HF).<sup>104</sup>
  - Бета-блокери обикновено трябва да бъдат започвани при стабилизирани пациенти и използвани само с повишено внимание при пациенти със скорозна декомпенсация (и само започвани в болница при тези пациенти). В изпитването COPERNICUS, лечението с бета-блокери все пак е било започнато безопасно при пациенти със скорозна декомпенсация.<sup>105</sup>
  - Продължаването на лечението с бета-блокери по време на епизод на декомпенсация е доказано като безопасно в едно РКИ, въпреки, че може да е необходимо намаляване на дозата.<sup>106</sup> Временно преустановяване се препоръчва при пациенти в шок или при такива с тежка хипоперфузия. Трябва да се опита повторно започване на лечението преди изписването.

Практически насоки върху приложението на бета-блокери са дадени в уеб Таблица 12.<sup>102</sup>

### 7.2.2 Минералокортикоидни/алдостеронови рецепторни антагонисти

Спиринолактон и еплеренон блокират рецепторите, които се свързват с алдостерон и други кортикостероиди, и могат да бъдат най-добре охарактеризирани като минералокортикоидни рецепторни антагонисти (МРА). Въпреки, че при пациентите в изпитването Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure (EMPHASIS-HF)<sup>100</sup> се е изисквало да имат допълнителни повишаващи риска характеристики (скорозна сърдечно-съдова хоспитализация или повишена концентрация на натриуретичните пептиди), ползите от МРА вероятно се разпростират върху всички пациенти със систолна СН, особено след като двете РКИ при хронична СН са били подкрепени от допълнително РКИ при пациенти с остър миокарден инфаркт.<sup>99,100,107</sup>

*Ключови доказателства в подкрепа на приложението на минералокортикоидни/алдостеронови рецепторни антагонисти*

- Изпитването Randomized Aldactone Evaluation Study (RALES)<sup>99</sup> е предприето с минералокортикоидния рецепторен антагонист спиринолактон при пациенти с тежка СН.
- В изпитването RALES, 1 663 пациенти с ФИ  $\leq 35\%$  и във функционален клас III по NYHA (след като са били в клас IV през последните 6 месеца) са били рандомизирани на плацебо или на спиринолактон 25 – 50 mg един път дневно, в допълнение към конвенционалното лечение. По времето на провеждане на това проучване, бета-блокерите не са били широко използвани за лечение на СН, и само 11% са били лекувани с бета-блокери.
- Лечението със спиринолактон е довело до 30% НОР от смърт и до 35% НОР от хоспитализация по повод СН в рамките на средно две години след започване на лечението. Тези ползи допълват придобитите от конвенционалното лечение, включващо АСЕ-инхибитор.

- Намалението на абсолютния риск (НАР) в смъртността (след средно 2 години на лечение) при пациентите с тежка СН е била 11,4%, което се равнява на БЛБ от 9 (в продължение на 2 години, за да се отложи една смърт).
- По-наскоро е проведено изпитването EMPHASIS-HF<sup>100</sup> при пациенти със систолна СН и леки симптоми.
- В изпитването EMPHASIS-HF са включени 2 737 пациенти на възраст  $\geq 55$  години, със симптоми от функционален клас II по NYHA и ФИ  $\leq 30\%$  ( $\leq 35\%$ , ако продължителнос-

**Таблица 14: Базирани на доказателства дози на модифициращи заболяването лекарства, прилагани в ключови рандомизирани изпитвания при сърдечна недостатъчност (или след миокарден инфаркт)**

|                             | Начална доза (mg) | Целева доза (mg) |
|-----------------------------|-------------------|------------------|
| <b>АСЕ инхибитор</b>        |                   |                  |
| Каптоприл <sup>a</sup>      | 6,25 t.i.d.       | 50 t.i.d.        |
| Еналаприл                   | 2,5 b.i.d.        | 10 – 20 b.i.d.   |
| Лизиноприл <sup>b</sup>     | 2,5–5,0 o.d.      | 20 – 35 o.d.     |
| Рамиприл                    | 2,5 o.d.          | 5 b.i.d.         |
| Трандолаприл <sup>a</sup>   | 0,5 o.d.          | 4 o.d.           |
| <b>Бета-блокери</b>         |                   |                  |
| Бизопролол                  | 1,25 o.d.         | 10 o.d.          |
| Карведилол                  | 3,125 b.i.d.      | 25 – 50 b.i.d.   |
| Метопролол сукцинат (CR/XL) | 12,5/25 o.d.      | 200 o.d.         |
| Небиволол <sup>c</sup>      | 1,25 o.d.         | 10 o.d.          |
| <b>АРБ</b>                  |                   |                  |
| Кандесартан                 | 4 или 8 o.d.      | 32 o.d.          |
| Валсартан                   | 40 b.i.d.         | 160 b.i.d.       |
| Лозартан <sup>b,c</sup>     | 50 o.d.           | 150 o.d.         |
| <b>МРА</b>                  |                   |                  |
| Еплеренон                   | 25 o.d.           | 50 o.d.          |
| Спиринолактон               | 25 o.d.           | 25 – 50 o.d.     |

АСЕ = ангиотензин-конвертиращ ензим; АРБ = ангиотензин-рецепторен блокери; b.i.d. = bis in die (два пъти дневно); МРА = минералокортикоиден рецепторен антагонист; o.d. = omni die (един път дневно); t.i.d. = ter in die (три пъти дневно).

<sup>a</sup>Показва АСЕ-инхибитор, при който прицелното дозиране е получено при изпитвания върху състояния след миокарден инфаркт.

<sup>b</sup>Показва лекарства, при които по-високата доза е показала намаление на смъртността-заболеваемостта, в сравнение с по-ниската доза на същото лекарство, но няма подкрепящо с доказателства плацебо-контролирано рандомизирано контролирано изпитване и оптималната доза е неустановена.

<sup>c</sup>Показва лечение, за което не е доказано, че намалява сърдечно-съдовата смъртност или тази поради всякаква причина при пациенти със сърдечна недостатъчност или след остър миокарден инфаркт (или за което е доказано, че не отстъпва на лечение, което е изпълнило посочените цели).

тта на QRS е била >130 ms). Пациентите е трябвало да имат или прекарана сърдечно-съдова хоспитализация през последните 6 месеца или повишена серумна концентрация на натриуретичните пептиди, и са били третирани с АСЕ-инхибитор, АРБ или и двете, и бета-блокери.

- Лечението с еплеренон (до 50 mg един път дневно) е довело до 37% НОР от сърдечно-съдова смърт или хоспитализация по повод СН. Наблюдавани са и намаления в процентите на смърт поради всякаква причина (24%),

сърдечно-съдова смърт (24%), хоспитализация поради всякаква причина (23%) и хоспитализация по повод СН (42%). Тези ползи са били получени в рамките на средно 21 месеца след започване на лечението и са допълвали придобитите от конвенционалното лечение, включващо АСЕ-инхибитор и бета-блокери.

- Намаление на абсолютния риск (НАР) в първичната съставна крайна точка смъртност-заболеваемост при пациентите с леки симптоми е била 7,7%, което се равнява на

### Други терапии с по-несигурни ползи при пациенти със симптоматична (клас II – IV по NYHA) систолна сърдечна недостатъчност

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> | Източн. <sup>c</sup> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|
| <b>АРБ</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                   |                   |                      |
| Препоръчан за намаляване на риска от хоспитализация за СН и риска от преждевременна смърт при пациенти с ФИ ≤40% и непоносимост към АСЕ-инхибитор поради кашлица (пациентите трябва да получават също и бета-блокери и МРА).                                                                                                                                                | I                 | A                 | 108, 109             |
| Препоръчан за намаляване на риска от хоспитализация за СН при пациенти с ФИ ≤40% и персистиращи симптоми (клас II-IV по NYHA), независимо от лечението с АСЕ-инхибитор и бета-блокери, които са с непоносимост към МРА. <sup>d</sup>                                                                                                                                        | I                 | A                 | 110, 111             |
| <b>Ивабрадин</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                   |                   |                      |
| Трябва да се има предвид за намаляване на риска от хоспитализация за СН при пациенти в синусов ритъм с ФИ ≤35%, постоянна сърдечна честота ≥70 уд/мин. и персистиращи симптоми (клас II-IV по NYHA), независимо от лечение с базирана на доказателства доза на бета-блокери (или максимално поносимата доза под нея), АСЕ инхибитор (или АРБ) и МРА (или АРБ). <sup>e</sup> | IIa               | B                 | 112                  |
| Може да се има предвид за намаляване на риска от хоспитализация за СН при пациенти в синусов ритъм с ФИ ≤35% и сърдечна честота ≥70 уд/мин., с непоносимост към бета-блокери. Пациентите трябва да получават също и АСЕ-инхибитор (или АРБ) и МРА (или АРБ). <sup>e</sup>                                                                                                   | IIb               | C                 | -                    |
| <b>Дигоксин</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                   |                   |                      |
| Може да се има предвид за намаляване на риска от хоспитализация за СН при пациенти в синусов ритъм с ФИ ≤45% и непоносимост към бета-блокери (ивабрадин е алтернатива при пациенти със сърдечна честота ≥70 уд/мин.). Пациентите трябва да получават също и АСЕ-инхибитор (или АРБ) и МРА (или АРБ).                                                                        | IIb               | B                 | 113                  |
| Може да се има предвид за намаляване на риска от хоспитализация за СН при пациенти с ФИ ≤45% и персистиращи симптоми (клас II-IV по NYHA), независимо от лечението с бета-блокери, АСЕ-инхибитор (или АРБ) и МРА (или АРБ).                                                                                                                                                 | IIb               | B                 | 113                  |
| <b>Х-ИСДН</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                   |                   |                      |
| Може да се има предвид като алтернатива на АСЕ-инхибитор или АРБ, ако нито един от тях не е понасян, за намаляване на риска от хоспитализация за СН и риска от преждевременна смърт при пациенти с ФИ ≤45% и дилатирана ЛК (или ФИ ≤35%). Пациентите трябва да получават също и бета-блокери и МРА.                                                                         | IIb               | B                 | 114, 115             |
| Може да се има предвид за намаляване на риска от хоспитализация за СН и риска от преждевременна смърт при пациенти с ФИ ≤45% и дилатирана ЛК (или ФИ ≤35%), и персистиращи симптоми (клас II-IV по NYHA), независимо от лечение с бета-блокери, АСЕ-инхибитор (или АРБ) и МРА (или АРБ).                                                                                    | IIb               | B                 | 116                  |
| <b>Може да се има предвид използването на н-3 ПНМК<sup>f</sup> за намаляване на риска от смърт и риска от сърдечно-съдова хоспитализация при пациенти, лекувани с АСЕ-инхибитор (или АРБ), бета-блокери и МРА (или АРБ).</b>                                                                                                                                                | IIb               | B                 | 117                  |

АСЕ = ангиотензин-конвертиращ ензим; АРБ = ангиотензин-рецепторен блокери; СНАРМ-добавен = Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity-добавен; ФИ = фракция на изтласкване; СН = сърдечна недостатъчност; Х-ИСДН = хидралазин и изосорбиддинитрат; МРА = минералокортикоиден рецепторен антагонист;

NYHA = Нюйоркската сърдечна асоциация; ПНМК = полиненаситени мастни киселини.

<sup>a</sup>Клас на препоръката.

<sup>b</sup>Ниво на доказателствата.

<sup>c</sup>Източници.

<sup>d</sup>В изпитването СНАРМ-добавен кандесартан също е намалил сърдечно-съдовата смъртност.

<sup>e</sup>Европейската агенция по лекарствата е одобрила ивабрадин за употреба при пациенти със сърдечна честота ≥75 уд/мин.

<sup>f</sup>Формулировка, проучвана в цитираното изпитване; изпитването GISSI-HF не е имало ограничение за ФИ.



БЛБ от 13 (в продължение на средно 21 месеца, за да се отложи едно събитие). HAP в смъртността е била 3%, което се равнява на NNT от 33.

- Тези находки са подкрепени от друго РКИ [Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study (EPHESUS)], което включва 6 632 пациенти, 3 – 14 дни след остър миокарден инфаркт с ФИ  $\leq 40\%$  и СН или диабет.<sup>107</sup>
- Пациентите са рандомизирани на плацебо или на еплеренон 25 – 50 mg един път дневно, в допълнение към конвенционалното лечение, включващо ACE-инхибитор/АРБ (87%) и бета-блокери (75%). Лечението с еплеренон е довело до 15% HOP от смърт.
- Спиринолактон и еплеренон може да предизвикат хиперкалиемия и влошаване на бъбречната функция, които са били нечести в рандомизираните контролирани изпитвания, но може да възникват по-често в обичайната клинична практика, особено при пациенти в напреднала възраст. И двете лекарства трябва да се прилагат само при пациенти с адекватна бъбречна функция и нормална серумна концентрация на калий; ако се използва което и да е от тях, е задължително серийно мониториране на серумните електролити и бъбречната функция.

Практически насоки върху приложението на MPA са дадени в уеб Таблица 13.<sup>102</sup>

### 7.2.3 Други лечения, които се препоръчват при избрани пациенти със систолна сърдечна недостатъчност

Този раздел описва други лечения, които са от съществена полза при пациенти със систолна СН. Те, обаче, не са доказали убедително, че намаляват смъртността поради всякаква причина [или в случая с хидралазин и изосорбиддинитрат (Х-ИСДН)], това е било само категорично доказано при афро-американци]. Повечето от тези лекарства са показали убедителни ползи по отношение на намаляване на симптомите, хоспитализацията по повод СН или и двете, и са полезни алтернативни или допълнителни терапии при пациенти със СН.

### 7.2.4 Ангиотензин-рецепторни блокери

Ангиотензин-рецепторните блокери (АРБ) остават препоръчителна алтернатива при пациенти с непоносимост към ACE-инхибитор.<sup>109,109</sup> Ангиотензин-рецепторните блокери (АРБ), обаче, вече не са препоръчителни като средство на първи избор при пациенти със СН и ФИ  $\leq 40\%$ , които остават симптоматични, въпреки оптималното лечение с ACE-инхибитор и бета-блокери. Това е така, защото в изпитването EMPHASIS-HF, еплеренон е довел до по-голямо намаление на заболяемостта-смъртността, отколкото наблюдаваното при обсъжданите по-долу изпитвания с добавяне на АРБ и защото както в Randomized Aldactone Evaluation Study (RALES), така и в EMPHASIS-HF, лечението с MPA е намалило смъртността поради всякаква причина, за разлика от лечението с добавяне на АРБ.

#### Ключови доказателства

- Две основни плацебо-контролирани рандомизирани контролирани изпитвания (РКИ) [Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT) и CHARM-Added] са рандомизирали ~7 600 пациенти с лека до тежка симптоматична СН на плацебо или на АРБ (валсартан и кандесартан), добавен

към ACE-инхибитор (при 93% от пациентите в Val-HeFT и при всички пациенти в CHARM-добавен).<sup>110,111</sup> В допълнение, 35% от пациентите в Val-HeFT и 55% в CHARM-добавен са били лекувани с бета-блокери.

- Всяко от тези две изпитвания е доказало, че лечението с АРБ намалява риска от хоспитализация по повод СН (HOP от 24% в Val-HeFT и 17% в CHARM-добавен), но не и хоспитализацията поради всякаква причина. Наблюдавана е 16% HOP от сърдечно-съдова смърт при кандесартан в CHARM-добавен. Тези ползи допълват придобитите от конвенционалното лечение, включващо диуретик, дигоксин, ACE-инхибитор и бета-блокери (но само малко на брой пациенти са приемали MPA).
- В изпитването CHARM-добавен намалението на абсолютият риск (HAP) в първичната съставна крайна точка смъртност-заболеваемост при пациенти с лека до умерена СН е била 4,4%, което се равнява на БЛБ от 23 (в продължение на средно 41 месеца, за да се отложи едно събитие). Съответните стойности за Val-HeFT са били HAP 3,3% и БЛБ 30 (в продължение на над средно 23 месеца).
- Изпитванията CHARM и Val-HeFT също са доказали, че АРБ подобряват симптомите и качеството на живот. Други изпитвания показват, че тези средства подобряват физическия капацитет.
- CHARM-Alternative е плацебо-контролирано РКИ с кандесартан при 2 028 пациенти с ФИЛК  $\leq 40\%$  и непоносимост към ACE-инхибитор. Лечението с кандесартан е довело до 23% HOP от хоспитализация по повод сърдечно-съдово заболяване или СН (HAP 7%, БЛБ 14, в продължение на над 34-месечно проследяване).<sup>108</sup> Валсартан е бил от полза и при подгрупата на пациентите в Val-HeFT, нелекувани с ACE-инхибитор.<sup>109</sup>
- Друго изпитване [Evaluation of Losartan In The Elderly (ELITE II)<sup>118</sup>] не е успяло да докаже, че лозартан 50 mg дневно е също толкова ефективен, колкото каптоприл 50 mg три пъти дневно. Едно последващо РКИ [Heart failure Endpoint evaluation of Angiotensin II Antagonist Losartan (HEAAL)<sup>119</sup>], обаче, е доказало, че дозата от 150 mg дневно на лозартан превъзхожда тази от 50 mg дневно, потвърждавайки подобните находки в изпитването Assessment of Treatment with Lisinopril And Survival (ATLAS) с ACE-инхибитора лизиноприл – вижте по-горе. В HEAAL е имало HOP от 10% в смъртността или хоспитализацията по повод СН в групата на високодозов лозартан ( $P = 0,027$ ) за период на проследяване с медиана над 4,7 години. Резултатите от тези две изпитвания, ATLAS<sup>90</sup> и HEAAL,<sup>119</sup> показват, че е налице по-голяма полза при прилагане на по-високи дози на блокери на системата ренин – ангиотензин и подчертават необходимостта от постигане, по възможност, на прицелните дози, доказали ползата си в ключовите рандомизирани контролирани изпитвания.
- Допълнителна подкрепа за употребата на АРБ идва от изпитването Valsartan In Acute myocardial infarction (VALIANT),<sup>120</sup> рандомизирано клинично изпитване, в което 14 703 пациенти с СН, ЛК систолна дисфункция или и двете след остър миокарден инфаркт са разпределени на лечение с каптоприл, валсартан или комбинацията от двете. Установено е, валсартан не отстъпва на каптоприл. В подобно изпитване [Optimal Therapy in Myocardial infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan (OPTIMAAL)<sup>121</sup>], лозартан 50 mg един път дневно не е демонстрирал по-ниски качества при сравнение с каптоприл.

Практически насоки върху приложението на АРБ са дадени в уеб Таблица 11.<sup>102</sup>

### 7.2.5 Ивабрадин

Ивабрадин е лекарство, което инхибира  $I_f$  канала в синусовия възел. Неговият единствено известен фармакологичен ефект е забавяне на сърдечната честота при пациенти в синусов ритъм (не забавя камерната честота при предсърдно мъждене (ПМ)).

#### Ключови доказателства

- Изпитването Systolic Heart failure treatment with the  $I_f$  inhibitor ivabradine (SHIFT) е включвало 6 588 пациенти с функционален клас II – IV по NYHA, синусов ритъм при честота  $\geq 70$  уд/мин. и ФИ  $\leq 35\%$ .<sup>112</sup> От пациентите се е изисквало също да са имали хоспитализация по повод СН през последните 12 месеца. Те са били рандомизирани на ивабрадин (възходящо титриран до максимална доза от 7,5 mg два пъти дневно) или на плацебо, с добавяне на диуретик (при 84%), дигоксин (22%), АСЕ-инхибитор (79%), АРБ (14%), бета-блокатор (90%) и МРА (60%). Само 26% от пациентите, обаче, са били на пълна доза бета-блокатор. Медианата на периода на проследяване е била 23 месеца. Намалението на относителния риск (НОР) в първичния съставен краен резултат сърдечно-съдова смърт или хоспитализация по повод СН е бил 18% ( $P < 0,0001$ ); редуцията за сърдечно-съдова смърт (или смърт поради всякаква причина) не е бил значителен, но НОР от хоспитализации по повод СН е бил 26%. Намалението на абсолютния риск (НАР) в първичната съставна крайна точка смъртност-заболеваемост е било 4,2%, което се равнява на БЛБ от 24 (в продължение на средно 23 месеца, за да се отложи едно събитие). Ивабрадин е подобрил също ЛК функция и качеството на живот.
- Пет процента от пациентите на ивабрадин са имали симптоматична брадикардия, в сравнение с 1% от групата на плацебо ( $P < 0,0001$ ). Зрителни нежелани ефекти (фосфени) са били докладвани от 3% от пациентите на ивабрадин и 1% на плацебо ( $P < 0,0001$ ).
- Допълнителни доказателства за безопасността на ивабрадин идват от изпитването Morbidity-mortality Evaluation of the  $I_f$  inhibitor ivabradine in patients with coronary disease and left ventricular dysfunction (BEAUTIFUL), рандомизирано контролирано изпитване, при което 10 917 пациенти с коронарна болест на сърцето и ФИ  $< 40\%$  са били разпределени на ивабрадин 7,5 mg два пъти дневно или на плацебо, и са проследявани за период с медиана 19 месеца. Въпреки, че ивабрадин не е намалил първичния краен резултат сърдечно-съдова смърт, миокарден инфаркт или хоспитализация по повод СН, той е бил добре понасян.<sup>122</sup>

### 7.2.6 Дигоксин и други дигиталисови гликозиди

При пациенти със симптоматична СН и ПМ, дигоксин може да се прилага за забавяне на ускорената камерна честота, въпреки наличието на по-предпочитани терапии (вж. раздел 10.1).

Дигоксин може да се използва също при пациенти в синусов ритъм със симптоматична СН и ФИЛК  $\leq 40\%$ , както се препоръчва по-долу, на базата на доказателствата, обобщени по-долу.<sup>113</sup>

#### Ключови доказателства

- Единично голямо рандомизирано контролирано изпитване за заболеваемостта-смъртността [Digitalis Investigation Group (DIG)] е предприето с дигоксин при пациенти със симптоматична СН и ниска ФИ.<sup>113</sup>
- В изпитването DIG, 6 800 пациенти с ФИ  $\leq 45\%$  и функционален клас II – IV по NYHA са били рандомизирани на плацебо или на дигоксин (0,25 mg един път дневно), добавени към диуретик и АСЕ-инхибитор. Това изпитване е проведено преди широката употреба на бета-блокери за лечение на HF.<sup>113</sup>
- Лечението с дигоксин не е променило смъртността поради всякаква причина, но е довело до 28% НОР от хоспитализация поради влошаване на СН в рамките на средно 3 години след началото на лечението. Абсолютната НАР е била 7,9%, което се равнява на NNT от 13 (в продължение на 3 години, за да се отложи една хоспитализация).
- Тези находки са подкрепени от мета-анализ на по-малки проучвания, които предполагат, че дигоксин може да подобри симптомите и предотврати влошаването.<sup>123</sup>
- Дигоксин може да предизвика предсърдни и камерни аритмии, особено в контекста на хипокалиемия, поради което е задължително серийното мониториране на серумните електролити и бъбречната функция.
- Ефикасността и безопасността на други сърдечни гликозиди, подобни на дигоксина, не са проучени адекватно при сърдечна недостатъчност.

### 7.2.7 Комбинация на хидралазин и изосорбиддинитрат

В едно относително малко РКИ, проведено изключително при мъже (и преди прилагането на АСЕ-инхибитор или бета-блокатор за лечение на СН), тази вазодилатираща комбинация е довела до гранична редуция в смъртността, в сравнение с плацебо.<sup>114-116</sup> В последващо РКИ, добавянето на Х-ИСДН към конвенционалната терапия (АСЕ-инхибитор, бета-блокатор и МРА) е намалило заболеваемостта и смъртността (и подобрило симптомите) при афро-американци със СН.<sup>116</sup> Проучваната група избрани пациенти, сравнително малкият мащаб на РКИ и ранното приключване (за ползите относно смъртността) допринасят за неубедителността на реалната стойност на тази комбинирана терапия, особено при не-чернокожи пациенти.

#### Ключови доказателства

- Има две плацебо-контролирани (V-HeFT-I и A-HeFT) рандомизирани контролирани изпитвания и едно активно-контролирано (V-HeFT-II) рандомизирано контролирано изпитване с Х-ИСДН.<sup>114-116</sup>
- В изпитването V-HeFT-I, 642 мъже са рандомизирани на плацебо, празозин или Х-ИСДН, добавени към диуретик и дигоксин.<sup>114</sup> Нито един пациент не е третиран с бета-блокатор или АСЕ-инхибитор (а приложението на МРА не е било документирано). Процентите за смъртността не са били различни в групите на плацебо и на празозин. При Х-ИСДН е наблюдавана тенденция към намаляване на смъртността поради всякаква причина по време на целия период на проследяване (средно 2,3 години): НОР 22%; НАР 5,3%; NNT 19. Комбинацията Х-ИСДН е увеличила физическия капацитет и ФИЛК, в сравнение с плацебо.

- В изпитването A-HeFT, 1 050 афро-американски мъже и жени в клас III или IV по NYHA са били рандомизирани на плацебо или на X-ИСДН, добавени към диуретик (при 90%), дигоксин (60%), АСЕ-инхибитор (70%), АРБ (17%), бета-блокери (74%) и спиронолактон (39%).<sup>116</sup> Началната доза на лечение е била 20 mg ИСДН/37,5 mg хидралазин три пъти дневно, нараствайки до прицелната доза от 40 mg/75 mg три пъти дневно. Изпитването е било прекратено преждевременно, след проследяване с медиана от 10 месеца, поради значително намаляване в смъртността (НОР 43%; НАР 4,0%; NNT 25). Комбинацията X-ИСДН е намалила също риска от хоспитализация по повод СН (НОР 33%) и е подобрила качеството на живот.
- В изпитването V-HeFT-II, 804 мъже, предимно в клас II или III по NYHA, са били рандомизирани на еналаприл или на X-ИСДН, добавени към диуретик и дигоксин.<sup>115</sup> Нито един пациент не е третиран с бета-блокери. В групата на X-ИСДН е наблюдавана тенденция към нарастване на смъртността поради всякаква причина по време на целия период на проследяване (средно 2,5 години): относителното нарастване на риска е било 28%.
- Най-честите нежелани реакции, свързани с X-ИСДН, в тези изпитвания са били главоболие, замаяност/хипотония и гадене. Артралгия, водеща до преустановяване или намаляване на дозата на X-ИСДН, е наблюдавана при 5 – 10% от пациентите в изпитвания V-HeFT I и II, а устойчиво нарастване на антинуклеарните антитела при 2 – 3% от пациентите (но лупус-подобен синдром е наблюдаван рядко).

### 7.2.8 Омега-3 полиненаситени мастни киселини

Малкият лечебен ефект на н-3 полиненаситените мастни киселини (ПНМК) в изпитването Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico-heart failure (GISSI-HF) е бил установен едва след коригиране на ковариати в статистическия анализ и не е повлиял хоспитализацията по повод СН.<sup>117</sup> Ефектът на н-3 ПНМК след миокарден инфаркт е неубедителен.

#### Ключови доказателства

- В изпитването GISSI-HF ПБМК, 6 975 пациенти със симптоми от клас II – IV по NYHA и ФИ  $\leq 40\%$  (или ако ФИ  $> 40\%$ , и хоспитализация по повод СН през предходната година) са били рандомизирани на плацебо или на 1 g дневно формулировка, съдържаща н-3 ПНМК, в допълнение към стандартна терапия, включваща АСЕ-инхибитор/АРБ при 94%, бета-блокери при 65% и спиронолактон при 39% от пациентите.<sup>117</sup> Медианата на периода на проследяване е била 3,9 години. Лечението с н-3 ПНМК е довело до НОР от 8% в ко-първичния съставен краен резултат за смърт или сърдечно-съдова хоспитализация в коригирания анализ (коригирана  $P = 0,009$ ). Не е имало редукция в хоспитализациите по повод СН, но е наблюдавана 10% НОР в сърдечно-съдовата смъртност (коригирана  $P = 0,045$ ) и 7% НОР в сърдечно-съдовите хоспитализации (коригирана  $P = 0,026$ ).
- Тези находки са подкрепени от едно РКИ върху състояния след миокарден инфаркт (GISSI-Prevenzione<sup>124</sup>), но не и от друго (OMEGA<sup>125</sup>). В изпитването GISSI-Prevenzione, включващо 11 324 пациенти след скорошен ( $\leq 3$  месеца) миокарден инфаркт, пациентите са получавали плацебо или 1 g дневно н-3 ПНМК. Лечението с н-3 ПНМК е довело до НОР

от 10% в първичния съставен краен резултат за смърт, миокарден инфаркт или инсулт (дължащ се до голяма степен на редукция в сърдечно-съдовата смъртност).

- Изпитването OMEGA е рандомизирало 3 851 пациенти, 3 – 14 дни след остър миокарден инфаркт, на плацебо или на 1 g дневно н-3 ПНМК за 1 година. Крайните резултати не са се различавали между двете лечебни групи.
- Формулировките с н-3 ПНМК се различават по състав и дозата може да бъде от значение.
- Основните нежелани ефекти на н-3 ПНМК, съобщени в тези изпитвания, са гадене и други незначителни стомашно-чревни смущения.

## 7.3. Лечения, които не се препоръчват (недоказана полза)

### 7.3.1 3-хидрокси-3-метилглутарил-коензим А редуктазни инхибитори („статици“)

Въпреки, че има изобилие от солидни доказателства в подкрепа на ползата от статините при пациенти с атеросклеротични (артериални) заболявания, повечето изпитвания са изключвали пациенти със СН (защото не е било сигурно, че ще имат полза от лечението<sup>126</sup>). Две скорошни изпитвания са проучвали лечението със статини специално при пациенти с хронична СН и не са демонстрирали убедителни доказателства за полза (въпреки, че има малко доказателства за вреда).<sup>127,128</sup> Независимо от доказателствата в други области на сърдечно-съдовата медицина, находките, следователно, не подкрепят започване на лечение със статини при повечето пациенти с хронична СН.

#### Ключови доказателства

- Изпитванията Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA) и GISSI-HF са сравнявали розувастатин с плацебо при пациенти със симптоматична СН.<sup>127,128</sup>
- Изпитването CORONA е обхващало 5 011 по-възрастни пациенти ( $\geq 60$  години) със симптоматична СН (клас II – IV по NYHA) с исхемична етиология и ФИ  $\leq 40\%$ , оценени от изследователя като неизискваща холестерол-понижаваща терапия. Розувастатин не е намалил първичната крайна точка (сърдечно-съдова смърт, миокарден инфаркт или инсулт) или смъртността поради всякаква причина.<sup>127</sup>
- Изпитването GISSI-HF със статини е обхващало 4 574 пациенти със симптоматична СН (клас II – IV по NYHA) с исхемична и неисхемична етиология. Пациентите са имали ФИ  $\leq 40\%$  (или ако ФИ  $> 40\%$ , и хоспитализация по повод СН през предходната година) и са били рандомизирани на плацебо или на розувастатин 10 mg дневно, в допълнение към стандартна терапия, включваща АСЕ-инхибитор/АРБ при 94%, бета-блокери при 63% и спиронолактон при 40% от пациентите. Медианата на периода на проследяване е била 3,9 години. Ко-първичните крайни точки за смъртност поради всякаква причина и съставната крайна точка за смъртност поради всякаква причина или сърдечно-съдова хоспитализация не са били намалени от розувастатин.

### 7.3.2 Ренинови инхибитори

Един директен инхибитор на ренина (алискирен) понастоящем се оценява в две рандомизирани контролирани изпитвания за заболяемост-смъртност. Засега той не се препоръчва като алтернатива на АСЕ-инхибитор или АРБ.<sup>129,130</sup>

### 7.3.3 Перорални антикоагуланти

Освен при пациенти с ПМ (както с СН-НФИ, така и с СН-СФИ), няма доказателства, че пероралните антикоагуланти намаляват смъртността–заболеваемостта, в сравнение с плацебо или с аспирин (вж. раздел 10.1).<sup>130а</sup>

## 7.4. Лечение, които не се препоръчват (предполагаемо причиняващи вреда)

**Лечения (или комбинации от лечения), които могат да причинят вреда при пациенти със симптоматична (клас II-IV по NYHA) систолна сърдечна недостатъчност**

| Препоръки                                                                                                                                                                         | Клас <sup>а</sup> | Ниво <sup>б</sup> | Источн. <sup>с</sup> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|
| Тиазолидиндионите (глитазони), не трябва да бъдат използвани, тъй като предизвикват влошаване на СН и увеличават риска от хоспитализация по повод СН.                             | III               | A                 | 131–133              |
| Повечето БКК (с изключение на амлодипин и фелодипин) не трябва да се прилагат, тъй като имат негативен инотропен ефект и може да доведат до влошаване на СН.                      | III               | B                 | 134                  |
| НСПВС и COX-2 инхибиторите трябва да се избягват, по възможност, тъй като могат да предизвикат задръжка на натрий и вода, влошаване на бъбречната функция и влошаване на СН.      | III               | B                 | 135, 136             |
| Добавянето на АРБ (или ренинов инхибитор) към комбинация от АСЕ-инхибитор и минералокортикоиден антагонист, НЕ се препоръчва, поради риск от бъбречна дисфункция и хиперкалиемия. | III               | C                 | –                    |

АСЕ = ангиотензин-конвертиращ ензим; АРБ = ангиотензин-рецепторен блокер; БКК = блокер на калциевите канали; COX = циклооксигеназа; ФИ = фракция на изтласкване; СН = сърдечна недостатъчност; НСПВС = нестероидно противовъзпалително средство; NYHA = Нюйоркската сърдечна асоциация.

<sup>а</sup>Клас на препоръката.

<sup>б</sup>Ниво на доказателствата.

<sup>с</sup>Источници.

## 7.5. Диуретици

За разлика от АСЕ-инхибиторите, бета-блокери и МРА (и други терапии), ефектите на диуретиците върху смъртността и заболяемостта не са проучени при пациенти със СН. Диуретиците, обаче, облекчават задуха и отока, поради което се препоръчват при пациенти с признаци и симптоми на застой, независимо от фракцията на изтласкване.

