Клинические рекомендации

Дилатационная кардиомиопатия

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:	**I42.0/ I42.6/ I42.7/ I42.8/ I42.9/ I43.0/ I43.1/ I43.2/ I43.8**
Возрастная группа:	взрослые
Год утверждения:	**2024**

Разработчик клинической рекомендации:

- Российское кардиологическое общество
- Общество специалистов по сердечной недостаточности
- Российское научное медицинское общество терапевтов

Оглавление

Список сокращений 5

Термины и определения 10

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) 11

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 11

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 11

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 14

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 15

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 19

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 17

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики 18

2.1 Жалобы и анамнез 19

2.2 Физикальное обследование 20

2.3 Лабораторные диагностические исследования 21

2.4 Инструментальные диагностические исследования 22

2.5 Иные диагностические исследования 34

2.5.1 Генетическое тестирование и семейный скрининг 34

2.5.2 Биопсия миокарда 47

2.6 Особенности отдельных форм ДКМП 50

2.6.1 Перипартальная кардиомиопатия 50

2.6.2 Кардиомиопатия, связанная с воздействием внешних факторов 55

2.6.2.1 Кардиомиопатия, связанная с действием кардиотоксичных веществ.....55

2.6.2.2 Кардиомиопатия, связанная с противоопухолевой терапией.....59

2.6.3 Дилатационная стадия заболеваний с исходно гипертрофическим морфо-функциональным фенотипом сердца.....66

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.....68

3.1 Медикаментозное лечение хронической сердечной недостаточности 69

3.2 Лечение нарушений ритма сердца у пациентов с ДКМП.....75

3.2.1 Лечение желудочковых аритмий и профилактика ВСС 76

3.2.2 Особенности лечения пациентов с ДКМП и фибрилляцией предсердий.....83

3.2.3 Интервенционное и хирургическое лечение нарушений ритма сердца у отдельных групп пациентов с ДКМП.....87

3.3 Профилактика тромбоэмболических осложнений 70

3.4 Лечение отдельных форм ДКМП.....95

3.4.1 Лечение перипартальной кардиомиопатии.....95

3.4.2 Особенности лечения кардиомиопатий, связанных с действием кардиотоксичных веществ.....102

3.5 Лечение и паллиативная помощь при терминальной ХСН.....105

3.5.1 Лечение терминальной ХСН у пациентов с ДКМП.....105

3.5.2 Паллиативная помощь пациентам при ДКМП 112

3.6 Хирургическое лечение. Обезболивание 91

3.6.1 Хирургическое лечение недостаточности митрального и трикуспидального клапанов при ДКМП 91

3.6.2 Механическая поддержка кровообращения и пересадка сердца при ДКМП 93

3.6.3 Обезболивание при хирургическом лечении.....95

3.7 Немедикаментозная терапия, диетотерапия 97

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов 99

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики 105

5.1 Диспансерное наблюдение за больными ДКМП и состояниями, которые могут привести к развитию данного заболевания.....105

5.2 Вакцинация против гриппа и пневмококка.....106

6. Организация оказания медицинской помощи.....109

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....111

Критерии оценки качества медицинской помощи 111

Список литературы.....115

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций 192

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....194

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....198

Приложение Б. Алгоритмы действий врача 159

Приложение В. Информация для пациента 170

Приложение Г1 - ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях……..……230

Список сокращений

АВ – атриовентрикулярный

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АЕССП – ассоциация европейских сердечно-сосудистых патологов

АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина II

ББ – бета-адреноблокаторы

БМТ – болезнь модифицирующая терапия

ВСС – внезапная сердечная смерть

ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия

ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии

ДКМП – дилатационная кардиомиопатия

ЖА – желудочковая аритмия

ЖТ – желудочковая тахикардия

ЖЭ – желудочковая экстрасистолия

ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка

ИАПФ – ингибиторы АПФ

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИКДО – индексированный показатель конечного диастолического объема

ИМТ – индекс массы тела

иНГЛТ2 –ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа

ИНЛС – индекс нарушения локальной сократимости

ИОЛП – индекс объема левого предсердия

КА – коронарная артерия

КАГ – коронароангиография

КВД - кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый однокамерный или двухкамерный

КВД-Т - кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)

КДО – конечный диастолический объем

КДР – конечный диастолический размер

КЖ – качество жизни

КМП – кардиомиопатия

КРТ – кардиореспираторное тестирование

КСО – конечный систолический объем

КСР – конечный систолический размер

ЛА – легочная артерия

ЛЖ – левый желудочек

ЛНПГ – левая ножка пучка Гиса

ЛП – левое предсердие

МедР – медицинская реабилитация

МЖП – межжелудочковая перегородка

МК – митральный клапан

МН – митральная недостаточность

МПК – механическая поддержка кровообращения

МП ЛЖ – механическая поддержка левого желудочка

МРТ – магнитно-резонансная томография

МР – митральная регургитация

МССС – система для модуляции сократительной способности сердца

НДКЛЖ – недилатационная кардиомиопатия левого желудочка

НПВ – нижняя полая вена

НПВП – нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты

НРС – нарушения ритма сердца

НУП – натрийуретический пептид

ОДСН – острая декомпенсированная сердечная недостаточность

ОКС – острый коронарный синдром

ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОССП – общество сердечно-сосудистой патологии

ОТС – относительная толщина стенок

ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ПЖ – правый желудочек

ПКМП – перипартальная кардиомиопатия

ПОАК – прямые ингибиторы фактора Ха

ПП – правое предсердие

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

РКИ – рандомизированное клиническое исследование

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СН – сердечная недостаточность

СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия

СРТ-Д – сердечная ресинхронизирующая терапия с дефибриллятором

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ТЗС – толщина задней стенки

ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки

ТР – трикуспидальная регургитация

ТЭО – тромбоэмболические осложнения

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

Т6МХ – тест шестиминутной ходьбы

УДД – уровень достоверности доказательств

УЗИ – ультразвуковое исследование

УУР – уровень убедительности рекомендаций

ФВ – фракция выброса

ФЖ – фибрилляция желудочков

ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ХСНнФВ – сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса

ХСНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса

ХСНунФВ – сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧСЖ – частота сокращений желудочков

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭКС – электрокардиостимулятор имплантируемый однокармерный или двухкамерный

ЭКС-Т – электрокардиостимулятор имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)

ЭхоКГ – эхокардиография

ACMG – American College of Medical Genetics and Genomics –Американский колледж медицинской генетики и геномики

AECVP – Ассоциация европейской сердечно-сосудистой патологии

AHA – American Heart Association – Американская ассоциация сердца

CPAP – терапия – Constant Positive Airway Pressure Therapy – режим вентиляции лёгких с постоянным положительным давлением на выдохе

EGE– early gadolinium enhancement – раннее контрастное усиление гадобутролом**

EACTS – European Association for Cardio-Thoracic Surgery – Европейское общество кардиоторакальных хирургов

ESC/ESH – European Society of Cardiology/European Society of Hypertension – Европейское общество кардиологов/Европейское общество гипертонии

ESMO – European Society for Medical Oncology – Европейское общество медицинской онкологии

FAC – Fractional Area Change – фракционное изменение площади

GCP - good clinical practice

GLS – Global Longitudinal Strain – глобальное продольное систолическое сжатие ЛЖ

HFSS – Heart Failure Survival Score - калькулятор расчетной годичной выживаемости

HV – интервал – интервал между зубцами деполяризации пучка Гиса и желудочков

INTERMACS – Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory – межведомственный регистр механической поддержки кровообращения

LGE – late gadolinium enhancement – позднее контрастное усиление гадобутролом**

LMNA – протеин ламин A/C

MDRD – Modification of Diet in Renal Disease

MLHFQ – The Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire – «Миннесотский опросник качества жизни больных сердечной недостаточностью»

NT-proBNP – N-terminal pro B-type Natriuretic Peptide – N-концевой предшественник мозгового натрийуретического петида

RIMP – Right Index of Myocardial Performance – индекс производительности миокарда правого желудочка

TAPSE – Tricuspid Annulus Peak Systolic Excursion – систолическая экскурсия кольца трехстворчатого клапана

TDI – Tissue Doppler Investigation – тканевое допплеровское исследование

T_2-weigted imaging, T_2-WI – метод T_2 взвешенных изображений

UNOS – United Network for Organ Sharing – объединенная сеть распределения органов

** – препарат включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов

*** – медицинское изделие, имплантируемое при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи

— лекарственный препарат для медицинского применения, используемого в несоответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, способами

применения и дозами, содержащимися в инструкции по применению лекарственного препарата

Термины и определения

Болезнь модифицирующая терапия (БМТ) – комплекс лечебных мероприятий, воздействие которого способствует улучшению прогноза и снижению числа повторных госпитализаций из-за декомпенсации сердечной недостаточности, что имеет обоснование в виде современной доказательной базы, основанной на принципах GCP. БМТ при дилатационной кардиомиопатии состоит из медикаментозной терапии, немедикамнтозных воздействий и применения электрофизиологических методов по показаниям.

Внезапная сердечная смерть (ВСС) – термин применяется, если внезапная смерть возникла у субъекта с известным при жизни врожденным или приобретенным потенциально фатальным заболеванием сердца, или патология сердечно-сосудистой системы была выявлена на аутопсии и могла быть причиной смерти, или если очевидные экстракардиальные причины смерти по данным аутопсии не выявлены, и нарушение ритма служит наиболее вероятной причиной смерти [1].

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) – это генетическое или приобретенное заболевание миокарда, характеризующееся дилатацией и систолической дисфункцией левого желудочка (или обоих желудочков), не являющееся следствием ишемической болезни сердца или состояний, приводящих к перегрузке давлением или объемом.

Перипартальная кардиомиопатия (ПКМП) – это форма ДКМП, которая проявляется признаками сердечной недостаточности в течение последнего месяца беременности или в течение 5 месяцев после родов.

Паттерн экспрессии гена – предсказуемо повторяющийся процесс, в котором наследственная информация от гена (последовательности нуклеотидов ДНК) преобразуется в функциональный продукт – РНК или белок.

Уровень достоверности доказательств (УДД) – степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным (доказанность пользы).

Уровень убедительности рекомендаций (УУР) – степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства и в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации (настоятельность применения).

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

1.1 Определение дилатационной кардиомиопатии

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) – это генетическое или приобретенное заболевание миокарда, характеризующееся дилатацией и систолической дисфункцией левого желудочка (или обоих желудочков), не являющееся следствием ишемической болезни сердца или состояний, приводящих к перегрузке давлением или объемом (артериальная гипертензия (АГ), пороки сердца).

Из определения ясно, что более часто встречающаяся в клинической практике дилатация левого желудочка (ЛЖ) вследствие ишемической болезни сердца (ИБС), врожденного или приобретенного порока сердца, АГ, несмотря на возможную схожесть клинической и инструментальной картины, не относится к ДКМП. Быстрая и точная диагностика причин дилатации и дисфункции ЛЖ чрезвычайно важна, поскольку подходы к ведению больных существенно различаются в зависимости от этиологии заболевания.

Очень редко дилатация ЛЖ может возникать при нормальной фракции выброса (ФВ) при отсутствии спортивного ремоделирования или других факторов, что само по себе еще не является кардиомиопатией (КМП), но может быть ранней стадией ДКМП. Предпочтительный термин для этого состояния — изолированная дилатация левого желудочка [2].

1.2 Этиология и патогенез дилатационной кардиомиопатии

Генетические причины. Современные технологии секвенирования ДНК позволили идентифицировать большое количество генов, мутации в которых ассоциированы с развитием ДКМП [3, 4]. В 20-40% случаев ДКМП имеет семейный характер и наследуется преимущественно по аутосомно-доминантному типу, т.е. абсолютное большинство генетически детерминированных случаев относится к спорадическим [5]. Наиболее хорошо генетические причины прослеживаются при семейных формах ДКМП, определяемых как ее развитие у более чем одного члена семьи первой или второй степени родства [6, 7].

Эпидемиология генетических причин несемейных случаев ДКМП в сравнении с семейными формами изучена в меньшей степени. Среди генетических факторов, ассоциированных с ДКМП, наиболее часто встречаются укорачивающие мутации гена *TTN* (титина), которые выявляются в 25% случаев семейных и 18% случаев спорадических форм [6] (*Приложение Б1*).

Прогностическое значение бессимптомного носительства мутаций не изучено [8], а способы воздействия на них (генная терапия) не разработаны [9]. Также недостаточно изучен вклад генетических особенностей при сочетании с факторами внешней среды в развитие ДКМП, хотя определенные взаимосвязи между ними описаны. Например, известно, что роль алкоголя в формировании ДКМП неодинакова для пациентов с различной генетикой [10]. При некоторых формах кардиомиопатии, которые ранее считались исключительно вторичными по отношению к внешним воздействиям (алкоголь, противоопухолевые препараты и др) уже доказана клиническая значимость носительства редких вариантов генетических девиаций (в генах титина (*TTN*), десмоплакина (DSP), филамина (FLNC) и BCL2-ассоциированного атаногена 3 (BAG3) [2].

Воспаление. Повреждение миокарда, вызванное генетическими причинами или внешними факторами, запускает механизмы воспаления и привлекает иммунокомпетентные клетки в миокард. Наиболее частыми причинами (пост-) воспалительной ДКМП являются инфекции и аутоиммунные заболевания. В биопсийном и аутопсийном материале пациентов с ДКМП часто обнаруживается воспалительная клеточная инфильтрация, а также определяется паттерн экспрессии генов, свидетельствующий об активации иммунных клеток [11]. В процессе ремоделирования миокарда участвуют тучные клетки, макрофаги (М2 – альтернативно активированные макрофаги и миелоидные супрессорные клетки), Т-хелперы (ТН2 и ТН17). При наличии аутоиммунных механизмов заболевания могут быть задействованы В-лимфоциты, производящие аутоантитела, которые в дальнейшем формируют иммунные комплексы с собственными антигенами и компонентами комплемента [12].

Иммунные клетки высвобождают цитокины, среди которых трансформирующий фактор роста β1 (TGFβ1), интерлейкины (IL-4, IL-1β, IL-17A, IL-33), фактор некроза опухоли, вызывающие отложение коллагена, фиброз и ремоделирование сердца [13]. Прогрессия фиброза, вызывая увеличение нагрузки на ЛЖ, приводит к активации фетальной программы экспрессии генов, характерной для гипертрофии миоцитов в фетальном периоде [14].

Инфекции. Показано, что примерно в 30% случаев развитие ДКМП ассоциировано с последствиями инфекционного процесса [11]. Наиболее прочная взаимосвязь прослеживается между ДКМП и энтеровирусной инфекцией (включая Коксаки вирус А и В). У пациентов с ДКМП часто обнаруживают адено-, герпес- и парвовирусы [15].

Данные биопсии миокарда (БМ) пациентов с ДКМП свидетельствуют не только о присутствии в миокарде генетического материала вирусов, но и об их репликации.

Идентификация вирусного генома при биопсии миокарда ассоциирована с большей скоростью прогрессии ДКМП и неблагоприятным прогнозом [16].

Аутоиммунные заболевания. Существует несколько доказательств того, что ДКМП может развиваться в исходе заболеваний аутоиммунной природы: обнаружение инфильтратов из иммунных клеток в 50% образцов, полученных при БМ; аномальная экспрессия молекул главного комплекса гистосовместимости (HLA) II класса и молекул адгезии в эндотелии миокардиальных микрососудов при отсутствии вирусной ДНК у пациентов с ДКМП и членов их семей [17]; повышенный уровень кардиальных аутоантител у пациентов и их родственников [18]; возможность индукции ДКМП на животных моделях при иммунизации аутоантигенами, выявляемыми у пациентов с ДКМП [19]; положительный ответ на иммуносупрессивную и иммуномодулирующую терапию у пациентов с предположительно аутоиммунной этиологией ДКМП [2021, 21].

Такие аутоиммунные заболевания, как ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия, являются редкими причинами ДКМП, обуславливая 5-10% случаев [22]. При этом антикардиальные аутоантитела могут выявляться у 60% пациентов с ДКМП и их родственников и могут быть непосредственно связаны с дисфункцией миоцитов и прогнозом заболевания [23]. Исследования с применением подхода полногеномных ассоциаций демонстрируют существование семейных форм поствоспалительной ДКМП и ее связь с HLA-антигенами [24].

Воздействие химических агентов и токсинов.