Бримковите диуретици водят до по-интензивна и по-кратка диуреза, отколкото тиазидните, които предизвикват по-деликатна и продължителна диуреза. Тиазидите могат да бъдат по-малко ефективни при пациенти с намалена бъбречна функция. Бримковите диуретици са обикновено предпочитани пред тиазидните при СН-СФИ, въпреки, че действат синергично, като прилагането им в комбинация може да бъдат използвано (обикновено временно) за лечение на резистентен оток.

**Таблица 16: Дози на диуретици, обичайно прилагани за лечение на сърдечна недостатъчност (със или без съхранена фракция на изтласкване, хронична или остра)**

| Диуретици                                      | Начална доза (мг) | Обичайна дневна доза (мг) |               |               |  |
|------------------------------------------------|-------------------|---------------------------|---------------|---------------|--|
| <b>Бримкови диуретици<sup>а</sup></b>          |                   |                           |               |               |  |
| Фуросемид                                      | 20–40             | 40–240                    |               |               |  |
| Буметанид                                      | 0,5–1,0           | 1–5                       |               |               |  |
| Торасемид                                      | 5–10              | 10–20                     |               |               |  |
| <b>Тиазиди<sup>б</sup></b>                     |                   |                           |               |               |  |
| Бендрофлуметиазид                              | 2,5               | 2,5–10                    |               |               |  |
| Хидрохлоротиазид                               | 25                | 12,5–100                  |               |               |  |
| Метолазон                                      | 2,5               | 2,5–10                    |               |               |  |
| Индапамид <sup>с</sup>                         | 2,5               | 2,5–5                     |               |               |  |
| <b>Калий-съхраняващи диуретици<sup>д</sup></b> |                   |                           |               |               |  |
|                                                | +ACEi/<br>АРБ     | –ACEi/<br>АРБ             | +ACEi/<br>АРБ | –ACEi/<br>АРБ |  |
| Спиронолактон/<br>еплеренон                    | 12,5–25           | 50                        | 50            | 100–200       |  |
| Амилорид                                       | 2,5               | 5                         | 5–10          | 10–20         |  |
| Триамтерен                                     | 25                | 50                        | 100           | 200           |  |

ACEi = инхибитор на ангиотензин-конвертираща ензим;

АРБ = ангиотензин-рецепторен блокер.

<sup>а</sup>Перорален или интравенозен; дозата може да изисква коригиране според статуса на обема/теглото; прекомерните дози може да причинят бъбречно увреждане и ототоксичност.

<sup>б</sup>Не прилагайте тиазиди, ако измерената скорост на гломерулната филтрация <30 мл/мин., освен когато са предписани заедно с бримкови диуретици.

<sup>с</sup>Индапамид е не-тиазиден сулфонамид.

<sup>д</sup>Винаги се предпочита минералокортикоиден антагонист (МРА), т.е. спиронолактон/еплеренон. Амилорид и триамтерен не трябва да се комбинират с МРА.

Целта на приложението на диуретици е да се постигне и поддържа еуволемия („сухото тегло“ на пациента) при възможно най-ниска доза. Това означава, че дозата трябва да се коригира, особено след възстановяване на сухото телесно тегло, за да се избегне риска от дехидратация, водеща до хипотония и бъбречна дисфункция. Това може да намали сърдечния дебит при пациенти с СН-СФИ и често ненужно предотвратява прилагането на (или постигането на прицелната доза на) други модифициращи заболяването терапии, като например АСЕ-инхибитори (или АРБ) и МРА при пациенти с СН-НФИ. Много от пациентите могат да бъдат обучени да коригират сами дозата на приемания от тях диуретик, въз основа на мониториране на симптомите/признаците на застой и ежедневно измерване на теглото.

Практически насоки върху приложението на диуретиците са дадени в уеб Таблица 15, а дозите на често използваните диуретици са представени в Таблица 16.

*Приложение на калий-съхраняващи диуретици и калиеви добавки*

- Ако калий-губещият диуретик се прилага в комбинация с АСЕ-инхибитор и МРА (или АРБ), обикновено не се изисква заместителна терапия с калий.
- Сериозна хиперкалиемия може да възникне, ако калий-съхраняващите диуретици или добавки се приемат в допълнение към комбинацията от АСЕ-инхибитор (или АРБ) и МРА.
- Едновременното прилагане и на трите вида терапии – АСЕ-инхибитор, МРА и АРБ – не се препоръчва.

## 8. Медикаментозно лечение на сърдечна недостатъчност със „съхранена“ фракция на изтласкване (диастолна сърдечна недостатъчност)

Нито едно лечение все още не е представило убедителни доказателства за намаляване на заболяемостта и смъртността при пациенти с СН-СФИ. Диуретиците се използват за контролиране на задръжката на натрий и вода и за облекчаване на задуха и отока, както при СН-НФИ. Адекватното лечение на хипертонията и миокардната исхемия се считат също така за важни, както и контролирането на камерната честота при пациенти с предсърдно мъждене (вж. раздел 11). Две много малки проучвания (всяко с по 30 пациенти) са показали, че ограничаващият сърдечната честота блокер на калциевите канали (БКК) верапамил може да подобри физическия капацитет и симптомите при тези пациенти.<sup>137,138</sup> Ограничаващите сърдечната честота БКК могат да бъдат също така полезни за контролиране на камерната честота при пациенти с ПМ и при лечението на хипертония и миокардна исхемия (което не се отнася до пациенти с СН-НФИ, където отрицателното им инотропно действие може да бъде опасно). Бета-блокери могат да бъдат прилагани и за контролиране на камерната честота при пациенти с СН-СФИ и ПМ.

Лекарствата, които трябва да се избягват при СН-НФИ (вж. раздел 7.4), трябва да се избягват и при СН-СФИ, с изключение на блокери на калциевите канали (БКК).

До този момент, ключовите изпитвания за смъртността-заболеваемостта са:

- Обхващащото 3 023 пациенти изпитване Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM)-Preserved ФИ, което не е показало редукция в първичната съставна крайна точка (сърдечно-съдова смърт или хоспитализация по повод СН).<sup>139</sup>
- Обхващащото 850 пациенти изпитване Perindopril for Elderly People with Chronic Heart failure trial (PEP-CHF), което не е показало редукция в първичната съставна крайна точка смърт или хоспитализация по повод СН.<sup>140</sup>
- Обхващащото 4 128 пациенти изпитване Irbesartan in heart failure with preserved systolic function (I-Preserve), което не е показало редукция в първичния съставен краен резултат от смърт или сърдечно-съдова хоспитализация (по-специално, СН, миокарден инфаркт, нестабилна ангина пекторис, аритмия или инсулт).<sup>141</sup>

## 9. Нехирургично лечение с устройства на сърдечна недостатъчност с намалена фракция на изтласкване (сistolна сърдечна недостатъчност)

В този раздел се обсъжда приложението на имплантируемите кардиовертер-дефибрилатори (ИКД) и сърдечната ресинхронизираща терапия (СРТ). Докато до публикуването на насоките от 2008 г. все още не е имало завършено рандомизирано контролирано изпитване върху ИКД,<sup>1</sup> налице са били няколко важни рандомизирани контролирани изпитвания за приложението на СРТ, които са внесли промени в препоръките (вж. по-долу). Други технологии, включително позволяващият носене под облеклото дефибрилатор<sup>142</sup> и имплантируемите монитори (самостоятелни или включени в други устройства), попадат във фокуса на изследователския интерес, но все още не разполагат с достатъчно доказателства, за да подкрепят препоръките в насоките.

### 9.1. Имплантируем кардиовертер-дефибрилатор

Приблизително половината от смъртните случаи при пациенти със СН, особено при тези с по-леки симптоми, възникват внезапно и неочаквано, и голям брой, ако не и повечето от тях, са свързани с камерни аритмии (докато останалите могат да бъдат свързани с брадикардия и асистолия). Поради това, превенцията на внезапна смърт е важна цел при лечението на СН. Докато ключовите, модифициращи заболяването неврохуморални антагонисти, споменати по-преди, намаляват риска от внезапна смърт, те все пак не го премахват. Специфичните антиаритмични лекарства не намаляват този риск (а може дори и да го увеличат).<sup>143</sup> Поради това, ИКД играят важна роля за намаляването на риска от смърт поради камерни аритмии.

### 9.1.1 Вторична превенция на внезапна сърдечна смърт

#### Ключови доказателства

Импантируемите кардиовертер-дефибрилатори (ИКД) намаляват смъртността при пациенти, преживели сърдечен арест и при такива с устойчиви симптоматични камерни аритмии. Следователно, ИКД се препоръчват при такива пациенти в добър функционален статус и очаквана продължителност на живота >1 година, независимо от фракцията на изтласкване, с намерението за удължаване на преживяемостта.<sup>144,147</sup>

### 9.1.2 Първична превенция на внезапна сърдечна смърт

#### Ключови доказателства

- Изпитването Sudden Cardiac Death in Heart Failure (SCD-HeFT) е включвало 2 521 пациенти с не-исхемична дилативна кардиомиопатия или исхемична СН, без предшестваща симптоматична камерна аритмия и ФИ ≤35%, които са били във функционален клас II или III по NYHA. Тези пациенти са рандомизирани на плацебо, амиодарон или импантируем кардиовертер-дефибрилатор (ИКД), в допълнение към конвенционалното лечение, включващо АСЕ-инхибитор или АРБ (96%) и бета-блоккер (69%); не е докладвано приложение на МРА.<sup>149</sup>
- Лечението с ИКД е довело до 23% НОР в смъртността (P = 0,007) за период на проследяване с медиана 45,5 месеца. Тези ползи допълват придобитите от конвенционалното лечение, включващо АСЕ-инхибитор и бета-блоккер. Амиодарон не е намалил смъртността.
- Намелението на абсолютния риск (НАР) в смъртността при ИКД е била 6,9%, което се равнява на БЛБ от 14 (в продължение на 45,5 месеца, за да се отложи една смърт).
- Допълнителна подкрепа за приложението на ИКД е получена от Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II (MADIT-II)<sup>148</sup>, рандомизирано контролирано изпитване, при което пациентите с предшестващ миокарден инфаркт и ФИ ≤30% (59% от които са били в клас II или III по NYHA) са били разпределени да получават конвенционално лечение или конвенционално лечение плюс ИКД. Приложението на ИКД е довело до 31% НОР в смъртността. Две други РКИ не са доказали полза при пациенти, които са били третирани с ИКД скоро (≤40 дни) след миокарден инфаркт.<sup>150,151</sup> Поради това, приложението на ИКД при пациенти с коронарна болест на сърцето получава ниво на доказателствата А, но само при пациенти >40 дни след остър миокарден инфаркт.
- Има по-малко доказателства при пациенти с не-исхемична СН в едно средно по размер изпитване [Defibrillators in Non-ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE), n = 458], доказващо само незначителна тенденция към намаляване на смъртността, поради което нивото на доказателствата е Б.<sup>152</sup>
- Импантиране на ИКД трябва да се има предвид само след достатъчно дълъг период на оптимизиране на медикаментозното лечение (най-малко 3 месеца) и само ако ФИ остава постоянно ниска.
- Лечението с ИКД не е показано при пациенти в клас IV по NYHA с тежки, лекарствено-резистентни симптоми, които не са кандидати за СРТ, камерно помощно устройство или сърдечна трансплантация (тъй като такива пациенти

### Препоръки за приложението на импантируеми кардиовертер-дефибрилатори при пациенти със сърдечна недостатъчност

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> | Източн. <sup>c</sup> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|
| <b>Вторична превенция</b><br>За да се намали риска от внезапна смърт, РКИ се препоръчва при пациенти с камерна аритмия, предизвикваща хемодинамична нестабилност, за които се очаква да преживеят в добър функционален статус >1 година.                                                                                                                                       | I                 | A                 | 144–147              |
| <b>Първична превенция</b><br>За да се намали риска от внезапна смърт, ИКД се препоръчва при пациенти със симптоматична СН (клас II-III по NYHA) и ФИ ≤35%, независимо от ≥3-месечното лечение с оптимална медикаментозна терапия, за които се очаква да преживеят в добър функционален статус >1 година.<br><br>(i) Исхемична етиология и >40 дни след остър миокарден инфаркт | I                 | A                 | 148, 149             |
| (ii) Не-исхемична етиология                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | I                 | B                 | 149                  |

СН = сърдечна недостатъчност; ИКД = импантируем кардиовертер-дефибрилатор; NYHA = Нюйоркска сърдечна асоциация.

<sup>a</sup>Клас на препоръката.

<sup>b</sup>Ниво на доказателствата.

<sup>c</sup>Източници.

имат много ограничена продължителност на живота и е по-вероятно да умрат при неуспешно поставяне/работа на помпата).

- Пациентите трябва да бъдат консултирани по отношение на целта на ИКД и усложненията, свързани с неговата употреба (предимно неуместни шокови състояния).<sup>153</sup>
- Ако СН се влоши, може да се има предвид деактивиране на ИКД след подходящо обсъждане с пациента и полагащото(ите) грижи лице(а).

## 9.2. Сърдечна ресинхронизираща терапия

Две големи РКИ са доказали, че сърдечната ресинхронизираща терапия (СРТ) е от полза при пациенти с леки (клас II по NYHA) симптоми<sup>154,155</sup>, както и при тези с по-тежко проявени симптоми.<sup>156,157</sup> Няма съмнение, че пациентите, за които се очаква да преживеят в добър функционален статус >1 година, трябва да бъдат лекувани с СРТ, ако са в синусов ритъм, с ниска ФИЛК (≤30%), подчертано удължена продължителност на QRS (≥150 ms), а ЕКГ показва морфология на ляв бедрен блок, независимо от тежестта на симптомите. Има по-малко консенсус за пациенти с десен бедрен блок или забавяне в

**Препоръки за приложението на сърдечна ресинхронизираща терапия (СРТ), базирани на солидни доказателства – при пациенти в синусов ритъм с функционален клас III по NYHA и амбулаторен клас IV на сърдечна недостатъчност и постоянно намалена фракция на изтласкване, независимо от оптималното медикаментозно лечение**

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> | Источн. <sup>c</sup> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|
| <p><b>QRS с морфология на ляв бедрен блок (ЛББ)</b></p> <p>СРТ-П/СРТ-Д се препоръчва при пациенти в синусов ритъм с продължителност на QRS <math>\geq 120</math> ms, QRS с морфология на ЛББ и ФИ <math>\leq 35\%</math>, за които се очаква да преживеят в добър функционален статус <math>&gt;1</math> година, за да се намали риска от хоспитализация по повод СН и риска от преждевременна смърт.</p>                        | I                 | A                 | 156, 157             |
| <p><b>QRS без морфология на ляв бедрен блок (ЛББ)</b></p> <p>СРТ-П/СРТ-Д трябва да се има предвид при пациенти в синусов ритъм с продължителност на QRS <math>\geq 150</math> ms, независимо от морфологията на QRS и ФИ <math>\leq 35\%</math>, за които се очаква да преживеят в добър функционален статус <math>&gt;1</math> година, за да се намали риска от хоспитализация по повод СН и риска от преждевременна смърт.</p> | IIa               | A                 | 156, 157             |

СРТ-Д = сърдечна ресинхронизираща терапия с дефибрилатор; СРТ-П = сърдечна ресинхронизираща терапия с пейсмейкър; ФИ = фракция на изтласкване; СН = сърдечна недостатъчност; ЛББ = ляв бедрен блок; NYHA = Нюйоркская сърдечна асоциация  
<sup>a</sup>Клас на препоръката.  
<sup>b</sup>Ниво на доказателствата.  
<sup>c</sup>Источници.

**Препоръки за приложението на сърдечна ресинхронизираща терапия (СРТ), базирани на солидни доказателства – при пациенти в синусов ритъм с функционален клас II по NYHA на сърдечна недостатъчност и постоянно намалена фракция на изтласкване, независимо от оптималното медикаментозно лечение**

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> | Источн. <sup>c</sup> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|
| <p><b>QRS с морфология на ляв бедрен блок (LBBB)</b></p> <p>СРТ, за предпочитане СРТ-Д, се препоръчва при пациенти в синусов ритъм с продължителност на QRS <math>\geq 130</math> ms, QRS с морфология на ЛББ и ФИ <math>\leq 30\%</math>, за които се очаква да преживеят в добър функционален статус <math>&gt;1</math> година, за да се намали риска от хоспитализация по повод СН и риска от преждевременна смърт.</p>                        | I                 | A                 | 154, 155             |
| <p><b>QRS без морфология на ляв бедрен блок (LBBB)</b></p> <p>СРТ, за предпочитане СРТ-Д, трябва да се има предвид при пациенти в синусов ритъм с продължителност на QRS <math>\geq 150</math> ms, независимо от морфологията на QRS и ФИ <math>\leq 30\%</math>, за които се очаква да преживеят в добър функционален статус <math>&gt;1</math> година, за да се намали риска от хоспитализация по повод СН и риска от преждевременна смърт.</p> | IIa               | A                 | 154, 155             |

СРТ-Д = сърдечна ресинхронизираща терапия с дефибрилатор; ФИ = фракция на изтласкване; СН = сърдечна недостатъчност; ЛББ = ляв бедрен блок; NYHA = Нюйоркская сърдечна асоциация  
<sup>a</sup>Клас на препоръката.  
<sup>b</sup>Ниво на доказателствата.  
<sup>c</sup>Источници.

междукамерната проводимост (въз основа на подгруповите анализи) и тези в предсърдно мъждене (защото в повечето изпитвания, тези пациенти са изключени, както и поради това, че високата камерна честота ще предотврати ресинхронизацията). Друг дебатирания въпрос е какво да се направи при пациент с СН-НФИ без показания за СРТ, който се нуждае от конвенционален пейсмейкър.<sup>158</sup> Възможността за наличие на „механична дисинхрония“ (установима чрез диагностично изобразяване) и евентуална полза от приложението на СРТ при пациенти с продължителност на QRS  $<120$  ms е друга област на изследователски интерес, която обаче остава да бъде доказана.<sup>159,160</sup>

### 9.2.1 Препоръки за сърдечна ресинхронизираща терапия, базирани на убедителни доказателства

Ключови доказателства в подкрепа на приложението на сърдечната ресинхронизираща терапия

Умерена до тежка симптоматична сърдечна недостатъчност

- Две основни плацебо-контролирани РКИ [Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) и Cardiac Resynchronization in Heart Failure Study (CARE-HF)] са рандомизирали 2 333 пациенти с умерена до тежка симптоматична СН (клас III или IV по NYHA) на оптимално медикаментозно лечение или на оптимално медикаментозно лечение плюс СРТ.<sup>156,157</sup> При пациентите в COMPANION се е изисквало да бъдат в синусов ритъм, да имат ФИ  $\leq 35\%$  и продължителност на QRS

от най-малко 120 ms, и хоспитализация по повод СН или равностойна през предходната година. При пациентите в CARE-HF се е изисквало да бъдат в синусов ритъм и да имат ФИ  $\leq 35\%$ , продължителност на QRS  $\geq 120$  ms (ако продължителността на QRS е била 120 – 149 ms, е трябвало да бъдат изпълнени други ехокардиографски критерии за дисинхрония), и левокамерен краен диастолен диаметър от най-малко 30 mm (индексирани към ръста).

- Всяко от тези две изпитвания е показало, че СРТ намалява риска от смърт поради всякаква причина и хоспитализация поради влошаване на СН [НОР в смъртността от 24% при СРТ с пейсмейкър (СРТ-П) и 36% при СРТ с дефибрилатор (СРТ-Д) в изпитването COMPANION и от 36% при СРТ-П в изпитването CARE-HF]. В изпитването CARE-HF, НОР в хоспитализациите по повод СН е било 52% при СРТ-П. Тези ползи допълват придобитите от съпътстващото конвенционално лечение, включващо диуретик, дигоксин, АСЕ-инхибитор, бета-блокатор и МРА.
- Намалението на абсолютния риск (НАР) при СРТ-Д в съставния краен резултат за сърдечно-съдова смърт или сърдечно-съдова хоспитализация в изпитването COMPANION е била 8,6%, което се равнява на БЛБ от 12 (в продължение на проследяващ период с медиана ~16 месеца, за да се отложи едно събитие). Съответните цифри за СРТ-П в изпитването CARE-HF (в продължение на проследяващ период с медиана 29 месеца) са били НАР 16,6% и БЛБ 6.
- Тези проучвания показват също, че СРТ подобрява симптомите, качеството на живот и камерната функция. Други изпитвания показват, че тези средства подобряват физическия капацитет.
- Тъй като освен тези пациенти с тежка симптоматика, които биха могли да извлекат голяма полза, няма подгрупа от пациенти, която да няма очевидна полза от СРТ, при индивидите с функционален клас III или IV по NYHA се дават най-широки показания за СРТ.

Лека до умерено симптоматична СН

- Две основни плацебо-контролирани РКИ са рандомизирали 3 618 пациенти с лека (в изпитването MADIT-CRT, 15% в клас I по NYHA и 85% в клас II по NYHA) до умерена [Resynchronization/Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT), 80% в клас II по NYHA и 20% в клас III по NYHA] симптоматична СН на оптимално медикаментозно лечение плюс ИКД или на оптимално медикаментозно лечение плюс СРТ-Д.<sup>154,155</sup> При пациентите в изпитването MADIT-CRT се е изисквало да имат ФИ  $\leq 30\%$ , продължителност на QRS  $\geq 130$  ms, и да бъдат в синусов ритъм. При пациентите в изпитването RAFT се е изисквало да имат ФИ  $\leq 30\%$  и продължителност на QRS  $\geq 120$  ms (13% от включените пациенти са имали ПМ с добре контролирана камерна честота).
- Всяко от тези две изпитвания е показало, че СРТ намалява риска на първичната съставна крайна точка за смърт или хоспитализация по повод СН (събитие на СН в MADIT-CRT) (RRR от 34% в MADIT-CRT и 25% в RAFT). Наблюдявана е редукция от 25% в смъртността поради всякаква причина в изпитването RAFT ( $P = 0,003$ ), но смъртността не е била намалена в изпитването MADIT-CRT. Тези ползи допълват придобитите от съпътстващото конвенционално лечение, включващо диуретик, дигоксин, АСЕ-инхибитор, бета-блокатор, МРА и ИКД.

- Намалението на абсолютния риск (НАР) в първичната съставна крайна точка за смъртност-заболеваемост в MADIT-CRT е била 8,1%, което се равнява на NNT от 12 (в продължение на средно 2,4 години, за да се отложи едно събитие). Съответните цифри за изпитването RAFT са били НАР 7,1% и NNT 14 (в продължение на средно 40 месеца).
- Тези проучвания показват също, че СРТ подобрява симптомите, качеството на живот и камерната функция. Други изпитвания показват, че тези средства подобряват физическия капацитет.
- Както MADIT-CRT, така и RAFT показват значително взаимодействие на терапиите по подгрупи, докато продължителността на QRS е модифицирала ефекта от лечението (СРТ е била по-ефективна при пациентите с QRS  $\geq 150$  ms), като пациентите с ЛББ също изглежда са имали по-голяма полза от тези с десен бедрен блок или дефект в междукламерната проводимост (тези подгрупи се припокриват в значителна степен, тъй като пациентите с ЛББ е по-вероятно да имат продължителност на QRS  $\geq 150$  ms). Тези находки се подкрепят от ехокардиографските анализи.<sup>161</sup> Поради тези причини, при пациентите с по-леки симптоми, СРТ се препоръчва само при онези от тях, които имат продължителност на QRS  $\geq 150$  ms или  $\geq 130$  ms плюс морфология на ЛББ.

### 9.2.2 Препоръки за сърдечна ресинхронизираща терапия, базирани на неубедителни доказателства

Двете често срещани клинични ситуации, при които има малко убедителни доказателства за (или против) приложението на СРТ са предсърдно мъждене (ПМ) и когато пациент с намалена ФИ има показание за конвенционално пейсиране, без друго показание за СРТ.

#### Предсърдно мъждене

Едно малко, единично-заслепено проучване [Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC)] е включвало 59 пациенти с СН-НФИ, с персистиращо/постоянно ПМ, ниска камерна честота, налагаща перманентно вентрикуларно пейсиране, и пейсирана продължителност на QRS  $\geq 200$  ms.<sup>162</sup> Проучването е имало кръстосан дизайн (3-месечно конвенционално пейсиране срещу 3-месечна СРТ). Имало е висок процент на отпадане (42%) и не е имало разлика в първичната крайна точка за разстоянието при 6-минутна разходка. Основните големи РКИ върху СРТ, освен изпитването RAFT, са изключвали всички пациенти в ПМ.<sup>158</sup> Изпитването RAFT е включвало 229 пациенти с постоянно предсърдно мъждене или трептене, или с контролирана камерна честота ( $\leq 60$  уд/мин при покой и  $\leq 90$  уд/мин по време на теста с 6-минутна разходка) или с планирана аблация на AV възела. Допълнителният анализ не е показал значително взаимодействие между изходния ритъм и ефекта от лечението, но тази подгрупа представлява само малка част от общото население. Останалите данни, които предполагат, че пациентите с предсърдно мъждене (без AV нодална аблация) могат да се възползват от СРТ, са ограничени, поради наблюдението си характер.<sup>163</sup>

#### Пациенти с показание за конвенционално пейсиране

Всички основни РКИ върху СРТ, освен изпитването RAFT, са изключвали пациенти с показание за конвенционално пейсиране. Изпитването RAFT е включвало 135 пациенти с пей-



**Препоръки за приложението на сърдечна ресинхронизираща терапия (СРТ), базирани на неубедителни доказателства – при пациенти със симптоматична СН (функционален клас II – IV по NYHA) и постоянно намалена фракция на изтласкване, независимо от оптималното медикаментозно лечение и в предсърдно мъждене (ПМ) или с показание за конвенционално пейсиране**

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> | Източн. <sup>c</sup> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|
| <b>Пациенти в постоянно ПМ</b>                                                                                                                                                                                                                                                            |                   |                   |                      |
| СРТ-П/СРТ-Д може да се има предвид при пациенти във функционален клас III по NYHA или амбулаторен клас IV с продължителност на QRS $\geq 120$ ms и ФИ $\leq 35\%$ , за които се очаква да преживеят в добър функционален статус >1 година, за да се намали риска от влошаване на СН, ако: |                   |                   |                      |
| • Пациентът се нуждае от пейсиране, поради присъща ниска камерна честота.                                                                                                                                                                                                                 | IIb               | C                 | –                    |
| • Пациентът е зависим от пеймейкъра, в резултат от AV нодална аблация.                                                                                                                                                                                                                    | IIa               | B                 | 163a                 |
| • Камерната честота на пациента е $\leq 60$ уд/мин в покой и $\leq 90$ уд/мин при физическо натоварване.                                                                                                                                                                                  | IIb               | C                 | –                    |
| <b>Пациенти с показание за конвенционално пейсиране и без друго показание за СРТ</b>                                                                                                                                                                                                      |                   |                   |                      |
| При пациенти, за които се очаква да преживеят в добър функционален статус >1 година:                                                                                                                                                                                                      |                   |                   |                      |
| • СРТ трябва да се има предвид при тези във функционален клас III или IV по NYHA, с ФИ $\leq 35\%$ , независимо от продължителността на QRS, за да се намали риска от влошаване на СН.                                                                                                    | IIa               | C                 | –                    |
| • СРТ може да се има предвид при тези във функционален клас II по NYHA, с ФИ $\leq 35\%$ , независимо от продължителността на QRS, за да се намали риска от влошаване на СН.                                                                                                              | IIb               | C                 | –                    |

СРТ-Д = сърдечна ресинхронизираща терапия с дефибрилатор; СРТ-П = сърдечна ресинхронизираща терапия с пеймейкър; ФИ = фракция на изтласкване; СН = сърдечна недостатъчност; NYHA = Нюйоркската сърдечна асоциация.  
<sup>a</sup>Клас на препоръката.  
<sup>b</sup>Ниво на доказателствата.  
<sup>c</sup>Източници.

сирана продължителност на QRS  $\geq 200$  ms, подгрупа, която е твърде малка за пълноценен анализ.<sup>155</sup> Конвенционалното деснокамерно пейсиране, обаче, променя нормалната последователност на сърдечна активация по начин, наподобяващ ляв бедрен блок, а експерименталните и обсервационни данни предполагат, че това може да доведе до влошаване на ЛК систолна функция.<sup>164,165</sup> Именно въз основа на това, СРТ се препоръчва като алтернатива на конвенционалното деснокамерно пейсиране при пациенти с СН-НФИ, които имат стандартно показание за пейсиране или които се нуждаят от промяна на генератора или ревизиране на конвенционалния пеймейкър.

## 10. Аритмии, брадикардия и атриовентрикуларен блок при пациенти със сърдечна недостатъчност с намалена фракция на изтласкване и сърдечна недостатъчност със съхранена фракция на изтласкване

Лечението на аритмии се обсъжда в други насоки на ESC,<sup>143,166</sup> а този раздел се фокусира само върху аспектите, които се отнасят специфично до пациентите със СН.

### 10.1. Предсърдно мъждене

Предсърдното мъждене (ПМ) е най-често срещаната аритмия при СН; то увеличава риска от тромбоемболични усложнения (особено инсулт) и може да доведе до влошаване на симптомите. Ролята на ПМ като независим предиктор на смъртността е по-несигурна, отколкото ролята му за предизвикване на систолна СН („тахикардиомиопатия“).

Предсърдното мъждене следва да бъде класифицирано и лекувано в съответствие с настоящите насоки за ПМ (т.е. като първи епизод на СН, пароксизмално, персистиращо, дълготрайно персистиращо или постоянно СН), признавайки неопределеността относно действителната продължителност на епизода и на предишни неустановени епизоди.<sup>166</sup>

При пациенти с СН и ПМ, особено първи епизод на ПМ или пароксизмално ПМ, трябва да се имат предвид следните:

- Идентифициране на коригируемите причини (напр., хипертиреозидизъм, електролитни нарушения, неконтролирана хипертония, заболяване на митралната клапа).
- Идентифициране на потенциалните ускоряващи фактори (напр., скорошна операция, гръдна инфекция или обостряне на хронично белодробно заболяване/астма, остра миокардна исхемия, прекомерна употреба на алкохол/препиване), тъй като това може да определи дали да се предпочете стратегия за контрол на ритъма пред стратегия за контрол на честотата.
- Оценка на профилактиката на тромбоемболизма.

### 10.1.1 Контрол на честотата

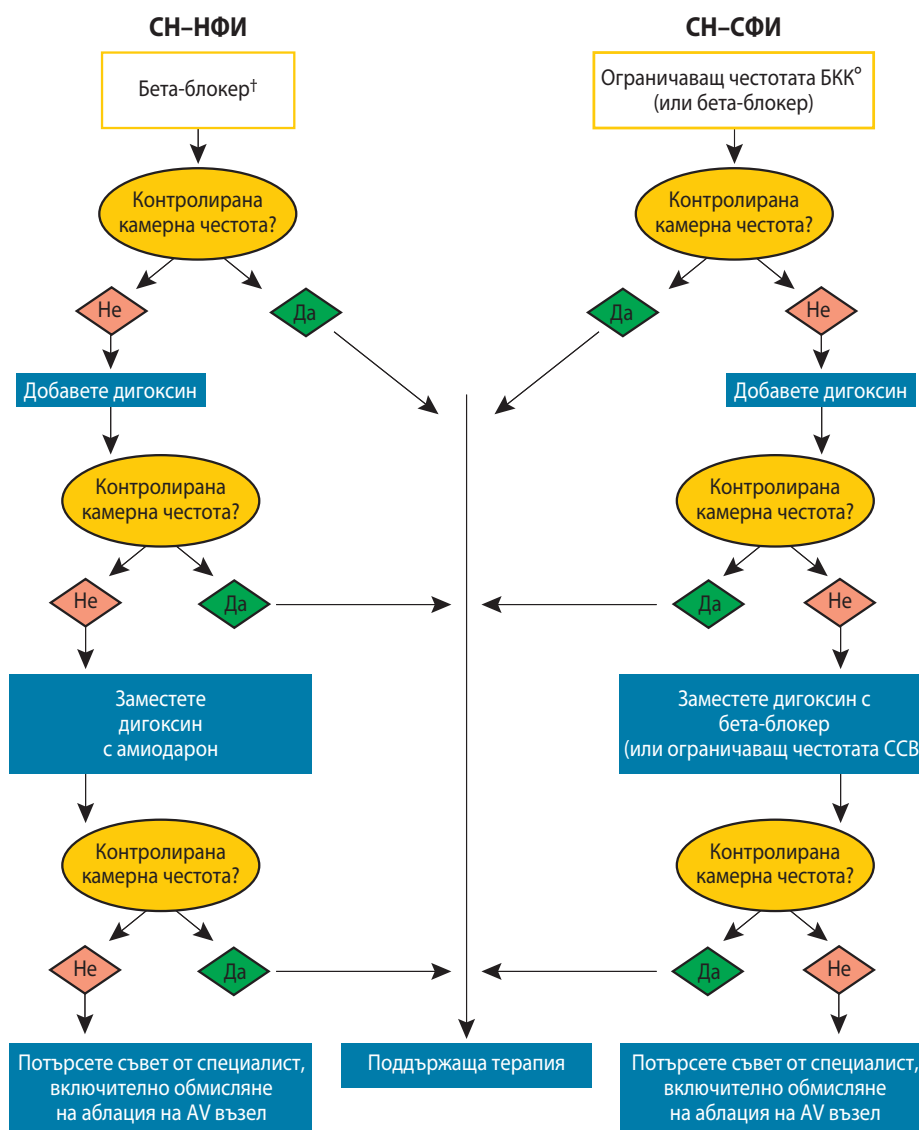
Подход за контролиране на камерната честота при пациенти с СН и ПМ е показан на *Фигура 3*. Препоръките за поетапно прилагане на индивидуалните терапии при пациенти с СН-СФИ са дадени по-долу.