Алкоголь. Одной из наиболее значимых причин ДКМП в мире является хроническая алкогольная интоксикация (6,9% случаев, у мужчин - 8,9%, у женщин – 2,9%) [25, 26]. Алкогольная кардиомиопатия (КМП) развивается чаще у мужчин 30-55 лет, длительно употребляющих алкоголь. Острое и хроническое употребление алкоголя повреждает тяжелые цепи миозина и снижает сократимость миокарда в целом [27], а также способствует воспалительной инфильтрации миокарда [28]. Ацетальдегид, метаболит этанола, нарушает клеточный метаболизм кальция, магния и фосфора, повреждая митохондриальное дыхание [29]. Доказана генетическая предрасположенность к алкогольной КМП **(**варианты усечения гена *TTN* (титина)) [2].

Длительное применение *кокаина* также может приводить к развитию ДКМП и фатальных аритмий [30]. У 4-9% потребителей кокаина, имеющих кардиальные симптомы, выявляется снижение функции ЛЖ. Это может быть объяснено повышенным высвобождением катехоламинов, обладающих прямым токсическим действием в отношении кардиомиоцитов, их некрозом, повреждением митохондрий [31].

Противоопухолевые препараты.

Развитие ДКМП следует ожидать при назначении, в первую очередь, препаратов из группы антрациклины и родственных соединений (доксорубицин**, эпирубицин**, даунорубицин**) и ингибиторов тирозинкиназы рецептора эпидермального фактора роста (трастузумаб**, пертузумаб**), реже – ингибиторов протеасомы, алкилирующих средств, антиметаболитов, противоопухолевых препаратов и иммуномодуляторов [32-35]. Несмотря на известный риск кардиотоксичности, в большинстве случаев данные препараты активно включаются в схемы противопухолевого лечения ввиду отсутствия эффективной альтернативы. Механизмы кардиотоксического воздействия противоопухолевых препаратов различны, антрациклины и родственные соединения вызывают необратимое поражение миокарда в отличие от потенциально обратимых нежелательных реакций, развивающихся в ответ на применение трастузумаба** [36-41].

Патогенез ДКМП: общие аспекты

Дилатация ЛЖ связана с первичным повреждением кардиомиоцитов и заместительным фиброзом [11, 25]. Дилатация приводит к снижению ударного и минутного объемов, нарушению диастолического наполнения желудочков, увеличению конечного диастолического давления. Компенсаторно увеличивается системное сосудистое сопротивление, венозное давление и объем циркулирующей крови, снижается податливость артерий. Таким образом увеличивается пред- и постнагрузка на ЛЖ, а нарушение систолической функции может сопровождаться диастолической дисфункцией.

Широкий спектр причин ДКМП, обычно медленная прогрессия от повреждения кардиомиоцитов до клинических проявлений сердечной недостаточности (СН) существенно затрудняют раннее воздействие на механизмы развития заболевания [6, 25].

1.3 Эпидемиология ДКМП

ДКМП – наиболее часто встречающаяся кардиомиопатия. Распространенность, заболеваемость и смертность от ДКМП четко не установлены, имеющиеся данные существенно различаются в зависимости от методологии исследования. Заболеваемость ДКМП оценивается разными авторами как 5-7,5 случаев на 100 тысяч населения в год, распространенность − 13,1-36,5 на 100 тысяч населения [42, 43].

О смертности от ДКМП можно судить по результатам ряда наблюдений. По данным исследования Global Burden of Disease, в 2017 году в мире умерло от алкогольной кардиомиопатии 88,9 (80,9-96,3) тысяч, от других кардиомиопатий – 233,2 (213,7-248,3) тысяч человек, а стандартизованная по возрасту смертность составила соответственно 1,1 (1,0-1,2) и 3,1 (2,8-3,3) случаев на 100 тысяч населения [42]. По данным Росстата в Российской Федерации в 2014 году от алкогольной кардиомиопатии умерло 19602 человека

(2,08% из числа умерших от болезней системы кровообращения и 1,04% от всех умерших), от неуточненной кардиомиопатии – 12435 человек (1,32% и 0,66% соответственно) [43].

ДКМП может быть диагностирована в любом возрасте, у мужчин встречается в 2-5 раз чаще, чем у женщин [44, 45].

Во всем мире ДКМП является третьей наиболее частой причиной хронической сердечной недостаточности (ХСН) и первой причиной трансплантации сердца [46]. В РФ ДКМП указывается как причина ХСН в 0,8% случаев, а у пациентов с ХСН III-IV функционального класса (ФК) – в 5,0-5,4% случаев [46].

1.4 Особенности кодирования ДКМП по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

I42.0 – дилатационная кардиомиопатия (застойная кардиомиопатия);

I42.6 – алкогольная кардиомиопатия;

I42.7 – кардиомиопатия, обусловленная воздействием лекарственных средств и других внешних факторов;

I42.8 – другие кардиомиопатии;

I42.9 – кардиомиопатия неуточненная;

I43.0 – кардиомиопатия при инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках;

I43.1 – кардиомиопатия при метаболических нарушениях;

I43.2 – кардиомиопатия при расстройствах питания;

I43.8 – кардиомиопатия при других болезнях, классифицированных в других рубриках;

В МКБ-10 код I42.0 описывается как «Дилатационная кардиомиопатия (застойная кардиомиопатия)», что несколько затрудняет понимание, т.к. ДКМП может протекать бес- или малосимптомно, оставаясь патологическим состоянием, диагностированным на основании данных визуализирующих методов, но чаще сопровождается симптомами СН, в том числе застойной. В большинстве случаев, вне зависимости от наличия и выраженности симптоматики, для кодирования основного диагноза ДКМП необходимо использовать этот код.

Если при обследовании причины не выявлены, генетическая предрасположенность не подтверждена, возможно употребление термина «идиопатическая ДКМП» (также с кодом I42.0).

Отдельно в МКБ-10 закодированы алкогольная кардиомиопатия (I42.6) и кардиомиопатия, обусловленная воздействием лекарственных средств и других внешних факторов (I42.7). При наличии четких анамнестических данных о связи левожелудочковой дисфункции с употреблением алкоголя или воздействии внешних факторов, рационально использование этих кодов (*Приложение Б2*).

Код I42.9 (кардиомиопатия неуточненная) может быть использован при невозможности обследования для уточнения этиологии ДКМП.

В соответствующих случаях используются особые коды:

I43.0 – кардиомиопатия при инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках (например, A36.8 – кардиомиопатия при дифтерии);

I43.8 – кардиомиопатия при других болезнях, классифицированных в других рубриках (например, E05.9 – тиреотоксическая болезнь сердца или M10.0 – подагрическое сердце).

1.5 Классификация ДКМП

Этиологическая классификация ДКМП затруднена, поскольку точное установление связи с причинным фактором не всегда возможно, генетическое обследование не всегда доступно, а роль генетических факторов не всегда очевидна. Тем не менее, можно выделить довольно обширный список причин, вызывающих ДКМП [47, 48] (*Приложение Б1*). Классификация ДКМП и кодирование диагноза по МКБ10 представлена в *Приложении Б2*.

Существующие на сегодняшний день классификации кардиомиопатий, в том числе ДКМП, основанные на разделении по этиологии, анатомическим, гистопатологическим, генетическим, фенотипическим особенностям, имеют ряд ограничений вследствие существования «перекреста» различных категорий, в которые сгруппированы эти заболевания [49]. В мировой практике применяется классификация, которая включает в себя одновременно клинический фенотип, генетические и этиологические факторы, однако она не используется в последних версиях клинических рекомендаций [2, 49]. Несмотря на это, эксперты ESC считают, что окончательный диагноз ДКМП должен включать тщательное и последовательное описание как этиологии, так и морфологического и функционального фенотипа заболевания [2].

Примеры формулировки клинического диагноза ДКМП.

ДКМП генетически обусловленная семейная (делеция с.21019A в 72-м экзоне гена *TTN*). ХСН с низкой ФВ (ХСНнФВ), 2 стадия, III ФК.

Перипартальная кардиомиопатия. Частая наджелудочковая экстрасистолия. ХСН с умеренно сниженной ФВ (ХСНунФВ), 1 стадия, II ФК.

Антрациклин-индуцированная кардиомиопатия. ХСНнФВ, 1 стадия, III ФК.

1.6 Клиническая картина ДКМП

ДКМП характеризуется гетерогенными клиническими проявлениями. Возможна бессимптомная дисфункция левого желудочка (ЛЖ) [51].

При наличии клинических проявлений превалируют симптомы (одышка, ортопное, пароксизмальная ночная одышка, снижение толерантности к физическим нагрузкам, повышенная утомляемость, отеки голеней и лодыжек) и объективные признаки (набухание шейных вен, гепатоюгулярный рефлюкс, смещение левой границы сердца и верхушечного толчка влево, ослабление 1 тона, «ритм галопа», патологические шумы клапанной относительной недостаточности) сердечной недостаточности. У некоторых больных ДКМП возможно развитие болевого синдрома в грудной клетке, в том числе по типу ангинозного [52].

Часто регистрируются различные нарушения ритма и проводимости сердца. В 40-50% случаев диагностируются желудочковые нарушения ритма сердца (НРС): экстрасистолия высоких градаций, пароксизмы желудочковой тахикардии (ЖТ) [53]. У 15-30% пациентов выявляется фибрилляция предсердий (ФП) [53, 54]. Дилатация камер сердца и нарушения сердечного ритма приводят к развитию тромбоэмболических осложнений у 1-6% больных ДКМП. Возможно сочетание симптомов ДКМП с симптомами поражения других органов и систем, вплоть до полиорганного поражения. Развитие внезапной сердечной смерти встречается, приблизительно, у 12% пациентов с ДКМП [55].

У больных со специфической этиологией ДКМП, клиническая картина может включать симптомы основного заболевания.

2. Диагностика ДКМП, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии диагностики ДКМП

Диагноз ДКМП устанавливается на основании следующих структурно-функциональных изменений сердца, не обусловленных ишемией миокарда, пороками сердца, артериальной гипертензией:

1. дилатация левого или обоих желудочков сердца (индекс конечного диастолического объема (ИКДО) ЛЖ ≥75 мл/м^2 у мужчин и ≥62 мл/м^2 у женщин) [2, 56, 57];
2. значительное (ФВ ≤40%) или умеренное (ФВ - 41-49%) снижение фракции выброса (ФВ) ЛЖ [58].

Кроме того, при диагностике ДКМП важно учитывать наличие следующих критериев:

- симптомов и/или признаков ХСН;
- диффузной гипокинезии ЛЖ;
- относительной толщины стенок ЛЖ менее 0,30 (за исключением дилатационной стадии заболеваний с исходно гипертрофическим морфо-функциональным фенотипом сердца);
- верифицированной причины дилатации, характерной для ДКМП (генетический дефект, токсический, эндокринный, метаболический, алиментарный, иммунный, аутоиммунный, постинфекционный фактор, беременность).

Методы оценки структурно-функциональных изменений сердца представлены в разделе 2.4. Инструментальные диагностические исследования.

Диагностические критерии для родственников пациентов с ДКМП

I. У родственников больного ДКМП может определяться недилатационная кардиомиопатия левого желудочка (НДКЛЖ), которая характеризуется наличием левожелудочковой или бивентрикулярной глобальной систолической дисфункции без дилатации (определяемой как ФВ ЛЖ <45%), не объясняемой перегрузкой объемом или давлением или ишемической болезнью сердца [2, 59].

II. При отсутствии критериев ДКМП или НДКЛЖ у родственников больного ДКМП, возможно использование следующих диагностических критериев для оценки вероятности диагноза ДКМП.

Диагностические критерии для родственников пациентов с ДКМП [599]:

Основные:

1. Необъяснимое снижение ФВ ЛЖ в пределах 46 - 50%.

2. Необъяснимая дилатация левого желудочка (ИКДО ЛЖ ≥75 мл/м^2 у мужчин и ≥62 мл/м^2 у женщин).

Дополнительные:

1. Полная блокада левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ) или атриовентрикулярная (АВ) блокада любой степени.

2. Необъяснимая желудочковая аритмия (ЖА) (>100 желудочковых экстрасистол (ЖЭ) в час за 24 часа или неустойчивая ЖТ (≥3 желудочковых комплексов при частоте ≥120 ударов в минуту).

3. Сегментарные нарушения локальной сократимости левого желудочка в отсутствие нарушения внутрижелудочковой проводимости.

4. Позднее контрастное усиление (LGE) неишемической природы при магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца.

5. Признаки неишемических аномалий миокарда (воспаление, некроз и/или фиброз) по данным биопсии миокарда.

6. Наличие сывороточных органспецифичных и специфичных к заболеванию кардиальных аутоантител по одному или более тестам на аутоантитела.

Вероятный диагноз ДКМП у родственника пациента с ДКМП может быть установлен при наличии:

1) одного основного критерия плюс, по крайней мере, одного дополнительного критерия;

2) одного основного критерия плюс выявление причинной мутации у родственника с ДКМП.

Диагноз ДКМП возможен в случае, когда имеют место:

1) два дополнительных критерия;

2) один дополнительный критерий плюс выявление причинной мутации у родственника с ДКМП;

3) один основной критерий, но без каких-либо дополнительных критериев и без генетических данных членов семьи.

2.1 Жалобы и анамнез

- Всем пациентам с подозрением на ДКМП рекомендуется сбор анамнеза и жалоб при патологии сердца и перикарда с целью уточнения диагноза [2, 60].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *В первую очередь необходимо оценить клиническую выраженность*

СН. Следует обратить внимание на наличие жалоб пациента на утомляемость, одышку, отеки ног и сердцебиение, уточнить уровень толерантности к физической нагрузке [52].

При сборе анамнеза рекомендуется оценить наличие у пациента патологии сердца, способной вызвать его дилатацию и снижение сократительной функции: ИБС, АГ и пороков сердца.

Всем пациентам с подозрением на ДКМП рекомендуется сбор семейного анамнеза, который должен включать информацию о наличии ДКМП, случаев внезапной сердечной смерти, синкопальных состояний, имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС), инсультов в молодом возрасте, системных заболеваний у родственников [60]. Семейный характер заболевания устанавливается при наличии у одного или нескольких родственников первой степени родства диагностированной ДКМП, гипертрофической кардиомиопатии, аритмогенной дисплазии правого желудочка, рестриктивной кардиомиопатии, миодистрофии Дюшена или других мышечных дистрофий, ассоциированных с кардиомиопатией [61]. Отсутствие семейного характера ДКМП не исключает генетическую причину заболевания [2].

У всех пациентов с подозрением на ДКМП рекомендуется сбор анамнеза по употреблению алкоголя и наркотических средств, в том числе семейного анамнеза алкогольной зависимости (с указанием по материнской или отцовской линиям) у родственников 1-2 линии родства [61, 62].

При подозрении на ДКМП рекомендуется подробный сбор фармакологического, бытового и производственного анамнеза с целью установления факта применения токсичных лекарственных и не лекарственных средств, наличия токсических производственных вредностей [63].

У всех пациентов с подозрением на ДКМП рекомендуется сбор инфекционного анамнеза, включая ВИЧ – инфекцию [63]. Воспалительная ДКМП определяется наличием воспалительной инфильтрации миокарда в сочетании с дилатацией ЛЖ и сниженной ФВ ЛЖ [63].

У всех пациентов с подозрением на ДКМП рекомендуется уточнение наличия метаболических или эндокринных расстройств [60, 64, 65].

У женщин фертильного возраста с подозрением на ДКМП рекомендуется уточнять факт беременности и особенности раннего послеродового периода.

2.2 Физикальное обследование

- Всем пациентам с подозрением на ДКМП рекомендуется проведение антропометрических исследований, перкуссии, пальпации и аускультации при патологии

сердца и перикарда с целью уточнения диагноза [2, 52].

ЕОК IC (УУР А, УДД 5)

- **Комментарии:** *Рекомендуется измерение роста, массы тела, окружности талии, расчет индекса массы тела, проведение термометрии общей, проведение перкуссии и аускультации сердца и легких, аускультации магистральных сосудов (сонных, бедренных и почечных артерий, брюшной аорты), измерение частоты сердцебиения, частоты дыхания, пальпации пульса на лучевых артериях, оценка наличия дефицита пульса, измерение артериального давления (АД) на правой и левой руках по методу Короткова, пальпации живота, определение размеров печени по Курлову, оценка набухания шейных вен и гепатоюгулярного рефлюкса, определение наличия отеков, изменений пигментации кожи [2, 52]*.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- Всем пациентам с предполагаемым диагнозом ДКМП рекомендовано проведение общего (клинического) анализа крови развернутого, общего (клинического) анализа мочи, анализа крови биохимического общетерапевтического (исследование уровня натрия в крови, уровня калия в крови, уровня кальция в крови, уровня фосфора в крови, уровня глюкозы в крови, уровня креатинина в крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации, уровня общего билирубина в крови, уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, активности аспартатаминотрансферазы в крови, активности гамма-глютамилтрансферазы в крови), исследование уровня триглицеридов в крови, уровня холестерина в крови, уровня липопротеинов в крови, уровня свободного трийодтиронина в крови, уровня свободного тироксина в крови, уровня тиреотропного гормона в крови, уровня ферритина в крови и исследование насыщения трансферрина железом с целью уточнения диагноза и определения тактики ведени [2, 52].

ЕОК IC (УУР В, УДД 5)

- Всем пациентам с ДКМП рекомендовано исследование уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP) или N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови с целью диагностики СН и определения прогноза [2, 52].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

- Всем пациентам с предполагаемым диагнозом ДКМП рекомендовано определение активности креатинкиназы в крови, активности изоферментов креатинкиназы в крови, исследование уровня тропонинов I, T в крови, уровня С-реактивного белка в

сыворотке крови с целью уточнения диагноза [2, 63].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии: *Постоянно повышенный уровень сывороточной креатинкиназы может указывать на миопатии или нервно-мышечные расстройства, включая дистрофинопатии (например, мышечную дистрофию Беккера или Х-сцепленную ДКМП), ламинопатии, десминопатии или, реже, миофибриллярную миопатию [2].*

- Всем пациентам с дилатационным фенотипом при подозрении на миокардит рекомендовано определение содержания антител к антигенам миокарда в крови с целью дифференциальной диагностики и уточнения дальнейшей тактики ведения [18, 66, 67, 68, 69].

РКО IIaC (УУР C, УДД 5)

Комментарии: *Для дифференциального диагноза миокардита и ДКМП проводят оценку маркеров острого воспаления и повреждения миокарда, выявляют циркулирующие аутоантитела и идентифицируют инфекционных возбудителей заболевания. Отсутствие маркеров воспаления не исключает диагноз миокардита, а наличие значительно повышенного уровня С-реактивного белка, часто сопровождающего течение фульминантного миокардита [66, 67], следует дифференцировать с учетом наличия у пациента иного воспалительного процесса.*

- Пациентам с дилатационным фенотипом и подозрением на миокардит не рекомендовано проводить рутинное серологическое и молекулярно-генетическое тестирование сыворотки крови на наличие вирусной инфекции [67, 70].

РКО IIIC (УУР A, УДД 2)

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Рекомендации, сформированные в настоящем разделе, представлены преимущественно на основании данных по применимости инструментальных диагностических исследований при ДКМП, полученных в ходе нерандомизированных исследований, реестров, ретроспективных анализов, клинических случаев или мнений экспертов. В связи с этим наряду с использованием стандартной схемы классов рекомендаций и уровней доказанности указаны категоризации в соответствии с уровнем консенсуса (согласия) экспертов-авторов текущего документа. В данном разделе представлены тезисы из клинических рекомендаций «Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020», утвержденных МЗ РФ, рекомендаций Европейского общества кардиологов 2021 года «Рекомендации ESC по диагностике и

лечению острой и хронической сердечной недостаточности», рекомендаций Европейского общества кардиологов 2023 года «Рекомендации ESC по диагностике и лечению кардиомиопатий» [2, 52, 58].

Инструментальная диагностика при ДКМП

Инструментальное обследование пациентов с ДКМП включает как общие (для всех больных), так и персонализированные (для отдельных фенотипов заболевания) диагностические мероприятия. Поскольку диагноз ДКМП устанавливается в большинстве случаев путем исключения других нозологических форм, сопровождающихся дилатацией полостей сердца и развитием СН, спектр применяемых инструментальных тестов представлен широко от рутинных до высокотехнологичных.

Эхокардиография

- Эхокардиография (ЭхоКГ) рекомендована всем пациентам с подозрением на ДКМП для верификации диагноза и установления фенотипа ДКМП (оценка структуры и функции сердца) [2, 56, 57].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *ЭхоКГ является основным методом диагностики/исключения ДКМП. Наибольшее значение в диагностике ДКМП имеют расширение полостей сердца, снижение систолической функции ЛЖ и тотальная гипокинезия стенок ЛЖ.*

Рекомендовано использование следующих ЭхоКГ критериев [56-59]:

- увеличение полости левого или обоих желудочков сердца: ИКДО ЛЖ≥75 мл/м^2 у мужчин и ≥62 мл/м^2 у женщин;

- снижение ФВ ЛЖ ≤ 40% или ФВ ЛЖ 41-49%;

- наличие диффузной гипокинезии ЛЖ;

- снижение относительной толщины стенок (ОТС) ЛЖ менее 0,30.

*Протокол ЭхоКГ при ДКМП должен включать следующие показатели: ФВ ЛЖ, конечный диастолический размер ЛЖ (КДР ЛЖ), конечный диастолический объем ЛЖ (КДО ЛЖ), конечный систолический размер ЛЖ (КСР ЛЖ), конечный систолический объем ЛЖ (КСО ЛЖ), систолическая экскурсия кольца трехстворчатого клапана (tricuspid annulus peak systolic excursion – TAPSE), толщина межжелудочковй перегородки (ТМЖП), толщина задней стенки ЛЖ (ТЗС ЛЖ), ОТС ЛЖ (ОТС ЛЖ = (2*ТЗСЛЖ)/ КДР ЛЖ) или (ТМЖП+ТЗСЛЖ)/КДРЛЖ), размеры правого желудочка (ПЖ), левого предсердия (ЛП), правого предсердия (ПП), толщина свободной стенки ПЖ, описание систолической функции ПЖ, состояние клапанов, выраженность митральной регургитации (МР) и трикуспидальной регургитации (ТР), расчетное давление в легочной артерии (ЛА), показатели диастолической функции ЛЖ, толщина перикарда, наличие и объем жидкости*

в перикардиальной полости, а также содержать сведения о частоте сердечных сокращений (ЧСС) в момент проведения ЭхоКГ.

ЭхоКГ позволяет уточнить ассоциированные с ДКМП или присущие иным заболеваниям нарушения строения (дилатация полостей, гипертрофия миокарда, клапанная патология) и функции (снижение глобальной и/или локальной сократимости, наличие и степень систолической и диастолической дисфункции желудочков) сердца.

ЭхоКГ помогает уточнить или выявить признаки застойной сердечной недостаточности: диаметр и реакцию нижней полой вены (НПВ) на вдох, наличие и объем жидкости в плевральных синусах; единичные или множественные В-линии в легких.

По результатам ЭхоКГ могут быть исключены другие вероятные причины СН при наличии дилатации полостей сердца (постинфарктный кардиосклероз, пороки сердца), выявляются пристеночные тромбы и оценивается риск развития тромбоэмболии. На острый миокардит может указывать сочетание изолированной дилатации левого желудочка и/или его систолической дисфункции с утолщением стенок миокарда за счет отека при недавнем дебюте заболевания.

- ЭхоКГ рекомендована пациентам с уже установленным диагнозом ДКМП для оценки динамики структурно-функциональных параметров, состояния клапанного аппарата сердца, функции ПЖ, давления в лёгочной артерии, а также для выявления лиц, подходящих для хирургической/инвазивной коррекции клапанных нарушений или трансплантации сердца и в определенных клинических ситуациях [71].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Клапанная недостаточность, не ассоциированная с врожденной или приобретенной патологией клапанов, расценивается как относительная (функциональная) недостаточность и элемент патогенеза ДКМП (следствие дилатации камер сердца и аннулоэктазии).*

- ЭхоКГ рекомендована пациентам с ДКМП при планировании/проведении вмешательств/лечения с потенциальным кардиотоксическим действием для оценки структуры и функции сердца [72].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Пациентам с ДКМП повторное проведение ЭхоКГ рекомендовано в следующих клинических ситуациях:*

– при ухудшении/прогрессировании субъективных и объективных симптомов СН;

– пациентам, получающим оптимальную болезнь модифицирующую терапию (БМТ), перед принятием решения о применении интервенционных методов коррекции (клипирование МК, ресинхронизирующая терапия, ЭКС, имплантация устройства для

кардиомодулирующей терапии, имплантация кардиовертера-дефибриллятора, трансплантация сердца);

- при любом сопутствующем инфекционном/воспалительном процессе [72, 73];

- перед плановыми некардиохирургическими вмешательствами;

- в рамках диспансерного наблюдения.

ЭхоКГ необходимо проводить в случае стойкого улучшения симптоматики ХСН на фоне терапии, а также при лечении внутрисердечного тромбоза с целью повторной стратификации риска и соответствующей коррекции показаний для некоторых видов терапии.

Оценка систолической функции ЛЖ при ДКМП

- Для расчета ФВ ЛЖ у пациентов с ДКМП рекомендовано использовать ультразвуковой метод дисков (метод Симпсона) [74, 755].

ЕОК IC (УУР А, УДД 2)

Комментарии: *Для более точной оценки сократимости ЛЖ у пациентов, которым планируется применение интервенционных вмешательств или кардиотоксичных препаратов, рекомендовано использование трехмерной ЭхоКГ, МРТ сердца, контрастных средств, тканевой допплерографии* [766].

- Пациентам, у которых качество ЭхоКГ оказалось неудовлетворительным (визуализация <80% эндокарда ЛЖ), рекомендовано проведение ЭхоКГ с использованием контрастных средств, что позволяет лучше оценить границы эндокарда и объёмы ЛЖ [77].

ЕОК IC (УУР А, УДД 2)

- С целью выявления ранних (субклинических) изменений сократимости ЛЖ у пациентов с подозрением на ДКМП рекомендована оценка показателя деформации миокарда — продольного систолического сжатия ЛЖ (global longitudinal strain, GLS), а также скорости систолического движения основания ЛЖ, измеряемой при тканевом допплеровском исследовании (tissue doppler imaging, TDI) [788, 799].

ЕОК IC (УУР С, УДД 3)

Комментарии: *GLS ЛЖ отражает усреднённую степень систолического укорочения ЛЖ по длинной оси и характеризуется большей чувствительностью и воспроизводимостью по сравнению с ФВ ЛЖ при оценке его систолической функции, независимо от причин ее снижения (ишемические, воспалительные, кардиосклеротические) [80].*

К дополнительным показателям систолической функции желудочков относятся систолическая экскурсия кольца трехстворчатого клапана TAPSE (применимая для оценки сократимости ПЖ), индекс нарушения локальной сократимости (ИНЛС) ЛЖ.

Оценка диастолической функции ЛЖ при ДКМП

При ДКМП признаки систолической дисфункции в значительном числе случаев ассоциированы с нарушением диастолической функции ЛЖ.

- Всем пациентам с подозрением на ДКМП рекомендована оценка диастолической функции ЛЖ методом ЭхоКГ с целью определения тяжести структурно-функциональных нарушений, оценки прогноза и коррекции тактики лечения [81].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *При оценке состояния диастолической функции ЛЖ следует ориентироваться на соотношение скоростей наполнения ЛЖ в раннюю диастолу и в систолу предсердий (E/A). Соотношение E/A при ДКМП должно составлять величину >2, поскольку давление наполнения ЛЖ значительно повышено, и пациент имеет тяжёлую рестриктивную диастолическую дисфункцию (**соотношение E/A ≥2 может наблюдаться у здоровых молодых людей, при этом показатель e' (усреднённая скорость подъёма основания ЛЖ в раннюю диастолу) у них будет в пределах нормы). При оценке диастолической дисфункции ЛЖ ориентируются на следующие дополнительные критерии повышенного давления наполнения ЛЖ: 1) соотношение скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ и усреднённой скорости подъёма основания ЛЖ в раннюю диастолу (E/e' >14); 2) индексированный объем левого предсердия (ИОЛП) (>34 мл/м^2); 3) максимальную скорость ТР (>2,8 м/с), отражающую степень повышения давления в ЛА.*

Оценка структуры и функции ПЖ

При ДКМП структура и функция ПЖ нарушаются первично (при непосредственном поражении миокарда ПЖ) и вторично (при перегрузке ЛЖ и формировании посткапиллярной легочной гипертензии).

- Всем пациентам с подозрением на ДКМП рекомендована оценка структуры и функции ПЖ с целью определения тяжести структурно-функциональных нарушений [82].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *При оценке и интерпретации размеров, систолической и диастолической функции ПЖ следует использовать стандартный протокол ЭхоКГ.*

Диаметр ПЖ >42 мм у основания и >35 мм на среднем уровне указывает на дилатацию ПЖ. Продольный размер ПП >86 мм, площадь ПП >18 см^2, длина ПП >53 мм и диаметр ПП >44 мм, измеренный в апикальной позиции, указывают на увеличение ПП. Толщина свободной стенки ПЖ >5 мм указывает на гипертрофию ПЖ и может свидетельствовать о перегрузке ПЖ давлением при отсутствии других отклонений.

Диаметр НПВ >2,1 см и спадение <50% при вдохе предполагает повышенное давление в ПП и ПЖ.

Систолическая функция ПЖ оценивается по нескольким параметрам: индекс производительности миокарда правого желудочка (RIMP), систолическая экскурсия кольца трехстворчатого клапана (TAPSE), фракционное изменение площади ПЖ в двухмерной плоскости (FAC), ФВ ПЖ в двухмерной (2D) и трехмерной (3D) плоскости, скорость систолического движения основания латеральной створки трехстворчатого клапана (S'), измеренная при тканевом допплеровском исследовании, продольная деформация и скорость деформации миокарда ПЖ.

RIMP >0,40 (по импульсному допплеру) и >0,55 (по тканевому допплеру); TAPSE <16 мм; двухмерный FAC <35%; S' <10 см/с указывают на систолическую дисфункцию ПЖ.

Отношение E/A диастолического трикуспидального кровотока <0,8 предполагает нарушение релаксации, диапазон от 0,8 до 2,1 с соотношением E/e' >6 или преобладание диастолического кровотока в печеночных венах предполагают псевдонормальное наполнение ПЖ, а E/A >2,1 и время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ПЖ <120 мс указывают на рестриктивный тип диастолической функции ПЖ. Скорость TP >2,8 м/с соответствует повышению систолического давления в ЛА >36 мм рт. ст. [82].

Чреспищеводная ЭхоКГ

- Пациентам с ДКМП проведение чреспищеводной ЭхоКГ рекомендовано для уточнения элементов структурного и функционального ремоделирования, недостоверно определяемых при трансторакальной ЭхоКГ [81, 833].

РКО IIa C (УУР C, УДД 5)

- Пациентам с ДКМП и ФП, которым планируется восстановление синусового ритма, рекомендовано проведение чреспищеводной ЭхоКГ для исключения тромбоза ушка левого предсердия [83].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии: *Для рутинной диагностики ДКМП чреспищеводную ЭхоКГ не используют; обычно к ней прибегают для уточнения структуры и функции сердца, исключения/подтверждения сложных врожденных и/или приобретённых пороков сердца, при подозрении на расслоение аорты, патологию эндокарда и перикарда.*

ЭхоКГ с физической/фармакологической нагрузкой

- Пациентам с подозрением на ДКМП при умеренной или низкой предтестовой вероятности ИБС рекомендована ЭхоКГ с физической или фармакологической нагрузкой (преимущественно – добутамином**) для исключения ИБС [84].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Электрокардиография (ЭКГ)

- Всем пациентам с ДКМП рекомендовано выполнение 12-канальной регистрации электрокардиограммы с оценкой ритма, ЧСС, интервалов и амплитуд элементов ЭКГ с целью диагностики нарушений ритма, проводимости и оценки показаний к ресинхронизирующей терапии или имплантации ЭКС [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**].