За контролиране на честотата при пациенти с СН-НФИ се предпочита приложението на бета-блоклер пред дигоксин, тъй като последният не осигурява контрол на честотата по време на физически натоварвания.<sup>167</sup> Освен това, бета-блоклерите, сами по себе си, упражняват благоприятни ефекти върху смъртността и заболеваемостта при систолна СН (вж. по-горе). Комбинацията на дигоксин и бета-блоклер е по-

ефективна от монотерапията с бета-блоклер за контролиране на камерната честота при покой.<sup>168</sup>

При пациенти с СН-СФИ, ограничаващите честотата блоклери на калциевите канали (БКК) (верапамил и дилтиазем) са ефективна алтернатива на бета-блоклера (но тяхното приложение не се препоръчва при пациенти с СН-НФИ, тъй като отрицателно инотропното им действие може допълнително да потисне левокамерната систолна функция).<sup>134,167</sup>

Комбинацията на дигоксин и ограничаващ честотата блоклер на калциевите канали (БКК) е по-ефективна от монотерапията с БКК за контролиране на камерната честота при покой.<sup>169</sup>



\*Трябва да се обмисли успоредно и профилактика срещу тромбоемболизъм.

†Лечението с бета-блоклер може да предизвика влошаване при остро декомпенсиран пациенти с СН-НФИ (вж. раздела върху остра сърдечна недостатъчност).

°Ограничаващите честотата БКК трябва да бъдат избягвани при СН-НФИ.

AV = атриовентрикуларен; БКК = блоклер на калциевите канали; СН-СФИ = сърдечна недостатъчност със съхранена фракция на изтласкване;

СН-НФИ = сърдечна недостатъчност с намалена фракция на изтласкване.

**Фигура 3:** Препоръки за контролиране на камерната честота при пациенти със сърдечна недостатъчност и персистиращо/постоянно предсърдно мъждене, и без данни за остра декомпенсация\*.

Оценката на контрола на камерната честота при усилие изисква или амбулаторно мониториране на ЕКГ или измерване на честотата по време на умерено физическо натоварване. Оптималната камерна честота при пациенти с СН и ПМ е неустановена, тъй като единственото РКИ, сравняващо стриктния със снизходителния контрол на честотата е включвало много малък брой пациенти със СН.<sup>170</sup> В проучването Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure (AF-CHF) (което е показало сходни крайни резултати за стратегията на контрол на честотата, в сравнение с тази за контрол на ритъма) прицелната честота е била <80 уд/мин. при покой и <110 уд/мин. по време на теста с 6-минутна разходка.<sup>171</sup>

В изключителни случаи може да се налага аблация на AV възела и пейсиране; в тази ситуация, при пациенти със систолна СН, може да се има предвид СРТ, вместо приложение на конвенционално пейсиране (вж. раздел 9.2).<sup>164</sup>

### 10.1.2 Контрол на ритъма

При пациенти с хронична СН, стратегията за контрол на ритъма (включително медикаментозно или електрическо кардиоверзио) не е доказала превъзходството си над стратегията за контролиране на честотата при намаляване на смъртността или заболяемостта.<sup>171</sup> Тази стратегия е ве-

роятно най-подходящо да се запази за пациенти с обратима вторична причина за ПМ (напр., хипертиреоидизъм) или очевиден отключващ/ускоряващ фактор (напр., наскоро прекарана пневмония) и при пациенти, които не понасят ПМ след оптимизиране на терапията за контролиране на честотата и СН. Амiodарон е единственият антиаритмик, който трябва да се прилага при пациенти със систолна СН.<sup>172,173</sup> Ролята на катетърната аблация като стратегия за контролиране на ритъма при СН засега е неустановена.<sup>174,175</sup>

При пациенти с остра сърдечна недостатъчност (ОСН), може да се наложи прилагане по спешност на кардиоверзио, за коригиране на тежката/пълна хемодинамична нестабилност (вж. раздел 12.2).

### 10.1.3 Профилактика на тромбоемболизъм

Профилактиката на тромбоемболизма при пациенти със СН и ПМ трябва да се базира на резултата „Сърдечна недостатъчност, хипертония, възраст  $\geq 75$  (удвоено), диабет, инсулт (удвоено)-сърдечно съдово заболяване, възраст 65 – 74 и категория по пол (женски) (Cardiac failure, Hypertension, Age  $\geq 75$  (Doubled), Diabetes, Stroke (Doubled)-Vascular disease, Age 65 – 74 and Sex category (Female) (скор CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc) (вж. Таблица 17), в съответствие с Насоки 2010 на ESC за

## Препоръки за контролиране на камерната честота при пациенти със симптоматична СН (функционален клас II – IV по NYHA), ЛК систолна дисфункция, персистиращо/постоянно ПМ и без данни за остра декомпенсация

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                     | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> | Източн. <sup>c</sup> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|
| <b>Стъпка 1: Бета-блокери</b>                                                                                                                                                                                                                                 |                   |                   |                      |
| Бета-блокери се препоръчват като предпочитана първа линия на лечение за контролиране на камерната честота, поради ползите, свързани с това лечение (намаляване на риска от хоспитализация по повод влошена СН и намаляване на риска от преждевременна смърт). | I                 | A                 | 92-98                |
| <b>Алтернатива на лечението в стъпка 1</b>                                                                                                                                                                                                                    |                   |                   |                      |
| (i) Дигоксин се препоръчва при пациенти с непоносимост към бета-блокери.                                                                                                                                                                                      | I                 | B                 | 113                  |
| (ii) Амiodарон може да се има предвид при пациенти с непоносимост към бета-блокери или дигоксин.                                                                                                                                                              | IIb               | C                 | -                    |
| (iii) AV нодална аблация и пейсиране (възможно е и СРТ) може да се има предвид при пациенти с непоносимост към или бета-блокери, или дигоксин, или амiodарон.                                                                                                 | IIb               | C                 | -                    |
| <b>Стъпка 2: Дигоксин</b>                                                                                                                                                                                                                                     |                   |                   |                      |
| Дигоксин се препоръчва като предпочитано второ лекарство, в допълнение към бета-блокери, за контролиране на камерната честота при пациенти с недостатъчен отговор към бета-блокери.                                                                           | I                 | B                 | 113                  |
| <b>Алтернатива на лечението в стъпка 2</b>                                                                                                                                                                                                                    |                   |                   |                      |
| (i) Амiodарон може да се има предвид в допълнение или към бета-блокери или към дигоксин (но не и към двете), за контролиране на камерната честота при пациенти с недостатъчен отговор и непоносимост към комбинацията от бета-блокери и дигоксин.             | IIb               | C                 | -                    |
| (ii) AV нодална аблация и пейсиране (възможно е и СРТ) може да се има предвид при пациенти с недостатъчен отговор към два от трите – бета-блокери, дигоксин и амiodарон.                                                                                      | IIb               | C                 | -                    |
| Не трябва да се има предвид повече от два от трите – бета-блокери, дигоксин и амiodарон (или което и да е друго лекарство, потискащо сърдечната проводимост), поради риск от тежка брадикардия, трета степен AV блок и асистолия.                             | IIa               | C                 | -                    |

ПМ = предсърдно мъждене; AV = атриовентрикуларен; ФИ = фракция на изтласкване; СН = сърдечна недостатъчност; ЛК = лява камера/левокамерен; NYHA = Нюйоркската сърдечна асоциация.

<sup>a</sup>Клас на препоръката.

<sup>b</sup>Ниво на доказателствата.

<sup>c</sup>Източници.

ПМ.<sup>166,179</sup> Повечето пациенти със систолна СН ще имат скор за риска, съответстващ на твърдо показание за (скор  $\geq 2$ ) или предпочитание към перорален антикоагулант (скор = 1), въпреки че рискът от кървене трябва също да се има предвид (вж. по-долу).

Резултатът „Хипертония, анормална бъбречна/чернодробна функция (всяко по 1 точка), инсулт, анамнеза или предразположение към кървене, лабилно INR, напреднала възраст (>65), едновременна употреба на лекарства/алкохол (всяко по 1 точка) (Hypertension, Abnormal renal/liver function (1 point each), Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile INR, Elderly (>65), Drugs/alcohol concomitantly (1 point each) (скор HAS-BLED) (Таблица 18) се препоръчва за оценяване на риска от кървене, в съответствие с Насоки 2010 на ESC за ПМ.<sup>166,180</sup> Съществен дял от пациентите с ПМ ще имат скор  $\geq 3$ , указващ, че е необходимо внимателно обмисляне преди предписването на перорален антикоагулант и редовен преглед (и лечение на коригируемите рискови фактори) при вече предписан перорален антикоагулант.

Някои нови антикоагулантни лекарства, като пероралните директни инхибитори на тромбина и пероралните инхи-

битори на фактор Ха, са противопоказани при тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс  $<30$  mL/min).<sup>181-183</sup> Това очевидно е повод за безпокойство при голям брой пациенти със СН, а при приложение на тези лекарства се изисква сериозно проследяване на бъбречната функция. Не е известен начин за обръщане на антикоагулантното действие на тези нови лекарства.

## 10.2. Камерни аритмии

Камерните аритмии са чести при пациентите със сърдечна недостатъчност, особено при тези с дилатирана лява камера и намалена ФИ. Амбулаторният ЕКГ запис открива преждевременни камерни комплекси при потенциално всички пациенти със СН, а епизодите на асимптоматична, неустойчива камерна тахикардия са чести.<sup>143</sup> Историческите проучвания сочат, че „комплексните камерни аритмии“ (чести преждевременни камерни комплекси и неустойчива камерна тахикардия) са свързани с по-лош краен резултат при СН. Някои от препоръките в насоките на American College of Cardiology/ American Heart Association/ESC върху лечението на камерните аритмии и внезапната смърт, които могат да бъдат особено подходящи при пациенти със СН, са обобщени по-долу. Ролята на катетърната аблация при пациенти със СН, различна от тази на спомогателно средство при лечението на рефрактерни камерни аритмии, е неустановена.<sup>186</sup> Читателят също следва да направи справка с раздела върху имплантируемите кардиовертер-дефибрилатори (ИКД) (раздел 9.1).

### Препоръки за контролираща ритъма лечебна стратегия при пациенти с ПМ, симптоматична СН (функционален клас II – IV по NYHA) и ЛК систолна дисфункция, и без данни за остра декомпенсация

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> | Източн. <sup>c</sup> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|
| Електрическото кардиоверзио или медикаментозното кардиоверзио с амиодарон може да се имат предвид при пациенти с персистиращи симптоми и/или признаци на СН, независимо от оптималното медикаментозно лечение и адекватно контролиране на камерната честота, за подобряване на клиничния/симптоматичен статус. | IIb               | C                 | -                    |
| Амиодарон може да се има предвид преди (и след) успешно електрическо кардиоверзио, за поддръжане на синусовия ритъм.                                                                                                                                                                                           | IIb               | C                 | -                    |
| Дронедарон не се препоръчва, поради повишен риск от хоспитализации по сърдечно-съдови причини и повишен риск от преждевременна смърт.                                                                                                                                                                          | III               | A                 | 176, 177             |
| Клас I антиаритмичните средства не се препоръчват, поради повишен риск от преждевременна смърт.                                                                                                                                                                                                                | III               | A                 | 178                  |

ПМ = предсърдно мъждене; ФИ = фракция на изтласкване; СН = сърдечна недостатъчност; ЛК = лява камера/левокамерен; NYHA = Нюйоркската сърдечна асоциация.

<sup>a</sup>Клас на препоръката.

<sup>b</sup>Ниво на доказателствата.

<sup>c</sup>Източници.

**Таблица 17: Оценка на риска от инсулт при пациенти с предсърдно мъждене**

| CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc                                                                                                                                                        |   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| Застойна СН или ФИЛК $\leq 40\%$                                                                                                                                                              | 1 |
| Хипертония                                                                                                                                                                                    | 1 |
| Възраст $\geq 75$ години                                                                                                                                                                      | 2 |
| Захарен диабет                                                                                                                                                                                | 1 |
| Инсулт, преходен исхемичен пристъп или тромбоемболизъм                                                                                                                                        | 2 |
| Съдово заболяване (предшестващ миокарден инфаркт, периферна артериална болест или аортна плака)                                                                                               | 1 |
| Възраст 65–74 години                                                                                                                                                                          | 1 |
| Категория по пол (напр., женски пол)                                                                                                                                                          | 1 |
| Максимален скор                                                                                                                                                                               | 9 |
| CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc скор = 0: не се препоръчва антитромботична терапия                                                                                                     |   |
| CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc скор = 1: препоръчва се антитромботична терапия с перорален антикоагулант или антитромбоцитна терапия, но с предпочитание към перорален антикоагулант. |   |
| CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc скор = 2: препоръчва се перорален антикоагулант.                                                                                                       |   |

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc = Сърдечна недостатъчност, Хипертония, Възраст  $\geq 75$  (удвоено), Диабет, Инсулт (удвоено), Съдово заболяване, Възраст 65 – 74 и категория по Пол (Женски); СН = сърдечна недостатъчност; ФИЛК = левокамерна фракция на изтласкване

**Таблица 18: Оценка на риска от кървене при пациенти с предсърдно мъждене**

| HAS-BLED                                                                                                                                               |         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Хипертония (систолично кръвно налягане >160 mmHg)                                                                                                      | 1       |
| Аномална бъбречна/чернодробна функция (по 1 точка за всяко)                                                                                            | 1 или 2 |
| Инсулт                                                                                                                                                 | 1       |
| Склонност или предразположение към кървене                                                                                                             | 1       |
| Лабилно международно нормализирано съотношение (ако са на варфарин)                                                                                    | 1       |
| Напреднала възраст (напр. възраст >65 години)                                                                                                          | 1       |
| Лекарства (напр., едновременен прием на аспирин, НСПВС) или алкохол (по 1 точка за всяко)                                                              | 1 или 2 |
| Максимален скор                                                                                                                                        | 9       |
| HAS-BLED скор $\geq 3$ предполага повишено внимание при изписване на перорален антикоагулант, като се препоръчва редовно преразглеждане на терапията.. |         |

HAS-BLED = Хипертония, Аномална бъбречна/чернодробна функция (по 1 точка за всяко), Инсулт, анамнеза или предразположение към Кървене, Лабилно международно нормализирано съотношение (INR), напреднала възраст (>65), едновременна употреба на Лекарства/алкохол (по 1 точка за всяко); НСПВС = нестероидно противовъзпалително средство.

### 10.3. Симптоматична брадикардия и атриовентрикуларен блок

Въпреки, че показанията за пейсиране при пациенти със СН са сходни с тези при останалите пациенти, както се описва в насоките на ЕКД върху пейсирането,<sup>165</sup> има въпроси, които са специфични за СН, включително:

- Преди имплантиране на конвенционален пейсмейкър при пациент с СН-НФИ, обмислете дали има показание за ИКД, СРТ-П или СРТ-Д (вж. раздели 9.1 и 9.2).
- Тъй като деснокамерното пейсиране може да индуцира дисинхрония и да влоши симптомите, при пациенти с СН-НФИ трябва да се има предвид СРТ, вместо конвенционално пейсиране (виж раздел 9.2).
- Както при пациенти с СВ-НФИ, така и при тези с СН-СФИ, за поддържане на адекватен хронотропен отговор и предсърдно-камерна координация се предпочита физиологично пейсиране с DDD система пред VVI пейсиране.<sup>165</sup>
- Не се препоръчва приложението на пейсиране само за да стане възможно започването или повишаването на дозата на бета-блокери, при отсъствие на конвенционално показание.

### Препоръки за превенция на тромбоемболизъм при пациенти със симптоматична сърдечна недостатъчност (функционален клас II – IV по NYHA) и пароксизмално или персистиращо/постоянно предсърдно мъждене

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> | Източн. <sup>c</sup> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|
| За определяне на вероятното съотношение риск-полза (превенция на тромбоемболизма спрямо риска от кървене) на пероралните антикоагуланти се препоръчват скоростите CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc и HAS-BLED (Таблицы 17 и 18).                                                                                         | I                 | B                 | 179, 180             |
| Перорален антикоагулант се препоръчва при всички пациенти с пароксизмално или персистиращо/постоянно ПМ и CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc скор $\geq 1$ , които са без противопоказания, и независимо от това дали е приложена стратегия за овладяване на честотата или ритъма (включително след успешно кардиоверзио). | I                 | A                 | 184                  |
| При пациенти с продължителност на пм $\geq 48$ часа или при установена неизвестна продължителност на AF се препоръчва перорален антикоагулант в терапевтична доза, в продължение на $\geq 3$ седмици, преди електрическото или медикаментозно кардиоверзио.                                                                    | I                 | C                 | -                    |
| Интравенозно приложение на хепарин или НМХ се препоръчва при пациенти, които не са били лекувани с антикоагулант и се нуждаят по спешност от електрическо или медикаментозно кардиоверзио.                                                                                                                                     | I                 | C                 | -                    |
| <i>Алтернатива на i.v. хепарин или НМХ</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                   |                   |                      |
| ТЕЕ-насочвана стратегия може да се има предвид при пациенти, които не са били лекувани с антикоагулант и се нуждаят по спешност от електрическо или медикаментозно кардиоверзио.                                                                                                                                               | IIb               | C                 | -                    |
| Комбинацията от перорален антикоагулант и антитромбоцитен агент не се препоръчва при пациенти с хронично (>12 месеца след остро събитие) коронарно или друго артериално заболяване, поради висок риск от сериозно кървене. След 12-ия месец се предпочита монотерапия с перорален антикоагулант.                               | III               | A                 | 185                  |

ПМ = предсърдно мъждене; CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc = Сърдечна недостатъчност, Хипертония, Възраст  $\geq 75$  (удвоено), Диабет, Инсулт (удвоено), Съдово заболяване, Възраст 65 – 74 и категория по Пол (Женски); ФИ = фракция на изтласкване; HAS-BLED = Хипертония, Аномална бъбречна/чернодробна функция (по 1 точка за всяко), Инсулт, анамнеза или предразположение към Кървене, Лабилно международно нормализирано съотношение (INR), напреднала възраст (>65), едновременна употреба на Лекарства/алкохол (по 1 точка за всяко); СН = сърдечна недостатъчност; i.v. = интравенозен; НМХ = нискомолекулен хепарин; ЛК = лява камера/левокамерен; NYHA = Нюйоркската сърдечна асоциация; ТЕЕ = трансезофагеална ехокардиография.  
<sup>a</sup> Клас на препоръката.  
<sup>b</sup> Ниво на доказателствата.  
<sup>c</sup> Източници.

## Препоръки за лечение на камерни аритмии при сърдечна недостатъчност

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                             | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> | Източн. <sup>c</sup> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|
| При пациенти с камерни аритмии се препоръчва да се потърсят и коригират потенциалните влошаващи/ускоряващи фактори (напр., електролитни нарушения, употреба на проаритмици, миокардна исхемия).                                                       | I                 | C                 | -                    |
| При пациенти с камерни аритмии се препоръчва оптимизиране на лечението с АСЕ-инхибитор (или АРБ), бета-блокери и МРА.                                                                                                                                 | I                 | A                 | 87-100               |
| При пациенти с камерни аритмии и коронарна артериална болест се препоръчва обмисляне на коронарна ревазуларизация (вж. раздел 13.2).                                                                                                                  | I                 | C                 | -                    |
| При пациенти със симптоматична или устойчива камерна аритмия (камерна тахикардия или камерно мъждене), приемлив функционален статус, подложени на лечение с цел подобряване на преживяемостта, се препоръчва ИКД.                                     | I                 | A                 | 144-149              |
| При пациенти с ИКД, които продължават да имат симптоматични камерни аритмии или рекурентни шокови състояния, независимо от оптималното лечение и препрограмиране на устройствата, се препоръчва амиодарон.                                            | I                 | C                 | -                    |
| При пациенти с ИКД, които продължават да имат камерни аритмии, предизвикващи рекурентни шокови състояния, които не могат да бъдат предотвратени от оптималното лечение, препрограмиране на устройствата и амиодарон, се препоръчва катетърна аблация. | I                 | C                 | -                    |
| Амиодарон може да се има предвид като лечение за предотвратяване рецидива на трайни симптоматични камерни аритмии при иначе оптимално лекувани пациенти, при които поставянето на ИКД се счита за неподходящо.                                        | IIb               | C                 | -                    |
| Рутинната употреба на амиодарон не се препоръчва при пациенти с нетрайни камерни аритмии, поради липса на ползи и потенциална лекарствена токсичност.                                                                                                 | III               | A                 | 172, 173             |
| Други антиаритмични лекарства (особено средствата от клас IC и дронедарон) не трябва да се прилагат при пациенти със систолна СН, поради съображения за безопасността (влошаване на СН, проаритмия и смърт).                                          | III               | A                 | 176, 178             |

АСЕ = ангиотензин-конвертиращ ензим; АРБ = ангиотензин-рецепторен блокери; СН = сърдечна недостатъчност; ИКД = имплантируем кардиовертер-дефибрилатор; МРА = минералокортикоиден рецепторен антагонист.  
<sup>a</sup>Клас на препоръката.  
<sup>b</sup>Ниво на доказателствата.  
<sup>c</sup>Източници.

## 11. Значение и лечение на други съпътстващи заболявания при сърдечна недостатъчност с намалена фракция на изтласкване и сърдечна недостатъчност със съхранена фракция на изтласкване

### 11.1. Сърдечна недостатъчност и съпътстващи заболявания

Съпътстващите заболявания са важни при пациентите със СН, поради четири основни причини. Първо, съпътстващите заболявания могат да повлияят прилагането на лечение за СН (напр., при някои пациенти с нарушена бъбречна функция може да е невъзможно да се прилагат инхибитори на системата ренин – ангиотензин) (вж. раздел 7.2). Второ, ле-

карствата, използвани за лечение на съпътстващи заболявания, могат да доведат до влошаване на СН (напр., НСПВС, прилагани за артрит) (вж. раздел 7.4). Трето, лекарствата, използвани за лечение на СН и тези, прилагани за лечение на съпътстващи заболявания, могат да си взаимодействат [напр., бета-блокери и бета-агонисти за хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ) и астма] и да намалят комплайънса на пациента. И накрая, повечето съпътстващи заболявания са свързани с влошен клиничен статус и са предиктори на лоша прогноза при СН (напр., диабет). Това води до превръщането на някои съпътстващи заболявания в цели на лечението (напр., анемия).<sup>187</sup>

Лечението на съпътстващите заболявания е ключов компонент от цялостното/холистично лечение на пациентите със СН (вж. раздел 14).

### 11.2. Анемия

Анемията (дефинирана като концентрация на хемоглобина <130 г/л при мъжете и <120 г/л при жените) е често срещана при СН, особено при хоспитализирани пациенти. Тя е по-честа при жените, пациентите в напреднала възраст, както и при тези с бъбречно увреждане. Анемията се свързва с проява на повече симптоми, влошен функционален статус,

по-висок риск от хоспитализация по повод СН и намалена преживяемост. При пациенти с анемия трябва да се извърши стандартно диагностично уточняване. Коригируемите причини трябва да бъдат лекувани по обичайния начин, въпреки, че при много пациенти не се идентифицира определена етиология. Коригирането на желязния дефицит чрез прилагане на i.v. желязо е специално проучвано при пациенти със СН (вж. раздел 11.14). Ползите на еритропоетин-стимулиращите средства за лечение на анемия с неизвестна етиология са неустановени, но се изпитват понастоящем в голямо рандомизирано контролирано изпитване за смъртността и заболяемостта.<sup>187</sup>

### 11.3. Стенокардия

Бета-блокери са ефективни както при лечението на стенокардия, така и като основна терапия на систолната СН. Някои други ефективни антиангинозни лекарства са проучвани при голям брой пациенти със систолна СН и са доказали, че са безопасни (напр., амлодипин,<sup>188,189</sup> ивабрадин,<sup>112,122</sup> и нитрати<sup>114-116</sup>). Безопасността на други антиангинозни средства, като никорандил и ранолазин, е неустановена, докато други лекарства, по-специално дилтиазем и верапамил, не се считат за безопасни при пациенти със СН-НФИ (въпреки, че могат да бъдат прилагани при СН-СФИ).<sup>134</sup> Перкутанната и хирургична реваскуларизация са алтернативни подходи при лечението на стенокардия (вж. раздел 13). Коронарният артериален байпас с присадка може да намали заболяемостта и смъртността при пациенти със СН-НФИ.

### 11.4. Астма:

#### вижте хронична обструктивна белодробна болест

Вижте раздел 11.7.

### 11.5. Кахексия

Генерализиран процес, който води до изтощение на всички изграждащи структури на организма [т.е. мускулна тъкан (скелетни мускули), мастна тъкан (енергийни резерви) и костна тъкан (остеопороза)] и може да се появи при 10-15% от пациентите със СН, особено при тези с СН-НФИ. Това сериозно усложнение е свързано с влошаване на симптомите и функционалния капацитет, по-чести хоспитализации и намалена преживяемост. Кахексията е специфично дефинирана като непреднамерена не-едематозна загуба на  $\geq 6\%$  от общото телесно тегло в рамките на последните 6 – 12 месеца.<sup>192</sup> Причините са неустановени, но могат да включват неправилно хранене, малабсорбция, нарушен калориен и белтъчен баланс, хормонална резистентност, про-възпалителна имунна активация, неврохормонални разстройства и намалена интензивност на анаболните процеси. Потенциалните терапии включват стимуланти на апетита, тренировки с физически упражнения и анаболни средства (инсулин, анаболни стероиди), в комбинация с хранителни добавки, въпреки че при нито една от тях няма доказана полза, а безопасността е неизвестна.

### 11.6. Злокачествени заболявания

Определени химиотерапевтични средства могат да предизвикат (или влошат) ЛК систолна дисфункция и СН. Най-добре проучени от тях са антрациклините (напр., доксорубин) и трастузумаб.<sup>193,194</sup> Дексразоксан може да осигури известна кардиопротекция при пациенти, получаващи антрациклини. Предварителната и последваща приложението оценка на ФИ е от съществено значение при пациенти, получаващи кардиотоксична химиотерапия, както е описано по-подробно другаде.<sup>193,194</sup> Пациентите, развиващи ЛК систолна дисфункция, не трябва да се подлагат на допълнителна химиотерапия и трябва да получават стандартно лечение за СН-НФИ. Облъчването на медиастина също може да доведе до различни дългосрочни сърдечни усложнения, въпреки че по-рядкото прилагане на високодозова, широко-полева лъчетерапия е довело до намаление на тези проблеми.

### 11.7. Хронична обструктивна белодробна болест

Хроничната обструктивна белодробна болест (ХОББ) и астмата могат да доведат до затруднения в диагностицирането, особено при СН-СФИ.<sup>24,25</sup> Тези заболявания са свързани с влошен функционален статус и по-лоша прогноза. Бета-блокерите са противопоказани при астма, но не и при ХОББ, въпреки, че се предпочитат приложението на селективен бета-1 адренорецепторен антагонист (напр., бизопролол, метопролол сукцинат или небиволол).<sup>195</sup> Пероралните кортикостероиди предизвикват задръжка на натрий и вода, което може да доведе до влошаване на СН, но това не се счита за проблем при инхалационните кортикостероиди. ХОББ е независим предиктор на влошени крайни резултати при СН.

### 11.8. Депресия

Депресията е често срещана и се свързва с влошен клиничен статус и лоша прогноза при СН. Тя може също така да допринесе за влошен комплайънс и социална изолация. Необходим е висок индекс на съмнение за поставяне на диагнозата, особено при пациентите в напреднала възраст. Рутинният скрининг чрез прилагане на валидиран въпросник е добра практика. Психосоциалната интервенция и медикаментозното лечение са от полза. Селективните инхибитори на обратното захващане на серотонина се считат за безопасни, за разлика от трицикличните антидепресанти, които могат да предизвикат хипотония, влошаване на СН и аритмии.<sup>196</sup>

### 11.9. Диабет

Дисгликемията и диабетът са много често срещани при СН, а диабетът се свързва с влошен функционален статус и по-лоша прогноза.

Диабетът може да бъде предотвратен чрез лечение с АРБ и евентуално с АСЕ-инхибитори.<sup>197</sup> Бета-блокерите не са противопоказани при диабет и са ефективни за подобряване на крайните резултати както при диабетци, така и при пациенти без диабет, въпреки че различните бета-блокери могат да имат различни ефекти върху гликемичните показатели.<sup>198</sup> Тиазолидиндионите (глитазони) причиняват задръжка на натрий и вода и повишен риск от влошаване на СН и хоспитализация, и трябва да се избягват (вж. препоръките в

**Препоръки за медикаментозно лечение на стабилна стенокардия при пациенти със симптоматична сърдечна недостатъчност (функционален клас II – IV по NYHA) и левокамерна систолна дисфункция**

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> | Източн. <sup>c</sup> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|
| <b>Стъпка 1: Бета-блокери</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                   |                   |                      |
| Като предпочитана първа линия на лечение се препоръчва бета-блокери за облекчаване на стенокардията, поради ползите, свързани с това лечение (намаляване на риска от хоспитализация по повод СН и на риска от преждевременна смърт).                                                                               | I                 | A                 | 92–98                |
| <b>Алтернативи на бета-блокери:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                |                   |                   |                      |
| (i) При пациенти в синусов ритъм, с непоносимост към бета-блокери трябва да се има предвид ивабрадин, за облекчаване на стенокардията (ефективно антистенокардно и безопасно лечение при СН).                                                                                                                      | IIa               | A                 | 112, 122             |
| (ii) При пациенти с непоносимост към бета-блокери трябва да се има предвид перорален или трансдермален нитрат, за облекчаване на стенокардията (ефективно антистенокардно и безопасно лечение при СН).                                                                                                             | IIa               | A                 | 114–116              |
| (iii) При пациенти с непоносимост към бета-блокери трябва да се има предвид амлодипин, за облекчаване на стенокардията (ефективно антистенокардно и безопасно лечение при СН).                                                                                                                                     | IIa               | A                 | 188, 189             |
| (iv) При пациенти с непоносимост към бета-блокери трябва да се има предвид никорандил, за облекчаване на стенокардията (ефективно антистенокардно лечение, но с неустановена безопасност при СН).                                                                                                                  | IIb               | C                 | –                    |
| (v) При пациенти с непоносимост към бета-блокери трябва да се има предвид ранолозин, за облекчаване на стенокардията (ефективно антистенокардно лечение, но с неустановена безопасност при СН).                                                                                                                    | IIb               | C                 | –                    |
| <b>Стъпка 2: Добавете второ антистенокардно лекарство</b>                                                                                                                                                                                                                                                          |                   |                   |                      |
| <b>Следните лекарства могат да бъдат добавени към бета-блокери (или алтернативата му), вземайки предвид посочените по-долу неепоръчителни комбинации:</b>                                                                                                                                                          |                   |                   |                      |
| Добавянето на ивабрадин се препоръчва, когато стенокардията персистира, независимо от лечението с бета-блокери (или алтернативата му), за облекчаване на стенокардията (ефективно антистенокардно и безопасно лечение при СН).                                                                                     | I                 | A                 | 112, 122             |
| Добавянето на перорален или трансдермален нитрат се препоръчва, когато стенокардията персистира, независимо от лечението с бета-блокери (или алтернативата му), за облекчаване на стенокардията (ефективно антистенокардно и безопасно лечение при СН).                                                            | I                 | A                 | 114–116              |
| Добавянето на амлодипин се препоръчва, когато стенокардията персистира, независимо от лечението с бета-блокери (или алтернативата му), за облекчаване на стенокардията (ефективно антистенокардно и безопасно лечение при СН).                                                                                     | I                 | A                 | 188, 189             |
| Добавянето на никорандил може да се има предвид, когато стенокардията персистира, независимо от лечението с бета-блокери (или алтернативата му), за облекчаване на стенокардията (ефективно антистенокардно лечение, но с неустановена безопасност при СН).                                                        | IIb               | C                 | –                    |
| Добавянето на ранолозин може да се има предвид, когато стенокардията персистира, независимо от лечението с бета-блокери (или алтернативата му), за облекчаване на стенокардията (ефективно антистенокардно лечение, но с неустановена безопасност при СН).                                                         | IIb               | C                 | –                    |
| <b>Стъпка 3: Коронарна реваскуларизация</b>                                                                                                                                                                                                                                                                        |                   |                   |                      |
| Коронарна реваскуларизация се препоръчва, когато стенокардията персистира, независимо от лечението с две антистенокардни лекарства (вж. раздел 13).                                                                                                                                                                | I                 | A                 | 190, 191             |
| <i>Алтернативи на коронарната реваскуларизация:</i><br><br><i>Добавянето на трето антистенокардно лекарство от горепосочените може да се има предвид, когато стенокардията персистира, независимо от лечението с две антистенокардни лекарства (с изключение на посочените по-долу неепоръчителни комбинации).</i> | IIb               | C                 | –                    |
| Следните НЕ се препоръчват:                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                   |                   |                      |
| Комбинация на които и да са от следните лекарства: ивабрадин, ранолозин и никорандил, поради неустановена безопасност.                                                                                                                                                                                             | III               | C                 | –                    |
| Комбинация на никорандил и нитрат (поради липса на допълнителна ефикасност).                                                                                                                                                                                                                                       | III               | C                 | –                    |
| Не се препоръчват дилтиазем или верапамил, поради тяхното отрицателно инотропно действие и риск от влошаване на СН.                                                                                                                                                                                                | III               | B                 | 134                  |

ФИ = фракция на изтласкване; СН = сърдечна недостатъчност; ЛК = лява камера/левокамерен; NYHA = Нюйоркската сърдечна асоциация.  
<sup>a</sup>Клас на препоръката.  
<sup>b</sup>Ниво на доказателствата.  
<sup>c</sup>Източници.



раздел 7.4).<sup>131-133</sup> Метформин не се препоръчва при пациенти с тежко бъбречно или чернодробно увреждане, поради риска от лактатна ацидоза, но е широко (и очевидно безопасно) прилаган при останалите пациенти със СН.<sup>199</sup> Безопасността на по-новите антидиабетни лекарства при СН е неизвестна.