ЕОК IC (УУР A, УДД 1)

Комментарии: *ЭКГ не подтверждает и не исключает диагноз ДКМП, однако позволяет уточнить ассоциированные с ДКМП или присущие иным заболеваниям нарушения морфологии и продолжительности QRS, наличие синоаурикулярной, атриовентрикулярной и желудочковых блокад, НРС, выявляет признаки гипертрофии миокарда, систолической или диастолической перегрузки желудочков сердца, ишемии миокарда и др.*

Суточное мониторирование ЭКГ

- Пациентам с ДКМП рекомендовано выполнение холтеровского мониторирования сердечного ритма с целью оценки ритма, ЧСС, преходящих нарушений ритма и/или проводимости сердца, эффективности и безопасности антиаритмической терапии [85].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

Комментарии: *Холтеровское мониторирование сердечного ритма не подтверждает и не исключает диагноз ДКМП, однако позволяет уточнить сопутствующие нарушения ритма (экстрасистолию, пароксизмальные тахикардии, фибрилляцию/трепетание предсердий) и проводимости (блокады синоаурикулярную, атриовентрикулярную, ножек пучка Гиса), преходящую ишемию миокарда, динамику процессов реполяризации. Динамическое суточное мониторирование ЭКГ может выявить нежелательные явления в ходе ритм-урежающей терапии и терапии сердечными гликозидами, девиации технического состояния ЭКС, аппаратов для проведения сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) – электрокардиостимуляторов имплантируемых*

трехкамерных (бивентрикулярных) (ЭКС-Т) или кардиовертеров-дефибрилляторов имплантируемых трехкамерных (бивентрикулярных) (КВД-Т) и модуляции сократительной способности сердца (МССС).

Нагрузочные ЭКГ – тесты

- Пациентам с ДКМП рекомендованы тесты с физической или фармакологической нагрузкой для верификации изменений на ЭКГ с целью исключения ишемии миокарда, стресс-индуцируемых нарушений ритма сердца, определения толерантности к физической нагрузке [2, 52, 52].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарий: *Использование физической или фармакологической нагрузки, электро- или эхокардиографического контроля определяется особенностями конкретного пациента и возможностями медицинского учреждения в соответствии с профильными клиническими рекомендациями. Также стресс-тесты рекомендованы пациентам с ДКМП для объективизации переносимости физической нагрузки при экспертной оценке и для контроля за проводимым лечением.*

Нагрузочные неинструментальные тесты

- Пациентам с ДКМП рекомендовано проведение нагрузочных тестов для оценки функционального статуса, эффективности лечения и оценки прогноза [2, 52, 52].

ЕОК IIaC (УУР А, УДД 2)

Комментарии: *В рутинной клинической практике рекомендуется использовать тест 6-минутной ходьбы (Приложение Г1).*

Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца

- МРТ сердца с контрастированием рекомендована пациентам с ДКМП при первоначальном обследовании с целью оценки морфологических и функциональных характеристик сердца и для дифференциальной диагностики причин кардиомиопатии [2, 87-89].

ЕОК IB (УУР В, УДД 5)

Комментарии: *МРТ сердца – высокоточный метод оценки размеров и объемов камер сердца, структуры и функций клапанного аппарата. Возможности МРТ существенно расширяются с использованием контрастных препаратов. МРТ миокарда с контрастированием позволяет выявить дефекты перфузии ишемического характера, зоны микрососудистой обструкции, участки некроза и/или фиброза, воспалительные*

изменения миокарда (ЛЖ, ПЖ, предсердий), степень выраженности фиброзных изменений и сопутствующего повреждения перикарда, помогает в верификации диагноза и уточнении прогноза пациентов с кардиомиопатиями [90-92].

При подозрении на миокардит следует учитывать, что специфичность метода позднего контрастного усиления (LGE) значительно возрастает у больных с активным по гистологическим критериям миокардитом (84%) и снижается в отсутствии некроза кардиомиоцитов. Для диагностики воспалительных заболеваний миокарда дополнительно используется метод раннего контрастного усиления (early gadolinium enhancement, EGE) и метод T_2 взвешенных изображений (T_2-weigted imaging, T_2-WI), который позволяет выявить зоны отека ткани миокарда [67]. Высокая чувствительность МРТ сердца в основном характерна для острых форм миокардита (85%), при хронических миокардитах она составляет лишь 63% [93].

Ограничениями в применении МРТ являются наличие у пациента имплантированных МРТ-несовместимых устройств, металлических конструкций/элементов на сосудах головного мозга, металла в глазницах (абсолютные противопоказания), а также ряд относительных противопоказаний (клаустрофобия, некоторые металлические импланты, гипертермия, невозможность сохранять неподвижность во время исследования, тахикардия и ФП). Интракоронарные стенты, бо́льшая часть искусственных клапанов сердца, некоторые виды искусственных водителей ритма не препятствуют выполнению МРТ, однако могут создавать артефакты, затрудняющие ее интерпретацию. Для выполнения и оценки результатов МРТ сердца рекомендуется привлекать специалистов, имеющих опыт в визуализации и оценке заболеваний сердца.

- МРТ сердца с контрастированием рекомендована пациентам с ДКМП для мониторинга прогрессирования заболевания [2].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

Коронарография (КАГ)

- КАГ рекомендована пациентам с ДКМП с целью исключения ИБС при высокой предтестовой вероятности ИБС [2, 94].

ЕОК IA (УУР А, УДД 2)

Комментарии: *КАГ выполняется при высокой вероятности ИБС, и/или положительных результатах стресс-теста, а также при наличии желудочковых нарушений сердечного ритма высоких градаций. Результаты КАГ при направлении*

пациента в центр компетенции должны быть представлены в оцифрованном виде для обеспечения возможности сравнительных оценок при повторной диагностике.

Компьютерно-томографическая КАГ

- Выполнение компьютерно-томографической КАГ рекомендовано пациентам с предполагаемой ДКМП при низкой или промежуточной вероятности ИБС, невозможности проведения или малой убедительности результатов неинвазивных методов выявления ИБС [95, 96].

ЕОК IIa B (УУР А, УДД 1)

Комментарии: *Компьютерно-томографическая КАГ - информативный неинвазивный метод оценки проходимости коронарных артерий, обладает высокой отрицательной прогностической значимостью, что позволяет исключать диагноз ИБС у пациентов с низким и/или промежуточным риском болезни* [97].

Радионуклидная диагностика

- Однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда рекомендована пациентам с ДКМП для исключения причинной или сопутствующей ишемии миокарда [2, 98].

ЕОК IIbB (УУР С, УДД 5)

Комментарий: *Для оценки жизнеспособности миокарда может использоваться однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с Tl, Te или позитронная эмиссионная томография с 18F-фтордезоксиглюкозой [98].*

- Проведение позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с флудезоксиглюкозой [18F] рекомендовано пациентам с КМП при подозрении на саркоидоз сердца с целью диференциальной диагностики [2, 99-101].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

Комментарии: *Для диагностики поражения сердца при саркоидозе, наряду со сцинтиграфией миокарда с Галлия [101Ga] цитрат, может применяться однофотонная эмиссионная томография с соединениями технеция (99mTc) [101]. Однако наибольшую чувствительность (83%) и специфичность (78%) для выявления саркоидоза сердца (гранулематозный миокардит) имеет ПЭТ миокарда с флудезоксиглюкозой [18F], признанная в настоящее время, наряду с МРТ сердца с контрастным усилением, основным неинвазивным методом ранней диагностики данной патологии [99]. Исследование рекомендовано проводить в центрах, имеющих опыт работы с протоколами визуализации миокарда при саркоидозе сердца.*

Рентгенография / компьютерная томография органов грудной полости

- Рентгенография или компьютерная томография органов грудной клетки рекомендована пациентам с ДКМП для выявления сопутствующих заболеваний легких, нарушений легочной гемодинамики [2, 99].

ЕОК IC (УУР А, УДД 2)

Комментарии: *Рентгенография грудной полости при скрининговых обследованиях может выявлять признаки кардиомегалии (кардиоторакальный индекс >50%). При наблюдении пациентов с ДКМП этот метод уточняет тип нарушений легочной гемодинамики (венозная/артериальная легочная гипертензия), определяет наличие/отсутствие и величину выпота в плевральных полостях, отека легких; исключает/подтверждает альтернативные причины одышки (опухоли легких, интерстициальные болезни легких и др.). Результаты рентгенологического исследования органов грудной полости требуют сопоставления с клинической картиной, данными ЭхоКГ и ЭКГ.*

Основными рентгенографическими признаками ДКМП следует считать: 1) увеличение размеров сердца за счет его левых отделов или чаще - тотальное, степень которого варьирует от относительно небольшой до резко выраженной - по типу cor bovinum; 2) тень сердца приобретает шаровидную форму; 3) при значительном увеличении левого предсердия его конфигурация может приближаться к «митральной» конфигурации; 4) преобладание венозного застоя в малом круге кровообращения (МКК), более редко - признаки легочной артериальной гипертензии.

Результаты оценки наличия застоя в МКК с помощью рентгенографии грудной полости могут иметь невысокую диагностическую ценность в связи с изменением выраженности застоя на фоне =диуретической терапии.

Катетеризация полостей сердца

- Инвазивная оценка внутрисердечной гемодинамики может быть рассмотрена у гемодинамически нестабильных пациентов при необходимости выявления механизма декомпенсации СН [2, 103**,** 104].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

Комментарии*: В рутинной практике катетеризация полостей сердца не рекомендована. Проводится преимущественно в случаях, когда этот метод позволит изменить тактику ведения (выбор препаратов, интервенционных методов коррекции гемодинамики), а также для оценки состояния легочного сосудистого сопротивления и*

принятия решения о методах коррекции легочной гипертензии, особенно у пациентов с терминальной стадией СН, являющихся кандидатами на трансплантацию сердца.

Ультразвуковое исследование легких (и плевральных полостей)

- Трансторакальное ультразвуковое исследование легких рекомендовано пациентам с ДКМП при развитии острой СН или декомпенсации ХСН для выявления признаков интерстициального отека [2,-58, 103, 104].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

- Трансторакальное ультразвуковое исследование легких и плевральных полостей рекомендовано пациентам с ДКМП для выявления/уточнения наличия и объема гидроторакса [2, 58, 103, 104].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) и забрюшинного пространства

- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) может быть рассмотрено у пациентов с ДКМП для выявления/уточнения признаков застоя по «большому» кругу кровообращения, объема асцитической жидкости [104].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Признаками застоя кровообращения по «большому» кругу кровообращения могут считаться увеличение/полнокровие паренхиматозных органов брюшной полости, наличие асцита, отечность стенок кишечника, желчного пузыря, нарушения кровотока в печеночных венах, расширение и снижение пульсации нижней полой вены.*

- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) и забрюшинного пространства может быть рассмотрено у пациентов с ДКМП для верификации сопутствующей патологии органов брюшной полости и почек, влияющей на прогноз пациента [104].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Ультразвуковое исследование печени может дать дополнительную информацию относительно формирования фиброза вследствие недостаточности ПЖ, что может повлиять на тактику терапии у пациентов с ДКМП, имеющих терминальную стадию СН.*

Кардиореспираторный тест

Кардиореспираторный тест (КРТ) используется для определения пикового потребления кислорода (пикVO_2) [105].

- Проведение КРТ может быть рассмотрено у пациентов с ДКМП для оценки прогноза (перед и после трансплантации сердца): вероятности повторных госпитализаций и смерти, краткосрочной и долгосрочной выживаемости, оценки периоперационных рисков, эффективности болезнь модифицирующей терапии СН и для проведения физической реабилитации [106].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

Комментарии: *Проведение КРТ требует наличия высококвалифицированного медицинского персонала, соответствующего оборудования, что преимущественно доступно в центрах компетенции СН.*

- КРТ для оценки прогноза следует проводить на фоне максимально скорректированной болезнь модифицирующей терапии СН.

- КРТ является точным методом дифференциальной диагностики причин одышки, оценки периоперационных рисков, а также определения уровня допустимой и необходимой нагрузки при проведении физической реабилитации.

- КРТ остается «золотым» стандартом для определения одногодичного прогноза выживаемости, выявления терминальной стадии ХСН и оценки показаний к трансплантации сердца.

В настоящее время существуют ограниченные данные о диагностической ценности методов инструментальной диагностики при ДКМП, однако имеющиеся подходы позволяют в значительной степени оценить структуру и функцию сердца, уточнить/исключить сопутствующую патологию, определить прогноз, динамику течения заболевания, эффективность комплексной терапии (*Приложение Б3*).

2.5 Иные диагностические исследования при ДКМП

2.5.1 Генетическое тестирование и семейный скрининг

При проведении комплексного генетического тестирования причинный генетический дефект развития ДКМП удаётся обнаружить у 30-70 % пациентов с дебютом дилатации полостей сердца до 60 лет. Результат может зависеть от объема проведенного генетического тестирования и перечня генов, вовлеченных в анализ. Отрицательный результат генетического тестирования не позволяет полностью исключить диагноз ДКМП. Методы молекулярно-генетической диагностики имеют большое значение как для

подтверждения диагноза ДКМП, определения прогноза пациентов и персонификации профилактики внезапной сердечной смерти, так и для последующего каскадного скрининга членов семьи пробанда [107, 108].

Медико-генетическое исследование включает:

1. Подробный сбор семейного анамнеза на предмет наследственных заболеваний сердца, который должен проводиться опытным клиническим специалистом, с учетом медицинской документации (ЭКГ, ЭхоКГ). Внимание следует уделять фактам наличия у членов семьи ранних признаков ХСН, интервенционных вмешательств, имплантации кардиостимулятора и/или дефибриллятора, перенесенных в молодом возрасте инсультах, послеродовой кардиомиопатии, случаев внезапной смерти.

2. Последующее медико-генетическое консультирование с целью определения показаний к генетическому тестированию, обсуждение с пациентом его значимости и возможных вариантов трактовки результатов, которое должно проводиться специалистом в области медицинской генетики или специалистом-кардиологом, обладающим должным опытом в области наследственных заболеваний миокарда.

- Пациентам с ДКМП, имеющим начало заболевания в возрасте до 60 лет, рекомендовано проведение генетического консультирования с подробным сбором семейного анамнеза (как минимум до 3-го поколения), выявлением информации о случаях внезапной смерти в семье, сердечно-сосудистой патологии у взрослых родственников и родственников в возрасте до 18 лет, включая информацию о наличии врожденных пороков сердца, с целью определения показаний к генетическому тестированию и возможного типа наследования патологии [107-109].

РКО IIa B (УУР C, УДД 5)

- Пациентам, имеющим клинические проявления ДКМП в возрасте до 60 лет, рекомендовано проведение комплексного генетического анализа методом секвенирования нового поколения с включением в анализ не менее 15 генов [110-115].

РКО IIa B (УУР C, УДД 3)

Комментарии: *В ходе исследования должно быть скринировано не менее 15 генов с обязательным включением LMNA, TTN, MYH7, RBM20, FLNC, SCN5A, BAG3, DSP, VCL, TNNT2, TNNC1, TPM1, ACTC1, PLN, NEXN. Генетическое тестирование при ДКМП должно выполняться в сертифицированных диагностических лабораториях, имеющих экспертные навыки в интерпретации генетических вариантов, связанных с развитием кардиомиопатий [107, 114, 116]. Оценка вклада конкретного генетического варианта должна проводиться в соответствии с рекомендациями Американской коллегии*

медицинской генетики (ACMG) от 2015 года, отечественными рекомендациями, разработанными на их основе, а также рядом их модификаций и дополнений, разработанных для отдельно взятых генов и ДКМП. Оценка патогенной значимости выявленных вариантов должна происходить сиспользованием международных баз данных о частоте и патогенной роли генетических вариантов (Clinvar, ClinGen, Varsome, Exac и Gnomad) [117-119].

- Проведение посмертного генетического исследования образцов сохраненных тканей или ДНК рекомендовано у умерших пациентов с патоморфологически подтвержденной ДКМП, чтобы иметь возможность выполнить каскадный генетический скрининг родственников [107, 120].

РКО IIа С (УУР С, УДД 4)

- Каскадный генетический скрининг после предварительного медико-генетического консультирования рекомендован взрослым родственникам первой степени родства пациентов, имеющих патогенный и вероятно-патогенный вариант, ассоциированный с фенотипом, даже при отсутствии у них характерных для ДКМП клинических проявлений, с целью оценки индивидуального прогноза [107].

РКО IIа С (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *При проведении каскадного скрининга членов семьи пробанда рекомендуется сочетать его с клиническим обследованием сердечно-сосудистой системы (анамнестические данные, объективный осмотр, ЭКГ/суточное мониторирование ЭКГ и ЭхоКГ) для определения сегрегации выявленного варианта с фенотипом заболевания или для исключения данной сегрегации. Данная информация может быть важна при оценке степени патогенности выявленных вариантов и их классификации в соответствии с критериями ACMG [117-119]*.

- Клиническое обследование, включающее ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ, и диспансерное динамическое наблюдение рекомендовано родственникам первой степени родства, у которых выявлен тот же патогенный и вероятно-патогенный вариант, что и у пробанда, даже при отсутствии у них характерных для этого заболевания клинических проявлений [107, 121].

РКО IIа С (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Периодичность диспансерного наблюдения генотип-положительных фенотип-отрицательных пациентов определяется возрастом и наличием минимальных клинических проявлений. Рекомендуемая частота диспансерного обследования в возрасте 0-5 лет составляет 1 раз в год, в возрасте 6-12 лет – один раз в*

1-2 года, в возрасте 13-19 лет – один раз в 1-3 года, в возрасте 20-50 лет – один раз в 2-3 года, в возрасте старше 50 лет - один раз в 5 лет [107].

- Родственников первой степени родства, у которых не выявлен такой же патогенный и вероятно-патогенный вариант, как и у пробанда, рекомендуется вывести из дальнейшего динамического наблюдения, но с рекомендацией обратиться за повторным обследованием, если у них разовьются симптомы или появятся новые релевантные данные [107, 112, 117, 122].

РКО IIa C (УУР C, УДД 5)

- Рекомендовано предложить родственникам первой степени родства каждые 2–5 лет клиническое обследование с ЭКГ и ЭхоКГ, если у пробанда с ДКМП выявлены только варианты неопределенной значимости или генетический скрининг не проводился [113].

РКО IIa C (УУР C, УДД 5)

2.5.2 Биопсия миокарда

Биосия миокарда (БМ) - процедура оценки сердечной ткани для диагностики кардиомиопатий, миокардитов, лекарственной токсичности, для мониторирования состояния трансплантата при ортотопической трансплантации сердца [123]. Кардиолог должен прибегать к биосии миокарда не рутинно, а только после оценки клинической картины и при наличии возможного диагноза (не проводить биосию миокарда «во тьме»); что ограничивает морфологический поиск возможных заболеваний.

- Биопсия миокарда рекомендована пациентам с подозрением на ДКМП при наличии декомпенсированной СН с умеренной и тяжелой дисфункцией ЛЖ, невосприимчивой к стандартному лечению, для уточнения диагноза [2, 124].

ЕОК IC (УДД 5, УУР C)

- У пациентов с предполагаемой ДКМП рекомендована биопсия миокарда при подозрении на воспалительную кардиомиопатию или другую специфическую этиологию (инфильтративные заболевания, болезни накопления), которые не могут быть диагностированы другими методами [2, 123-125].

ЕОК IIa C (УДД 5, УУР C)

Комментарии: *Биопсия миокарда с иммуногистохимической оценкой воспалительных клеток и идентификацией вирусных геномов - золотой стандарт для выявления воспаления сердца. Это может подтвердить диагноз аутоиммунного заболевания у пациентов с необъяснимой СН и подозрением на гигантоклеточный*

миокардит, эозинофильный миокардит, васкулит и саркоидоз. Электронная микроскопия должна применяться при подозрении на накопительную или митохондриальную кардиомиопатию. Биосию миокарда следует проводить в особых ситуациях, когда ее результаты могут повлиять на лечение после тщательной оценки соотношения риска и пользы [2].

Биосия миокарда должна выполняться опытными командами. В специализированных центрах осложнения биосии миокарда редки (1-2%). Они включают гематомы, артериовенозный свищ, вазовагальную реакцию, пневмоторакс, аритмии, блокаду сердца, инфекцию, поражение трехстворчатого клапана, эмболию, перфорацию стенки желудочка с гемоперикардом и тампонадой сердца, которая чаще наблюдается при биосии миокарда из ПЖ, и риск которой оценивается в 0,12-0,4% [99]. Биосия миокарда из ЛЖ чаще осложняется инсультом или системной эмболией [100].

*Исследование биосии миокарда требует специальной профессиональной подготовки, использования точной обработки образцов, традиционного гистологического исследования с гистохимическим, иммуногистохимическим методами, молекулярных и ультраструктурных тестов. Патологу должны быть предоставлены клиническая информация и предпочтительно семь**,** но не менее пяти фрагментов миокарда размером 1–2 мм, подготовленных согласно рекомендациям [126].*

Повторные биосии миокарда не являются рутинной практикой, их целесообразность должна обсуждаться, если возникли обоснованные предположения о несоблюдении требований к забору биоптата, отсутствии единого мнения у патологоанатомов, отсутствии эффекта от проводимой терапии, или отсутствии эффекта от лечения у пациента с прогрессирующей СН неизвестной этиологии [124].

Техника исследования биосии миокарда включает [124]:

- *Забор из правого или левого желудочка.*
- *Не менее пяти эндомиокардиальных фрагментов, каждый по 1 – 2 мм для гистологического и иммуногистохимического исследования, при ожидаемых очаговых поражениях миокарда рекомендуются дополнительные биоптаты.*
- *Для гистологического и иммуногистохимического исследования образцы должны немедленно фиксироваться в 10% забуференном растворе формалина при комнатной температуре.*
- *1-2 образца могут быть заморожены в жидком азоте и храниться при (-)80°C для молекулярно-биологических тестов или специфических окрасок.*

- *Дополнительно 1 фрагмент опускается в специальную жидкость для полимеразной цепной реакции.*
- *По показаниям (митохондриальные и десминовая кардиомиопатии, болезни накопления, при употреблении наркотиков и химических/ядовитых веществ и др.) еще 1 фрагмент должен быть зафиксирован в 2,5% глутаральдегиде или растворе Карновского для ультраструктурного исследования.*
- *Образец периферической крови (5-10 мл) забирается в ЭДТА или цитрат для генетического тестирования.*
- *Обязательные гистохимические окраски: по ван Гизону или трихром Массона (на фиброз), PAS (болезни накопления), конго красный (амилоидоз), Перлс (гемохроматоз).*
- *Обязательное иммуногистохимическое исследование с антителами к: CD45, CD3, CD68, HLA-DR (для исключения миокардита); транстиретину, каппа и лямбда легким цепям, аполипопротеину.*
- *Обязателен морфометрический анализ: подсчет количества CD45+/мм²(×200), количества Т-активированных лимфоцитов CD3+/ мм²(х200), CD68+/мм²; полуколичественный анализ HLA-DR в ++++; определение остаточной площади кардиомиоцитов в биоптате в %.*

При отсутствии технической возможности исследования образцы с соблюдением технологических требований рекомендовано направлять в центр компетенции ДКМП.

2.6 Особенности отдельных форм ДКМП

2.6.1 Перипартальная кардиомиопатия

Перипартальная кардиомиопатия (ПКМП) развивается в течение последних месяцев беременности или первых 5 месяцев после родов и проявляется СН вследствие развития идиопатической систолической дисфункции ЛЖ (ФВ обычно <45%) [128, 129]. Диагноз ПКМП является диагнозом исключения. В последние годы заболеваемость имеет тенденцию к увеличению, возможно, в связи с улучшением диагностики этой патологии.

Этиология и патогенез

Этиология ПКМП является многофакторной, причина зачастую остается неизвестной. Факторами, ассоциированными с повышением риска ее развития, являются возраст матери (подростковый или старше 30 лет), негроидная раса, генетическая предрасположенность, повторная, многоплодная беременность, анамнез

преэклампсии/эклампсии, курение, употребление кокаина, недостаточное питание, длительное лечение селективными бета 2-адреномиметиками. Значительная роль в развитии ПКМП отводится генетическим факторам. До 20% случаев заболевания развивается у носительниц мутаций в генах, характерных для ДКМП [129-131]. Редкие варианты усечения в восьми генах обнаружены у 15% женщин с ПКМП, и две трети из них являются вариантами усечения гена титина (TTNtv): 10% пациенток против 1,4% в контрольной популяции [132]. Другие варианты усечения идентифицированы в генах DSP (1%), FLNC (1%) и BAG 3 (0,2%) [133]. В таких случаях дилатация полостей сердца рассматривается в качестве дебюта генетически-обусловленной ДКМП под воздействием неблагоприятных факторов (преэклампсия, эндотелиальная дисфункция, увеличение объема циркулирующей крови) [129-131].

В патогенезе ПКМП обсуждается роль системного ангиогенного дисбаланса, воспаления (отмечается повышенный уровень С-реактивного белка, гамма-интерферона, растворимого белка Fas/APO-1, провоспалительных цитокинов ФНОα, ИЛ-6), неконтролируемого оксидативного стресса, вызывающего активацию катепсина Д, который расщепляет пролактин с образованием фрагмента 16 кДа (обладает провоспалительным, апоптическим и антиангиогенным эффектами, что приводит к повреждению эндотелия и дисфункции миокарда), аутоиммунных нарушений (у многих пациенток выявляются высокие титры аутоантител к миокардиальным белкам). Описан вклад в патологический иммунный ответ феномена химеризма (проникновение клеток плода в организм матери через плацентарный барьер), вирусной инфекции [129, 132, 135].

Клиническая картина

ПКМП проявляется СН на фоне систолической дисфункции ЛЖ. Клинические симптомы и признаки варьируют и аналогичны таковым при других формах СН. Такие симптомы, как одышка, ощущение сердцебиения, отеки стоп могут наблюдаться и при нормальном течении беременности, что может приводить к поздней диагностике ПКМП. Часто ПКМП манифестирует острой СН, ФП, желудочковыми нарушениями ритма, в том числе фатальными, и/или остановкой сердца, может наблюдаться системная/легочная тромбоэмболия. У пациенток с ФВ ЛЖ <35% повышен риск развития тромбоза ЛЖ [60, 136-138].

Диагностика

Необходимо проводить тщательный сбор анамнеза, физикальное и лабораторно-инструментальное обследование для исключения других заболеваний, сопровождающихся СН и снижением ФВ ЛЖ. Всем пациенткам с подозрением на ПКМП должны быть выполнены ЭКГ, ЭхоКГ и все исследования, входящие в стандарты для больных ХСНнФВ

и ХСНунФВ, включая в отдельных случаях МРТ, коронароангиографию, катетеризацию сердца и биопсию миокарда [137, 138]. Пациенткам с подозрением на ПКМП показано генетическое тестирование и консультирование для исключения генетически-обусловленных случаев ДКМП [129].

Диагноз ПКМП основывается на трех критериях:

- развитие СН в течение последнего месяца беременности или в течение 5 месяцев после родов,
- отсутствие другой причины СН,
- наличие систолической дисфункции ЛЖ (как правило, с ФВ ЛЖ <45%).

Ключевые рекомендации по диагностике ПКМП

▪ При подозрении на ПКМП у женщин в течение последнего месяца беременности или первых 5 месяцев после родов рекомендована незамедлительная диагностика для предотвращения отсроченного лечения и связанных с этим возможных осложнений [2, 60, 129, 137, 138].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

▪ С целью диагностики ПКМП рекомендовано уточнить анамнез, подтверждающий начало СН в последний месяц беременности или первые месяцы после родов, установить наличие дисфункции ЛЖ и исключить другие причины снижения ФВ ЛЖ у женщин с подозрением на ПКМП [2, 129, 136, 137].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

Комментарии: *Тщательный сбор анамнеза помогает исключить другие причины развития СН. ПКМП редко развивается ранее 36 недели беременности и в большинстве случаев диагностируется в послеродовом периоде. ПКМП следует подозревать у всех женщин, состояние которых после родов медленно возвращается к исходному (до беременности).*

▪ Всем пациенткам с ПКМП рекомендовано выполнение 12-канальной ЭКГ с оценкой ритма, ЧСС, всех интервалов и амплитуд элементов ЭКГ с целью диагностики нарушений ритма и проводимости и оценки показаний к СРТ (имплантации ЭКС-Т) [2].

ЕОК IC (УУР A, УДД 2)

Комментарии: *На ЭКГ при ПКМП могут быть выявлены: синусовая тахикардия, ФП, ЖЭ, ЖТ, полная блокада ЛНПГ, неспецифические изменения сегмента ST и зубца Т, снижение вольтажа желудочкового комплекса, удлинение интервалов PQ и расширение QRS. Нормальная ЭКГ-картина не исключает наличие ПКМП [129]*.

- Пациенткам с ПКМП рекомендовано выполнение ЭхоКГ для оценки наличия и степени дисфункции ЛЖ, дилатации ЛЖ и ПЖ, наличия внутрисердечного тромбоза [2, 60, 129, 136, 137].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии: *ЭхоКГ при ПКМП позволяет выявить и оценить степень дисфункции ЛЖ, дилатацию ЛЖ и других полостей сердца, митральную и трикуспидальную регургитацию, легочную гипертензию. Иногда определяется внутрисердечный тромбоз, незначительный/умеренный перикардиальный выпот. Выявление стенозов клапанных отверстий, аномалий развития аорты, значимых дефектов МЖП и межпредсердной перегородки (МПП) исключает диагноз ПКМП. ЭхоКГ должна повторяться перед выпиской больной, через 6 недель, через 6 месяцев после выписки и ежегодно для оценки эффективности лечения [136, 137]*.

- Всем пациенткам с предполагаемым диагнозом ПКМП рекомендовано исследование уровня BNP или NT-proBNP в крови с целью диагностики СН и оценки прогноза [2, 52, 60].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

- Пациенткам с предполагаемым диагнозом ПКМП может быть рекомендовано проведение дополнительных методов исследования (МРТ, КАГ, катетеризации правых отделов сердца, биопсии миокарда) для подтверждения диагноза в определенных клинических ситуациях [2, 60, 129, 139].

ЕОК IIb C (УУР B, УДД 4)

Комментарии: *Для диагностики ПКМП проведение МРТ сердца обычно не требуется в связи с отсутствием патогномоничных признаков, неподтвержденной прогностической ценностью и нежелательным использованием гадобутрола** во время беременности. МРТ с контрастированием можно выполнить после родоразрешения без временного прекращения грудного вскармливания. Однако возможности МРТ для оценки состояния ткани миокарда в рамках дифференциальной диагностики миокардита или ишемического повреждения сердца являются востребованными. Биопсия миокарда не рекомендована при ПКМП в связи с отсутствием данных о пользе результатов биопсии в период беременности для дальнейшей тактики лечения, однако она может рассматриваться у пациенток с тяжелой СН для исключения миокардита. Проведение катетеризации правых отделов сердца может быть полезно для пациенток в критическом состоянии, которым требуется более полная или постоянная оценка их гемодинамического состояния, в том числе для оценки возможности использования механической поддержки кровообращения (МПК) или трансплантации сердца [136]*.

Прогноз при ПКМП определяется этнической принадлежностью, географическим регионом, своевременностью диагностики и лечения. Увеличение ФВ ЛЖ до ≥50% в основном происходит в течение первых 6 месяцев после постановки диагноза. К предикторам выздоровления относятся более высокая исходная ФВ, грудное вскармливание, развитие ПКМП в послеродовом периоде, отсутствие повышения тропонина, более низкий уровень натрийуретического пептида, отсутствие тромбоза ЛЖ и «благоприятная» этническая принадлежность. С неблагоприятным прогнозом ассоциируются ФВ ЛЖ <30% и КДР ЛЖ ≥6,0 см, вовлечение в патологический процесс ПЖ. Кардиомегалия, сохраняющаяся более 4–6 месяцев после постановки диагноза, указывает на плохой прогноз с 50% летальностью через 6 лет [140, 141]. Смертность от ПКМП ниже, чем от других форм кардиомиопатий. Риск смерти у чернокожих женщин в несколько раз выше по сравнению с женщинами европеоидной расы. Причиной смерти обычно является ВСС или прогрессирующая СН [60].

2.6.2 Кардиомиопатия, связанная с воздействием внешних факторов

2.6.2.1 Кардиомиопатия, связанная с действием кардиотоксичных веществ

Алкогольная кардиомиопатия

Эпидемиология

Длительное употребление избыточных доз алкоголя является одной из наиболее частых причин развития ДКМП [142-144]. Распространенность алкогольной КМП среди пациентов с ДКМП варьирует от 23 до 47% [62, 145]. Клинический диагноз алкогольной КМП может быть установлен при наличии дилатации левого или обоих желудочков с нарушением систолической функции на фоне длительного употребления алкоголя в значительных количествах и при отсутствии других известных причин [60, 143, 144].

Риск развития алкогольной КМП связан с количеством употребляемого алкоголя, продолжительностью его употребления, индивидуальными особенностями пациента, включая генетическую предрасположенность, наличие тахиаритмий, а также факторов сердечно-сосудистого риска, таких как АГ, недостаточность питания [60, 144, 145]. Употребление этанола более 80 г/день в течение 5 лет представляет собой независимый фактор риска развития КМП [60, 145, 146]. Алкогольная КМП чаще всего возникает у мужчин в возрасте от 30 до 55 лет, которые злоупотребляли алкоголем более 10 лет. Около 14% случаев алкогольной КМП развивается у лиц женского пола, при этом у женщин она развивается при меньшем количестве употребляемого алкоголя, чем у мужчин [60].