### 11.10. Еректилна дисфункция

Еректилната дисфункция трябва да бъде лекувана по обичайния начин; фосфо-диестеразните инхибитори (ФДИ-5) не са противопоказани, освен при пациенти, приемащи нитрати. Всъщност, краткосрочните проучвания са показали, че тези средства оказват благоприятни хемодинамични и други ефекти при пациенти със СН-НФИ.<sup>200</sup> Съобщава се, обаче, и за причинено от фосфо-диестеразните инхибитори влошаване на обструкцията на левокамерния изходящ тракт при пациенти с хипертрофична кардиомиопатия, което може да бъде повод за безпокойство при някои пациенти със СН-СФИ.

### 11.11. Подагра

Хиперурикемията и подагратата са често срещани при СН и могат да бъдат причинени или утежнени от лечението с диуретици. Хиперурикемията се свързва с по-лоша прогноза при СН-НФИ.<sup>80</sup> Ксантин-оксидазните инхибитори (алопури-

нол, оксипуринол) могат да се използват за предотвратяване на подагра, въпреки че тяхната безопасност при СН-НФИ е неустановена.<sup>201</sup> Подагрозните пристъпи се повлияват по-добре при лечение с колхицин, отколкото с НСПВС (въпреки, че колхицинът не трябва да се използва при пациенти с много тежка бъбречна дисфункция и може да причини диария). Вътреставните кортикостероиди са алтернатива при моноартикуларната подагра, но системните кортикостероиди предизвикват задръжка на натрий и вода.

### 11.12. Хиперлипидемия

Повишените стойности на холестерола в липопротеините с ниска плътност са нечести при СН-НФИ; пациентите с напреднала СН-НФИ често имат ниски концентрации на липопротеините с ниска плътност, което се свързва с по-лоша прогноза. Розувастатин не е намалил първичната съставна крайна точка смъртност-заболеваемост в две големи рандомизирани контролирани изпитвания за СН.<sup>127,128</sup>

### 11.13. Хипертония

Хипертонията се свързва с повишен риск от развитие на СН; антихипертензивната терапия значително намалява честотата на СН (с изключение на алфа-адренорецепторните блокери, които са по-малко ефективни от другите антихипер-

#### Препоръки за лечение на хипертония при пациенти със симптоматична сърдечна недостатъчност (функционален клас II – IV по NYHA) и левокамерна систолна дисфункция

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> | Източн. <sup>c</sup> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|
| <b>Стъпка 1</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                   |                   |                      |
| Като първа, втора и трета линия на лечение се препоръчва, съответно, приложението на една или повече от следните терапии: АСЕ-инхибитор (или ARB), бета-блокер и MRA, поради свързаните с тях ползи (намаляване на риска от хоспитализация по повод HF и намаляване на риска от преждевременна смърт). | I                 | A                 | 87, 108–111          |
| <b>Стъпка 2</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                   |                   |                      |
| Препоръчва се тиазиден диуретик (или преминаване към бримков диуретик, ако пациентът е на лечение с тиазиден диуретик), когато хипертонията персистира, независимо от лечението с комбинация, включваща по възможност следните терапии: АСЕ-инхибитор (или ARB), бета-блокер и MRA.                    | I                 | B                 | –                    |
| <b>Стъпка 3</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                   |                   |                      |
| Препоръчва се амлодипин, когато хипертонията персистира, независимо от лечението с комбинация, включваща по възможност следните терапии: АСЕ-инхибитор (или ARB), бета-блокер, MRA и диуретик.                                                                                                         | I                 | A                 | 188, 189             |
| Препоръчва се хидралазин, когато хипертонията персистира, независимо от лечението с комбинация, включваща по възможност следните терапии: АСЕ-инхибитор (или ARB), бета-блокер, MRA и диуретик.                                                                                                        | I                 | A                 | 114–116              |
| Трябва да се има предвид фелодипин, когато хипертонията персистира, независимо от лечението с комбинация, включваща по възможност следните терапии: АСЕ-инхибитор (или ARB), бета-блокер, MRA и диуретик.                                                                                              | IIa               | B                 | 204                  |
| НЕ се препоръчва моксонидин, поради съображения за безопасност (повишена смъртност).                                                                                                                                                                                                                   | III               | B                 | 203                  |
| НЕ се препоръчват алфа-адренорецепторни антагонисти, поради съображения за безопасност (неврохуморално активиране, задръжка на течности, влошаване на HF).                                                                                                                                             | III               | A                 | 202, 206, 207        |

АСЕ = инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим; АРБ = ангиотензин-рецепторен блокер; СН = сърдечна недостатъчност; ЛК = лява камера/левокамерен; ФИЛК = левокамерна фракция на изтласкване; МРА = минералокортикоиден рецепторен антагонист; NYHA = Нюйоркска сърдечна асоциация.

<sup>a</sup>Клас на препоръката.

<sup>b</sup>Ниво на доказателствата.

<sup>c</sup>Източници.

тензивни средства за предотвратяване на СН).<sup>202</sup> Блокерите на калциевите канали (БКК) с отрицателен инотропен ефект (напр., дилтиазем и верапамил) не трябва да се използват за лечение на хипертония при пациенти със СН-НФИ (но се считат за безопасни при СН-СФИ), а моксонидин също трябва да се избягва при пациенти с СН-НФИ, тъй като е повишил смъртността сред пациентите в едно РКИ.<sup>203</sup> Ако не е постигнат контрол на кръвното налягане с АСЕ-инхибитор (или АРБ), бета-блокери, МРА и диуретик, допълнителни средства за понижаване на кръвното налягане с доказана безопасност при систолна СН са хидралазин и амлодипин (или фелодипин<sup>204</sup>). Препоръчаните в насоките за хипертония<sup>205</sup> прицелни стойности за кръвното налягане са приложими и при СН.

При пациенти с остра сърдечна недостатъчност (ОСН), за понижаване на кръвното налягане се препоръчват i.v. нитрати (или натриев нитропрусид) (вж. раздел 12).

### 11.14. Железен дефицит

Недостигът на желязо може да допринесе за мускулна дисфункция при СН и причинява анемия. В едно единствено РКИ, 459 пациенти с клас II или III по NYHA на систолна СН, концентрация на хемоглобин между 9,5 и 13,5 g/dL и железен дефицит (вж. по-долу) са били рандомизирани в съотношение 2:1 на i.v. желязна карбоксималтоза или физиологичен разтвор. В това изпитване, диагнозата железен дефицит е поставена, когато серумният феритин е бил <100 µg/L или когато концентрацията на феритин е била между 100 и 299 µg/L, а насищането с трансферин е било <20%.<sup>208</sup> За над 6-месечното лечение, терапията с желязо е подобрила докладваните от самите пациенти глобална оценка и клас по NYHA (както и разстоянието при 6-минутна разходка и качеството на живот, свързано със здравния статус) и може да се разглежда като средство за лечение на тези пациенти. Ефектът от лечението на железен дефицит при СН-СФИ и дългосрочната безопасност на терапията с желязо при СН е неизвестен.

### 11.15. Бъбречна дисфункция и кардиоренален синдром

При повечето пациенти със СН, особено при напреднала СН, скоростта на гломерулната филтрация (СГФ) е намалена и бъбречната функция е мощен независим предиктор на прогнозата при СН. Блокерите на системата ренин – ангиотензин – алдостерон (АСЕ-инхибитори, ренинови инхибитори, АРБ и МРА) често предизвикат спад в СГФ, въпреки, че обикновено всяко едно понижаване е малко и не би трябвало да доведе до прекратяване на лечението, освен ако не е подчертано изразено (вж. *уеб Таблица 11*). Обратно, незабавният и голям спад в СГФ трябва да породи съмнение за стеноза на бъбречната артерия. Изчерпването на натрий и вода (дължащо се на прекомерна диуреза или загуба на течности поради повръщане или диария) и хипотонията са добре известни причини за бъбречната дисфункция, но по-малко известно е, че обемното претоварване, десностранната сърдечна недостатъчност и бъбречната венозна конгестия могат също да доведат до бъбречна дисфункция. Други причини за бъбречна дисфункция са обструкцията на простатата и употребата на нефротоксични лекарства, като НСПВС и някои антибиотици (напр.,

триметоприм и гентамицин); всички те следва да се имат предвид (и коригират или избягват) при пациенти със СН и влошена бъбречна функция. Тиазидните диуретици могат да бъдат по-малко ефективни при пациенти с много ниска изчислена скорост на гломерулната филтрация (иСГФ), а някои лекарства, които се екскретират чрез бъбреците (напр., дигоксин, инсулин и нискомолекулярен хепарин) могат да кумулират при пациенти с бъбречно увреждане. Понякога терминът „кардиоренален синдром“ се използва, за да опише едновременно представена сърдечна и бъбречна недостатъчност (а „кардиоренален-анемичен синдром“, при наличие на съпътстваща анемия).<sup>209</sup>

Хроничната или остра бъбречна дисфункция е особено значим проблем при пациенти с ОСН и се обсъжда по-нататък в този раздел (вж. раздел 12).

### 11.16. Затлъстяване

Затлъстяването е рисков фактор за СН и усложнява нейното диагностициране, тъй като причинява задух, непоносимост към физически усилия и подуване на глезените, и може да доведе до лошо качество на ехокардиографските изображения. Затлъстелите индивиди имат също и намалени нива на натриуретичните пептиди. Затлъстяването е по-често при СН-СФИ, отколкото при СН-НФИ, въпреки че е възможно поне част от тази разлика в преобладаването да се обяснява с неправилното поставяне на диагноза. Затлъстяването трябва да се лекува, както се препоръчва в други насоки.<sup>210</sup>

### 11.17. Простатна обструкция

Алфа-адренорецепторните блокери предизвикват хипотония и задръжка на натрий и вода, и е възможно да не са безопасни при систолна СН (вж. раздел 11.13).<sup>202,206,207</sup> Поради тези причини, най-общо се предпочитат 5-алфа редуказните инхибитори. Простатната обструкция трябва да се изключи при мъже с влошаваща се бъбречна функция.

### 11.18. Бъбречна дисфункция

Вижте точка 11.15.

### 11.19. Нарушения на съня и дишането по време на сън

Пациенти със СН често имат нарушения на съня; причините са много, включително белодробен застои (водещ до ортопнея и пароксизмална нощна диспнея) и терапия с диуретици, причиняваща нощна диуреза. Тревожността и други психологически проблеми също могат да доведат до безсъние, а снемането на анамнеза на съня е част от цялостното лечение на пациентите със СН (вж. раздел 14). До една трета от пациентите със СН имат нарушено дишане по време на сън.<sup>211,212</sup> Сънната апнея е повод за безпокойство при пациенти със СН, защото води до интермитентна хипоксия, хиперкапния и симпатикова възбуда. Обструктивната сънна апнея също причинява повтарящи се епизоди на отрицателно интра-торакално налягане и увеличава ЛК следнатоварване. Тя е по-честа при пациенти със затлъстяване, чиито партньори съобщават за хъркане на пациента или сънливост през деня (пациентът може и да не бъде наясно с това). Не всички па-

циенти с обструктивна сънна апнея, обаче, са с наднормено тегло. Преобладаването на централната сънна апнея (включително дишането на Чейн – Стокс) при СН е неустановено и може да е намаляло, поради широко разпространената употреба на бета-блокери и сърдечната ресинхронизираща терапия (СРТ). Скринингът, диагностицирането и лечението на сънна апнея са обсъдени подробно другаде.<sup>211,212</sup> Съвременното диагностициране изисква провеждане на полисомнография за цялата нощ. Добавянето на кислород през нощта, постоянното положително налягане в дихателните пътища, положителното налягане в дихателните пътища на две нива и адаптивната сервовентилация може да се използват за лечение на нощната хипоксия.

## 12. Остра сърдечна недостатъчност

Остра сърдечна недостатъчност (ОСН) е термин, използван за описание на внезапно настъпване или промяна в симптомите и признаците на СН. Това е животозастрашаващо състояние, което изисква незабавна медицинска помощ и обикновено води до хоспитализация по спешност. В повечето случаи, ОСН възниква в резултат от влошаване на предварително диагностицирана СН (СН-СФИ или СН-НФИ), поради което всички аспекти на хроничното лечение, описани в тези насоки, се отнасят изцяло и към тези пациенти. ОСН може също така да бъде първа проява на СН („де ново“ ОСН). ОСН може да бъде причинена от отклонения във всеки аспект на сърдечната функция (вж Таблица 3). При пациенти с предшестваща СН често е налице явен ускоряващ или отключващ фактор (напр., аритмия или прекъсване на лечението с диуретици при пациенти със СН-НФИ и обемно претоварване или тежка хипертония при пациенти със СН-СФИ) (Таблица 19). „Остротата“ може да варира, като много пациенти описват няколкодневен или дори няколкоседмичен период на влошаване (напр., увеличаване на задуха или отока), докато други развиват СН в рамките на часове до минути (напр., във връзка с остър инфаркт на миокарда). Пациентите могат да представят спектър от състояния, вариращи от животозастрашаващ белодробен оток или кардиогенен шок до състояние, характеризиращо се, предимно с влошаване на периферния оток.

Обикновено диагностицирането и лечението се извършват паралелно, особено при пациенти в тежко влошено състояние, като лечението трябва да започне незабавно. Внимателното мониториране на жизнените функции на пациента е от съществено значение по време на първоначалната оценка и лечение (вж. раздели 12.3 и 12.4), а при някои пациенти състоянието се овладява най-добре в интензивно или кардиологично отделение. Въпреки, че непосредствените цели на лечението са подобряване на симптомите и стабилизиране на хемодинамичното състояние на пациента, по-дългосрочното лечение, включително грижите след дехоспитализация, е от особено значение за предотвратяване на рецидивите и подобряване на прогнозата при СН-НФИ. Грижите, които предшестват и последват изписването, трябва да следват препоръките, посочени на друго място в тези насоки, където е приложимо.

**Таблица 19: Фактори, които ускоряват или предизвикват остра сърдечна недостатъчност**

|                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Събития, обичайно водещи до рязко влошаване</b>                                                                                                   |
| • Внезапна аритмия или тежка брадикардия/проводно нарушение                                                                                          |
| • Остър коронарен синдром                                                                                                                            |
| • Механично усложнение на остър коронарен синдром (напр. руптура на междукамерен септум, хордална руптура на митралната клапа, деснокамерен инфаркт) |
| • Остър белодробен емболизъм                                                                                                                         |
| • Хипертонична криза                                                                                                                                 |
| • Сърдечна тампонада                                                                                                                                 |
| • Аортна дисекция                                                                                                                                    |
| • Хирургична интервенция и периоперативни проблеми                                                                                                   |
| • Перипартална кардиомиопатия                                                                                                                        |
| <b>Събития, обичайно водещи до по-бавно влошаване</b>                                                                                                |
| • Инфекция (включително инфекциозен ендокардит)                                                                                                      |
| • Обостряне на ХОББ/астма                                                                                                                            |
| • Анемия                                                                                                                                             |
| • Нарушение на бъбречната функция                                                                                                                    |
| • Непридържане към диета/медикаментозна терапия                                                                                                      |
| • Ятрогенни причини (напр., предписан НСПВС или кортикостероид; лекарствени взаимодействия)                                                          |
| • Аритмии, брадикардия и проводни нарушения, неводещи до внезапна, тежка промяна в сърдечната честота                                                |
| • Неконтролирана хипертония                                                                                                                          |
| • Хипотиреозизъм или хипертиреоидизъм                                                                                                                |
| • Злоупотреба с алкохол и лекарства                                                                                                                  |

ОСН = остра сърдечна недостатъчност; ХОББ = хронична обструктивна белодробна болест; НСПВС = нестероидно противовъзпалително средство.

### 12.1. Първоначална оценка и мониториране на пациентите

По време на първоначалната оценка на пациента е необходимо да се направят три паралелни оценки, подпомогнати от изследванията, посочени във *Фигура 4*.

- (i) Налице ли е сърдечна недостатъчност или има алтернативни причини за симптомите и признаците (напр., хронично белодробно заболяване, анемия, бъбречна недостатъчност или белодробен емболизъм)?
- (ii) Ако е налице СН, има ли ускоряващ фактор и изисква ли незабавно лечение или коригиране (напр., аритмия или остър коронарен синдром)?

- (iii) Дали състоянието на пациента е непосредствено животозастрашаващо, поради хипоксия или хипотония, водещи до недостатъчна перфузия на жизненоважните органи (сърце, бъбреци и мозък)?

## 12.2. Лечение на острата сърдечна недостатъчност

Често лечението трябва да се прилага успоредно с изясняването на диагнозата (вж. Алгоритъм на лечението, *Фигура 5*). Макар и небазиран на доказателства по начина, валиден за терапиите при хронична СН, основните терапии включват кислород, диуретици и вазодилатори. Опиатите и инотропните средства се прилагат по-избирателно, а механична циркулаторна поддръжка се изисква само в редки случаи. Неинвазивната вентилация се използва широко в голям брой центрове, докато инвазивната вентилация е необходима само при малка част от пациентите.

Систолното кръвно налягане, сърдечният ритъм и честота, периферната кислородна сатурация ( $SpO_2$ ) с помощта на импулсен оксиметър и уринният дебит трябва да се проследяват редовно и често до стабилизирането на пациента (вж. също раздели 12.3 и 12.4).

### 12.2.1 Медикаментозно лечение

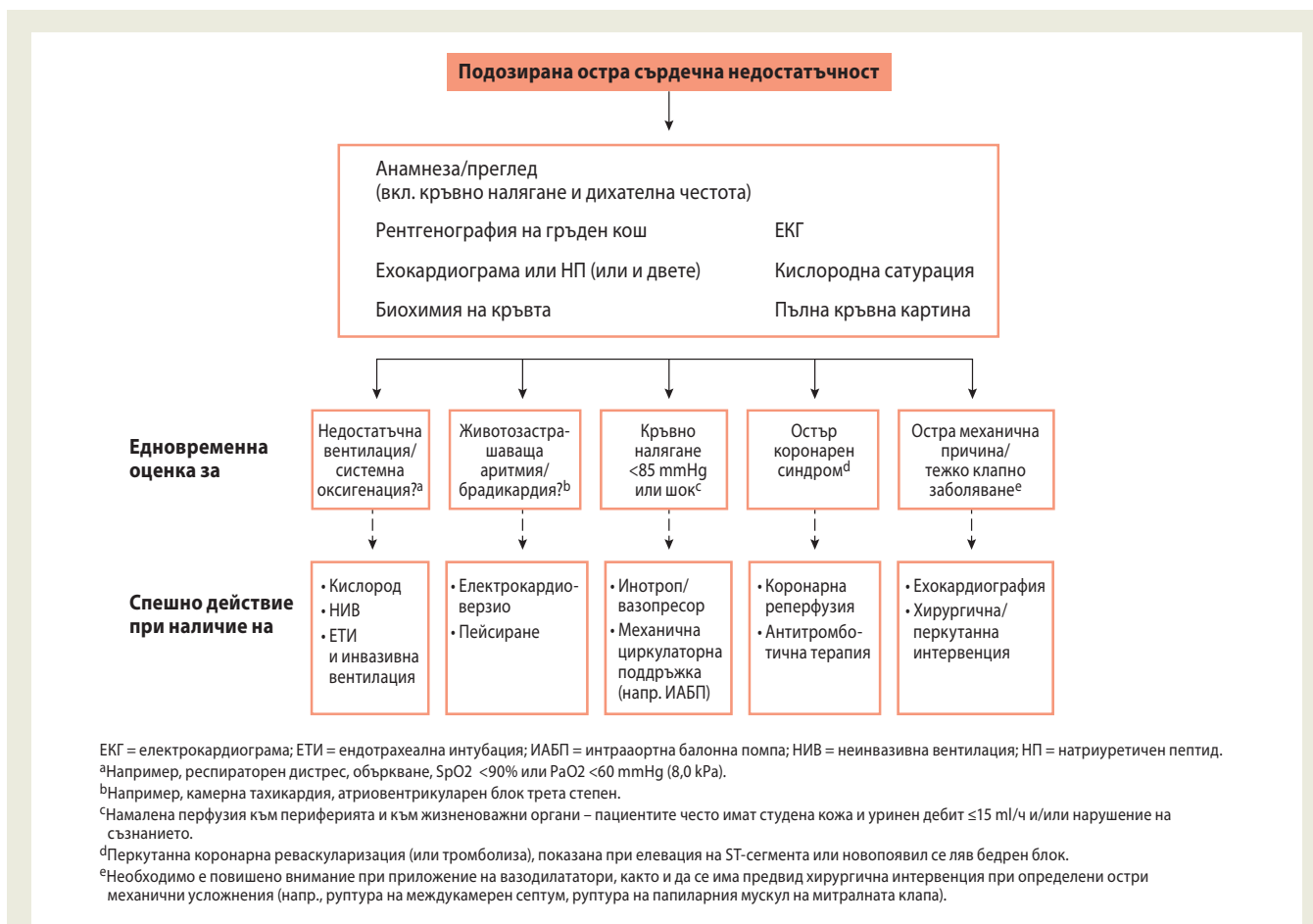
#### 12.2.1.1 Овладяване на остро състояние

##### Кислород

Подаването на кислород може да бъде прилагано за лечение на хипоксията ( $SpO_2 < 90\%$ ), която е свързана с повишен риск от краткосрочна смъртност. Подаването на кислород не трябва да се използва рутинно при не-хипоксични пациенти, тъй като предизвиква вазоконстрикция и спад в сърдечния дебит.<sup>224</sup>

##### Диуретици

Повечето пациенти със задух, причинена от белодробен оток, получат бързо облекчаване на симптомите след прилагане на i.v. диуретик, в резултат както на незабавното венодилаторно действие, така и на последващото отстраняване на течности. Оптималната доза и начинът на приложение (болус или продължителна инфузия) са неустановени. Едно скорошно, малко, проспективно РКИ сравнява 12-часовата болус инжекция с продължителната инфузия, и нискодозовото (равняващо се на предшестващата перорална доза) с високодозовото (x 2,5 пъти предшестващата перорална доза) лечение, използвайки 2 x 2 факторен дизайн.<sup>213</sup> Не е наблюдавана разлика във всяко едно от сравненията на лечението по отношение на първичните крайни точки (гло-



**Фигура 4:** Начална оценка на пациент със съмнение за остра сърдечна недостатъчност. ЕКГ = електрокардиограма; ЕТИ = ендотрахеална интубация; ИАБП = интрааортна балонна помпа; НИВ = неинвазивна вентилация; НП = натриуретичен пептид.

бална оценка на симптомите от страна на пациента и промяна на серумния креатинин). В сравнение с нискодозовата стратегия, високодозовата стратегия, обаче, е свързана с по-голямо подобрене в броя на вторичните крайни резултати (включително задух), но за сметка на по-често преходно влошаване на бъбречната функция.

При пациенти с трудно повлияващ се периферен оток (и асцит) може да е необходима комбинация от бримков и тиазиден диуретик (напр., бендрофлуметиазид) или тиазидо-подобен диуретик (метолазон), за да се постигне адекватна диуреза (вж. *уеб Таблица 15*).<sup>225,226</sup> Обикновено е необходимо само няколкодневно прилагане на тази мощна комбинация, като се изисква внимателно мониториране, за да се избегне хипокалиемия, бъбречна дисфункция и хиповолемия.

#### Опиати

Опиатите, напр. морфин, могат да бъдат полезни при някои пациенти с остър белодробен оток, тъй като намаляват тревожността и облекчават свързаните със задуха признаци на страх. Опиатите също така се считат за венодилатори, които намаляват преднатоварването и могат да понижат и интензивността на симпатиковите процеси. Обратно, опиатите предизвикват гадене (което налага едновременно прилагане на антиеметик, един от които, циклизин,<sup>227</sup> има вазоконстрикторно действие) и потискат дихателната активност, потенциално повишавайки необходимостта от инвазивна вентилация.

#### Вазодилатори

Въпреки, че вазодилаторите, напр. нитроглицерин (*Таблица 20*), намаляват преднатоварването и следнатоварването и увеличават ударния обем, липсват убедителни доказателства за облекчаване на симптомите на задух или подобряване на други клинични крайни резултати.<sup>218,220</sup> Вазодила-

таторите са вероятно от най-голяма полза при пациенти с хипертония и трябва да се избягват при пациенти с систолно кръвно налягане <110 mmHg. Прекомерните спадове на кръвното налягане трябва да се избягват, тъй като хипотонията се свързва с по-висока смъртност при пациенти със ОН. Вазодилаторите трябва да се използват с повишено внимание при пациенти със значителна митрална или аортна стеноза.

#### Несиритид

Наскоро е доказано, че несиритид – човешки В-тип натриуретичен пептид (BNP), действащ предимно като вазодилатор – намалява малко, но статистически значимо оплакванията от задух, когато се добави към конвенционалното лечение (основно диуретик).<sup>228</sup>

#### Инотропни средства

Приложението на инотропен агент, напр. добутамин (*Таблица 21*) обикновено следва да се запази за пациенти с толкова тежък спад в сърдечния дебит, че перфузията на жизненоважните органи е компрометирана. Такива пациенти са почти винаги хипотензивни („в шоково състояние“). Инотропните средства предизвикват синусова тахикардия и може да индуцират миокардна исхемия и аритмии. Съществува отдавнашна загриженост, че те могат да увеличават смъртността. Има фармакологична обосновка за прилагане на левосимендан (или инхибитор на фосфодиестераза III, като милринон), ако се счете за необходимо да се противодейства на ефекта на бета-блокера.

#### Вазопресорни средства

Лекарства с подчертано периферно артериално вазоконстрикторно действие, като норепинефрин (*Таблица 21*), се назначават понякога на тежко болни пациенти с изразена хипотония. Тези средства се прилагат за повишаване на кръвното налягане и преразпределяне на сърдечния дебит от крайниците към жизненоважните органи. Това, обаче, е за сметка на увеличението в ЛК следнатоварване; тези средства имат и нежелани ефекти, подобни на оказваните от инотропните средства (а най-често използваните – норадреналин и адреналин – имат и инотропна активност). Тяхната употреба трябва да бъде ограничена до пациенти с продължаваща хипоперфузия, независимо от адекватните налягания на пълнене на сърцето.

#### Допамин

В големи дози (>5 µg/kg/мин) допамин има инотропно и вазоконстрикторно действие. При по-ниски дози (<3 µg/kg/мин) допамин може да проявява селективна бъбречно артериална вазодилаторна активност и да подпомогне натриуреза, въпреки, че това не е установено. Допаминът може да предизвика хипоксия.<sup>229</sup> Необходимо е да се мониторира артериалното насищане с кислород и при необходимост, да се назначи допълнителен кислород.

#### Други медикаментозни лечения

Необходимо е да се прилага профилактика на тромбоемболизма с хепарин или друг антикоагулант, освен ако няма противопоказания или се счете за ненужно (поради съществуващо лечение с перорални антикоагуланти).<sup>214-216</sup> Толваптан (вазопресин V<sub>2</sub>-рецепторен антагонист) може да се прилага за лечение на пациенти с резистентна хипонатремия (жажда и обезводняването са известни нежелани ефекти).<sup>230</sup>

**Таблица 20: Интравенозни вазодилатори, прилагани за лечение на остра сърдечна недостатъчност**

| Вазодилатор            | Дозировка                                            | Основни нежелани реакции            | Друго                              |
|------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| Нитроглицерин          | Започнете с 10–20 µg/мин, увеличете до 200 µg/мин    | Хипотония, главоболие               | Поносим при продължителна употреба |
| Изосорбид-динитрилат   | Започнете с 1 mg/ч, увеличете до 10 mg/ч             | Хипотония, главоболие               | Поносим при продължителна употреба |
| Нитропрусид            | Започнете с 0,3 µg/kg/мин и увеличете до 5 µg/kg/мин | Хипотония, интоксикация с изоцианат | Сенсибилизира в лека степен        |
| Несиритид <sup>a</sup> | Болус 2 µg/kg + инфузия 0,01 µg/kg/мин               | Хипотония                           |                                    |

<sup>a</sup>Не е наличен в много страни членки на Европейското дружество по кардиология.

**Таблица 21: Лекарства, прилагани за лечение на остра сърдечна недостатъчност, които са положителни инотропни или вазопресорни средства, или и двете**

|                           | Болус                                                                                           | Скорост на инфузията                                                              |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Добутамин                 | Не                                                                                              | 2–20 µg/kg/мин (β+)                                                               |
| Допамин                   | Не                                                                                              | <3 µg/kg/мин:<br>бъбречен ефект (δ+)                                              |
|                           |                                                                                                 | 3–5 µg/kg/мин;<br>инотропичен агент (β+)                                          |
|                           |                                                                                                 | >5 µg/kg/мин: (β+),<br>вазопресор (α+)                                            |
| Милринон                  | 25–75 µg/kg в продължение на 10–20 минути                                                       | 0,375–0,75 µg/kg/мин                                                              |
| Еноксимон                 | 0,5–1,0 mg/kg в продължение на 5–10 минути                                                      | 5–20 µg/kg/мин                                                                    |
| Левосимендан <sup>a</sup> | 12 µg/kg в продължение на 10 мин. (по избор) <sup>b</sup>                                       | 0,1 µg/kg/мин, която може да се намали до 0,05 или да се увеличи до 0,2 µg/kg/мин |
| Норепинефрин              | Не                                                                                              | 0,2–1,0 µg/kg/мин                                                                 |
| Епинефрин                 | Болус: 1 mg може да се приложи i.v. по време на ресуситация и да се повтаря на всеки 3–5 минути | 0,05–0,5 µg/kg/мин                                                                |

<sup>a</sup> Също и вазодилатор.

<sup>b</sup> Приложението на болус не се препоръчва при хипотензивни пациенти (сistolно кръвно налягане <90 mmHg).

α = алфа-адренорецептор; β = бета-адренорецептор;

δ = допаминов рецептор

### 12.2.1.2 След стабилизирането

#### Инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим/ангиотензин-рецепторен блокер

При пациенти с намалена ФИ, които вече не получават АСЕ-инхибитор (или АРБ), това лечение трябва да се възобнови възможно най-скоро, при условие, че се позволява от стойностите на кръвното налягане и бъбречната функция (вж. препоръките в раздел 7.2.1 и уеб Таблица 11). Дозата трябва да се повишава, доколкото е възможно, преди изписването, както и да се изготви план за завършване на дозовото повишаване след изписването.

#### Бета-блокер

При пациенти с намалена ФИ, които вече не получават бета-блокер, това лечение трябва да се възобнови възможно най-скоро след стабилизирането, при условие, че се позволява от стойностите на кръвното налягане и сърдечната честота (вж. препоръките в раздел 7.1 и уеб Таблица 12).

Дозата трябва да се повишава, доколкото е възможно, преди изписването, както и да се изготви план за завършване на дозовото повишаване след изписването. Доказано е, че лечението с бета-блокери може да бъде продължено при много от пациентите по време на епизод на декомпенсация и започнато безопасно преди изписването, след епизод на декомпенсация.

#### Минералокортикоиден (алдостеронов) рецепторен антагонист

При пациенти с намалена ФИ, които вече не получават МРА, това лечение трябва да се възобнови възможно най-скоро, при условие, че се позволява от бъбречната функция и стойностите на калия (вж. препоръките в раздел 7.2 и уеб Таблица 13). Тъй като дозата на МРА, използвана за лечение на СН има минимален ефект върху кръвното налягане, дори относително хипотензивни пациенти могат да започнат тази терапия по време на хоспитализацията. Дозата трябва да се повишава, доколкото е възможно, преди изписването, както и да се изготви план за завършване на дозовото повишаване след изписването.

#### Дигоксин

При пациенти с намалена ФИ, дигоксин може да се използва за контролиране на камерната честота при ПМ, особено ако не е било възможно да се повиши дозата на бета-блокера. Дигоксин може също така да облекчи симптомите и намали риска от хоспитализация по повод СН при пациенти с тежка систолна СН (вж. препоръките в раздел 7.2.6).

### 12.2.2 Лечение без медикаменти/устройства

Обикновено се ограничава приема на натрий до <2 g/ден и приема на течности до <1,5 – 2,0 л/ден, особено (последното при хипонатриемични пациенти) по време на първоначалното овладяване на остър епизод на СН, свързан с обемно претоварване, въпреки че няма достатъчни доказателства в подкрепа на тази практика.

#### 12.2.2.1 Вентилация

##### Неинвазивна вентилация

Прилагането на постоянно положително налягане в дихателните пътища (Continuous positive airway pressure, CPAP) и неинвазивна вентилация с положително налягане (Non-invasive positive pressure ventilation, NIPPV) облекчават задуха и подобряват някои физиологични измервания (напр., кислородното насищане) при пациенти с остър белодробен оток. Въпреки това, неотдавнашно голямо рандомизирано контролирано изпитване показва, че нито един тип неинвазивна вентилация не намалява смъртността или честотата на ендотрахеална интубация, в сравнение със стандартната терапия, включително нитрати (при 90% от пациентите) и опиати (при 51% от пациентите).<sup>217</sup> Този резултат е в противоречие с резултатите от мета-анализи на по-ранни, по-малки проучвания.

Неинвазивната вентилация може да се прилага като допълнителна терапия за облекчаване на симптомите при пациенти с белодробен оток и тежък респираторен дистрес или при които не е постигнато подобрение с медикаментозно лечение. Противопоказанията включват хипотония, повръщане, възможен пневмоторакс и потиснато съзнание.