Смертность при алкогольной КМП выше у мужчин, чем у женщин из-за более высокой распространенности злоупотребления алкоголем среди мужчин [147].

Патогенез

Алкоголь и его метаболиты, в первую очередь ацетальдегид, оказывают прямое токсическое действие на кардиомиоциты, повреждают тяжелые цепи альфа-миозина и снижают сократимость миокарда, вызывают нарушение проницаемости мембран для ионов, стимулируют симпатическую нервную систему, приводя к жировой дистрофии кардиомиоцитов, усилению апоптоза кардиомиоцитов с развитием тяжелой воспалительной реакции миокарда и фиброзу [144, 148]. Определенное значение в развитии алкогольной КМП имеет генетическая предрасположенность [144, 149]. Варианты усечения гена *TTN* (титина) представляют собой распространенную генетическую предрасположенность к алкогольной КМП [2].

Клиническая картина

Клинические проявления алкогольной КМП неспецифичны и аналогичны таковым при ДКМП. Клиническая симптоматика представлена проявлениями СН и различными нарушениями ритма (наиболее часто - ФП) [144, 150-153]. Поражение других органов и систем (печень, центральная и периферическая нервная система, скелетные мышцы, поджелудочная железа и желудочно-кишечный тракт) связано с системным действием этанола [144, 154-156].

Диагностика

Нередко на ранних стадиях, до появления симптомов СН, поражение сердца выявляется случайно, при обследовании по поводу других заболеваний, при этом могут выявляться кардиалгии, различные изменения на ЭКГ (экстрасистолия, ФП, изменения сегмента ST и зубца Т) [157]. Пациенты часто отрицают злоупотребление алкоголем. В связи с этим важно обращать внимание на другие клинические проявления, часто связанные с избыточным употреблением алкоголя: особенности поведения (возможна немотивированная агрессивность, связанная с абстиненцией), следы перенесенных травм, разнообразные вегетативные расстройства (включая кардиалгию, потливость), стигмы хронической алкогольной интоксикации (увеличение околоушных желез, гиперемия воротниковой зоны, пальмарная эритема, контрактура Дюпюитрена, гинекомастия, признаки периферической нейропатии с чувствительными и двигательными расстройствами), некоторые изменения лабораторных показателей (макроцитоз, повышение в крови содержания γ-глутамилтранспептидазы, снижение коэффициента де Ритиса), а также особенности анамнеза (эпизоды транзиторного повышения АД, обусловленные алкогольными эксцессами, эпизоды острого панкреатита с болями в животе и признаками нарушения углеводного обмена с гипергликемией и нарушениями всасывания в кишечнике (склонность к диарее, похудание)) [148]. При ЭхоКГ у части

больных в начале заболевания может наблюдаться тенденция к гипертрофии миокарда. В остальном обследование пациентов с алкогольной КМП не имеет специфических отличий от рекомендованного обследования при ДКМП.

Кардиомиопатия, связанная с кокаином, метамфетаминами и другими стимулирующими препаратами

Обычно злоупотребление кокаином приводит к острому коронарному синдрому и повреждению миокарда. Однако длительное употребление кокаина может также привести к ДКМП вследствие прямого токсического действия кокаина на миокард, получившей название “кокаин-индуцированная кардиомиопатия” [158]. Снижение функции ЛЖ было отмечено у 4-18% бессимптомных потребителей кокаина без признаков инфаркта миокарда или ИБС [60]. Кокаин может вызывать дисфункцию ЛЖ через прямое токсическое воздействие на миокард, вызывая снижение обратного захвата катехоламинов, провоцируя спазм коронарных артерий и тахисистолию. Эти вазоактивные эффекты кокаина осложняются повышением агрегации тромбоцитов, образованием антител к кардиолипину и высвобождением эндотелием мощных вазоконстрикторов, таких как эндотелин 1. Нарушение регуляции тканевых ингибиторов активатора плазминогена, повышенная агрегация тромбоцитов и выключенный фибринолиз под действием кокаина предрасполагают к коронарным и микрососудистым заболеваниям [60, 142].

Метамфетамин и аналогичные ему вещества в настоящее время являются одними из самых распространенных наркотиков во всем мире. В последнее десятилетие злоупотребление метамфетамином было связано с увеличением количества сообщений о развитии инфаркта миокарда, отека легких, расслоения аорты, ДКПМ, ВСС [158]. Доказана роль амфетамина в значительном количестве случаев КМП, особенно среди пациентов моложе 45 лет. У потребителей метамфетамина риск развития ДКМП в 4 раза выше по сравнению с теми, кто его не принимает. Патологические эффекты метамфетамина опосредуются через активацию симпатической нервной системы. Проведение МРТ сердца с гадобутролом** может быть полезным для определения степени фиброза и вероятности выздоровления в случаях кардиомиопатии, связанной с метамфетамином [159].

Другие стимуляторы, например, экстази (3,4-метилендиокси-N-метиламфетамин или МДМА), «Соли для ванн», содержащие синтетические катиноны с амфетаминовыми/кокаиноподобными свойствами, такие как мефедрон, метилендиоксипировалерон, содержащий катинон, оказывают кардиотоксическое действие и способствуют развитию инфаркта миокарда, КМП, нарушений ритма, остановки сердца [160]. К развитию КМП и ВСС может приводить прием препаратов, используемых для

лечения синдрома дефицита внимания и гиперактивности, например, метилфенидат, декстроамфетамин и декстроамфетамин-амфетамин.

Кардиомиопатия, индуцированная анаболическими стероидами

Анаболические стероиды представляют собой группу стероидных гормонов, в состав которой входят андрогены, обладающие анаболическим и андрогенизирующим действием. Потребление анаболических стероидов становится все более распространенным: многие спортсмены и культуристы используют их для увеличения и укрепления мышечной массы, для улучшения результатов, подростки используют для эстетических целей. Показано, что при длительном систематическом применении эти вещества могут оказывать неблагоприятное воздействие на различные органы и системы – сердечно-сосудистую и нейроэндокринную системы, печень, психику, однако до конца эффекты анаболических стероидов на организм не изучены [161, 162].

Описаны разнообразные формы кардиальной патологии на фоне приема анаболических стероидов: нарушения липидного обмена, развитие АГ и ДКМП с систолической дисфункцией миокарда (как обратимой, так и необратимой при прекращении приема препаратов), повышение риска опасных для жизни аритмий. Кардиотоксичность анаболических стероидов повышается при использовании их в высоких дозах, в течение длительного периода времени и при наличии других факторов, усиливающих повреждающий эффект анаболических стероидов, в первую очередь, интенсивных физических нагрузок [163, 164].

2.6.2.2 Кардиомиопатия, связанная с противоопухолевой терапией

Развитие кардиомиопатии и СН следует ожидать при назначении препаратов из группы антрациклины и родственные соединения (доксорубицин**, эпирубицин**, даунорубицин**) и ингибиторы тирозинкиназы рецептора эпидермального фактора роста (трастузумаб**, пертузумаб**). Реже может наблюдаться при использовании ингибиторов протеасомы, алкилирующих средств, антиметаболитов, противоопухолевых препаратов и иммуномодуляторов [165]. Механизмы кардиотоксического воздействия противоопухолевых препаратов различны. Ключевым медиатором кардиотоксичности, вызванной препаратами группы антрациклины и родственные соединения, является ингибирование топоизомеразы 2b, что приводит к разрывам в обеих цепочках ДНК и гибели кардиомиоцитов [166]. Таким образом, антрациклины и родственные соединения вызывают необратимое поражение миокарда, в отличии от потенциально обратимых нежелательных

реакций, развивающихся в ответ на применение трастузумаба**. Трастузумаб** (анти-HER2-терапия) - моноклональные антитела, ингибирующие тирозинкиназы рецептора эпидермального фактора роста, как на поверхности опухоли, так и на кардиомиоцитах. Трастузумаб** не обладает цитотоксическим эффектом, не приводит к гибели кардиомиоцитов, вызывая обратимую дисфункцию.

Прогноз пациента, во многом, определяется тем, насколько своевременно диагностирована КМП и насколько быстро начато лечение СН.

- Рекомендовано проводить скрининг факторов риска ССЗ у онкологических больных, а также коррекцию выявленных факторов риска ССЗ в соответствии с действующими рекомендациями с целью снижения риска развития КМП [165, 167-169].

ESMO IA (УУР С, УДД 4)

Комментарии: *Наибольший риск развития КМП и СН отмечен у пациентов, имеющих факторы риска или диагностированные до начала полихимиотерапии ССЗ. Активная коррекция факторов риска ССЗ до начала противоопухолевого лечения позволяет максимально безопасно осуществлять противоопухолевую терапию [167].*

*К факторам, повышающим риск развития КМП на фоне противоопухолевой терапии, относятся также продолжительность лечения доксорубицином**, женский пол, генетические факторы, возраст пациента >65 лет или <18 лет, курение, почечная недостаточность, сочетанное применение препаратов из группы антрациклины и родственные соединения с алкилирующими средствами, лучевой терапией, исходное повышение сердечных биомаркеров, исходное значение ФВ ЛЖ <50%, электролитные нарушения [165, 168-170].*

- У больных онкологическими заболеваниями рекомендовано мониторирование сердечно-сосудистой безопасности при лечении некоторыми видами полихимиотерапии (антрациклины и родственные соединения), таргетной терапией (трастузумаб**), радиотерапией области средостения и левой половины грудной клетки, т.к. они могут обладать кардиотоксичностью [2, 170].

ESMO IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии: *Вероятность поражения миокарда увеличивается при сочетании лекарственной терапии и радиотерапии области средостения [168-170].*

- Совместное ведение пациента кардиологом, онкологом, гематологом и радиологом рекомендовано для онкологических пациентов с целью снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений и во избежание необоснованного прекращения лечения рака [165, 168-170].

ESMO IIIA (УУР С, УДД 5)

***Комментарии**: Основной задачей организации помощи таким больным является создание мультидисциплинарных команд с участием онколога, химиотерапевта, радиолога и кардиолога, формирующих план обследования пациента до начала и в процессе потенциально кардиотоксичной полихимиотерапии, таргетной, иммунной терапии, а также разрабатывающих стратегии первичной и вторичной профилактики и лечения КМП.*

Клинико-диагностические особенности

Кардиотоксичность, вызванная группой препаратов антрациклины и родственные соединения, может проявляться как ранними, так и поздними осложнениями. В раннем периоде наиболее часто наблюдаются синусовая тахикардия, неспецифические изменения ST-T, уменьшение вольтажа и расширение QRS, однако ЭКГ не является чувствительным или специфическим методом мониторинга кардиотоксичности, связанной с группой препаратов атрациклины и родственные соединения. КМП и клинические проявления СН могут развиваться через несколько месяцев или лет после прекращения терапии доксорубицином** [165, 168, 169].

Принятым стандартом диагностики кардиотоксичности на фоне химиотерапии является оценка ФВ ЛЖ по данным ЭхоКГ в сочетании с исследованием уровня тропонина. Согласно определению Европейского Общества Кардиологов кардиотоксичностью называют снижение ФВ ЛЖ по данным эхокардиографии на ≥10% до абсолютного значения <50% на фоне противоопухолевой терапии [171]. При развитии симптомной или бессимптомной дисфункции ЛЖ, ассоциированной с доксорубицином**, следует пересмотреть соотношение пользы продолжения химиотерапии и последствий необратимого повреждения сердца.

Почти у 12% пациентов с нормальной ФВ ЛЖ на момент окончания лечения группой препаратов атрациклины и родственные соединения в дальнейшем развивается дисфункция ЛЖ, что подтверждает отсутствие безопасной дозы группы препаратов антрациклины и родственные соединения. Субклиническое поражение миокарда может формироваться уже после первой дозы доксорубицина**, несмотря на сохранение ФВ ЛЖ в пределах нормальных значений. Перспективным методом выявления ранних доклинических нарушений сократительной функции ЛЖ является включение исследования миокардиальной деформации (глобального продольного стрейна ЛЖ) [78]. Снижение GLS >15% от исходных значений может свидетельствовать о развитии кардиотоксической реакции. Возможно выявление КМП на фоне противоопухолевого лечения при помощи МРТ сердца, радионуклидной ангиографии, сцинтиграфии миокарда, однако эти методы не

получили широкого распространения. Важно проводить сравнение ФВ ЛЖ с использованием одной и той же методики на протяжении всего периода наблюдения. Кратность повторения исследования ФВ ЛЖ определяется индивидуально в зависимости от риска развития кардиотоксичности [169].

Потенциальным инструментом диагностики и мониторинга кардиотоксичности при проведении химиотерапии является измерение сердечных биомаркеров (тропонин Т и I, натрийуретический пептид (НУП)). Ведущая роль в выявлении пациентов с риском развития кардиотоксичности принадлежит тропонину, степень и продолжительность повышения которого тесно коррелируют с выраженностью дисфункции ЛЖ, а также позволяют стратифицировать пациентов, получающих высокодозовую химиотерапию, по риску сердечно-сосудистых событий. Оценка уровня НУП в сыворотке крови на фоне терапии группой препаратов антрациклины и родственные соединения обладает меньшей прогностической ценностью, чем снижение ФВ ЛЖ [169].

- У пациентов высокого риска кардиотоксичности на фоне противоопухолевой терапии рекомендована периодическая оценка ФВ ЛЖ (2D/3D ЭхоКГ, МРТ сердца) с целью выявления развития КМП и своевременного начала БМТ, причем следует проводить ее одним и тем же методом на протяжении всего периода наблюдения [165, 168-170].

ESMO IA (УУР С, УДД 5)

- Измерение глобального продольного стрейна ЛЖ может быть рекомендовано у пациентов, получающих противоопухолевую терапию, в качестве дополнения к рутинному ЭхоКГ исследованию для анализа исходной функции ЛЖ и мониторирования ее динамики на фоне лечения онкологического заболевания [165, 168-170].

ESMO IIIC (УУР С, УДД 5)

- Пациентам с онкологическими заболеваниями при появлении на фоне кардиотоксического лечения симптомов и признаков СН (синусовой тахикардии, быстрой прибавки массы тела, одышки, периферических отеков или асцита) рекомендовано проведение консультации кардиолога, определение ФВ ЛЖ, уровня НУП [168-170].

ESMO IIIA (УУР С, УДД 5)

- У пациентов с онкологическими заболеваниями рекомендовано определение уровня тропонина для выявления риска кардиотоксичности на фоне противоопухолевой терапии [168-170].

ESMO IIIA (УУР С, УДД 5)

Ключевые стратегии по тактике ведения пациентов с ДКМП, связанной с противоопухолевыми препаратами.

При выявлении кардиотоксической нежелательной реакции на фоне противоопухолевой терапии (повышение тропонина, снижение ФВ ЛЖ, снижение глобального стрейна ЛЖ) следует незамедлительно начинать лечение СН согласно действующим рекомендациям. Показано, что чем раньше начать лечение бета-адреноблокаторами (ББ) и ингибиторами АПФ (ИАПФ) / антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА) при развитии антрациклин-индуцированной КМП, тем более вероятно некоторое восстановление ФВ ЛЖ [172-175]. При улучшении систолической функции ЛЖ возможно возобновление противоопухолевого лечения после тщательной оценки риска повторного сердечного повреждения.

- У пациентов с нормальной ФВ при наличии факторов риска развития ССЗ для первичной профилактики кардиотоксичности химиотерапии может быть рекомендовано назначение ИАПФ/АРА и/или ББ [165, 170, 172-175].

ESMO IIB (УУР С, УДД 5)

- У пациентов, получающих кардиотоксические противоопухолевые препараты, рекомендовано проводить оценку структурно-функционального состояния сердца исходно, в процессе лечения и после его завершения, а также немедленно при появлении симптомов СН с целью выявления развития КМП и соответствующего лечения [165, 168-170].

ESMO IIIB (УУР С, УДД 5)

- При выявлении кардиотоксичности у пациентов, получающих кардиотоксические противоопухолевые препараты, рекомендовано оценить соотношение пользы продолжения химиотерапии и риска развития необратимого повреждения сердца [165, 168-170].