## Препоръки за лечение на пациенти с остра сърдечна недостатъчност

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> | Източн. <sup>c</sup> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|
| <b>Пациенти с белодробен застои/едем, без шок</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                   |                   |                      |
| Препоръчва се i.v. бримков диуретик за подобряване на задуха и облекчаване на застоя. По време на употребата на i.v. диуретика е необходимо редовно мониториране на симптомите, уринния дебит, бъбречната функция и електролитите.                                                                                                                                                                                                                                                                                           | I                 | B                 | 213                  |
| Препоръчва се трансназална кислородна инсуфлация при пациенти с кислородно насищане на капиларите <90% или PaO <sub>2</sub> <60 mmHg (8,0 kPa), за коригиране на хипоксемията.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | I                 | C                 | -                    |
| Препоръчва се профилактика на тромбоемболизма (напр. с LMWH) при пациенти с все още неназначена антикоагулантна терапия и без противопоказания за антикоагулантна терапия, за намаляване на риска от тромбоза на дълбоките вени и белодробен емболизъм.                                                                                                                                                                                                                                                                      | I                 | A                 | 214–216              |
| Трябва да се има предвид неинвазивна вентилация (напр., CPAP) при пациенти с диспнея и белодробен едем и дихателна честота >20 вдишвания/мин, за подобряване на задуха и намаляване на хиперкапнията и ацидозата. Неинвазивната вентилация може да понижи кръвното налягане и не трябва по принцип да се прилага при пациенти със систолно кръвно налягане <85 mmHg (а кръвното налягане трябва редовно да се мониторира по време на лечението).                                                                             | IIa               | B                 | 217                  |
| Трябва да се има предвид i.v. опий (заедно с антиеметик) при особено тревожни, неспокойни или изтощени пациенти, за облекчаване на тези симптоми и подобряване на задуха. Яснотата на съзнанието и полагащото усилие в хода на вентилацията трябва да се проследяват често след назначението, тъй като опийните може да потиснат дишането.                                                                                                                                                                                   | IIa               | C                 | -                    |
| Трябва да се има предвид i.v. инфузия на нитрат при пациенти с белодробен застои/едем и систолно кръвно налягане >110 mmHg, които нямат тежка митрална или аортна стеноза, за намаляване на вклиненото пулмо-капиларно налягане и системното съдово съпротивление. Нитратите може също да облекчат диспнеята и застоя. По време на приложението на i.v. нитрати е необходимо често проследяване на симптомите и кръвното налягане.                                                                                           | IIa               | B                 | 218, 219             |
| Може да се има предвид i.v. инфузия на натриев нитропрусид при пациенти с белодробен застои/едем и систолно кръвно налягане >110 mmHg, които нямат тежка митрална или аортна стеноза, за намаляване на вклиненото пулмо-капиларно налягане и системното съдово съпротивление. Препоръчва се повишено внимание при пациенти с остър миокарден инфаркт. Нитропрусидът може също да облекчи диспнеята и застоя. По време на приложението на i.v. нитропрусид е необходимо често проследяване на симптомите и кръвното налягане. | IIb               | B                 | 220                  |
| Инотропните средства HE се препоръчват, освен ако пациентът не е хипотоничен (сistolно кръвно налягане <85 mmHg), в състояние на хипоперфузия или шок, поради съображения за безопасност (предсърдни и камерни аритмии, миокардна исхемия и смърт).                                                                                                                                                                                                                                                                          | III               | C                 | -                    |
| <b>Пациенти с хипотония, в състояние на хипоперфузия или шок</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                   |                   |                      |
| Препоръчва се електрическо кардиоверзио, ако се счита, че предсърдната или камерна аритмия допринася за влошената хемодинамика, за да се възстанови синусовия ритъм и подобри клиничното състояние на пациента.                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | I                 | C                 | -                    |
| Трябва да се има предвид i.v. инфузия на инотропен агент (напр., добутамин) при пациенти с хипотония (сistolно кръвно налягане <85 mmHg) и/или хипоперфузия, за увеличаване на сърдечния дебит, повишаване на кръвното налягане и подобряване на периферната перфузия. ECG трябва да се проследява непрекъснато, тъй като инотропните средства може да предизвикат аритмии и миокардна исхемия.                                                                                                                              | IIa               | C                 | -                    |
| Трябва да се има предвид краткотрайна механична циркулаторна поддръжка (като „мост към възстановяване“) при пациенти, запазващи състоянието си на хипоперфузия, независимо от инотропната терапия и с потенциално обратима етиология (напр., вирусен миокардит) или с потенциално хирургично коригируема причина (напр., остра руптура на междукамерен септум).                                                                                                                                                              | IIa               | C                 | -                    |
| Може да се има предвид i.v. инфузия на левосимендан (или фосфодиестеразен инхибитор) за обръщане на ефекта на бета-блокадата, ако се счита, че бета-блокадата допринася за състоянието на хипоперфузия. ECG трябва да се проследява непрекъснато, тъй като инотропните средства може да предизвикат аритмии и миокардна исхемия, а поради това, че тези средства са и вазодилатори, е необходимо и внимателно мониториране на кръвното налягане.                                                                             | IIb               | C                 | -                    |
| Може да се има предвид вазопресорен агент (напр., допамин или норепинефрин) при пациенти, които са в кардиогенен шок, независимо от лечението с инотропен агент, за да се повиши кръвното налягане и перфузията на жизненоважните органи. Необходимо е мониториране на ECG, тъй като тези средства може да предизвикат аритмии и/или миокардна исхемия. Трябва да се има предвид интраартериално измерване на кръвното налягане.                                                                                             | IIb               | C                 | -                    |
| Може да се има предвид краткотрайна механична циркулаторна поддръжка (като „мост към решение“) при пациенти с бързо влошаване, преди да може да се направи пълна диагностична и клинична оценка.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | IIb               | C                 | -                    |
| <b>Пациенти с остър коронарен синдром (ACS)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                   |                   |                      |
| При наличие на ACS със ST-елевация или новопоявил се LBVB, се препоръчва незабавна първична PCI (или CABG при избрани пациенти), за да се намали степента на миоцитна некроза и риска от преждевременна смърт.                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | I                 | A                 | 221                  |
| <i>Алтернатива на PCI или CABG:</i><br><br><i>При наличие на ST-елевация или новопоявил се LBVB и невъзможност за извършване на PCI/CABG, се препоръчва интравенозна тромболитична терапия, за да се намали степента на миоцитна некроза и риска от преждевременна смърт.</i>                                                                                                                                                                                                                                                | I                 | A                 | 222                  |
| При наличие на ACS без ST-елевация се препоръчва ранна PCI (или CABG при избрани пациенти), за да се намали риска от рекурентен ACS. Ако пациентът е хемодинамично нестабилен, се препоръчва реваскуларизация по спешност.                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | I                 | A                 | 221                  |
| Препоръчва се еплеренон, за намаляване на риска от смърт и последваща сърдечно-съдова хоспитализация при пациенти с EF ≤40%.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | I                 | B                 | 107                  |

## Препоръки за лечение на пациенти с остра сърдечна недостатъчност (продължение)

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> | Източн. <sup>c</sup> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|
| <b>Пациенти с ОКС</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                   |                   |                      |
| Препоръчва се АСЕ-инхибитор (или АРБ) при пациенти с ФИ ≤40%, след стабилизиране, за намаляване на риска от смърт, рекурентен миокарден инфаркт и хоспитализация по повод СН.                                                                                                                                                                                                                                         | I                 | A                 | 101                  |
| Препоръчва се бета-блокатор при пациенти с ФИ ≤40%, след стабилизиране, за намаляване на риска от смърт и рекурентен миокарден инфаркт.                                                                                                                                                                                                                                                                               | I                 | B                 | 223                  |
| Трябва да се има предвид i.v. опиат (заедно с антиеметик) при пациенти с исхемична болка в гърдите, за облекчаване на този симптом (и подобряване на задуха). Яснотата на съзнанието и полагащото усилие в хода на вентилацията трябва да се проследяват често след назначението, тъй като опиатите може да потиснат дишането.                                                                                        | IIa               | C                 | -                    |
| <b>Пациенти с ПМ и ускорена камерна честота</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                   |                   |                      |
| При пациенти с все още неназначена антикоагулантна терапия и без противопоказания за антикоагулантна терапия се препоръчва пълна антикоагулация (напр., с i.v. хепарин), веднага щом се установи ПМ, за да се намали риска от системен артериален емболизъм и инсулт.                                                                                                                                                 | I                 | A                 | 184                  |
| Препоръчва се електрическо кардиоверзио при пациенти с компрометирана хемодинамика в резултат на AF, при които се налага спешно възстановяване на синусовия ритъм за бързо подобряване на клиничния статус.                                                                                                                                                                                                           | I                 | C                 | -                    |
| Трябва да се има предвид електрическо кардиоверзио или медикаментозно кардиоверзио с амиодарон при пациенти, при които е взето решение за не-спешно възстановяване на синусовия ритъм (стратегия за „контролиране на ритъма“). Тази стратегия трябва да се прилага само при пациенти с първи епизод на ПМ, с продължителност <48 часа (или при пациенти без данни за тромб в придатъка на лявото предсърдие при ТЕЕ). | I                 | C                 | -                    |
| Трябва да се има предвид интравенозно приложение на сърдечен гликозид, за ускорено постигане на контрол върху камерната честота.                                                                                                                                                                                                                                                                                      | I                 | C                 | -                    |
| Не се препоръчва дронедарон, поради съображения за безопасността (повишен риск от хоспитализация поради сърдечно-съдови причини и увеличен риск от преждевременна смърт), особено при пациенти с ФИ ≤40%.                                                                                                                                                                                                             | III               | A                 | 176                  |
| Не се препоръчват клас I антиаритмици, поради съображения за безопасността (увеличен риск от преждевременна смърт), особено при пациенти с левокамерна систолна дисфункция.                                                                                                                                                                                                                                           | III               | A                 | 178                  |
| <b>Пациенти с тежка брадикардия или сърдечен блок</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                   |                   |                      |
| Препоръчва се пейсиране при пациенти с компрометирана хемодинамика в резултат на тежка брадикардия или сърдечен блок, за подобряване на клиничния статус.                                                                                                                                                                                                                                                             | I                 | C                 | -                    |

АСЕ = ангиотензин-конвертиращ ензим; ОКС = остър коронарен синдром; ПМ = предсърдно мъждене; АРБ = ангиотензин-рецепторен блокатор; САВГ = коронарен артериален байпас; СРАР = постоянно положително налягане в дихателните пътища; ЕКГ = електрокардиограма; ФИ = фракция на изтласкване; СН = сърдечна недостатъчност; i.v. = интравенозен; LBBB = ляв бедрен блок; НМХ = нискомолекулен хепарин; ЛК = лява камера/левокамерен; РаО<sub>2</sub> = парциално налягане на кислорода partial pressure of oxygen;

PCI = перкутанна коронарна интервенция; ТЕЕ = трансезофагеална ехокардиография.

<sup>a</sup>Клас на препоръката.

<sup>b</sup>Ниво на доказателствата.

<sup>c</sup>Източници.

**Ендотрахеална интубация и инвазивна вентилация**

Основното показание за ендотрахеална интубация и неинвазивна вентилация е дихателната недостатъчност, която води до хипоксия, хиперкапния и ацидоза. Физическото изтощение, пониженото съзнание и невъзможната поддръжка или защита на дихателните пътища са други причини за обмисляне приложението на интубация и вентилация.

**12.2.2.2 Механична циркулаторна поддръжка****Интраортна балонна помпа**

Обичайните показания за интраортна балонна помпа (ИАБП) са поддръжка на циркулацията преди хирургическа корекция на специфични остри механични проблеми (напр., руптура на междукамерен септум и остра митрална регургитация), по време на тежък остър миокардит и при избрани пациенти с остра миокардна исхемия или инфаркт преди, по време на и след перкутанна или хирургична реваскуларизация. Няма убедителни доказателства, че ИАБП е от полза при други причини за кардиогенния шок.<sup>231</sup> По-отскоро балонните помпи (и други видове краткосрочна, временна циркулаторна поддръжка) се прилагат като мост към имплантиране на камерно помощно устройство или към сърдечна трансплантация (вж. раздел 13.5).

**Камерни помощни устройства**

При избрани пациенти камерните помощни устройства и други форми на механична циркулаторна поддръжка (МЦП) може да се прилагат като „мост към решение“ или за по-дълъг период от време (вж. раздел 13.5).

**12.2.2.3 Ультрафилтрация**

Вено-венозната изолирана ультрафилтрация се прилага понякога за отстраняване на течности при пациенти със СН,<sup>232</sup> въпреки че обикновено се запазва като резервен подход при тези, които не се повлияват или са резистентни към терапията с диуретици.

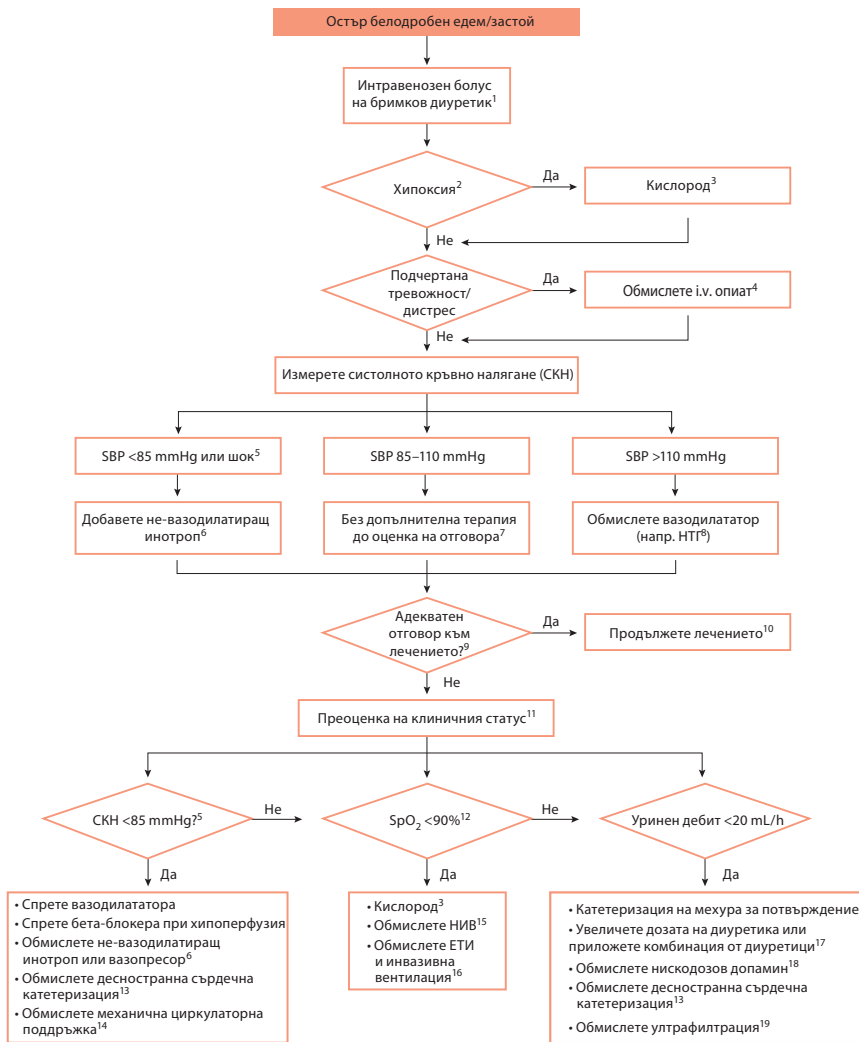
**12.3. Инвазивно мониториране****12.3.1 Интраартериална катетеризация**

Интраартериалната катетеризация трябва да се има предвид само при пациенти с персистираща СН и ниско систолно кръвно налягане, независимо от прилаганото лечение.

**12.3.2 Катетеризация на пулмоналната артерия**

Десностранната катетеризация не играе главна роля при овладяването на ОСН, но може да помогне при лечението на малък брой избрани пациенти с остра (и хронична) СН.<sup>233</sup> Катетеризацията на пулмоналната артерия трябва да се има предвид само при пациенти: (i) които са рефрактерни към





CRAP = постоянно положително налягане в дихателните пътища; ЕТИ = ендотрахеална интубация; i.v. = интравенозен; NIPPV = неинвазивна вентилация с положително налягане; НИВ = неинвазивна вентилация; НТГ = нитроглицерин; PaO<sub>2</sub> = парциално налягане на кислорода; СКН = систолно кръвно налягане; SpO<sub>2</sub> = периферно насищане с кислород.

<sup>1</sup> При пациенти с вече назначен диуретик, се препоръчва увеличение от 2,5 пъти на съществуващата доза. Повторете при необходимост.

<sup>2</sup> Кислородно насищане с пулсова оксиметрия <90% или PaO<sub>2</sub> <60 mmHg (<8,0 kPa).

<sup>3</sup> Обикновено се започва с 40–60% кислород, повишавайки до SpO<sub>2</sub> >90%; необходимо е повишено внимание при пациенти с риск от задръжка на CO<sub>2</sub>.

<sup>4</sup> Например, 4–8 mg морфин плюс 10 mg метоклопрамид; наблюдавайте за потискане на дишането. Повторете при необходимост.

<sup>5</sup> Студена кожа, слаба напълненост на пулса, нисък уринен дебит, объркване, миокардна исхемия.

<sup>6</sup> Например, започнете с i.v. инфузия на 2,5 µg/kg/мин допамин, удвоявайки дозата на всеки 15 минути според отговора и поносимостта (обикновено повишаването на дозата се ограничава от прекомерна тахикардия, аритмии или исхемия). Рядко се налага доза >20 µg/kg/мин. Дори допамин може да окаже леко вазодилаторно действие, в резултат от стимулиране на бета-2 адренорецепторите.

<sup>7</sup> Пациентът трябва се наблюдава редовно (симптоми, сърдечна честота/ритъм, SpO<sub>2</sub>, систолно кръвно налягане, уринен дебит) до стабилизирането и възстановяването.

<sup>8</sup> Например, започнете с i.v. инфузия при скорост 10 µg/мин и удвоявайте на всеки 10 минути според отговора и поносимостта (обикновено повишаването на дозата се ограничава от хипотония). Рядко се налага доза >100 µg/мин.

<sup>9</sup> Адекватният отговор включва намаляване на задуха и адекватна диуреза (производство на урина >100 mL/ч през първите 2 часа), придружени от увеличение на кислородното насищане (при хипоксия) и, обикновено, от забавяне на сърдечната и дихателната честота (което трябва да настъпи в рамките на 1–2 часа). Периферният кръвоток може също да се увеличи, намирайки изъва в намалена кожна вазоконстрикция, повишена температура и подобрен цвят на кожата. Може също да настъпи намаление на белодробните крепитации.

<sup>10</sup> След постигане на спокойно състояние на пациента и установяване на стабилна диуреза, може да се обмисли прекратяване на i.v. терапия (при заместване с перорално диуретично лечение).

<sup>11</sup> Направете оценка за симптоми, свързани със СН (диспнея, ортопнея, пароксизмална нощна диспнея), свързани съпътстващи заболявания (напр., гръдна болка, дължаща се на миокардна исхемия) и свързани с лечението нежелани ефекти (напр., симптоматична хипотония). Направете оценка за признаци на периферен и белодробен застой/оток, на сърдечната честота и ритъм, кръвното налягане, периферната перфузия, дихателната честота и респираторните усилия. Необходимо е също да се направят ECG (ритъм/исхемия и инфаркт) и кръвни биохимични/хематологични изследвания (анемия, електролитни нарушения, бъбречна недостатъчност). Необходимо е да се извършат пулсова оксиметрия (или газов анализ на артериална кръв) и ехокардиография (ако все още не е направена).

<sup>12</sup> По-малко от 100 mL/час в продължение на над 1–2 часа е адекватен първоначален отговор на приложението i.v. диуретик (не е подходящо потвърждение чрез катетеризиране на пикочния мехур).

<sup>13</sup> При пациенти с персистиращо ниско кръвно налягане/шок, обмислете алтернативни диагнози (напр., белодробен емболизъм), остри механични проблеми и тежка клапна болест (по-специално аортна стеноза). Катетеризацията на белодробната артерия може да идентифицира пациентите с недостатъчно налягане на левокамерно пълнене (и да охарактеризира хемодинамичния профил на пациента, позволявайки по-прецизно нагаждане на вазоактивната терапия).

<sup>14</sup> Трябва да се има предвид интраортна балонна помпа или друга механична циркулаторна поддръжка при пациенти без противопоказания.

<sup>15</sup> Трябва да се има предвид постоянно положително налягане в дихателните пътища (CRAP) или неинвазивна вентилация с положително налягане (NIPPV) (вж. раздел 12.2.2.1) при пациенти без противопоказания.

<sup>16</sup> Трябва да се има предвид ендотрахеална интубация и инвазивна вентилация при влошаване на хипоксията, неуспешни респираторни усилия, нарастващо объркване, и т.н.

<sup>17</sup> Удвоете дозата на бримковия диуретик до еквивалентната на фуросемид 500 mg (доза от 250 mg и повече трябва да се прилага чрез инфузия през 4 часа).

<sup>18</sup> Ако няма отговор към удвояването на дозата на диуретика, въпреки адекватното налягане на левокамерно пълнене (инфрачервено или директно измерване), започнете i.v. инфузия на 2,5 µg/kg/мин допамин. Не се препоръчват по-високи дози за усилване на диурезата.

<sup>19</sup> Ако стъпки 17 и 18 не доведат до адекватна диуреза и пациентът остане в състояние на белодробен оток, трябва да се има предвид вено-венозна изолирана ултрафилтрация.

**Фигура 5:** Алгоритъм за лечение на остър белодробен оток/застой.

медикаментозното лечение; (ii) които са постоянно хипотензивни; (iii) при които налягането на левокамерното пълнене е несигурно; или (iv) за които се обмисля сърдечна хирургична интервенция. Основна грижа е да се подсигури, че хипотонията (и влошаването на бъбречната функция) не се дължи на незадоволително налягане на левокамерното пълнене, в който случай трябва да се намали диуретичната и съдоразширяваща терапия (и може да се наложи обемно-заместителна терапия). Обратно, високото налягане на левокамерно пълнене и/или системното съдово съпротивление може да са предпоставка за алтернативна медикаментозна стратегия (напр., инотропна или съдоразширяваща терапия), в зависимост от кръвното налягане. Измерването на пулмоналното съдово съпротивление (и неговата обратимост) е рутинна част от изясняването на хирургическите действия преди сърдечна трансплантация.

## 12.4. Мониторинг след стабилизация

Необходимо е непрекъснато мониториране на сърдечната честота, сърдечния ритъм, кръвното налягане и кислородното насищане поне през първите 24 часа след приема и често след това. Симптомите, свързани със СН (напр., задух) и тези, свързани с нежеланите ефекти на прилаганите лекарства (напр., замаяност) трябва да се оценяват поне веднъж дневно. Приемът на течности и уринния дебит, телото, югуларното венозно налягане и степента на белодробен и периферен оток (и на асцитата, при наличност) трябва да се измерват ежедневно, за да се прецени корекцията на обемното претоварване. Стойностите на уреинния азот в кръвта, креатинин, калий и натрий трябва да се проследяват ежедневно по време на интравенозното лечение и при започване или промяна в дозата на антагонистите на системата ренин – ангиотензин – алдостерон.

## 12.5. Други оценки по време на хоспитализация

След първоначалното лечение на острия епизод, пациентът трябва да бъде оценен относно възможните причини за СН (при новопоявила се СН) и отключващите фактори за влошаване (при предшестващо диагностицирана СН). Вниманието трябва да се фокусира върху откриването на обратимите или лечими причини (Таблица 19).

## 12.6. Готовност за изписване

Преди предвиждане на изписване, острият епизод на СН трябва да е разрешен и, по-специално, застоят трябва да отсъства и да е установен стабилен перорален диуретичен режим в продължение на най-малко 48 часа.<sup>234-236</sup> Необходимо е дългосрочната модифицираща заболяването терапия (включително бета-блокери) да бъде, по възможност, максимално оптимизирана и да се осигури подходящо обучение на пациента и семейството/полагащите грижи лица. Предходното и последващото изписването лечение трябва да следва стандартите на грижите, изложени от Дружеството по сърдечна недостатъчност (Heart Failure Association).<sup>236</sup> Целите на лечението по време на различните етапи на лечение на пациенти с HF са обобщени в Таблица 22.

**Таблица 22: Цели на лечението на остра сърдечна недостатъчност**

|                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Непосредствени (в отделение за спешни/интензивни/коронарни грижи)</b>                                          |
| • Лечение на симптомите                                                                                           |
| • Възстановяване на кислородното насищане                                                                         |
| • Подобряване на хемодинамиката и органната перфузия                                                              |
| • Ограничаване на сърдечната и бъбречна увреда                                                                    |
| • Предотвратяване на тромбоемболизъм                                                                              |
| • Минимизиране на престоя в отделението за интензивни грижи                                                       |
| <b>Междинни (в болницата)</b>                                                                                     |
| • Стабилизиране на пациента и оптимизиране на лечебната стратегия                                                 |
| • Започване и повишаване на дозата на медикаментозното лечение                                                    |
| • Обмисляне на лечение с устройства при подходящи пациенти                                                        |
| • Установяване на етиологията и свързаните съпътстващи заболявания                                                |
| <b>Предходящо изписването и дългосрочно лечение</b>                                                               |
| • Планиране на стратегия за проследяване                                                                          |
| • Включване в програма за овладяване на заболяването, обучение и започване на подходящи промени в начина на живот |
| • Планиране на повишение/оптимизиране на дозата на лекарствата                                                    |
| • Изготвяне на оценка за подходящо лечение с устройство                                                           |
| • Предотвратяване на ранна повторна хоспитализация                                                                |
| • Подобряване на симптомите, начина на живот и преживяемостта                                                     |

ИКО = интензивно кардиологично отделение; ОСП = отделение за спешна помощ; ИО = отделение за интензивни грижи.

## 12.7. Специални групи пациенти

### 12.7.1 Пациенти със съпътстващ остър коронарен синдром

Пациентите със съпътстващ остър коронарен синдром трябва да бъдат оценени и лекувани в съответствие с настоящите насоки за остър коронарен синдром.<sup>237,238</sup> Те трябва да бъдат подложени на коронарна ангиография и реваскуларизация, както е уместно. Това следва да бъде предприето като спешна процедура при пациенти с хемодинамична нестабилност и при тези в кардиогенен шок. Ако хемодинамичната нестабилност продължава въпреки оптималното лечение, е необходимо поставяне на интрааортна балонна помпа (ИАБП), преди извършване на коронарна ангиография и реваскуларизация. Персистиращата хемодинамична нестабилност може да бъде причинена и от механични усложнения на инфаркта (напр., руптура на папиларния мускул на митралната клапа), които могат да бъдат установени с помощта на ехокардиография и да изискват корективна хирургия по спешност.

### 12.7.2 Изолирана деснокамерна недостатъчност

Нововъзникнала изолирана деснокамерна сърдечна недостатъчност може да се наблюдава като вторична по отношение на остър коронарен синдром (и се лекува, както е описано по-горе) и след масивен белодробен емболизъм (вж. насоките за белодробен емболизъм<sup>239</sup>). И в двата случая, диуретиците и вазодилаторите трябва да се прилагат с повишено внимание или да се избягват, за да не намалят деснокамерното пълнене.

Прогресираща изолирана деснокамерна недостатъчност може да настъпи при пациенти с белодробна хипертония. Инхибиторите на тип V фосфодиестераза, ендотелиновите антагонисти и простаглицлиновите аналози могат да помогнат чрез намаляване на съпротивлението на белодробните артерии (вж. насоките<sup>240</sup>).

### 12.7.3 Остра сърдечна недостатъчност с „кардиоренален синдром“

Острото влошаване на СН или неговото лечение, или и двете, могат да причинят остро влошаване на бъбречната функция (т.нар. „тип 1 кардиоренален синдром“) при до една трета от пациентите и е свързано с лоша преживяемост и удължен болничен престой.<sup>209</sup> Възможно е да настъпи, макар и по-рядко, остър ренокардиален синдром (т.нар. „тип 3 кардиоренален синдром“), характеризиращ се с вторично по отношение на обемното претоварване влошаване на сърдечната функция и дължащ се на острата бъбречна увреда. Основен повод за безпокойство при лечението на тези пациенти е, че бъбречната дисфункция може да ограничи прилагането на блокери на системата ренин – ангиотензин – алдостерон и че прогресивната уремия и обемно претоварване може да наложат бъбречна заместителна терапия. Често тези пациенти са най-добре обгрижвани съвместно с нефролог.

### 12.7.4 Периоперативна остра сърдечна недостатъчност

Остра сърдечна недостатъчност (ОСН) може да настъпи при пациентите преди (напр., поради предоперативен инфаркт), по време на („неуспешно отбиване“) и след (механичните усложнения и перикардната тампонада трябва да бъдат изключени) сърдечна хирургична интервенция. Специализираното лечение на тази група от пациенти е описано подробно другаде<sup>241</sup> и може да включва прилагане на механична поддръжка, включително екстракорпорална мембранна оксигенация (ЕКМО).

### 12.7.5 Перипартална кардиомиопатия

Необходим е висок индекс на съмнение, за да се избегне късното диагностициране на това тежко състояние, лечението на което е описано подробно в изявлението на Дружеството по сърдечна недостатъчност и другаде.<sup>242,243</sup>

### 12.7.6 Вродено сърдечно заболяване при възрастни

Вроденото сърдечно заболяване при възрастни (ВСЗВ) обхваща много разнородна група от пациенти. Диагностицирането и лечението на СН при тези пациенти могат да бъдат много сложни и трябва да се провеждат задължително в тясно сътрудничество със специалисти от третичната/високоспециализирана здравна помощ.

Пациентите с ВСЗВ могат да имат картина на СН, поради намалена ФИЛК, намалена деснокамерна ФИ или изолирана

субпулмонална деснокамерна недостатъчност (вж. раздел 12.7.2). Пациентите с еднокамерни сърца, както неоперирани, така и подложени на палиативна процедура по Fontan, са особено трудни за оценка и лечение. Сърдечният магнитен резонанс (СМР) и кардиопулмоналното тестване с натоварване са особено ценни при оценяването, но за придобиването и тълкуването на данните се изисква експертната на специалист.<sup>66,244</sup>

Липсват многоцентрови рандомизирани контролирани изпитвания за определяне на насоки в лечението на СН при пациенти с ВСЗВ. Налице са, обаче, редица общи емпирични принципи на лечение: (i) винаги първо трябва да се търсят остатъчните (следвъзстановителни) или нововъзникнали хемодинамични лезии; (ii) ползата от АСЕ-инхибиторите, АРБ и бета-блокери при ВСЗВ е противоречива, като тези лекарства могат да бъдат дори вредни при някои пациенти, напр. тези с циркулация на Fontan (вж. насоките на ESC<sup>245</sup>); (iii) вазодилаторите на пулмоналните артерии могат да бъдат полезни при определени пациенти с пулмонална хипертония (вж. насоките на ESC<sup>240</sup>); (iv) ролята на сърдечната ресинхронизираща терапия (СРТ) е неизвестна; и (v) сърдечната трансплантация е възможност, която обаче може да бъде изключена от фактори, като сложна сърдечно-съдова анатомия и бъбречна и чернодробна дисфункция.

## 13. Коронарна реваскуларизация и хирургични интервенции, включително клапна хирургия, камерни помощни устройства и трансплантация

### 13.1. Коронарна реваскуларизация

Хирургичната (и перкутанна) коронарна реваскуларизация е показана за облекчаване симптомите на стенокардия при пациенти със СН-НФИ или СН-СФИ; хирургичната коронарна реваскуларизация е показана поради „прогностични причини“ и при други пациенти с тежка исхемична болест на сърцето (ИБС), особено тези с триклонова болест или стеноза на левите главни артерии. Подробните показания за коронарна реваскуларизация са представени другаде.<sup>71</sup>

Този раздел се фокусира върху последните разработки, свързани със СН. Изпитването Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) разглежда по-широката роля на хирургичната реваскуларизация при пациенти със СН-НФИ и по-малко тежка КАБ.<sup>191</sup> Пациентите с ФИ  $\leq 35\%$  и ИБС, подходящи за хирургична интервенция, са били рандомизирани на аорто-коронарен байпас (АКБ) плюс исхемична терапия или само на медикаментозна терапия. Обхванатите пациенти са били млади (средна възраст 60 години), предимно от мъжки пол (88%) и в клас I (11%), клас II (52%) или клас III (34%) по NYHA. Техният клас, според класификацията на класовете за стенокардия на Канадското сърдечно-съдово общество, е бил 0 при 36%, I при 16%, II при 43%, III при 4% и IV при 1%. Повечето пациенти са имали двуклонова (31%) или триклонова (60%) ИБС, а 68% са имали тежка стеноза на проксималната лява предна низходяща артерия; много малък брой (2%) са имали стеноза на левите главни артерии. Първичният краен резултат (смърт поради всякаква причина) не е бил намален

от АКБ. Аорто-коронарния байпас, обаче, е намалил вторичните крайни резултати за сърдечно-съдова смърт (НОР 19%) и смърт поради всякаква причина или сърдечно-съдова хоспитализация (НОР 26%). Това изпитване, следователно, може да разшири показанието за АКБ при „подобни на участващите в STICH“ пациенти с двуклонова КАБ, включително стеноза на лявата предна низходяща артерия, които иначе са подходящи за операция и за които се очаква да преживеят в добър функционален статус >1 година.

Съотношението полза-риск за АКБ при пациенти без стенокардия/исхемия или без жизнеспособен миокард остава несигурно. Пациентите с >10% дисфункционален, но жизнеспособен левокамерен миокард е по-вероятно да имат

полза от миокардната ревазуларизация (за разлика от тези с  $\leq 10\%$ ), въпреки, че този подход за подбор на пациенти за ревазуларизация е недоказан. За оценка на жизнеспособността на миокарда могат да бъдат прилагани няколко неинвазивни техники (Таблица 7). Ядрено-магнитният резонанс притежава висока чувствителност, докато техниките, оценяващи контрактилния резерв имат по-ниска чувствителност, но по-висока специфичност. Сърдечният магнитен резонанс (СМР) намира отлично приложение за оценяване степента на трансмуралния белег, но не е по-добър за установяване на жизнеспособността или за прогнозиране възстановяването на подвижността на стените.

Изборът между перкутанна коронарна интервенция и АКБ се прави от сърдечен екип (Heart team), включително от специалист по СН, и трябва да се основава на степента на ИБС, очакваната степен на завършеност на ревазуларизацията, свързаното клапно заболяване и наличието на съпътстващи заболявания.

### Препоръки за миокардна ревазуларизация при пациенти с хронична СН и левокамерна систолна дисфункция

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> | Източн. <sup>c</sup> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|
| АКБ се препоръчва при пациенти със стенокардия и значителна стеноза на левите главни артерии, които са подходящи за хирургична интервенция и за които се очаква да преживеят в добър функционален статус >1 година, за да се намали риска от преждевременна смърт.                                                                                                  | I                 | C                 | -                    |
| АКБ се препоръчва при пациенти със стенокардия и дву- или триклонова коронарна болест, включително стеноза на лявата предна низходяща артерия, които са подходящи за хирургична интервенция и за които се очаква да преживеят в добър функционален статус >1 година, за да се намали риска от хоспитализация и преждевременна смърт поради сърдечно-съдови причини. | I                 | B                 | 191                  |
| <i>Алтернативи на АКБ:</i><br><i>PCI може да се има предвид като алтернатива на АКБ при горните категории пациенти, когато не са подходящи за хирургична интервенция.</i>                                                                                                                                                                                           | IIb               | C                 | -                    |
| АКБ и PCI НЕ се препоръчват при пациенти без стенокардия и без жизнеспособен миокард.                                                                                                                                                                                                                                                                               | III               | C                 | -                    |

АКБ = аорто-коронарен байпас; ФИ = фракция на изтласкване; СН = сърдечна недостатъчност; ЛК лява камера/левокамерен; PCI = перкутанна коронарна интервенция.

<sup>a</sup>Клас на препоръката.

<sup>b</sup>Ниво на доказателствата.

<sup>c</sup>Източници.

## 13.2. Камерна реконструкция

Ползата от хирургична вентрикуларна реконструкция, при която се отстранява съединителната тъкан от левокамерната стена, с цел възстановяване на физиологичния обем и форма на лявата камера, е несигурна и недоказана при изпитването STICH.<sup>246</sup> Тази техника не се препоръчва за рутинно прилагане и се обсъжда допълнително в насоките за ревазуларизация.<sup>71</sup> Не се препоръчва използването на външни, ограничаващи устройства.

## 13.3. Клапна хирургия

Клапното сърдечно заболяване може да причини или влоши сърдечната недостатъчност. Този раздел разглежда накратко проблемите от особено значение за СН, а читателят се насочва за допълнителна информация към наскоро публикуваните насоки за клапните заболявания на ESC/Европейската асоциация по кардиоторакална хирургия.<sup>247</sup>

### 13.3.1 Аортна стеноза

Основен повод за безпокойство при пациентите с левокамерна систолна дисфункция е състоянието на „нискодебитна аортна стеноза с нисък градиент (low-flow, low-gradient aortic stenosis) (клапна площ <1 cm<sup>2</sup>, ФИ <40%, среден градиент <40 mmHg), тъй като при някои от тях може да има тежка аортна стеноза, а при други – „псевдо-аортна стеноза“ (т.е. намаленият кръвоток през аортната клапа не е причинен от тежка фиксирана обструкция, а от намален ударен обем). При такива индивиди стрес-ехокардиографията с нискодозов добутамин може да помогне за разграничаването между тези два типа пациенти и да предостави информация за контрактилния резерв, който е от прогностично значение. При пациенти с тежка аортна стеноза и ниска ФИ, индивидите с контрактилен резерв имат по-ниска оперативна смъртност и по-добра дългосрочна прогноза.

Ако средният градиент е >40 mmHg, теоретично няма долна граница на ФИ за подмяна на аортната клапа при симптоматични пациенти с тежка аортна стеноза. При все това, същественото възстановяване на ЛК функция е вероятно само когато намалената ФИ е предизвикана от прекомерно следнатоварване и не се дължи на ръбец.

Медикаментозното лечение трябва да се оптимизира, въпреки че вазодилаторите (АСЕ-инхибитори, АРБ, ренинови инхибитори, блокери на калциевите канали (БКК), хидралазин и нитрати) могат да предизвикат съществена хипотония при пациенти с тежка аортна стеноза, поради което трябва да се прилагат с повишено внимание. Оптимизирането на лечението не трябва да отлага вземането на решение за хирургично лечение. При пациенти, клинично неподходящи за хирургично лечение (напр., поради тежко белодробно заболяване), следва да се обмисли прилагането на транскатетърна подмяна на аортната клапа.<sup>248,249</sup>

### 13.3.2 Аортна регургитация

Реконструкция или смяна на аортната клапа се препоръчва при всички симптоматични пациенти и при асимптоматичните пациенти с тежка аортна регургитация и ФИ <50%, които иначе са подходящи за хирургично лечение. Хирургичната интервенция трябва да се има предвид и при пациенти с тежка аортна регургитация и левокамерен краен диастолен диаметър >70 mm или краен систолен диаметър >50 mm (или >25 mm/m<sup>2</sup> площ на телесната повърхност при нисък ръст).<sup>31</sup> Хирургичната интервенция е показана за намаляване на риска от смърт, а СН и левокамерната функция обикновено се подобряват след възстановяването на аортната клапа.

Важно е да се избегне объркването на лека до умерена аортна регургитация и левокамерна дилатация по друга причина, с левокамерна дилатация и систолна дисфункция, дължащи се на първична тежка аортна регургитация.

### 13.3.3 Митрална регургитация

Оценяването на митралната регургитация е сложно, особено при пациенти със систолна дисфункция (както и оценяването на систолната функция се усложнява при наличие на митрална регургитация – вж. раздел 4.1). Разграничаването между първична и вторична митрална регургитация е от решаващо значение (вж. по-долу).

При вземане на решение за препоръчване на хирургична интервенция трябва да се имат предвид симптомите, възрастта, наличие на съпътстващо ПМ, намалена левокамерна систолна функция, белодробна хипертония, както и пригодността за реконструкция на клапата, които са най-важните предиктори на постоперативния краен резултат.

#### *Първична (органична) митрална регургитация*

При първична митрална регургитация, дължаща се на пролапс на едното или двете платна в кухината на лявото предсърдие (flail leaflet), левокамерният краен систолен диаметър  $\geq 40$  mm се свързва с повишена смъртност, независимо от това дали пациентът е лекуван медикаментозно или хирургично. Когато ФИ е <30%, трайната хирургична реконструкция може да подобри симптомите, въпреки че нейният ефект върху преживяемостта е неизвестен. В тази ситуация, при вземане на решение за оперативна намеса трябва да има предвид отговора към медикаментозното лечение, съпътстващите заболявания и възможността за реконструиране (по-скоро, отколкото подмяна) на клапата.

#### *Вторична митрална регургитация*

Тя настъпва поради уголемяване и ремоделиране на лявата камера, което води до намалено затваряне на платната. Ефективната медикаментозна терапия, водеща до обратно ремоделиране на лявата камера, може да намали функционалната митрална регургитация, поради което трябва да се

положат всички усилия, за да се оптимизира медикаментозното лечение при тези пациенти.

Исхемичната митрална регургитация е особена разновидност на вторичната митрална регургитация, която може да бъде по-подходяща за хирургична реконструкция. Тъй като тя често представлява динамично състояние, стресът е важно за нейното оценяване. Индуцираното от физически усилия уголемяване на ефективния регургитационен отвор ( $\geq 13$  mm<sup>2</sup>) се свързва с по-лоша прогноза. Комбинираната клапа и коронарна хирургична интервенция трябва да се има предвид при симптоматични пациенти с левокамерна систолна дисфункция, подходящи за реваскуларизация коронарни артерии и данни за жизнеспособен миокард. Предикторите за късен неуспех на клапната реконструкция включват голямо разстояние между папиларните мускули, тежка степен на придърпване на задното митрално платно и подчертана левокамерна дилатация (левокамерен краен диастолен диаметър >65 mm). При тези пациенти се препоръчва по-скоро подмяна, отколкото реконструкция на митралната клапа. При наличие на предсърдно мъждене, може да се имат предвид предсърдна аблация и затваряне на придатъка на лявото предсърдие по време на операцията на митралната клапа.

Ролята на изолираната хирургична интервенция на митралната клапа при пациенти с тежка функционална митрална регургитация и тежка левокамерна систолна дисфункция, които не могат да бъдат реваскуларизирани или имат не-исхемична кардиомиопатия, е спорна и при повечето пациенти се предпочита прилагането на конвенционално лечение с медикаменти и устройства. В избрани случаи, може да се има предвид реконструкция, с цел избягване или отлагане на трансплантацията.

При пациенти с показание за клапа реконструкция, но преценени като неоперабилни или с неприемливо висок хирургичен риск, може да се има предвид перкутанна край-в-край реконструкция, за подобряване на симптомите.<sup>250</sup>

## 13.4. Сърдечна трансплантация

Сърдечната трансплантация е приемливо лечение за сърдечната недостатъчност в краен стадий.<sup>251,252</sup> Въпреки, че никога не са провеждани контролирани изпитвания, съществува консенсус, че трансплантацията – при условие, че са приложени правилните критерии – значително увеличава преживяемостта, физическия капацитет, качеството на живот и завръщането към работа, в сравнение с конвенционалното лечение.

Освен недостига на донорски сърца, основните предизвикателства при трансплантация са последствията от ограничената ефективност и усложненията от имunosупресивната терапия в дългосрочен план (т.е. антитяло-медираното отхвърляне, инфекция, хипертония, бъбречна недостатъчност, злокачествено заболяване и коронарна артериална васкулопатия). Показанията и противопоказанията за сърдечна трансплантация са обобщени в Таблица 23.

## 13.5. Механична циркулаторна поддръжка

Механичната циркулаторна поддръжка (МЦП) е обобщаващ термин, който описва няколко различни технологии, използвани за оказване на краткосрочна и дългосрочна помощ при

**Таблица 23: Сърдечна трансплантация: показания и противопоказания**

|                                                                                                                     |                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Пациенти, които трябва да се имат предвид                                                                           | Сърдечна недостатъчност в краен стадий, с тежки симптоми, лоша прогноза и без други опции за алтернативно лечение |
|                                                                                                                     | Мотивирани, добре информирани и емоционално стабилни                                                              |
|                                                                                                                     | В състояние да се придържат към интензивното постоперативно лечение                                               |
| Противопоказания                                                                                                    | Активна инфекция                                                                                                  |
|                                                                                                                     | Тежка периферна артериална или мозъчносъдова болест                                                               |
|                                                                                                                     | Настояща злоупотреба с алкохол и лекарства                                                                        |
|                                                                                                                     | Лекувано злокачествено заболяване в последните 5 години                                                           |
|                                                                                                                     | Незаздравяла пептична язва                                                                                        |
|                                                                                                                     | Скорошен тромбоемболизъм                                                                                          |
|                                                                                                                     | Тежка бъбречна недостатъчност (напр., креатининов клирънс <50 мл/мин)                                             |
|                                                                                                                     | Тежко чернодробно заболяване                                                                                      |
|                                                                                                                     | Системно заболяване със засягане на множество органи                                                              |
|                                                                                                                     | Друго сериозно съпътстващо заболяване с лоша прогноза                                                             |
|                                                                                                                     | Емоционална нестабилност или нелекувано психично заболяване                                                       |
| Високо, фиксирано белодробно съдово съпротивление (>4–5 единици по Wood и среден транспулмонален градиент >15 mmHg) |                                                                                                                   |

СН = сърдечна недостатъчност.

**Таблица 24: Термини, описващи различните приложения на механичната циркулаторна поддръжка (МЦП)**

|                                 |                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Мост към решение (МКР):         | Приложение на МЦП при пациенти с рефрактен остър циркулаторен колапс и непосредствен риск от смърт, за поддръжане на живота до изготвяне на пълна клинична оценка и възможна оценка на допълнителни терапевтични опции. |
| Мост към кандидатстване (МКК):  | Приложение на МЦП за подобряване функцията на жизненоважните/крайни органи, за превръщане на пациента от неприемлив в приемлив за трансплантация.                                                                       |
| Мост към трансплантация (МКТ):  | Приложение на МЦП за поддръжане живота на пациента с висок риск от смърт преди трансплантация до намирането на донор.                                                                                                   |
| Мост към възстановяване (ВТР):  | Приложение на МЦП за поддръжане живота на пациента до възстановяване на присъщата сърдечна функция в степен, достатъчна за отстраняване на МЦП.                                                                         |
| Терапия по предназначение (ТП): | Дългосрочно приложение на МЦП като алтернатива на трансплантацията при пациенти със сърдечна недостатъчност в краен стадий, неприемливи за трансплантация.                                                              |

МЦП = механична циркулаторна поддръжка.

пациенти с хронична или остра СН. За описание на приложенията на тези технологии се използва разнообразие от термини (Таблица 24).<sup>211,253</sup> Най-голям опит с МЦП има при краен стадий на СН, първоначално като мост към трансплантация (МКТ), а по-отскоро – като терапия по предназначение (ТП).

### 13.5.1 Краен стадий на сърдечна недостатъчност

При избрани пациенти с краен стадий на СН, трансплантацията остава златният стандарт на лечение, с добра дългосрочна преживяемост. Въпреки това, поради нарастващия брой пациенти с краен стадий на СН, ограниченото донорство на органи и технологичния напредък, механичната циркулаторна поддръжка (МЦП) с левокамерно помощно устройство (ЛКПУ) или с бивентрикуларно помощно устройство (БВПУ), все повече се разглежда като алтернатива при някои от тези индивиди. Първоначално МЦП е прилагана като краткосрочно лечение от типа „мост към решение“ (МКР) (Таблица 24), но сега се използва в дългосрочен план, като т.нар. „терапия по предназначение“ (ТП) при пациенти, неприемливи за трансплантация. Камерните помощни устройства могат в крайна сметка да се превърнат в по-обща алтернатива на трансплантацията, като настоящите проценти за 2- до 3-годишна преживяемост при внимателно подбрани пациенти с най-новите устройства с непрекъснат кръвоток са много по-добри, отколкото тези за монотерапия с медикаменти.<sup>254,255</sup> Пациентите, получаващи тези устройства, също имат процент на преживяемост след трансплантация, сходен с този при пациентите, които не изискват лечение под формата на мостове. Въпреки технологичните подобрения, обаче, кръвенето, тромбоемболизъмът (и двете от които могат да причинят инсулт), инфекцията и повредата на устройството остават значителни проблеми; тези въпроси, както и високата цена на устройствата и имплантирането, ограничават по-широкото им приложение. Препоръчително е имплантирането и лечението с тези устройства да става само в третични/високоспециализирани центрове за сърдечна недостатъчност, като в подходящите центрове трябва да може да се извършва и трансплантация.

При някои пациенти, обратното ремоделиране и функционално подобрение на лявата камера по време на МЦП позволяват отстраняването на камерните помощни устройства в качеството им на „мост към възстановяване“ (МКВ). Този краен резултат може да се наблюдава при някои пациенти с не-исхемична кардиомиопатия, но е по-вероятен при пациенти с остра фулминантна, но обратима причина за СН, като напр. остър миокардит.<sup>256</sup> Друга концепция прилага МЦП като възможност за възстановяване дисфункцията на жизненоважните/крайни органи, т.нар. „мост към кандидатстване“ (МКК), която може да превърне пациента от неприемлив в приемлив за трансплантация. Може да се наложи вземането на трудното решение за оттегляне на МЦП, ако пациентът остане неприемлив и не е възможно прилагането на терапията по предназначение (ТП).

Обикновено пациентите с краен стадий на СН, разглеждани за МЦП, са на постоянна инотропна поддръжка (Таблица 25).<sup>211,253,257</sup> Оценката на деснокамерната функция е от решаващо значение, тъй като следоперативната деснокамерна недостатъчност значително увеличава периперативната смъртност и намалява преживяемостта до и след трансплантацията. Следователно, за целите на лечението, трябва да се обмисли по-скоро поддръжка с БВПУ, отколкото с ЛКПУ, при пациенти с двукамерна недостатъчност или с висок риск от развитие на деснокамерна недостатъчност след имплантация

**Таблица 25: Потенциално приемливи пациенти за имплантация на камерно помощно устройство**

|                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Пациенти с >2-месечна продължителност на тежките симптоми, въпреки оптималното лечение с медикаменти и устройства, и с повече от едно от следните:                                                                                                           |
| ФИЛК <25% и, ако е измерен, максимален $VO_2 <12$ мл/кг/мин                                                                                                                                                                                                  |
| ≥3 хоспитализации по повод СН през последните 12 месеца, без очевидна отключваща причина                                                                                                                                                                     |
| В състояние на зависимост от i.v. приложение на инотропна терапия                                                                                                                                                                                            |
| Прогресивна дисфункция на жизненоважните/крайни органи (влошаване на бъбречната и/или чернодробна функция), в резултат от намалена перфузия и недостатъчно налягане на пълнене на камерите (ВПКН ≥20 mmHg и СКН ≤80–90 mmHg или СИ ≤2 л/мин/м <sup>2</sup> ) |
| Влошаване на деснокамерната функция                                                                                                                                                                                                                          |

СИ = сърдечен индекс; СН = сърдечна недостатъчност; i.v. = интравенозен; ФИЛК = левокамерна фракция на изтласкване; ВПКН = вклинено пулно-капиллярно налягане; СКН = систолно кръвно налягане.

**Препоръки за хирургична имплантация на левокамерни помощни устройства при пациенти със систолна сърдечна недостатъчност**

| Препоръки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> | Източн. <sup>c</sup> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|
| ЛКПУ или БВПУ се препоръчва при подбрани пациенти <sup>d</sup> в краен стадий на СН, въпреки оптималното лечение с медикаменти и устройства, които са подходящи за сърдечна трансплантация, за подобряване на симптомите и намаляване на риска от хоспитализация по повод влошаване на СН и за намаляване на риска от преждевременна смърт по време на изчакването за трансплантация. | I                 | B                 | 254, 255, 258        |
| ЛКПУ трябва да се има предвид при строго подбрани пациентиг в краен стадий на СН, въпреки оптималното лечение с медикаменти и устройства, които не са подходящи за сърдечна трансплантация, но за които се очаква да преживеят в добър функционален статус >1 година, за да се подобрят симптомите и намали риска от хоспитализация по повод СН и от преждевременна смърт.            | IIa               | B                 | 254                  |

БВПУ = бивентрикуларно помощно устройство; СН = сърдечна недостатъчност; ЛКПУ = левокамерно помощно устройство.

<sup>a</sup>Клас на препоръката.

<sup>b</sup>Ниво на доказателствата.

<sup>c</sup>Източници.

<sup>d</sup>Вижте текста и Таблица 25.

на ЛКПУ. За предпочитане е обмислянето да се състои преди развитието на деснокамерна недостатъчност. В действителност, по-ранното имплантиране на камерно помощно устройство при по-малко тежко болни пациенти (напр. с ФИ <25%, пикова кислородна консумация <12 мл/кг/мин, изискващи само периодична инотропна поддръжка), предшестващо развитието на деснокамерна или мултиорганна недостатъчност, води до по-добри крайни хирургични резултати.

Пациентите с активна инфекция, тежка бъбречна, белодробна или чернодробна дисфункция, или несигурен неврологичен статус след сърдечен арест или в резултат на кардиогенен шок, обикновено не са приемливи за МКВ или ТП, но могат да бъдат приемливи за мост към кандидатстване (МКК).

**13.5.2 Остра сърдечна недостатъчност**

В допълнение към камерните помощни устройства, други форми на краткосрочна, временна механична циркулаторна поддръжка (МЦП) могат да се използват при определени пациенти с ОСН, включително интраортна балонна контрапулсация, друга перкутанна сърдечна поддръжка и екстракорпорална мембранна оксигенация (ЕКМО). В допълнение към приложенията, описани по-горе, МЦП, по-специално ЕКМО, може да се прилага като „мост към решение (МКР)“ при пациенти с остра и бързо влошаваща се СН, при които не е било възможно изготвяне на пълна оценка и които са застрашени от смърт при отсъствие на МЦП. Въпреки това, може да се наложи вземането на трудното решение за оттегляне на МЦП, ако пациентът е неприемлив за конвенционална корективна хирургична интервенция или дългосрочна МЦПСН

**14. Холистично лечение, включително тренировки с физически упражнения и мултидисциплинарни лечебни програми, мониториране на пациента и палиативни грижи**

Интервенциите без медикаменти/устройства/хирургия, прилагани при лечението на СН (както СН-НФИ, така и СН-СФИ) са обобщени в Таблицы 26 и 27, а подробни практически препоръки за тяхното приложение са публикувани от Дружеството по сърдечна недостатъчност.<sup>259</sup> Няма доказателства, че повечето от тях подобряват смъртността или заболяемостта, а някои дългоочаквани подходи е възможно да не допринасят полза, като например съветите за ограничаване на приема на натрий и за самостоятелно лечение.<sup>260,261</sup> Поради тази причина, тези интервенции не са получили препоръка с ниво на доказателствата. Изключение правят реализирането на грижи в рамките на мултидисциплинарните програми и обучението, допълнително обсъдени по-долу.

**14.1. Тренировки с физически упражнения**

Няколко систематични прегледа и мета-анализи на малки проучвания са показали, че поддържането на физическото състояние чрез упражнения подобрява поносимостта към физически натоварвания, свързаното със здравето качест-

### Препоръки при предписване на физически упражнения и мултидисциплинарно лечение

| Препоръки                                                                                                                                                                           | Клас <sup>a</sup> | Ниво <sup>b</sup> | Източн. <sup>c</sup> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|
| Препоръчва се окуражаване на редовните аеробни упражнения при пациенти със сърдечна недостатъчност, за подобряване на функционалния капацитет и симптомите.                         | I                 | A                 | 262, 263             |
| Препоръчва се включване на пациентите със сърдечна недостатъчност в мултидисциплинарни лечебни програми, за намаляване на риска от хоспитализация по повод сърдечна недостатъчност. | I                 | A                 | 236, 259, 264        |

<sup>a</sup>Клас на препоръката.

<sup>b</sup>Ниво на доказателствата.

<sup>c</sup>Източници.

во на живот и честотата на хоспитализациите по повод СН. Неотдавна, единично голямо рандомизирано контролирано изпитване [Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training (HF-ACTION)] е изследвало ефектите на тренировките с физически упражнения при 2 331 сравнително млади (средна възраст 59 години) клинично стабилни пациенти с леки до средно тежки симптоми (NYHA клас II 63% и клас III 35%) и ФИ  $\leq$ 35%.<sup>262</sup> Интервенцията

е включвала 36 тренировъчни сесии под надзор през първите 3 месеца, последвани от тренировки в домашни условия. Медианата на периода на проследяване е била 30 месеца. В коригирания анализ, тренировките с физически упражнения са довели до 11% намаление на първичния съставен краен резултат от смърт или хоспитализация поради всякаква причина (некоригирана  $P = 0,13$ ; коригирана  $P = 0,03$ ). Наблюдавана е и 15% RRR във вторичния съставен краен резултат от сърдечно-съдова смърт или хоспитализация по повод HF (некоригирана  $P = 0,06$ ; коригирана  $P = 0,03$ ). Не е отбелязано намаление на смъртността и не са повдигнати опасения за безопасността. Придържането към тренировките с физически упражнения е намаляло значително след периода на трениране под надзор.

В обобщение, данните показват, че тренировките с физически упражнения са от полза при СН, въпреки, че типичните пациенти в напреднала възраст не са били включени в много от проучванията и „прескрипцията“ за оптимални физически упражнения остава неустановена. Освен това, единичното голямо проучване е показало граничен терапевтичен ефект, който е получен само след много интензивна намеса, чието практическо предоставяне може да не е възможно във всеки център. Тренировките с физически упражнения са обсъдени по-подробно в консенсус на Дружеството по сърдечна недостатъчност.<sup>263</sup>

## 14.2. Организация на грижите и мултидисциплинарни лечебни програми

Целта на лечението на СН е да се осигури непрекъснатата „безшевна“ система от грижи, обхващаща както общността, така и болницата, за да се гарантира, че лечението на все-

**Таблица 26: Характеристики и компоненти на лечебните програми за пациенти със сърдечна недостатъчност с намалена фракция на изтласкване и сърдечна недостатъчност със съхранена фракция на изтласкване**

|                       |                                                                                                                                                                  |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Характеристики</b> | Трябва да прилагат мултидисциплинарен подход (кардиолози, лекари от първичната медицинска помощ, медицински сестри, фармацевти, др.)                             |
|                       | Трябва да са насочени към високорискови симптоматични пациенти                                                                                                   |
|                       | Трябва да включват компетентен и професионално обучен персонал                                                                                                   |
| <b>Компоненти</b>     | Оптимизиране на лечението с медикаменти и устройства                                                                                                             |
|                       | Адекватно обучение на пациента, със специално ударение върху комплайънса и самостоятелното мониториране                                                          |
|                       | Включване на пациента в мониторирането на симптомите и гъвкавото приложение на диуретици                                                                         |
|                       | Проследяване след изписването (редовни клинични и/или домашни посещения; възможно, и чрез подкрепа по телефона или дистанционно мониториране)                    |
|                       | Увеличен достъп до здравни грижи (чрез индивидуално проследяване и контакт по телефона; възможно, и чрез дистанционно мониториране)                              |
|                       | Улеснен достъп до здравни грижи по време на епизодите на декомпенсация                                                                                           |
|                       | Оценка на (и подходяща намеса в отговор на) необяснимо наддаване на тегло, хранителния статус, функционалния статус, качеството на живот и лабораторните находки |
|                       | Достъп до съвременни терапевтични опции                                                                                                                          |
|                       | Осигуряване на психо-социална подкрепа на пациентите, техните семейства и/или лицата, които полагат грижи за тях                                                 |



**Таблица 27: Теми от съществено значение, които трябва да бъдат разгледани по време на обучението на пациента и свързаните с тях умения и самостоятелно полагане на грижи, на които трябва да бъде приучен пациента.**

| Теми на обучението                                      | Умения и самостоятелно полагане на грижи от страна на пациента                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Дефиниция и етиология</b>                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>Да разбере причината за сърдечната недостатъчност и защо възникват симптомите.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Прогноза</b>                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>Да разбере важните прогностични фактори и да взема реалистични решения.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Мониториране на симптомите и самостоятелни грижи</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Да проследява и разпознава признаците и симптомите.</li> <li>Да записва ежедневно телесното тегло и разпознава бързото наддаване на тегло.</li> <li>Да знае как и кога да се обърне към здравен специалист.</li> <li>В случай на нарастваща диспнея или оток, или внезапно неочаквано наддаване на тегло &gt;2 кг за 3 дни, да може да увеличи дозата на диуретика и/или да съобщи по спешност на екипа от здравни специалисти.</li> <li>Да прилага гъвкава диуретична терапия, ако е подходящо и препоръчано, след съответно обучение и предоставяне на подробни указания.</li> </ul>                                                                                                       |
| <b>Медикаментозно лечение</b>                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>Да разбере показанията, дозировката и ефектите на лекарствата.</li> <li>Да разпознава честите нежелани реакции на всяко от предписаните лекарства.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Комплайънс</b>                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>Да разбере важността на следните препоръки за лечение и да поддържа мотивацията си за следване на лечебния план.</li> <li>Ограничаването на натрий може да помогне за контролиране на симптомите и признаците на застой при пациенти с клас III и IV симптоматична сърдечна недостатъчност.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Хранителна диета</b>                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Избягване на прекомерния прием на течности: ограничаването на течностите до 1,5–2 л/ден може да се има предвид при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност за облекчаване на симптомите и застой. Ограничаването на хипотонични течности може да подобри хипонатриемията. Рутинното ограничаване на течности при всички пациенти с леки до умерени симптоми вероятно не носи полза. Базираното на теглото ограничаване на течностите (30 мл/кг телесно тегло, 35 мл/кг при телесно тегло &gt;85 кг) може да доведе до намалена жажда.</li> <li>Да проследява и предотвратява недохранването.</li> <li>Да се храни здравословно и да поддържа здравословно тегло (вж. раздел 11).</li> </ul> |
| <b>Алкохол</b>                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Умерен прием на алкохол: препоръчва се въздържание при пациенти с кардиомиопатия, индуцирана от алкохол. Иначе, се препоръчва посоченото в насоките за обичайна консумация на алкохол (2 единици на ден при мъже или 1 единица на ден при жени). 1 единица е равна на 10млL чист алкохол (напр., 1 малка чаша вино (100 мл), ½ халба бира (200 ml), 1 единица концентрат (30 мл)).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Тютюнопушене и забранени вещества</b>                | <ul style="list-style-type: none"> <li>Да преустанови тютюнопушенето и/или приема на забранени вещества.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Физически упражнения</b>                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>Да разбере ползите от физическите упражнения.</li> <li>Да провежда редовни тренировки с физически упражнения.</li> <li>Да бъде окуражаван и успокояван относно физическата активност.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Пътуване и свободно време</b>                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Да подготвя пътувания и дейности в свободното време в съответствие с физическия си капацитет.</li> <li>По време на пътуване да носи със себе си писмен документ за историята на заболяването и настоящия терапевтичен режим, както и резервни лекарства. Да проследява и приспособява приема на течности, особено по време на полет и в страни с горещ климат. Да бъде запознат с нежеланите реакции, свързани с излагането на слънце, на определени лекарства (напр., амиодарон)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Сексуална активност</b>                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>Да бъде окуражаван относно поддържането на сексуална активност и обсъждането на проблемите със здравни специалисти. Стабилизирани пациенти могат да имат обичайна сексуална активност, която не провокира прекомерни симптоми. За лечението на еректилната дисфункция вижте раздел 11.10.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Имунизации</b>                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>Да се имунизира срещу грип и пневмококови заболявания, в съответствие с местните насоки и практика.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Нарушения на съня и дишането</b>                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Да приеме превантивния начин на поведение, включващ намаляване на телесното тегло при пациенти със затлъстяване, преустановяване на тютюнопушенето и въздържание от алкохол.</li> <li>Да се запознае с терапевтичните опции, ако е подходящо.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Психосоциални аспекти</b>                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>Да разбере, че симптомите на депресия и когнитивна дисфункция са чести при пациентите със сърдечна недостатъчност и значението на социалната поддръжка.</li> <li>Да се запознае с терапевтичните опции, ако е подходящо.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

ки пациент е оптимално, от началото до края на процеса по предоставяне на здравни грижи. Стандартите на грижите, които трябва да очакват пациентите със СН, са публикувани от Дружеството по сърдечна недостатъчност.<sup>236</sup> За постигането на тази цел е необходимо интегрирането на други услуги, напр. сърдечна рехабилитация и палиативни грижи, в цялостното предоставяне на грижи за пациенти със СН. От основно значение за доставянето на този пълен пакет от грижи са мултидисциплинарните лечебни програми, предназначени за подобряване на резултатите чрез структурирано проследяване с обучение на пациента, оптимизация на медикаментозното лечение, психо-социална подкрепа и подобрен достъп до здравни грижи.<sup>264</sup> Ключът към успеха на тези програми е координацията на грижите по протежение на хода на СН и на цялата верига от здравни грижи, предоставяни от различните служби в рамките на системата по здравеопазване. Това налага тясно сътрудничество между лекари по СН (кардиолози и медицински сестри по СН) и експерти в свързани здравни професии, включително фармацевти, диетолози, физиотерапевти, психолози, предоставящите първична медицинска помощ и социални работници. Въпреки, че съдържанието и структурата на програмите за лечение на СН може да се различават в различните страни и здравни заведения, се препоръчват компонентите, показани в Таблицы 26 и 27.

### 14.3. Серийни измервания на натриуретичните пептиди

Високите концентрации на натриуретичните пептиди са свързани с лоша прогноза, а спадът в нивата на пептидите корелира с по-добра прогноза. Въпреки това, няколко рандомизирани контролирани изпитвания, които са оценявали лечение, насочвано от стойностите на натриуретичните пептиди (активизиране на терапията, с цел намаляване на стойностите на пептидите), са дали противоречиви резултати.<sup>265</sup> Съгласно насоките, не е сигурно дали крайният резултат е по-добър при прилагане на този подход, отколкото само чрез оптимизиране на лечението (комбинациите и дозите на лекарствата, устройства).

### 14.4. Дистанционно мониториране (с имплантирано устройство)

Лечението, коригирано в отговор на мониторирания торакален импеданс (като индиректно измерване на интраторакалната течност) не е доказало подобрене на крайните резултати.<sup>266</sup> Лечението, коригирано в отговор на налягането в пулмоналните артерии, измерено чрез имплантиран монитор, не е намалило хоспитализациите по повод СН в едно РКИ,<sup>267</sup> но общата приложимост на този подход е неустановена и поради това все още не е възможно съставяне на препоръка.

### 14.5. Дистанционно мониториране (без имплантирано устройство)

Оптималният подход към неинвазивно дистанционно мониториране е неустановен, а проведените до днес РКИ са дали противоречиви резултати и все още не подкрепят съставяне на препоръка.<sup>268</sup>

## 14.6. Структурирана подкрепа по телефона

Въпреки, че мета-анализ на рандомизирани контролирани проучвания предполага, че структурираната подкрепа по телефона в допълнение към конвенционалните грижи може да намали риска от хоспитализация при пациенти с СН, тази полза е доказана само от няколко отделни РКИ, а доказателствата не са достатъчно убедителни, за да подкрепят съставяне на препоръка.<sup>268,269</sup>

## 14.7. Палиативни/поддържащи грижи и грижи в края на живота

СН е заболяване с непредсказуема траектория и често е трудно да се определи конкретен момент във времето за обмисляне на палиативни грижи. Характерните особености, които трябва да насочат вниманието към необходимостта от палиативни грижи, са изброени в Таблицы 28 и 29. В този момент от развитието на заболяването при пациента, вниманието трябва да бъде фокусирано върху подобряването на качеството на живот, контрола на симптомите, ранното откриване и лечение на епизодите на влошаване, както и постигане на един цялостен/холистичен подход по отношение на грижите за пациента, обхващащ физическото, психологическо, социално и духовно благосъстояние. Необходима е

**Таблица 28: Пациенти, при които трябва да се имат предвид палиативни грижи)**

|                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| • Чести хоспитализации или други сериозни епизоди на декомпенсация, въпреки оптимизираното лечение |
| • Непрепоръчителна/изключена сърдечна трансплантация и механична циркулаторна поддръжка            |
| • Постоянно влошено качество на живот със симптоми от клас IV по NYHA                              |
| • Сърдечна кахексия/нисък серумен албумин                                                          |
| • Състояние на зависимост по отношение на повечето ежедневни дейности                              |
| • Клинична оценка за състояние близко до края на живота                                            |

NYHA = Нюйоркска сърдечна асоциация.