ESMO IIIB (УУР С, УДД 5)

- Пациентам, получающим лечение трастузумабом** (или ингибитором тирозинкиназы рецептора 2 эпидермального фактора роста человека (HER2)) при появлении симптомов и признаков СН или асимптомном снижении ФВ ЛЖ <40%, как и пациентам с ФВ ЛЖ ≥40%, рекомендовано периодическое обследование с оценкой ФВ ЛЖ, уровня сердечных биомаркеров для своевременного перерыва/прекращения терапии при развитии выраженной кардиотоксичности [165, 168-170].

ESMO IA (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Следует воздержаться от назначения трастузумаба** (или другой анти-HER2 терапии) до стабилизации функции ЛЖ. Следует обсудить риски и преимущества продолжения лечения в мультидисциплинарной команде и с пациентом [168, 169]*.

- У онкологических больных после перерыва в терапии трастузумабом** (или ингибитором тирозинкиназы рецептора 2 эпидермального фактора роста человека (HER2))) из-за развития кардиотоксичности, возобновление приема таргетной терапии может быть рекомендовано после восстановления ФВ ЛЖ ≥40% и/или после исчезновения симптомов и признаков СН, при продолжении медикаментозной терапии СН под наблюдением кардиолога с периодическим контролем сердечных биомаркеров и ФВ ЛЖ [165, 168, 169].

ESMO IIIB (УУР С, УДД 5)

- Если симптомы и признаки СН сохраняются и/или ФВ ЛЖ остается <40% у онкологических больных после отмены трастузумаба** (или ингибитором тирозинкиназы рецептора 2 эпидермального фактора роста человека (HER2)) возобновление терапии трастузумабом** может быть рекомендовано только при отсутствии альтернативного противоопухолевого лечения [165, 168, 169].

ESMO IVC (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Соотношение риска и пользы продолжения кардиотоксичной терапии должно обсуждаться в мультидисциплинарной команде и с пациентом [165, 168, 169]*.

2.6.3 Дилатационная стадия заболеваний с исходно гипертрофическим морфо-функциональным фенотипом сердца

ДКМП может развиться при наследственной патологии и ССЗ, сопровождающихся гипертрофией ЛЖ. Описаны случаи такой трансформации при гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) (дилатационная фаза ГКМП-болезни саркомера), некоторых болезнях накопления и при декомпенсации гипертрофированного сердца при АГ [176]. По данным визуализирующих методов толщина стенок ЛЖ и МЖП в таких случаях может соответствовать референсным значениям. Изменение морфо-функционального фенотипа, как правило, предшествует прогрессированию симптомов ХСН, развитию ФП и ВСС.

Заподозрить развитие дилатационной стадии ГКМП-фенотипа на этапе уменьшения толщины стенок, увеличения размера полости ЛЖ, снижения ФВ ЛЖ и усугубления диастолической дисфункции может помочь оценка ОТС ЛЖ.

При «классическом» дилатационном морфо-функциональном фенотипе выявляют тонкие стенки ЛЖ при увеличенной полости ЛЖ и снижении ФВ. При этом, как правило, ОТС ЛЖ <0,3.

ОТС ЛЖ >0,35 в большинстве случаев свидетельствует о фенотипе ДКМП с относительно толстыми стенками ЛЖ, который может включать дилатационную фазу ГКМП-болезни саркомера и дилатационную фазу фенокопий ГКМП (атаксия Фридрейха, болезнь Фабри и др.). Этот вариант генетически детерминирован, является конечным этапом ремоделирования ЛЖ и развивается у 15-20% пациентов с выше перечисленной патологией, у 5-10% из которых процесс прогрессирует до тяжелой систоло-диастолической дисфункции и выраженной СН [177].

Величина ОТС ЛЖ в пределах 0,30 – 0,35 представляет собой «серую зону», когда этиология КМП может быть различной, но чаще это исход в дилатацию при гипертрофии ЛЖ вследствие длительно существующей и неконтролируемой АГ в сочетании с ожирением с/без сахарного диабета 2 типа. Факторами, ассоциирующимися с развитием дилатационного фенотипа при ГЛЖ, связанной с АГ, являются более старший возраст, длительность и степень контроля АГ, более высокие цифры АД.

Уточнение причины поражения миокарда у больного, имеющего фенотип ДКМП при наличии относительно толстых стенок ЛЖ, может помочь в выборе правильной стратегии лечения (для своевременного назначения специфической терапии и при оценке противопоказаний для трансплантации сердца).

С целью проведения дифференциального диагноза «классической» ДКМП с дилатационной фазой ГКМП/фенокопий ГКМП необходимо учитывать тип наследования (аутосомно-доминантный/аутосомно-рецессивный), семейный/несемейный характер заболевания, динамику (на протяжении нескольких лет, десятилетий) показателей морфо-функционального фенотипа (размер полости ЛЖ, толщину стенок ЛЖ, ФВ ЛЖ, ОТС ЛЖ).

Алгоритм дифференциальной диагностики фенотипа ДКМП в зависимости от ОТС ЛЖ представлен в *Приложении Б4.*

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

Лечение пациентов с ДКМП строится на принципах терапии больных ХСНнФВ и ХСНунФВ [52, 178].

Оптимальное воздействие, направленное на улучшение прогноза жизни и профилактику госпитализаций, включает:

- проведение современной БМТ, основанной на доказательствах;
- оптимальную профилактику жизнеугрожающих нарушений ритма и ВСС, включая имплантацию КВД с учетом генетического профиля пациента, абляцию аритмогенных субстратов, проведение СРТ, своевременную установку постоянного ЭКС;
- достижение целевых показателей гемодинамики (ЧСС, АД, нормоволемический статус);
- профилактику тромбоэмболических осложнений (ТЭО);
- достижение и удержание целевых показателей биохимического и гормонального статуса (содержания в крови калия, натрия, кальция, альбумина, тиреотропного гормона, гликированного гемоглобина, ферритина, общей железосвязывающей способности сыворотки и индекса насыщения трансферрина);
- выявление и коррекцию внекардиальной патологии, которая способствует прогрессированию дисфункции ЛЖ (тиреоидные дисфункции, анемия и железодефицит, депрессия и др.);
- периодический скрининг для выявления прогрессирования атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета у лиц с наличием очевидных факторов риска ССЗ с последующей их коррекцией в соответствии с клиническими рекомендациями;
- профилактику инфекционных заболеваний (вакцинации согласно рекомендациям), санацию очагов хронической инфекции;
- БМТ у пациентов с признаками терминальной стадии ХСН;
- направление на трансплантацию сердца, МПК и паллиативные меры по показаниям;

- терапию мультидисциплинарной командой с привлечением специалистов соответствующего профиля при наличии значимой коморбидности (онкопатология, ревматологические заболевания, ВИЧ и др.) или беременности.

3.1 Медикаментозное лечение хронической сердечной недостаточности

Тактика лекарственной терапии ХСН у пациентов с ДКМП не отличается от тактики лечения пациентов с ХСНнФВ и ХСНунФВ, обусловленной другими этиологическими факторами. В связи с этим представляется обоснованным использование последнего варианта клинических рекомендаций по СН [52, 58, 104].

Данные для рекомендаций по лечению бессимптомной дисфункции ЛЖ скудны, что представляет проблему при генетических КМП, при которых значительная часть молодых пациентов без или только с легкими симптомами СН, и заболевание часто выявляется с помощью каскадного скрининга. Поскольку доказано, что основные препараты для лечения ХСН влияют на ремоделирование ЛЖ у пациентов с симптомной дисфункцией ЛЖ, терапия СН первой линии может рассматриваться у пациентов с ранними формами ДКМП для предотвращения прогрессирования дилатации и дисфункции ЛЖ (например, ИАПФ, БРА, бета-блокаторы и антагонисты альдостерона).

- Всем пациентам с СН (ФК II-IV) и низкой фракцией выброса ЛЖ ≤40% рекомендованы **ИАПФ / валсартан+сакубитрил**, ББ, антагонисты альдостерона, ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа (иНГЛТ2) (дапаглифлозин**, эмпаглифлозин**)** в составе комбинированной квадротерапии для снижения риска госпитализации из-за СН и смерти [52, 58, 179-181].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Одним из важных аргументов в пользу рекомендаций по раннему началу приема 4-компонентной комбинированной базовой терапии и отказа от стандартного ступенчатого подхода к назначению компонентов базовой терапии для лечения ХСНнФВ стал анализ преимуществ 4-компонентной терапии, включающей ББ, валсаратан+сакубитрил**, иНГЛТ2 и альдостерона антагонист по сравнению со стандартной 2-компонентной терапией ИАПФ или АРА и ББ [182]. Результаты анализа позволяют считать, что 4-компонентная терапия по сравнению с 2-компонентной терапией позволяет увеличить продолжительность жизни пациентов с ХСНнФВ в возрасте 80 лет в среднем на 1,4 года, а пациентов в возрасте 55 лет - на 6,3 года. В другом анализе определяли суммарный эффект применения 4-компонентной терапии, включавшей валсаратан+сакубитрил** и иНГЛТ2, в сравнении с тройной нейрогормональной блокадой*

*как у стабильных, так и декомпенсированных пациентов с ХСН применительно к результатам российских исследований [183]. По данным этого анализа показатель смертности на 100 человеко-лет снижался с 36,8 до 19,9% (относительное снижение риска 46%) на фоне 4-компонентной терапии, что подтверждает важность раннего назначения валсаратан+сакубитрил** и иНГЛТ2 у пациентов с ХСНнФВ. Таким образом, изменение тактики начальной терапии у пациентов с ХСНнФВ заключается в рекомендации как можно более раннего назначения лекарственных препаратов всех четырех классов, с последующим постепенным подбором доз до целевых или максимально переносимых с учетом индивидуальных характеристик пациентов [58]. Последовательность назначения препаратов может иметь различную пользу у пациентов с ХСНнФВ [184].*

- **Валсартан+сакубитрил**** рекомендован вместо ИАПФ/АРА пациентам с ДКМП и ХСНнФВ **при сохраняющихся симптомах СН, несмотря на оптимальную терапию ИАПФ/АРА, ББ и антагонистами альдостерона**, для снижения риска госпитализаций из-за СН и смерти [52, 58, 185].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *В РКИ PARADIGM-HF частота госпитализаций и смертность были значительно ниже при применении валсартан+сакубитрила** по сравнению с эналаприлом** [185]. Среднее время дожития пациентов с ХСНнФВ возрастало на 2,1 года при переводе с ИАПФ на валсартан+сакубитрил** при одновременном статистически значимом улучшении качества жизни пациентов [186].*

- Инициация терапии **валсартаном+сакубитрилом**** вместо ИАПФ/АРА рекомендована у пациентов ХСНнФВ, госпитализированных по причине декомпенсации ХСН, после стабилизации параметров гемодинамики для дальнейшего снижения риска госпитализаций из-за СН и смерти [52, 58].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *критериями стабилизации параметров гемодинамики по данным исследования PIONEER-HF (Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure) являются: САД ≥100 мм рт.ст. в предшествующие 6 часов, отсутствие симптомной гипотонии; отсутствие увеличения дозы внутривенных «петлевых» диуретиков за предшествующие 6 часов; отсутствие внутривенного введения периферических вазодилататоров для лечения заболеваний сердца за предшествующие 6 часов; отсутствие внутривенного введения кардиотонических средств за предшествующие 24 часа. Данные критерии безопасности рекомендовано соблюдать при*

*назначении валсартана+сакубитрила** у госпитализированных больных с декомпенсацией СН [187]*.

- **Валсартан+сакубитрил**** рекомендован вместо ИАПФ/АРА пациентам с СН и ФВ ЛЖ >40% **при сохраняющихся симптомах СН, несмотря на оптимальную терапию ИАПФ/АРА, ББ и антагонистами альдостерона**, для снижения риска прогрессирования СН, госпитализаций из-за СН и сердечно-сосудистой смерти [104, 188, 189].

ЕОК IIb C (УУР А, УДД 2)

- **Комментарии:** *По результатам исследования PARAGON-HF, в которое были включены пациенты с СН ФВ ≥45% не была достигнута первичная конечная точка, однако наблюдалась значительная зависимость эффективности лечения от ФВ ЛЖ. Валсартан+сакубитрил** по сравнению с валсартаном, снижал вероятность сердечно-сосудистой смерти и общее количество госпитализаций по поводу СН на 22% у лиц с медианой ФВ ЛЖ ниже или равной 57% [188, 189]*.

- **Дапаглифлозин / эмпаглифлозин **** рекомендован пациентам с ДКМП и ФВ ЛЖ >40% при наличии симптомов СН для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу сердечной недостаточности [104, 190, 191].

ЕОК IA (УУР А, УДД 2)

Комментарии: *Результаты исследования EMPEROR-Preserved показали эффективность эмпаглифлозина** в снижении риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу СН у пациентов с ФВ ЛЖ >40% (13,8% в группе эмпаглифлозина** против 17,1% в группе плацебо (ОР 0,79; 95% ДИ 0,69-0,90; P<0,001)). В исследование были включены пациенты с любой этиологией СН и независимо от наличия СД 2 типа, что позволяет рекомендовать применение препарата при ДКМП в случае, если ФВ ЛЖ выше 40% [190, 191]. В исследовании DELIVER у пациентов с СН и ФВ ЛЖ >40% дапаглифлозин показал эффективность в снижении риска ухудшения сердечной недостаточности (незапланированной госпитализации по поводу СН, либо срочного посещения по поводу СН) и сердечно-сосудистой смерти. В течение медианы 2,3 года данный исход возник у 16,4% пациентов в группе дапаглифлозина и у 19,5% пациентов в группе плацебо (ОР 0,82; 95% ДИ 0,73-0,92; P<0,001). Ухудшение СН наблюдалось у 11,8% в группе дапаглифлозина и у 14,5% пациентов в группе плацебо (ОР 0,79; 95% ДИ 0,69-0,91), а сердечно-сосудистая смерть произошла у 7,4% и 8,3% пациентов соответственно (ОР 0,88; 95% ДИ 0,74-1,05). Общее количество событий и тяжесть симптомов были ниже в группе дапаглифлозина, чем в группе плацебо [192]*.

- Применение **АРА** рекомендовано пациентам с ХСНнФВ в случае непереносимости ИАПФ или валсартана+сакубитрила**** (при этом пациенты должны принимать ББ и антагонисты альдостерона) для снижения риска госпитализаций по поводу СН и сердечно-сосудистой смерти [52, 58 104].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

- Применение **АРА** может быть рекомендовано пациентам с ХСНунФВ для снижения риска госпитализации из-за СН и смерти [52, 58 104].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Для пациентов с ХСНнФВ выбор препарата из класса АРА ограничен тремя лекарственными средствами (валсартан, кандесартан, лозартан****), при применении которых в РКИ показано улучшение прогноза жизни таких пациентов (таблица 1 Приложения А3) [193-195]. По результатам исследования CHARM для СН с ФВ ЛЖ в диапазоне 40-49% доказано улучшение прогноза в виде снижения риска сердечно-сосудистой смертности и госпитализаций по причине СН на фоне применения кандесартана, а для диапазона ФВ ЛЖ >40% в целом кандесартан продемонстрировал снижение частоты госпитализаций по причине СН [196].*

- Применение **ивабрадина**** рекомендовано пациентам с синусовым ритмом, ФВ ≤35%, II-IV ФК СН и уровнем ЧСС ≥70 в 1 мин., находящимся на терапии рекомендованными (или максимально переносимыми) дозами ББ, ИАПФ/АРА/ валсартана+сакубитрила**, антагонистами альдостерона и иНГЛТ2 (дапаглифлозин****, эмпаглифлозин****) для снижения риска госпитализаций по причине СН и смерти [52, 58, 197] (**ЕОК IIaB (УУР С, УДД 5)**), а также больным, которые неспособны переносить или имеют противопоказания к назначению ББ [52, 58] (**ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)**).

- **Диуретики** рекомендованы пациентам с ДКМП и СН с признаками задержки жидкости для улучшения симптомов, повышения физической активности и снижения риска госпитализации из-за СН [52, 58, 198].

ЕОК IC (УУР А, УДД 1)

Комментарии: *Появление или усугубление симптомов и признаков задержки жидкости при СН является прямым показанием к назначению диуретической терапии. Комбинация диуретических препаратов основывается на особенностях механизма действия каждого из них для достижения синергического эффекта и определяется выраженностью симптомов застоя при ХСН [52].*

- Назначение **дигоксина**** может быть рекомендовано пациентам с ХСН II-IV ФК, ФВ ЛЖ ≤40%, синусовым ритмом при сохраняющихся симптомах СН, несмотря на терапию ИАПФ/АРА/валсартаном+сакубитрилом**, ББ, антагонистами альдостерона и

иНГЛТ2, для снижения риска госпитализаций из-за СН и по любой причине [52, 58, 199, 200].