**Таблица 29: Ключови компоненти на палиативните грижи**

|                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| • Често оценяване на физическите, психологични и духовни нужди на пациента                                                                              |
| • Фокусиране върху пълното облекчаване на симптомите на СН и други съпътстващи заболявания                                                              |
| • Предварително планиране на грижите, вземайки предвид предпочитанието за място на смъртта и ресусцитацията (която може да включва деактивиране на ИКД) |

СН = сърдечна недостатъчност;  
ИКД = имплантируем кардиовертер-дефибрилатор.

връзка между специалиста по палиативни грижи и услуги и екипа по СН и/или лекаря от първичната медицинска помощ, като се използва подхода на споделена грижа, за оптимално насочване и контролиране на грижите за пациента. Палиативните грижи са обсъждани в подробности в становище на Дружеството по сърдечна недостатъчност.<sup>270</sup>

## 15. Пропуски/несъответствия в доказателствата

На лекарите, лекуващи пациенти със СН, често се налага да вземат решения относно лечението без наличие на достатъчно доказателства или консенсус на експертните мнения. По-долу е представен списък от избрани, често срещани проблеми, които заслужават да бъдат разгледани в бъдещи клинични изследвания.

### 15.1. Диагноза

Диагностицирането на СН-СФИ остава особено предизвикателство, а оптималният подход, включващ тълкуването на симптоми, признаци, резултати от образната диагностика, био-маркери и други изследвания, все още не е установен.

**Strain/speckle imaging** – каква е стойността на метода за диагностичната и прогностична оценка както на СН-НФИ, така и на СН-СФИ?

**Диастолен стрес-тест** – каква е стойността на метода при диагностицирането на СН-СФИ?

### 15.2. Съпътстващи заболявания

Дългосрочната безопасност и ефикасност на голям брой терапии на съпътстващите заболявания са неизвестни, но са от голям интерес и значение.

**Анемия** – средства, стимулиращи еритропоезата, желязо?

**Депресия** – селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина, когнитивна терапия?

**Диабет** – метформин, GLP-1 агонисти/аналози, инхибитори на DPP IV, инхибитори на SGLT-2?

**Нарушения на дишането по време на сън** – терапии с положително налягане в дихателните пътища?

### 15.3. Немедикаментозна, неинтервенционална терапия

**Ограничаване на солта** – дали е ефективно и безопасно?

**Сърдечна кахексия** – има ли ефективно и безопасно лечение?

## 15.4. Медикаментозна терапия

**Дигоксин** – ефикасност и безопасност в съвременната ера на лечение с медикаменти и устройства?

**Хидралазин и ИСДН** – ефикасност и безопасност при нечернокожи пациенти?

**Рениново инхибиране** – дали е представлява ефективна и безопасна алтернатива/допълнение към инхибирането на ACE?

**Нови перорални антикоагуланти** – ефикасност и безопасност, в сравнение с аспирин при пациенти в синусов ритъм?

**Клопидогрел и други нови антиагреганти** – ефикасност и безопасност, в сравнение с аспирин при пациенти в синусов ритъм?

**Двусъставни неприлизин/ангиотензин-рецепторни инхибитори** – ефикасност и безопасност, в сравнение с ACE-инхибитор?

## 15.5. Устройства

**СРТ** – ефикасността и безопасността на сърдечната ресинхронизираща терапия остава неизвестна при определени групи пациенти.

- пациенти с нормална продължителност на QRS, но с ехокардиографска дисинхрония?
- пациенти с десен бедрен блок (ДББ) и дефект в междукламерната проводимост (ДМКП)?
- пациенти в състояние на остра сърдечна недостатъчност?

**Левокамерни помощни устройства (ЛКПУ)** – дългосрочната ефикасност и безопасност на ЛКПУ като алтернатива на сърдечната трансплантация или медикаментозна терапия остават неустановени.

**Дистанционно мониториране** – дългосрочната ефикасност и безопасност на разнообразните стратегии за дистанционно мониториране остават неустановени.

## 15.6. Остра сърдечна недостатъчност

Лечението на острата сърдечна недостатъчност остава до голяма степен базирано на становища, с малко надеждни доказателства за насочване на терапията.

**Интравенозни нитрати** – неубедителна ефикасност и безопасност.

**Левосимендан** – неубедителна ефикасност и безопасност.

**Омекамтив мекарбил** – дали е ефективен и безопасен?

**Ултрафилтрация** – с неизвестна ефикасност и безопасност.

## 15.7. Грижи в края на живота

Какъв е оптималният пакет от палиативни грижи?

Когато трябва да се започнат палиативните грижи?

Текстът на CME „Европейски насоки за превенция на сърдечно-съдови заболявания в клиничната практика (версия 2012)“ е акредитиран от Европейския съвет за акредитация по кардиология (European Board for Accreditation in Cardiology, EBAC). EBAC работи в съответствие със стандартите за качество на Европейския съвет по акредитация за продължаващо медицинско образование (European Accreditation Council for Continuing Medical Education, EACCME), който е институция на Европейския съюз на медицинските специалисти (European Union of Medical Specialists, UEMS). В съответствие с насоките на EBAC/EACCME, всички автори, участващи в тази програма, са оповестили потенциалните конфликти на интереси, които биха могли да предизвикат пристрастие в статията. Организационният комитет е отговорен да гарантира, че всички потенциални конфликти на интереси, свързани с програмата, са декларирани пред участниците преди дейностите на CME. Въпроси към CME относно тази статия могат да се задават на адреси: European Heart Journal <http://www.oxforde-learning.com/eurheartj> и European Society of Cardiology <http://www.escardio.org/guidelines>.



## Източници

- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K. 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 J Heart Fail* 2008;**10**:933–989.
- Davie AP, Francis CM, Caruana L, Sutherland GR, McMurray JJ. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? *QJM* 1997;**90**:335–339.
- Mant J, Doust J, Roalfe A, Barton P, Cowie MR, Glasziou P, Mant D, McManus RJ, Holder R, Deeks J, Fletcher K, Qume M, Sohanpal S, Sanders S, Hobbs FD. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technol Assess* 2009;**13**:1–207, iii.
- Oudejans I, Mosterd A, Bloemen JA, Valk MJ, van Velzen E, Wielders JP, Zuihthoff NP, Rutten FH, Hoes AW. Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests. *Eur J Heart Fail* 2011;**13**:518–527.
- Fonseca C. Diagnosis of heart failure in primary care. *Heart Fail Rev* 2006;**11**:95–107.
- Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, van Tooren R, Mosterd A, Moons KG, Lammers JW, Cowie MR, Grobbee DE, Hoes AW. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation* 2011;**124**:2865–2873.
- Borlaug BA, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J* 2011;**32**:670–679.
- Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, Marino P, Smiseth OA, De Keulenaer G, Leite-Moreira AF, Borbely A, Edes I, Handoko ML, Heymans S, Pezzali N, Pieske B, Dickstein K, Fraser AG, Brutsaert DL. 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. *Eur Heart J* 2007;**28**:2539–2550.
- Marwick TH, Raman SV, Carro I, Bax JJ. Recent developments in heart failure imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;**3**:429–439.
- Paterson DI, O'Meara E, Chow BJ, Ukkonen H, Beanlands RS. Recent advances in cardiac imaging for patients with heart failure. *Curr Opin Cardiol* 2011;**26**:132–143.
- McMurray JJ. Clinical practice. Systolic heart failure. *N Engl J Med* 2010;**362**:228–238.
- Chen J, Normand SL, Wang Y, Krumholz HM. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998–2008. *JAMA* 2011;**306**:1669–1678.
- Dunlay SM, Redfield MM, Weston SA, Therneau TM, Hall Long K, Shah ND, Roger VL. Hospitalizations after heart failure diagnosis: a community perspective. *J Am Coll Cardiol* 2009;**54**:1695–1702.
- Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, Lincoff AM, Khot MB, Harrington RA, Topol EJ. Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification. *JAMA* 2003;**290**:2174–2181.
- Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;**93**:1137–1146.
- Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, Camm AJ, Ellinor PT, Gollub M, Hamilton R, Hershberger RE, Judge DP, Le Marec H, McKenna WJ, Schulze-Bahr E, Semsarian C, Towbin JA, Watkins H, Wilde A, Wolpert C, Zipes DP. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Heart Rhythm* 2011;**8**:1308–1339.
- Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:317–327.
- Lam CS, Donal E, Kraigher-Krainer E, Vasan RS. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2011;**13**:18–28.
- Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J* 2012;**33**:1750–1757.
- Shah AM, Mann DL. In search of new therapeutic targets and strategies for heart failure: recent advances in basic science. *Lancet* 2011;**378**:704–712.
- Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001;**3**:315–322.
- Stewart S, Ekman I, Ekman T, Oden A, Rosengren A. Population impact of heart failure and the most common forms of cancer: a study of 1 162 309 hospital cases in Sweden (1988 to 2004). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;**3**:573–580.
- Jhund PS, Macintyre K, Simpson CR, Lewsey JD, Stewart S, Redpath A, Chalmers JW, Capewell S, McMurray JJ. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. *Circulation* 2009;**119**:515–523.
- Rutten FH, Moons KG, Cramer MJ, Grobbee DE, Zuihthoff NP, Lammers JW, Hoes AW. Recognising heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross sectional diagnostic study. *BMJ* 2005;**331**:1379.
- Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Chalmers GW, Dunn FG, McMurray JJ. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail* 2009;**11**:130–139.
- Daniels LB, Clopton P, Bhalla V, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, Omland T, Storrow AB, Abraham WT, Wu AH, Steg PG, Westheim A, Knudsen CW, Perez A, Kazanegra R, Herrmann HC, McCullough PA, Maisel AS. How obesity affects the cut-points for B-type natriuretic peptide in the diagnosis of acute heart failure. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Am Heart J* 2006;**151**:999–1005.
- Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, Solomon SD, Louie EK, Schiller NB. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;**23**:685–713; quiz 786–688.
- Dokainish N, Nguyen JS, Bobek J, Goswami R, Lakkis NM. Assessment of the American Society of Echocardiography-European Association of Echocardiography guidelines for diastolic function in patients with depressed ejection fraction: an echocardiographic and invasive haemodynamic study. *Eur J Echocardiogr* 2011;**12**:857–864.
- Kirkpatrick JN, Vannan MA, Narula J, Lang RM. Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons. *J Am Coll Cardiol* 2007;**50**:381–396.
- Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, Hagendorff A, Monin JL, Badano L, Zamorano JL. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010;**11**:307–332.
- Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Moura L, Popescu BA, Agricola E, Monin JL, Pierard LA, Badano L, Zamorano JL. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 1: aortic and pulmonary regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010;**11**:223–244.
- Popescu BA, Andrade MJ, Badano LP, Fox KF, Flachskampf FA, Lancellotti P, Varga A, Sicari R, Evangelista A, Nihoyannopoulos P, Zamorano JL, Derumeaux G, Kasprzak JD, Roelandt JR. European Association of Echocardiography recommendations for training, competence, and quality improvement in echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;**10**:893–905.
- Nagueh SF, Bhatt R, Vivo RP, Krim SR, Sarvari SI, Russell K, Edvardsen T, Smiseth OA, Estep JD. Echocardiographic evaluation of hemodynamics in patients with decompensated systolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011;**4**:220–227.
- Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, Voigt JU, Zamorano JL. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr* 2008;**9**:415–437.
- Davie AP, Francis CM, Love MP, Caruana L, Starkey IR, Shaw TR, Sutherland GR, McMurray JJ. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *BMJ* 1996;**312**:222.
- Thomas JT, Kelly RF, Thomas SJ, Stamos TD, Albasha K, Parrillo JE, Calvin JE. Utility of history, physical examination, electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients with heart failure. *Am J Med* 2002;**112**:437–445.
- Khunti K, Squire I, Abrams KR, Sutton AJ. Accuracy of a 12-lead electrocardiogram in screening patients with suspected heart failure for open access echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2004;**6**:571–576.
- adias JE. Why recording of an electrocardiogram should be required in every inpatient and outpatient encounter of patients with heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;**34**:963–967.
- Ewald B, Ewald D, Thakkinian A, Attia J. Meta-analysis of B type natriuretic peptide and N-terminal pro B natriuretic peptide in the diagnosis of clinical heart failure and population screening for left ventricular systolic dysfunction. *Intern Med J* 2008;**38**:101–113.
- Doust JA, Glasziou PP, Pietrzak E, Dobson AJ. A systematic review of the diagnostic accuracy of natriuretic peptides for heart failure. *Arch Intern Med* 2004;**164**:1978–1984.
- Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T, Mendez G, Fox K, McDonagh T, Hardman SM, Dargie HJ, Cowie MR. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected

- heart failure: results of the UK natriuretic peptide study. *Eur J Heart Fail* 2005;**7**:537–541.
42. Maisel A, Mueller C, Adams K Jr, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JG, Cohen-Solal A, Dahlstrom U, DeMaria A, Di Somma S, Filippatos GS, Fonarow GC, Jourdain P, Komajda M, Liu PP, McDonagh T, McDonald K, Mebazaa A, Nieminen MS, Peacock WF, Tubaro M, Valle R, Vanderhyden M, Yancy CW, Zannad F, Braunwald E. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail* 2008;**10**:824–839.
  43. Fuat A, Murphy JJ, Hungin AP, Curry J, Mehrzad AA, Hetherington A, Johnston JI, Smellie WS, Duffy V, Cawley P. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure. *Br J Gen Pract* 2006;**56**:327–333.
  44. Yamamoto K, Burnett JC Jr, Bermudez EA, Jougasaki M, Bailey KR, Redfield MM. Clinical criteria and biochemical markers for the detection of systolic dysfunction. *J Card Fail* 2000;**6**:194–200.
  45. Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Sutton GC. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* 1997;**350**:1349–1353.
  46. Krishnaswamy P, Lubien E, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, Wanner E, Gardetto N, Garcia A, DeMaria A, Maisel AS. Utility of B-natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *Am J Med* 2001;**111**:274–279.
  47. Kelder JC, Cowie MR, McDonagh TA, Hardman SM, Grobbee DE, Cost B, Hoes AW. Quantifying the added value of BNP in suspected heart failure in a general practice: an individual patient data meta-analysis. *Heart* 2011;**97**:959–963.
  48. Kelder JC, Cramer MJ, Verweij WM, Grobbee DE, Hoes AW. Clinical utility of three B-type natriuretic peptide assays for the initial diagnostic assessment of new slow-onset heart failure. *J Card Fail* 2011;**17**:729–734.
  49. Gustafsson F, Steensgaard-Hansen F, Badskaer J, Poulsen AH, Corell P, Hildebrandt P. Diagnostic and prognostic performance of N-terminal proBNP in primary care patients with suspected heart failure. *J Card Fail* 2005;**11**:S15–S20.
  50. Nielsen OW, Rasmussen V, Christensen NJ, Hansen JF. Neuroendocrine testing in community patients with heart disease: plasma N-terminal proatriuretic peptide predicts morbidity and mortality stronger than catecholamines and heart rate variability. *Scand J Clin Lab Invest* 2004;**64**:619–628.
  51. Maisel A, Mueller C, Nowak R, Peacock WF, Landsberg JW, Ponikowski P, Mockel M, Hogan C, Wu AH, Richards M, Clopton P, Filippatos GS, Di Somma S, Anand I, Ng L, Daniels LB, Neath SX, Christenson R, Potocki M, McCord J, Terracciano G, Kremastinos D, Hartmann O, von Haehling S, Bergmann A, Morgenthaler NG, Anker SD. Mid-region pro-hormone markers for diagnosis and prognosis in acute dyspnea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:2062–2076.
  52. Schwitler J. Extending the frontiers of cardiac magnetic resonance. *Circulation* 2008;**118**:109–112.
  53. Gebker R, Schwitler J, Fleck E, Nagel E. How we perform myocardial perfusion with cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2007;**9**:539–547.
  54. Beller GA, Heede RC. SPECT imaging for detecting coronary artery disease and determining prognosis by noninvasive assessment of myocardial perfusion and myocardial viability. *J Cardiovasc Transl Res* 2011;**4**:416–424.
  55. Leong DP, De Pasquale CG, Selvanayagam JB. Heart failure with normal ejection fraction: the complementary roles of echocardiography and CMR imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;**3**:409–420.
  56. Myerson SG. Valvular and hemodynamic assessment with CMR. *Heart Fail Clin* 2009;**5**:389–400, vi–vii.
  57. Raman SV, Simonetti OP. The CMR examination in heart failure. *Heart Fail Clin* 2009;**5**:283–300, v.
  58. Sheikine Y, Di Carli MF. Integrated PET/CT in the assessment of etiology and viability in ischemic heart failure. *Curr Heart Fail Rep* 2008;**5**:136–142.
  59. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, Paul N, Clouse ME, Shapiro EP, Hoe J, Lardo AC, Bush DE, de Roos A, Cox C, Brinker J, Lima JA. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med* 2008;**359**:2324–2336.
  60. Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, Freeman M, Gulenchyn KY, Garrard L, deKemp R, Guo A, Ruddy TD, Benard F, Lamy A, Iwanochko RM. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol* 2007;**50**:2002–2012.
  61. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise J, Solomon S, Spencer KT, St John Sutton M, Stewart W. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006;**7**:79–108.
  62. Lang RM, Badano LP, Tsang W, Adams DH, Agricola E, Buck T, Faletra FF, Franke A, Hung J, de Isla LP, Kamp O, Kasprzak JD, Lancellotti P, Marwick TH, McCulloch ML, Monaghan MJ, Nihoyannopoulos P, Pandian NG, Pellikka PA, Pepi M, Roberson DA, Shernan SK, Shirali GS, Sugeng L, Ten Cate FJ, Vannan MA, Zamorano JL, Zoghbi WA. EAE/ASE Recommendations for Image Acquisition and Display Using Three-Dimensional Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012;**13**:1–46.
  63. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, Waggoner AD, Flachskampf FA, Pellikka PA, Evangelisa A. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;**10**:165–193.
  64. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997;**30**:1527–1533.
  65. Schwitler J, Arai AE. Assessment of cardiac ischaemia and viability: role of cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J* 2011;**32**:799–809.
  66. Kilner PJ, Geva T, Kaemmerer H, Trindade PT, Schwitler J, Webb GD. Recommendations for cardiovascular magnetic resonance in adults with congenital heart disease from the respective working groups of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2010;**31**:794–805.
  67. Luchinger R, Schwitler J, Bruder O. Safety of CMR. In: Schwitler J, ed. *CMR Update* 2012. 2nd ed. Lausanne; p. 31–51. ISBN: 978-3-033-01674-3.
  68. Bruder O, Schneider S, Nothnagel D, Pilz G, Lombardi M, Sinha A, Wagner A, Dill T, Frank H, van Rossum A, Schwitler J, Nagel E, Senges J, Sabin G, Sechtem U, Mahrholdt H. Acute adverse reactions to gadolinium-based contrast agents in CMR: multicenter experience with 17,767 patients. from the EuroCMR Registry. *J Am Coll Cardiol-Cardiovasc Imaging* 2011;**4**:1171–1176.
  69. Sheikine Y, Di Carli MF. Integrated PET/CT in the assessment of etiology and viability in ischemic heart failure. *Curr Heart Fail Rep* 2008;**5**:136–142.
  70. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van't Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engstrom T, Oldroyd KG, Ver Lee PN, McCarthy PA, Fearon WF. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009;**360**:213–224.
  71. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirlot C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schali MJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2010;**31**:2501–2555.
  72. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, Levine GN, Narula J, Starling RC, Towbin J, Virmani R. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;**28**:3076–3093.
  73. Arena R, Myers J, Guazzi M. Cardiopulmonary exercise testing is a core assessment for patients with heart failure. *Congest Heart Fail* 2011;**17**:115–119.
  74. Wedel H, McMurray JJ, Lindberg M, Wikstrand J, Cleland JG, Cornel JH, Dunselman P, Hjalmarsen A, Kjekshus J, Komajda M, Kuusi T, Vanhaecke J, Waagstein F. Predictors of fatal and non-fatal outcomes in the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA): incremental value of apolipoprotein A-1, high-sensitivity C-reactive peptide and N-terminal pro B-type natriuretic peptide. *Eur J Heart Fail* 2009;**11**:281–291.
  75. Allen LA, Felker GM, Pocock S, McMurray JJ, Pfeffer MA, Swedberg K, Wang D, Yusuf S, Michelson EL, Granger CB. Liver function abnormalities and outcome in patients with chronic heart failure: data from the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. *Eur J Heart Fail* 2009;**11**:170–177.
  76. Jackson CE, Solomon SD, Gerstein HC, Zetterstrand S, Olofsson B, Michelson EL, Granger CB, Swedberg K, Pfeffer MA, Yusuf S, McMurray JJ. Albuminuria in chronic heart failure: prevalence and prognostic importance. *Lancet* 2009;**374**:543–550.
  77. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, Shaw LK, McMurray JJ, Pfeffer MA, Swedberg K, Wang D, Yusuf S, Michelson EL, Granger CB. 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.
  78. Pocock SJ, Wang D, Pfeffer MA, Yusuf S, McMurray JJ, Swedberg KB, Ostergren J, Michelson EL, Pieper KS, Granger CB. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2006;**27**:65–75.
  79. Komajda M, Carson PE, Hetzel S, McKelvie R, McMurray J, Ptaszynska A, Zile MR, Demets D, Massie BM. Factors associated with outcome in heart failure with preserved ejection fraction: findings from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Study (I-PRESERVE). *Circ Heart Fail* 2011;**4**:27–35.
  80. Ketchum ES, Levy WC. Establishing prognosis in heart failure: a multimarker approach. *Prog Cardiovasc Dis* 2011;**54**:86–96.
  81. Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJ. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail* 2002;**4**:361–371.
  82. Masson S, Latini R, Anand IS, Barlera S, Angelici L, Vago T, Tognoni G, Cohn JN. Prognostic value of changes in N-terminal pro-brain natriuretic peptide in Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial). *J Am Coll Cardiol* 2008;**52**:997–1003.
  83. Wong M, Staszewsky L, Latini R, Barlera S, Volpi A, Chiang YT, Benza RL, Gottlieb SO, Kleemann TD, Rosconi F, Vandervoort PM, Cohn JN. Valsartan

- benefits left ventricular structure and function in heart failure: Val-HeFT echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2002;**40**:970–975.
84. Ekman I, Cleland JG, Andersson B, Swedberg K. Exploring symptoms in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005;**7**:699–703.
  85. Packer M, Narahara KA, Elkayam U, Sullivan JM, Pearle DL, Massie BM, Creager MA. Double-blind, placebo-controlled study of the efficacy of flosequinan in patients with chronic heart failure. Principal Investigators of the REFLECT Study. *J Am Coll Cardiol* 1993;**22**:65–72.
  86. Cowley AJ, Stainer K, Wynne RD, Rowley JM, Hampton JR. Comparison of the effects of captopril and enoximone in patients with severe heart failure: a placebo controlled double-blind study. *Int J Cardiol* 1989;**24**:311–316.
  87. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med* 1987;**316**:1429–1435.
  88. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1991;**325**:293–302.
  89. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA* 1995;**273**:1450–1456.
  90. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, Cleland JG, Horowitz JD, Massie BM, Ryden L, Thygesen K, Uretsky BF. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation* 1999;**100**:2312–2318.
  91. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992;**327**:685–691.
  92. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999;**353**:9–13.
  93. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;**353**:2001–2007.
  94. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J, Wikstrand J, El Allaf D, Vitovec J, Aldershvile J, Halinen M, Dietz R, Neuhaus KL, Janosi A, Thorgeirsson G, Dunselman PH, Gullestad L, Kuch J, Herlitz J, Rickenbacher P, Ball S, Gottlieb S, Deedwania P. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA* 2000;**283**:1295–1302.
  95. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Castaigne A, Roecker EB, Schultz MK, DeMets DL. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;**344**:1651–1658.
  96. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Staiger C, Holcslaw TL, Amann-Zalan I, DeMets DL. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation* 2002;**106**:2194–2199.
  97. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, Cohen-Solal A, Dumitrascu D, Ferrari R, Lechat P, Soler-Soler J, Tavazzi L, Spinarova L, Toman J, Bohm M, Anker SD, Thompson SG, Poole-Wilson PA. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;**26**:215–225.
  98. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, Shusterman NH. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med* 1996;**334**:1349–1355.
  99. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;**341**:709–717.
  100. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, Vincent J, Pocock SJ, Pitt B. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011;**364**:11–21.
  101. Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, Torp-Pedersen C, Ball S, Pogue J, Moye L, Braunwald E. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet* 2000;**355**:1575–1581.
  102. McMurray J, Cohen-Solal A, Dietz R, Eichhorn E, Erhardt L, Hobbs FD, Krum H, Maggioni A, McKelvie RS, Pina IL, Soler-Soler J, Swedberg K. Practical recommendations for the use of ACE inhibitors, beta-blockers, aldosterone antagonists and angiotensin receptor blockers in heart failure: putting guidelines into practice. *Eur J Heart Fail* 2005;**7**:710–721.
  103. Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial Investigators. A trial of the beta-blocker bucindolol in patients with advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;**344**:1659–1667.
  104. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, Lubsen J, Lutiger B, Metra M, Remme WJ, Torp-Pedersen C, Scherhag A, Skene A. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003;**362**:7–13.
  105. Krum H, Roecker EB, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Coats AJ, Katus HA, Fowler MB, Packer M. Effects of initiating carvedilol in patients with severe chronic heart failure: results from the COPERNICUS Study. *JAMA* 2003;**289**:712–718.
  106. Jondeau G, Neuder Y, Eicher JC, Jourdain P, Fauveau E, Galinier M, Jegou A, Bauer F, Trochu JN, Bouzamondo A, Tanguy ML, Lechat P. B-CONVINCED: Beta-blocker Continuation Vs. Interruption in patients with Congestive heart failure hospitalized for a decompensation episode. *Eur Heart J* 2009;**30**:2186–2192.
  107. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Bittman R, Hurlley S, Kleiman J, Gatlin M. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;**348**:1309–1321.
  108. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J, Pfeffer MA, Swedberg K. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003;**362**:772–776.
  109. Maggioni AP, Anand I, Gottlieb SO, Latini R, Tognoni G, Cohn JN. Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors. *J Am Coll Cardiol* 2002;**40**:1414–1421.
  110. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;**345**:1667–1675.
  111. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Yusuf S, Pfeffer MA. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003;**362**:767–771.
  112. Swedberg K, Komajda M, Bohm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, Lerebours G, Tavazzi L. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010;**376**:875–885.
  113. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *N Engl J Med* 1997;**336**:525–533.
  114. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, Francis JA, Harston WE, Tristani FE, Dunkman WB, Jacobs W, Francis GS, Flohr KH, for the Veterans Administration Cooperative Study Group. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1986;**314**:1547–1552.
  115. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Tristani F, Smith R, Dunkman WB, Loeb H, Wong M, Bhat G, Goldman S, Fletcher RD, Doherty J, Hughes CV, Carson P, Cintron G, Shabetai R, Haakenson C. A comparison of enalapril with hydralazine–isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;**325**:303–310.
  116. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R Jr, Ferdinand K, Taylor M, Adams K, Sabolinski M, Worcel M, Cohn JN. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004;**351**:2049–2057.
  117. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, Lucci D, Nicolosi GL, Porcu M, Tognoni G. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;**372**:1223–1230.
  118. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ, Konstam MA, Riegger G, Klingner GH, Neaton J, Sharma D, Thiyagarajan B. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial—the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet* 2000;**355**:1582–1587.
  119. Konstam MA, Neaton JD, Dickstein K, Drexler H, Komajda M, Martinez FA, Riegger GA, Malbecq W, Smith RD, Guptha S, Poole-Wilson PA. Effects of high-dose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2009;**374**:1840–1848.
  120. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, Solomon SD, Swedberg K, Van de Werf F, White H, Leimberger JD, Henis M, Edwards S, Zelenkofske S, Sellers MA, Califf RM. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;**349**:1893–1906.
  121. Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. *Lancet* 2002;**360**:752–760.
  122. Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Ferrari R. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;**372**:807–816.

123. Hood WB Jr, Dans AL, Guyatt GH, Jaeschke R, McMurray JJ. Digitalis for treatment of congestive heart failure in patients in sinus rhythm: a systematic review and meta-analysis. *J Card Fail* 2004;**10**:155–164.
124. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet* 1999;**354**:447–455.
125. Rauch B, Schiele R, Schneider S, Diller F, Victor N, Gohlke H, Gottwik M, Steinbeck G, Del Castillo U, Sack R, Worth H, Katus H, Spitzer W, Sabin G, Seneges J. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation* 2010;**122**:2152–2159.
126. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, Agewall S, Alegria E, Chapman MJ, Durrington P, Erdine S, Halcox J, Hobbs R, Kjekshus J, Filardi PP, Riccardi G, Storey RF, Wood D, Bax J, Vahanian A, Auricchio A, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kearney P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Poldermans D, Popescu BA, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vardas P, Widimsky P, Windecker S, Berkenboom G, De Graaf J, Descamps O, Gotcheva N, Griffith K, Guida GF, Gulec S, Henkin Y, Huber K, Kesaniemi YA, Lekakis J, Manolis AJ, Marques-Vidal P, Masana L, McMurray J, Mendes M, Pagava Z, Pedersen T, Prescott E, Rato Q, Rosano G, Sans S, Stalenhoef A, Tokgozoglul U, Viigimaa M, Wittekoek ME, Zamorano JL. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011;**32**:1769–1818.
127. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JG, Cornel JH, Dunselman P, Fonseca C, Goudev A, Grande P, Gullestad L, Hjalmarson A, Hradec J, Janosi A, Kamensky G, Komajda M, Korewicki J, Kuusi T, Mach F, Mareev V, McMurray JJ, Ranjith N, Schaufelberger M, Vanhaecke J, van Veldhuisen DJ, Waagstein F, Wedel H, Wikstrand J. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med* 2007;**357**:2248–2261.
128. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, Lucci D, Nicolosi GL, Porcu M, Tognoni G. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;**372**:1231–1239.
129. Krum H, Massie B, Abraham WT, Dickstein K, Kober L, McMurray JJ, Desai A, Gimpelewicz C, Kandra A, Reimund B, Rattunde H, Armbrecht J. Direct renin inhibition in addition to or as an alternative to angiotensin converting enzyme inhibition in patients with chronic systolic heart failure: rationale and design of the Aliskiren Trial to Minimize OutcomeS in Patients with HEart failuRE (ATMOSPHERE) study. *Eur J Heart Fail* 2011;**13**:107–114.
130. Gheorghiadu M, Albaghdadi M, Zannad F, Fonarow GC, Bohm M, Gimpelewicz C, Botha J, Moores S, Lewis EF, Rattunde H, Maggioni A. Rationale and design of the multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled Aliskiren Trial on Acute Heart Failure Outcomes (ASTRONAUT). *Eur J Heart Fail* 2011;**13**:100–106.
- 130a. Homma S, Thompson JL, Pullicino PM, Levin B, Freudenberger RS, Teerlink JR, Ammon SE, Graham S, Sacco RL, Mann DL, Mohr JP, Massie BM, Labovitz AJ, Anker SD, Lok DJ, Ponikowski P, Estol CJ, Lip GY, Di Tullio MR, Sanford AR, Mejia V, Gabriel AP, Del Valle ML, Buchsbaum R; the WARCEF Investigators. Warfarin and aspirin in patients with heart failure and sinus rhythm. *N Engl J Med* 2012; Published online ahead of print 2 May 2012. PubMed PMID:22551105.
131. Komajda M, McMurray JJ, Beck-Nielsen H, Gomis R, Hanefeld M, Pocock SJ, Curtis PS, Jones NP, Home PD. Heart failure events with rosiglitazone in type 2 diabetes: data from the RECORD clinical trial. *Eur Heart J* 2010;**31**:824–831.
132. Hernandez AV, Usmani A, Rajamanickam A, Moheet A. Thiazolidinediones and risk of heart failure in patients with or at high risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis and meta-regression analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. *Am J Cardiovasc Drugs* 2011;**11**:115–128.
133. Erdmann E, Charbonnel B, Wilcox RG, Skene AM, Massi-Benedetti M, Yates J, Tan M, Spanheimer R, Standl E, Dormandy JA. Pioglitazone use and heart failure in patients with type 2 diabetes and preexisting cardiovascular disease: data from the PROactive study (PROactive 08). *Diabetes Care* 2007;**30**:2773–2778.
134. Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Cruess D, Nattel S. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. *Circulation* 1991;**83**:52–60.
135. Mamdani M, Juurlink DN, Lee DS, Rochon PA, Kopp A, Naglie G, Austin PC, Laupacis A, Stukel TA. Cyclo-oxygenase-2 inhibitors versus non-selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and congestive heart failure outcomes in elderly patients: a population-based cohort study. *Lancet* 2004;**363**:1751–1756.
136. Huerta C, Varas-Lorenzo C, Castellsague J, Garcia Rodriguez LA. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of first hospital admission for heart failure in the general population. *Heart* 2006;**92**:1610–1615.
137. Setaro JF, Zaret BL, Schulman DS, Black HR, Soufer R. Usefulness of verapamil for congestive heart failure associated with abnormal left ventricular diastolic filling and normal left ventricular systolic performance. *Am J Cardiol* 1990;**66**:981–986.
138. Hung MJ, Cherng WJ, Kuo LT, Wang CH. Effect of verapamil in elderly patients with left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure. *Int J Clin Pract* 2002;**56**:57–62.
139. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003;**362**:777–781.
140. Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 2006;**27**:2338–2345.
141. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, Anderson S, Donovan M, Iverson E, Staiger C, Ptaszynska A. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2008;**359**:2456–2467.
142. Chung MK, Szymkiewicz SJ, Shao M, Zishiri E, Niebauer MJ, Lindsay BD, Tchou PJ. Aggregate national experience with the wearable cardioverter defibrillator: event rates, compliance, and survival. *J Am Coll Cardiol* 2010;**56**:194–203.
143. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Blanc JJ, Budaj A, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J* 2006;**27**:2099–2140.
144. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med* 1997;**337**:1576–1583.
145. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000;**102**:748–754.
146. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, Mitchell LB, Green MS, Klein GJ, O'Brien B. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000;**101**:1297–1302.
147. Oseroff O, Retyk E, Bochoeyer A. Subanalyses of secondary prevention implantable cardioverter-defibrillator trials: antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID), Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS), and Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Curr Opin Cardiol* 2004;**19**:26–30.
148. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996;**335**:1933–1940.
149. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;**352**:225–237.
150. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, Fain E, Gent M, Connolly SJ. Prophylactic use of an implantable cardioverter defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;**351**:2481–2488.
151. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, Brachmann J, Hoffmann E, Wojciechowski D, Kornacewicz-Jach Z, Sredniawa B, Lupkovic G, Hofgartner F, Lubinski A, Rosenqvist M, Habets A, Wegscheider K, Seneges J. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;**361**:1427–1436.
152. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, Calkins H, Hoch D, Goldberger J, Shalaby A, Sanders WE, Schaeffer A, Levine JH. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;**350**:2151–2158.
153. Stewart GC, Weintraub JR, Pratihbu PP, Semigran MJ, Camuso JM, Brooks K, Tsang SW, Anello MS, Nguyen VT, Lewis EF, Nohria A, Desai AS, Givertz MM, Stevenson LW. Patient expectations from implantable defibrillators to prevent death in heart failure. *J Card Fail* 2010;**16**:106–113.
154. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, Estes NA 3rd, Foster E, Greenberg H, Higgins SL, Pfeffer MA, Solomon SD, Wilber D, Zareba W. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009;**361**:1329–1338.
155. Tang AS, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, Hohnloser SH, Nichol G, Birnie DH, Sapp JL, Yee R, Healey JS, Rouleau JL. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med* 2010;**363**:2385–2395.

156. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;**350**:2140–2150.
157. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;**352**:1539–1549.
158. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, Daubert JC, Linde C, McMurray J, Ponikowski P, Priori SG, Sutton R, van Veldhuisen DJ. 2010 focused update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure: an update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC Guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Eur J Heart Fail* 2010;**12**:1143–1153.
159. Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF, Baker JH 2nd, Beau SL, Greenberg SM, Pires LA, Tchou PJ. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *N Engl J Med* 2007;**357**:2461–2471.
160. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J, Abraham WT, Ghio S, Leclercq C, Bax JJ, Yu CM, Gorcsan J 3rd, St John Sutton M, De Sutter J, Murillo J. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation* 2008;**117**:2608–2616.
161. Linde C, Abraham WT, Gold MR, St John Sutton M, Ghio S, Daubert C. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2008;**52**:1834–1843.
162. Leclercq C, Walker S, Linde C, Clementy J, Marshall AJ, Ritter P, Djiane P, Mabo P, Levy T, Gadler F, Bailleul C, Daubert JC. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002;**23**:1780–1787.
163. Wilton SB, Leung AA, Ghali WA, Faris P, Exner DV. Outcomes of cardiac resynchronization therapy in patients with versus without atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm* 2011;**8**:1088–1094.
- 163a. Ganesan AN, Brooks AG, Roberts-Thomson KC, Lau DH, Kalman JM, Sanders P. Role of AV nodal ablation in cardiac resynchronization in patients with coexistent atrial fibrillation and heart failure. A systematic review. *J Am Coll Cardiol* 2012;**59**:719–726.
164. Tops LF, Schalij MJ, Bax JJ. The effects of right ventricular apical pacing on ventricular function and dyssynchrony implications for therapy. *J Am Coll Cardiol* 2009;**54**:764–776.
165. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, Gasparini M, Linde C, Morgado FB, Oto A, Sutton R, Trusz-Gluza M. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2007;**28**:2256–2295.
166. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorennek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;**31**:2369–2429.
167. Lewis RV, McMurray J, McDevitt DG. Effects of atenolol, verapamil, and xamoterol on heart rate and exercise tolerance in digitalised patients with chronic atrial fibrillation. *J Cardiovasc Pharmacol* 1989;**13**:1–6.
168. Khand AU, Rankin AC, Martin V, Taylor J, Gemmell I, Cleland JG. Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure? *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:1944–1951.
169. Lewis RV, Laing E, Moreland TA, Service E, McDevitt DG. A comparison of digoxin, diltiazem and their combination in the treatment of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 1988;**9**:279–283.
170. Van Gelder IC, Groeneweld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, Hillege HL, Bergsma-Kadijk JA, Cornel JH, Kamp O, Tukkier R, Bosker HA, Van Veldhuisen DJ, Van den Berg MP. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010;**362**:1363–1373.
171. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, Bourassa MG, Arnold JM, Buxton AE, Camm AJ, Connolly SJ, Dubuc M, Ducharme A, Guerra PG, Hohnloser SH, Lambert J, Le Heuzey JY, O'Hara G, Pedersen OD, Rouleau JL, Singh BN, Stevenson LW, Stevenson WG, Thibault B, Waldo AL. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008;**358**:2667–2677.
172. Piepoli M, Villani GQ, Ponikowski P, Wright A, Flather MD, Coats AJ. Overview and meta-analysis of randomised trials of amiodarone in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 1998;**66**:1–10.
173. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. *Lancet* 1997;**350**:1417–1424.
174. Khan MN, Jais P, Cummings J, Di Biase L, Sanders P, Martin DO, Kautzner J, Hao S, Themistoclakis S, Fanelli R, Potenza D, Massaro R, Wazni O, Schweikert R, Saliba W, Wang P, Al-Ahmad A, Beheiry S, Santarelli P, Starling RC, Dello Russo A, Pelargonio G, Brachmann J, Schibgilla V, Bonso A, Casella M, Raviello A, Haissaguerre M, Natale A. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008;**359**:1778–1785.
175. MacDonald MR, Connelly DT, Hawkins NM, Steedman T, Payne J, Shaw M, Denvir M, Bhagra S, Small S, Martin V, McMurray JJ, Petrie MC. Radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction: a randomised controlled trial. *Heart* 2011;**97**:740–747.
176. Kober L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ, Gotzsche O, Levy S, Crijns H, Amlie J, Carlsen J. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med* 2008;**358**:2678–2687.
177. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, Joyner C, Alings M, Amerena J, Atar D, Avezum A, Blomstrom P, Borggrefe M, Budaj A, Chen SA, Ching CK, Commerford P, Dans A, Davy JM, Delacretaz E, Di Pasquale G, Diaz R, Dorian P, Flaker G, Golitsyn S, Gonzalez-Hermosillo A, Granger CB, Heidbuchel H, Kautzner J, Kim JS, Lanan F, Lewis BS, Merino JL, Morillo C, Murin J, Narasimhan C, Paolasso E, Parkhomenko A, Peters NS, Sim KH, Stiles MK, Tanomspan S, Toivonen L, Tomcsanyi J, Torp-Pedersen C, Tse HF, Vardas P, Vinereanu D, Xavier D, Zhu J, Zhu JR, Baret-Cormel L, Weinling E, Staiger C, Yusuf S, Chrolavicius S, Afzal R, Hohnloser SH. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;**365**:2268–2276.
178. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, Arensberg D, Baker A, Friedman L, Greene HL, Huther ML, Richardson DW, the CAST Investigators. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991;**324**:781–788.
179. Lip GY, Nieuwlaar R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010;**137**:263–272.
180. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel userfriendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010;**138**:1093–1100.
181. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;**361**:1139–1151.
182. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, Al-Khalidi HR, Ansell J, Atar D, Avezum A, Bahit MC, Diaz R, Easton JD, Ezekowitz JA, Flaker G, Garcia D, Ghalibaf M, Gersh BJ, Golitsyn S, Goto S, Hermosillo AG, Hohnloser SH, Horowitz J, Mohan P, Jansky P, Lewis BS, Lopez-Sendon JL, Pais P, Parkhomenko A, Verheugt FW, Zhu J, Wallentin L. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;**365**:981–992.
183. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, Breithardt G, Halperin JL, Hankey GJ, Piccini JP, Becker RC, Nessel CC, Paolini JF, Berkowitz SD, Fox KA, Califf RM. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;**365**:883–891.
184. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999;**131**:492–501.
185. Larson RJ, Fisher ES. Should aspirin be continued in patients started on warfarin? *J Gen Intern Med* 2004;**19**:879–886.
186. Aliot EM, Stevenson WG, Almendral-Garrote JM, Bogun F, Calkins CH, Delacretaz E, Bella PD, Hindricks G, Jais P, Josephson ME, Kautzner J, Kay GN, Kuck KH, Lerman BB, Marchlinski F, Reddy V, Schalij MJ, Schilling R, Soejima K, Wilber D. EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias: developed in a partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a Registered Branch of the European Society of Cardiology (ESC), and the Heart Rhythm Society (HRS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA). *Europace* 2009;**11**:771–817.
187. McMurray JJ, Anand IS, Diaz R, Maggioni AP, O'Connor C, Pfeffer MA, Polu KR, Solomon SD, Sun Y, Swedberg K, Tendera M, van Veldhuisen DJ, Wasserman SM, Young JB. Design of the Reduction of Events with Darbepoetin alfa in Heart Failure (RED-HF): a phase III, anaemia correction, morbidity/mortality trial. *Eur J Heart Fail* 2009;**11**:795–801.
188. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, Pressler ML, Carson PE, Belkin RN, Miller AB, Neuberg GW, Frid D, Wertheimer JH, Cropp AB, DeMets DL. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. *N Engl J Med* 1996;**335**:1107–1114.
189. Wijeyundera HC, Hansen MS, Stanton E, Cropp AS, Hall C, Dhalla NS, Ghali J, Rouleau JL. Neurohormones and oxidative stress in nonischemic cardiomyopathy: relationship to survival and the effect of treatment with amlodipine. *Am Heart J* 2003;**146**:291–297.
190. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, Davis K, Killip T, Passamani E, Norris R, Mathur V, Varnauskas E, Chalmers TC. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results



- from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994;**344**:563–570.
191. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, Ali IS, Pohost G, Gradinar S, Abraham WT, Yip M, Prabhakaran D, Szwed H, Ferrazzi P, Petrie MC, O'Connor CM, Panchavinnin P, She L, Bonow RO, Rankin GR, Jones RH, Rouleau JL. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011;**364**:1607–1616.
  192. Akashi YJ, Springer J, Anker SD. Cachexia in chronic heart failure: prognostic implications and novel therapeutic approaches. *Curr Heart Fail Rep* 2005;**2**:198–203.
  193. Eschenhagen T, Force T, Ewer MS, de Keulenaer GW, Suter TM, Anker SD, Avkiran M, de Azambuja E, Balligand JL, Brutsaert DL, Condorelli G, Hansen A, Heymans S, Hill JA, Hirsch E, Hilfiker-Kleiner D, Janssens S, de Jong S, Neubauer G, Pieske B, Ponikowski P, Pirmohamed M, Rauchhaus M, Sawyer D, Sugden PH, Wojta J, Zannad F, Shah AM. Cardiovascular side effects of cancer therapies: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2011;**13**:1–10.
  194. Jones AL, Barlow M, Barrett-Lee PJ, Canney PA, Gilmour IM, Robb SD, Plummer CJ, Wardley AM, Verrill MW. Management of cardiac health in trastuzumab-treated patients with breast cancer: updated United Kingdom National Cancer Research Institute recommendations for monitoring. *Br J Cancer* 2009;**100**:684–692.
  195. Dungen HD, Apostolovic S, Inkrot S, Tahirovic E, Topper A, Mehrhof F, Prettin C, Putnikovic B, Neskovic AN, Krotin M, Sakac D, Lainscak M, Edelmann F, Wachter R, Rau T, Eschenhagen T, Doehner W, Anker SD, Waagstein F, Herrmann-Lingen C, Gelbrich G, Dietz R. Titration to target dose of bisoprolol vs. carvedilol in elderly patients with heart failure: the CIBIS-ELD trial. *Eur J Heart Fail* 2011;**13**:670–680.
  196. O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M, Silva SG, Cuffe MS, Callwood DD, Zakhary B, Stough WG, Arias RM, Rivelli SK, Krishnan R. Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure: results of the SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;**56**:692–699.
  197. McMurray JJ, Holman RR, Haffner SM, Bethel MA, Holzhauser B, Hua TA, Belenkov Y, Boolell M, Buse JB, Buckley BM, Chacra AR, Chiang FT, Charbonnel B, Chow CC, Davies MJ, Deedwania P, Diem P, Einhorn D, Fonseca V, Fulcher GR, Gaciong Z, Gaztambide S, Giles T, Horton E, Ilkova H, Jenssen T, Kahn SE, Krum H, Laakso M, Leiter LA, Levitt NS, Mareev V, Martinez F, Masson C, Mazzone T, Meaney E, Nesto R, Pan C, Prager R, Raptis SA, Rutten GE, Sandstroem H, Schaper F, Scheen A, Schmitz O, Sinay I, Soska V, Stender S, Tamas G, Tognoni G, Tuomilehto J, Villamil AS, Vozar J, Califf RM. Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2010;**362**:1477–1490.
  198. Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE, McGill JB, Messerli FH, Phillips RA, Raskin P, Wright JT, Oakes R, Lukas MA, Anderson KM, Bell DSH; for the GEMINI Investigators. Metabolic Effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension—a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;**292**:2227–2236.
  199. MacDonald MR, Eurich DT, Majumdar SR, Lewsey JD, Bhagra S, Jhund PS, Petrie MC, McMurray JJ, Petrie JR, McAlister FA. Treatment of type 2 diabetes and outcomes in patients with heart failure: a nested case-control study from the U.K. General Practice Research Database. *Diabetes Care* 2010;**33**:1213–1218.
  200. Guazzi M, Vicenzi M, Arena R, Guazzi MD. PDE5 inhibition with sildenafil improves left ventricular diastolic function, cardiac geometry, and clinical status in patients with stable systolic heart failure: results of a 1-year, prospective, randomized, placebo-controlled study. *Circ Heart Fail* 2011;**4**:8–17.
  201. Hare JM, Mangal B, Brown J, Fisher C Jr, Freudenberger R, Colucci WS, Mann DL, Liu P, Givertz MM, Schwarz RP. Impact of oxypurinol in patients with symptomatic heart failure. Results of the OPT-CHF study. *J Am Coll Cardiol* 2008;**51**:2301–2309.
  202. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). ALLHAT Collaborative Research Group. *JAMA* 2000;**283**:1967–1975.
  203. Cohn JN, Pfeffer MA, Rouleau J, Sharpe N, Swedberg K, Straub M, Wiltse C, Wright TJ. Adverse mortality effect of central sympathetic inhibition with sustained-release moxonidine in patients with heart failure (MOXCON). *Eur J Heart Fail* 2003;**5**:659–667.
  204. Cohn JN, Ziesche S, Smith R, Anand I, Dunkman WB, Loeb H, Cintron G, Boden W, Baruch L, Rochin P, Loss L. Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT III. Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group. *Circulation* 1997;**96**:856–863.
  205. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Rulpole L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Struijker Boudier HA, Zanchetti A, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellems I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Erdine S, Kiowski W, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Lindholm LH, Manolis A, Nilsson PM, Redon J, Struijker-Boudier HA, Viigimaa M, Adamopoulos S, Bertomeu V, Clement D, Farsang C, Gaita D, Lip G, Mallion JM, Manolis AJ, O'Brien E, Ponikowski P, Ruschitzka F, Tamargo J, van Zwieten P, Waerber B, Williams B, Zamorano JL. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007;**28**:1462–1536.
  206. Dorszewski A, Gohmann E, Dorszewski B, Werner GS, Kreuzer H, Figulla HR. Vasodilation by urapidil in the treatment of chronic congestive heart failure in addition to angiotensin-converting enzyme inhibitors is not beneficial: results of a placebo-controlled, double-blind study. *J Card Fail* 1997;**3**:91–96.
  207. Bayliss J, Norell MS, Canepa-Anson R, Reid C, Poole-Wilson P, Sutton G. Clinical importance of the renin-angiotensin system in chronic heart failure: double blind comparison of captopril and prazosin. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;**290**:1861–1865.
  208. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, Luscher TF, Bart B, Banasiak W, Niegowska J, Kirwan BA, Mori C, von Eisenhart Rothe B, Pocock SJ, Poole-Wilson PA, Ponikowski P. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009;**361**:2436–2448.
  209. Ronco C, McCullough P, Anker SD, Anand I, Aspromonte N, Bagshaw SM, Bellomo R, Berl T, Bobek I, Cruz DN, Daliento L, Davenport A, Haapio M, Hillege H, House AA, Katz N, Maisel A, Mankad S, Zanco P, Mebazaa A, Palazzuoli A, Ronco F, Shaw A, Sheinfeld G, Soni S, Vescovo G, Zamperetti N, Ponikowski P; Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) consensus group. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *Eur Heart J* 2010;**31**:703–11.
  210. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syv anne M, Scholte Op, Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) \*Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2012;**33**:1635–1701.
  211. McKelvie RS, Moe GW, Cheung A, Costigan J, Ducharme A, Estrella-Holder E, Ezekowitz JA, Floras J, Giannetti N, Grzeslo A, Harkness K, Heckman GA, Howlett JG, Kouz S, Leblanc K, Mann E, O'Meara E, Rajda M, Rao V, Simon J, Swiggem E, Zieroth S, Arnold JM, Ashton T, D'Astous M, Dorian P, Haddad H, Isaac DL, Leblanc MH, Liu P, Sussex B, Ross HJ. The 2011 Canadian Cardiovascular Society heart failure management guidelines update: focus on sleep apnea, renal dysfunction, mechanical circulatory support, and palliative care. *Can J Cardiol* 2011;**27**:319–338.
  212. Kasai T, Bradley TD. Obstructive sleep apnea and heart failure: pathophysiologic and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 2011;**57**:119–127.
  213. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, LeWinter MM, Deswal A, Rouleau JL, Ofili EO, Anstrom KJ, Hernandez AF, McNulty SE, Velazquez EJ, Kfoury AG, Chen HH, Givertz MM, Semigran MJ, Bart BA, Mascette AM, Braunwald E, O'Connor CM. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011;**364**:797–805.
  214. Alikhan R, Cohen AT, Combe S, Samama MM, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, Leizorovicz A, Olsson CG, Turpie AG. Prevention of venous thromboembolism in medical patients with enoxaparin: a subgroup analysis of the MEDENOX study. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2003;**14**:341–346.
  215. Kleber FX, Witt C, Vogel G, Koppenhagen K, Schomaker U, Flosbach CW. Randomized comparison of enoxaparin with unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism in medical patients with heart failure or severe respiratory disease. *Am Heart J* 2003;**145**:614–621.
  216. Tebbe U, Schellong SM, Haas S, Gerlach HE, Abletshaus C, Sieder C, Bramlage P, Riess H. Certoparin versus unfractionated heparin to prevent venous thromboembolic events in patients hospitalized because of heart failure: a subgroup analysis of the randomized, controlled CERTIFY study. *Am Heart J* 2011;**161**:322–328.
  217. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008;**359**:142–151.
  218. Cotter G, Metzko E, Kaluski E, Faigenberg Z, Miller R, Simovitz A, Shaham O, Marghitay D, Koren M, Blatt A, Moshkovitz Y, Zaidenstein R, Golik A. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet* 1998;**351**:389–393.
  219. Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;**287**:1531–1540.
  220. Cohn JN, Franciosa JA, Francis GS, Archibald D, Tristani F, Fletcher R, Montero A, Cintron G, Clarke J, Hager D, Saunders R, Cobb F, Smith R, Loeb H, Settle

- H. Effect of short-term infusion of sodium nitroprusside on mortality rate in acute myocardial infarction complicated by left ventricular failure: results of a Veterans Administration cooperative study. *N Engl J Med* 1982;**306**:1129–1135.
221. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, Widimsky P, McCullough PA, Hunt D, Braunwald E, Yusuf S. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005;**293**:2908–2917.
222. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet* 1994;**343**:311–322.
223. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001;**357**:1385–1390.
224. Park JH, Balmain S, Berry C, Morton JJ, McMurray JJ. Potentially detrimental cardiovascular effects of oxygen in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Heart* 2010;**96**:533–538.
225. Rosenberg J, Gustafsson F, Galati S, Hildebrandt PR. Combination therapy with metolazone and loop diuretics in outpatients with refractory heart failure: an observational study and review of the literature. *Cardiovasc Drugs Ther* 2005;**19**:301–306.
226. Channer KS, McLean KA, Lawson-Matthew P, Richardson M. Combination diuretic treatment in severe heart failure: a randomised controlled trial. *Br Heart J* 1994;**71**:146–150.
227. Tan LB, Bryant S, Murray RG. Detrimental haemodynamic effects of cyclizine in heart failure. *Lancet* 1988;**1**:560–561.
228. O'Connor CM, Starling RC, Hernandez AF, Armstrong PW, Dickstein K, Hasselblad V, Heizer GM, Komajda M, Massie BM, McMurray JJ, Nieminen MS, Reist CJ, Rouleau JL, Swedberg K, Adams KF Jr, Anker SD, Atar D, Battler A, Botero R, Bohidar NR, Butler J, Clausell N, Corbalan R, Costanzo MR, Dahlstrom U, Deckerbaum LI, Diaz R, Dunlap ME, Ezekowitz JA, Feldman D, Felker GM, Fonarow GC, Genovesi D, Gottlieb SS, Hill JA, Hollander JE, Howlett JG, Hudson MP, Kociol RD, Krum H, Laucevicius A, Levy WC, Mendez GF, Metra M, Mittal S, Oh BH, Pereira NL, Ponikowski P, Tang WH, Tanomsup S, Teerlink JR, Triposkiadis F, Troughton RW, Voors AA, Whellan DJ, Zannad F, Califf RM. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011;**365**:32–43.
229. van de Borne P, Oren R, Somers VK. Dopamine depresses minute ventilation in patients with heart failure. *Circulation* 1998;**98**:126–131.
230. Gheorghide M, Konstam MA, Burnett JC Jr, Grinfeld L, Maggioni AP, Swedberg K, Udelson JE, Zannad F, Cook T, Ouyang J, Zimmer C, Orlandi C. Short-term clinical effects of tolvaptan, an oral vasopressin antagonist, in patients hospitalized for heart failure: the EVEREST Clinical Status Trials. *JAMA* 2007;**297**:1332–1343.
231. Sjaauw KD, Engstrom AE, Vis MM, van der Schaaf RJ, Baan J Jr, Koch KT, de Winter RJ, Piek JJ, Tijssen JG, Henriques JP. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J* 2009;**30**:459–468.
232. Costanzo MR, Saltzberg MT, Jessup M, Teerlink JR, Sobotka PA. Ultrafiltration is associated with fewer rehospitalizations than continuous diuretic infusion in patients with decompensated heart failure: results from UNLOAD. *J Card Fail* 2010;**16**:277–284.
233. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, Binanay C, O'Connor CM, Sopko G, Califf RM. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA* 2005;**294**:1664–1670.
234. Shepperd S, McClaran J, Phillips CO, Lannin NA, Clemson LM, McCluskey A, Cameron ID, Barras SL. Discharge planning from hospital to home. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):CD000313.
235. Phillips CO, Wright SM, Kern DE, Singa RM, Shepperd S, Rubin HR. Comprehensive discharge planning with postdischarge support for older patients with congestive heart failure: a meta-analysis. *JAMA* 2004;**291**:1358–1367.
236. McDonagh TA, Blue L, Clark AL, Dahlstrom U, Ekman I, Lainscak M, McDonald K, Ryder M, Stromberg A, Jaarsma T. European Society of Cardiology Heart Failure Association Standards for delivering heart failure care. *Eur J Heart Fail* 2011;**13**:235–241.
237. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D, Gielen S, Huber K, Ohman M, Petrie MC, Sonntag F, Uva MS, Storey RF, Wijns W, Zahger D, Bax JJ, Auricchio A, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Poldermans D, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S, Achenbach S, Badimon L, Bertrand M, Botker HE, Collet JP, Crea F, Danchin N, Falk E, Goudevenos J, Gulba D, Hambrecht R, Herrmann J, Kastrati A, Kjeldsen K, Kristensen SD, Lancellotti P, Mehilli J, Merkely B, Montalescot G, Neumann FJ, Neyens L, Perk J, Roffi M, Romeo F, Ruda M, Swahn E, Valgimigli M, Vrints CJ, Widimsky P. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;**32**:2999–3054.
238. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, Filippatos G, Fox K, Huber K, Kastrati A, Rosengren A, Steg PG, Tubaro M, Verheugt F, Weidinger F, Weis M; Committee for Practice Guidelines (CPG). Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008;**29**:2909–2945.
239. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszczyk P, Bengel F, Brady AJ, Ferreira D, Janssens U, Klepetko W, Mayer E, Remy-Jardin M, Bassand JP. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2008;**29**:2276–2315.
240. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, Beghetti M, Corris P, Gaine S, Gibbs JS, Gomez-Sanchez MA, Jondeau G, Klepetko W, Opitz C, Peacock A, Rubin L, Zellweger M, Simonneau G. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009;**30**:2493–2537.
241. Mebazaa A, Pitsis AA, Rudiger A, Toller W, Longrois D, Ricksten SE, Bobek I, De Hert S, Wieselthaler G, Schirmer U, von Segesser LK, Sander M, Poldermans D, Ranucci M, Karpati PC, Wouters P, Seeberger M, Schmid ER, Weder W, Follath F. Clinical review: practical recommendations on the management of perioperative heart failure in cardiac surgery. *Crit Care* 2010;**14**:201.
242. Sliva K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, Regitz-Zagrosek V, Schaufelberger M, Tavazzi L, van Veldhuisen DJ, Watkins H, Shah AJ, Seferovic PM, Elkayam U, Pankuweit S, Papp Z, Mouquet F, McMurray JJ. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010;**12**:767–778.
243. European Society of Gynecology; Association for European Paediatric Cardiology; German Society for Gender Medicine; Authors/Task Force Members, Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM, Gibbs JS, Gohlke-Baerwolf C, Gorenek B, Iung B, Kirby M, Maas AH, Morais J, Nihoyannopoulos P, Savelkoul H, Presbitero P, Roos-Hesselink JW, Schaufelberger M, Seeland U, Torracca L; ESC Committee for Practice Guidelines, Bax J, Auricchio A, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Poldermans D, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S; Document Reviewers, Baumgartner H, Deaton C, Aguiar C, Al-Attar N, Garcia AA, Antoniou A, Coman I, Elkayam U, Gomez-Sanchez MA, Gotcheva N, Hilfiker-Kleiner D, Kiss RG, Kitsiou A, Konings KT, Lip GY, Manolis A, Mebazaa A, Mintale I, Morice MC, Mulder BJ, Pasquet A, Price S, Priori SG, Salvador MJ, Shotan A, Silversides CK, Skouby SO, Stein JI, Tornos P, Vejlsstrup N, Walker F, Warnes C. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;**32**:3147–3197.
244. Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, Li W, Babu-Narayan SV, Broberg CS, Johansson B, Bouzas B, Mullen MJ, Poole-Wilson PA, Francis DP, Gatzoulis MA. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation* 2005;**112**:828–835.
245. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, Gatzoulis MA, Gohlke-Baerwolf C, Kaemmerer H, Kilner P, Meijboom F, Mulder BJ, Oechslin E, Oliver JM, Serraf A, Szatmari A, Thaulow E, Vouhe PR, Walma E. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010;**31**:2915–2957.
246. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, Sopko G, Oh JK, O'Connor CM, Hill JA, Menicanti L, Sadowski Z, Desvigne-Nickens P, Rouleau JL, Lee KL. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. *N Engl J Med* 2009;**360**:1705–1717.
247. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Iung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schaefer H-J, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M. Guidelines on the Management of Valvular Heart Disease (Version 2012). The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2012, doi:10.1093/eurheartj/ehs109, in press.
248. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;**364**:2187–2198.
249. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller C, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu M, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin J, Anderson

- WN, Wang D, Pocock SJ; for the PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;**364**:2187–98.
250. Feldman T, Kar S, Rinaldi M, Fail P, Hermiller J, Smalling R, Whitlow PL, Gray W, Low R, Herrmann HC, Lim S, Foster E, Glowder D. Percutaneous mitral repair with the MitraClip system: safety and midterm durability in the initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study) cohort. *J Am Coll Cardiol* 2009;**54**:686–694.
251. Banner NR, Bonser RS, Clark AL, Clark S, Cowburn PJ, Gardner RS, Kalra PR, McDonagh T, Rogers CA, Swan L, Parameshwar J, Thomas HL, Williams SG. UK guidelines for referral and assessment of adults for heart transplantation. *Heart* 2011;**97**:1520–1527.
252. Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, Russell S, Uber PA, Parameshwar J, Mohacsi P, Augustine S, Aaronson K, Barr M. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates—2006. *J Heart Lung Transplant* 2006;**25**:1024–1042.
253. Shah KB, Tang DG, Cooke RH, Harton S, Flattery M, Katlaps GJ, Kasirajan V, Hess ML. Implantable mechanical circulatory support: demystifying patients with ventricular assist devices and artificial hearts. *Clin Cardiol* 2011;**34**:147–152.
254. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, Long JW, Ascheim DD, Tierney AR, Levitan RG, Watson JT, Meier P, Ronan NS, Shapiro PA, Lazar RM, Miller LW, Gupta L, Frazier OH, Desvigne-Nickens P, Oz MC, Poirier VL. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001;**345**:1435–1443.
255. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, Sun B, Tatooles AJ, Delgado RM 3rd, Long JW, Wozniak TC, Ghumman W, Farrar DJ, Frazier OH. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med* 2009;**361**:2241–2251.
256. Birks EJ, Tansley PD, Hardy J, George RS, Bowles CT, Burke M, Banner NR, Khaghani A, Yacoub MH. Left ventricular assist device and drug therapy for the reversal of heart failure. *N Engl J Med* 2006;**355**:1873–1884.
257. Khazanie P, Rogers JG. Patient selection for left ventricular assist devices. *Congest Heart Fail* 2011;**17**:227–234.
258. Pagani FD, Miller LW, Russell SD, Aaronson KD, John R, Boyle AJ, Conte JV, Bogaev RC, MacGillivray TE, Naka Y, Mancini D, Massey HT, Chen L, Klodell CT, Aranda JM, Moazami N, Ewald GA, Farrar DJ, Frazier OH. Extended mechanical circulatory support with a continuous-flow rotary left ventricular assist device. *J Am Coll Cardiol* 2009;**54**:312–321.
259. Lainscak M, Blue L, Clark AL, Dahlstrom U, Dickstein K, Ekman I, McDonagh T, McMurray JJ, Ryder M, Stewart S, Stromberg A, Jaarsma T. Self-care management of heart failure: practical recommendations from the Patient Care Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2011;**13**:115–126.
260. Paterna S, Gaspare P, Fasullo S, Sarullo FM, Di Pasquale P. Normal-sodium diet compared with low-sodium diet in compensated congestive heart failure: is sodium an old enemy or a new friend? *Clin Sci (Lond)* 2008;**114**:221–230.
261. Powell LH, Calvin JE Jr, Richardson D, Janssen I, Mendes de Leon CF, Flynn KJ, Grady KL, Rucker-Whitaker CS, Eaton C, Avery E. Self-management counseling in patients with heart failure: the heart failure adherence and retention randomized behavioral trial. *JAMA* 2010;**304**:1331–1338.
262. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, Leifer ES, Kraus WE, Kitzman DW, Blumenthal JA, Rendall DS, Miller NH, Fleg JL, Schulman KA, McKelvie RS, Zannad F, Pinã IL; HF-ACTION Investigators. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009;**301**:1439–1450.
263. Piepoli MF, Conraads V, Corra U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T, McMurray J, Pieske B, Piotrowicz E, Schmid JP, Anker SD, Solal AC, Filippatos GS, Hoes AW, Gielen S, Giannuzzi P, Ponikowski PP. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail* 2011;**13**:347–357.
264. Sochalski J, Jaarsma T, Krumholz HM, Laramée A, McMurray JJ, Naylor MD, Rich MW, Riegel B, Stewart S. What works in chronic care management: the case of heart failure. *Health Aff* 2009;**28**:179–189.
265. Porapakham P, Zimmet H, Billah B, Krum H. B-type natriuretic peptide-guided heart failure therapy: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2010;**170**:507–514.
266. van Veldhuisen DJ, Braunschweig F, Conraads V, Ford I, Cowie MR, Jondeau G, Kautzner J, Aguilera RM, Lunati M, Gerritse B, Borggreve M. Intrathoracic impedance monitoring, audible patient alerts, and outcome in patients with heart failure. *Circulation* 2011;**124**:1719–1726.
267. Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, Aaron MF, Costanzo MR, Stevenson LW, Strickland W, Neelagaru S, Raval N, Krueger S, Weiner S, Shavelle D, Jeffries B, Yadav JS. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. *Lancet* 2011;**377**:658–666.
268. Anker SD, Koehler F, Abraham WT. Telemedicine and remote management of patients with heart failure. *Lancet* 2011;**378**:731–739.
269. Inglis SC, Clark RA, McAlister FA, Stewart S, Cleland JG. Which components of heart failure programmes are effective? A systematic review and meta-analysis of the outcomes of structured telephone support or telemonitoring as the primary component of chronic heart failure management in 8323 patients: Abridged Cochrane Review. *Eur J Heart Fail* 2011;**13**:1028–1040.
270. Jaarsma T, Beattie JM, Ryder M, Rutten FH, McDonagh T, Mohacsi P, Murray SA, Grodzicki T, Bergh I, Metra M, Ekman I, Angermann C, Leventhal M, Pitsis A, Anker SD, Gavazzi A, Ponikowski P, Dickstein K, Delacretaz E, Blue L, Strasser F, McMurray J. Palliative care in heart failure: a position statement from the palliative care workshop of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2009;**11**:433–443.

Превод: д-р Анастасия Папазян

Предпечат:  ДМТ – Продукт ЕООД