ЕОК IIbB (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Оптимальной дозой дигоксина** для лечения пациентов с ХСН и СКФ >30 мл/мин/1,73 м^2 считается доза, создающая концентрацию препарата 0,8-1,1 нг/мл в крови, обычно она составляет 0,125-0,25 мг/сутки. При длительном применении необходим контроль концентрации дигоксина** в крови [199], а при отсутствии такой возможности – периодическая оценка данных суточного мониторирования ЭКГ для вывления прогрессирующего нарушения АВ-проводимости или полиморфной, политопной желудочковой экстрасистолии и иных признаков передозировки дигоксина**.*

Препараты, рекомендованные для лечения ХСН и их дозы представлены в *таблице 1 Приложения А3*.

3.2 Лечение нарушений ритма сердца у пациентов с ДКМП

ДКМП характеризуется первичным повреждением сердечной мышцы и высоким риском развития НРС, особенно ЖА и ВСС, что связано с фиброзом миокарда и ремоделированием ионных каналов, влияющих на электрофизиологические свойства кардиомиоцитов [201].

3.2.1 Лечение желудочковых аритмий и профилактика ВСС

В исследованиях показано, что прямой причиной ВСС у пациентов с ХСНнФВ являются ремоделирование и фиброз желудочков, приводящие к острой электрической или механической недостаточности. В связи с этим основой профилактики ВСС при ДКМП являются лекарственные препараты, обладающие антиремоделирующим и антифиброзным эффектами, а также СРТ. В РКИ продемонстрировано, что регресс ремоделирования сердца снижает риск возникновения устойчивой ЖТ и сопровождается значительным снижением риска ВСС [202-204]. Согласно результатам РКИ при ХСНнФВ для предотвращения ВСС наиболее эффективны ББ, антагонисты альдостерона, валсартан+сакубитрил******, а также СРТ [205]. По данным метаанализа исследований с иНГЛТ2 у пациентов с СД 2 типа, а также субанализа исследования DAPA-HF, у пациентов с ХСНнФВ иНГЛТ2 снижают риск наджелудочковых, желудочковых аритмий и ВСС [206, 20707]. Антиаритмические эффекты иНГЛТ2 связывают со способностью препаратов замедлять прогрессирование ХСН и ремоделирование камер сердца, а также со способностью восстанавливать баланс

симпатических и парасимпатических влияний на сердце и нормализовать вариабельность ритма сердца [208].

С другой стороны, недавние исследования показывают, что фенотип ДКМП играет определенную роль в риске ВСС. Пациенты, которые имеют генетические формы ДКМП с вариантами PLN, DSP, LMNA, FLNC, TMEM43 и RBM20, имеют существенно более высокую частоту серьезных аритмических событий и ВСС независимо от ФВ ЛЖ, чем пациенты с другими причинами ДКМП. Гены, связанные с более высоким риском аритмий, представлены в основном генами, кодирующими ядерную оболочку (LMNA, EMD, TMEM43), десмосомальными генами (DSP, DSG2, DSC2, PKP2) и некоторыми генами цитоскелета [2].

Усиление аритмического риска — серьезные побочные эффекты некоторых препаратов для лечения заболеваний сердца. В ряде РКИ показано, что структурное заболевание сердца с наличием электрической нестабильности является основным фактором риска развития проаритмических эффектов таких препаратов для лечения заболеваний сердца, как соталол** и др. [209, 210].

- Пациентам с ДКМП рекомендована коррекция факторов, провоцирующих или ухудшающих течение ЖА (коррекция нарушений электролитов и дисфункции щитовидной железы, отмена лекарств, провоцирующих ЖА), с целью лечения и профилактики аритмий [52**,** 104].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

- Пациентам с ДКМП рекомендовано назначение ББ с целью лечения симптомной ЖЭ [1].

Комментарий: *ББ необходимо рассматривать в качестве основы антиаритмической терапии ЖА.*

ЕОК IA (УУР С, УДД 5

- Пациентам с ДКМП и ХСН может быть рекомендовано назначение амиодарона** для лечения частых симптомных ЖЭ или неустойчивых ЖТ [2, 104, 21111].

ЕОК IIbB (УУР В, УДД 2)

- Амиодарон** не рекомендован для лечения асимптомных неустойчивых ЖТ у пациентов с ДКМП по соображениям безопасности (декомпенсация ХСН, проаритмогенный эффект или смерть) [212].

ЕОК III A (УУР С, УДД 4)

Комментарии: *Следует учитывать, что применение амиодарона** может ухудшать прогноз у пациентов с ХСНнФВ III-IV ФК. В исследованиях показано, что Амиодарон** снижает частоту рецидивов ЖТ, но может ухудшать сердечно-сосудистые*

*исходы у пациентов с ХСН. У пациентов с приступами устойчивой ЖТ и блокадой ЛНПГ, у которых была проведена замена обычного КВД*** на КВД-Т*** (кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный), сопутствующее применение амиодарона было связано с меньшим сужением QRS, меньшим повышением ФВ ЛЖ, большим риском смерти, ТС, а также риском повторного приступа устойчивой ЖТ [212].*

- Использование антиаритмических препаратов I класса и блокаторов «медленных» кальциевых каналов недигидроперидинового ряда не рекомендовано у пациентов с ДКМП и ХСН при наличии ЖА по соображениям безопасности (декомпенсация ХСН, проаритмогенный эффект или смерть) [52, 104, 210].

ЕОК III A (УУР А, УДД 2)

- При рефрактерности аритмии к медикаментозной терапии отдельным пациентам с ДКМП и ХСН может быть рекомендована катетерная аблация с целью получения контроля над желудочковыми тахикардиями или предотвращения повторных разрядов КВД*** [52**,** 104].

ЕОК IIbB (УУР В, УДД 3)

Первичная профилактика ВСС

- Пациентам с ДКМП и ХСНнФВ при наличии желудочковых нарушений ритма рекомендована оптимизация доз ИАПФ (или АРА или валсартана+сакубитрила**), ББ, антагонистов альдостерона с целью снижения риска ВСС [2, 52**,** 104].

ЕОК IA (УУР А, УДД 2)

Комментарии: E*сли пациент находится на терапии ИАПФ или АРА, наличие желудочковых НРС является дополнительным поводом перевода на валсартан+сакубитрил**, так как в РКИ PARADIGM-HF валсартан+сакубитрил** более значимо снижал риск ВСС (на 20%) по сравнению с высокими дозами эналаприла**** у пациентов, уже получавших ББ и антагонисты альдостерона (ОШ = 0,80 (95% ДИ: 0,68–0,94) p=0,008). Величина снижения ВСС при ингибировании неприлизина была максимальной (50%) у пациентов с КВД*** [213]. Столь выраженный эффект, по-видимому, связан с уменьшением степени сердечного фиброза и с феноменом обратного ремоделирования миокарда [214].*

ББ снижают риск ВСС на 35–45% у пациентов с ХСНнФВ по данным крупномасштабных исследований. Титрация дозы ББ до целевой способствует снижению риска возникновения устойчивой ЖТ у пациентов с ХСНнФВ [211]. Длительное лечение ББ может привести к значительному увеличению ФВ ЛЖ и уменьшению объемов камер

сердца, тем самым минимизируя уязвимый субстрат миокарда для развития электрического ремоделирования. ББ могут также предотвращать ЖТ, вызванную повышением концентрации катехоламинов и гипокалиемией из-за активации β_2-рецепторов [205].

*В крупномасштабных исследованиях показано, что спиронолактон** и эплеренон снижают риск ВСС на 23% у пациентов с ХСН, у которых обычно не было КВД. Степень снижения риска была особенно велика у пациентов, получавших ББ и имевших возраст моложе 65 лет [215]. При лечении антагонистами альдостерона в течение 3 лет количество пациентов для предотвращения 1 ВСС составляет 53 у пациентов с ХСН II ФК и 22 у пациентов с ХСН III и IV ФК.*

- Пациентам с ДКМП, имеющим высокий риск ВСС и нуждающимся в ее первичной профилактике, рекомендовано назначение ББ с целью снижения риска ВСС [1].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *должны назначаться ББ, рекомендованные для лечения ХСНнФВ, с учетом противопоказаний и возможных побочных эффектов.*

- Применение других антиаритмических препаратов (за исключением ББ) не рекомендовано для профилактики ВСС у пациентов с ДКМП [1].

ЕОК IIIA (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *использование антиаритмических препаратов класса I и блокаторов «медленных» кальциевых каналов недигидропиридинового ряда (IV класса) у пациентов со структурной патологией сердца или систолической дисфункцией может приводить к увеличению риска ВСС и к прогрессированию СН; а применение Амиодарона** у таких пациентов не улучшает прогноз [1].*

- Пациентам с ДКМП и СН с ФВ ЛЖ ≤35%, находящимся на оптимальной медикаментозной терапии, с предполагаемой продолжительностью жизни как минимум 1 год в удовлетворительном функциональном статусе рекомендована установка КВД*** или КВД-Т*** с целью профилактики ВСС [2, 52**,** 104].

ЕОК IIa (УУР В, УДД 1)

Комментарии: *В последнее время высказываются предположения о недостаточно обоснованных показаниях к имплантации КВД*** в целях первичной профилактики ВСС у пациентов со снижением ФВ ЛЖ вследствие ДКМП. Результаты исследования DANISH, в котором более 50% пациентов получали СРТ в дополнение к оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ), показали, что КВД*** снижает риск ВСС на 50%, но не оказывает значимого влияния на смертность от всех причин [216], однако субанализ этого исследования продемонстрировал, что КВД*** снижал общую смертность у*

пациентов моложе 70 лет [217]. Более выраженное снижение смертности от всех причин у пациентов с ДКМП, чем у пациентов с ишемической этиологией ХСНнФВ, в результате добавления функции дефибриллятора к СРТ было показано и в исследовании COMPANION [218].

Примерно у 1/3 пациентов с ДКМП на фоне ОМТ наблюдается увеличение ФВ ЛЖ, что значительно снижает риск ВСС. Возможно, что пациенты, имеющие обратимые причины ДКМП (ассоциированную с алкоголем, перипартальную ДКМП и др.), на этапе до восстановления ФВ ЛЖ могут быть защищены от ВСС с помощью дефибриллятора носимой системы длительной регистрации сердечного ритма с функцией дефибрилляции.

Коррекция механической диссинхронии ЛЖ вследствие блокады ЛНПГ оказывает значительное положительное влияние и на выживаемость, и на число госпитализаций из-за ХСНнФВ [218, 219], вследствие чего таким пациентам с симптомной СН рекомендуется СРТ.

- Имплантация КВД*** одно- или двухкамерного, или КВД-Т*** рекомендована для профилактики ВСС пациентам с ДКМП, ожидающим трансплатацию сердца вне лечебного учреждения [1].

ЕОК IIA (УУР С, УДД 5)

Вторичная профилактика ВСС

- Пациентам с ДКМП, имеющим повышенный риск ВСС и нуждающимся в ее вторичной профилактике, рекомендовано назначение ББ для снижения риска ВСС [1].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *ББ, рекомендованные при ХСНнФВ (бисопролол**, метопролол**, карведилол**, небиволол*), *следует рассматривать в качестве основы антиаритмической терапии у пациентов с ДКМП и высоким риском ВСС.*

- Пациентам с ДКМП, перенесшим эпизод ЖА, приведший к нестабильности показателей гемодинамики (возникшей не в первые 48 ч после острого ИМ и не связанной с обратимыми причинами), рекомендована имплантация КВД*** однокамерного или двухмерного или КВД-Т*** в тех случаях, когда ожидаемая продолжительность жизни составляет >1 года при хорошем функциональном статусе, для снижения риска ВСС и смерти от всех причин [1, 216].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Решение об имплантации устройства должно приниматься исходя из качества жизни пациента, ФВ ЛЖ (не установлено, есть ли улучшение выживаемости при ФВ ЛЖ >35%) и при отсутствии у пациента других заболеваний, которые могут*

*привести к смерти в течение ближайшего года. Пациенты с ХСНнФВ должны получать оптимальную медикаментозную терапию ИАПФ/АРА/ валсартан+сакубитрилом**, ББ, антагонистами альдостерона, иНГЛТ2 (дапаглифлозин**, эмпаглифлозин**) [1, 52].*

- Имплантация КВД*** одно- или двухкамерного рекомендована пациентам с ДКМП и устойчивой ЖТ при умеренно выраженной дисфункции ЛЖ и снижении ФВ <45% вне зависимости от возможности выполнения катетерной абляции и результатов процедуры для снижения риска смерти [2, 213**,** 104].

ЕОК I C (УУР А, УДД 1)

Комментарии: *Имплантация КВД*** одно- или двухкамерного, или устройства КВД-Т*** пациентам с устойчивой ЖТ сопровождается увеличением выживаемости по сравнению с применением препаратов для лечения заболеваний сердца [1].*

- Назначение амиодарона** или комбинации амиодарона** с ББ рекомендовано при наличии приступов ЖТ/фибрилляции желудочков (ФЖ) у пациентов с ДКМП, если они отказываются от имплантации КВД***, либо эта операция не может быть выполнена по каким-либо причинам, для снижения риска ВСС [1].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *У пацентов, нуждающихся во вторичной профилактике ВСС, амиодарон** или его комбинированное применение с ББ являются единственной медикаментозной альтернативой КВД***, способной предупреждать ЖТ/ФЖ и увеличивать продолжительность жизни пациентов.*

- Рекомендовано проводить лечение пациентов с ДКМП и пароксизмами ЖТ/ФЖ параллельно с выявлением и устранением индивидуальных патогенетических факторов, потенциально провоцирующих жизнеугорожающую аритмию [1].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Такими факторами могут быть аритмогенное влияние некоторых лекарственных препаратов и алкоголя, электролитные нарушения (гипокалиемия, гипомагниемия), ишемия миокарда.*

3.2.2 Особенности лечения пациентов с ДКМП и фибрилляцией предсердий

По данным ряда исследований, у большинства пациентов с ДКМП и сопутствующей ФП наблюдается значительное и быстрое улучшение ФВ после восстановления синусового ритма. Попытка восстановления синусового ритма и переоценка необходимости имплантации КВД*** через 40 дней после этого может быть оправдана для таких пациентов [220].

- Экстренная наружная электрическая кардиоверсия рекомендована всем пациентам с ХСН, если ФП привела к гемодинамической нестабильности, для улучшения клинического состояния пациента [52**,** 104, 221].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии: *Под гемодинамической нестабильностью следует понимать значимое снижение АД, сопровождающееся пресинкопальным/синкопальным состоянием, развитием острой декомпенсированной СН (ОДСН).*

- При необходимости фармакологической кардиоверсии пациентам с ДКМП и ФП рекомендовано использование амиодарона** [221].

ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5)

- Пациентам с ДКМП применение амиодарона** рекомендовано при пароксизмальной форме ФП в случае неэффективности терапии ББ для контроля симптомов [2, 221, 223].

ЕОК IIa C (УУР B, УДД 3)

- Для пациентов с ДКМП, ХСН I-III ФК и постоянной формой ФП назначение ББ рекомендовано в качестве первой линии терапии для контроля частоты сокращения желудочков (ЧСЖ) [2, 221].

ЕОК I A (УУР A, УДД 1)

Комментарии: *Оптимальный контроль ЧСЖ при постоянной форме ФП у пациентов с ХСНнФВ подразумевает частоту покоя в диапазоне 70-90 уд/мин. Снижение ЧСЖ менее 70 уд/мин связано с более плохим прогнозом [223].*

- Для пациентов с ХСН I-III ФК и ФП рекомендовано применение дигоксина** в тех случаях, когда ЧСЖ остается высокой, несмотря на применение ББ, или при невозможности назначения ББ для контроля ЧСЖ [52**,** 104, 221].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

Комментарии: *При субанализе данных исследования AF-CHF установлено, что дигоксин** связан с повышенной смертностью от всех причин среди пациентов с ХСНнФВ (ФВ ЛЖ ≤35%) и ФП, что в основном обусловлено аритмической смертью. В наблюдательном исследовании ENGAGE AF-TIMI 48 у пациентов с ФП и ХСН (n = 12124) применение дигоксина** было связано с увеличением смертности от всех причин, сердечно-сосудистой смерти, ВСС и смерти, вызванной СН / кардиогенным шоком (p <0,01 для каждого) [22424]. Вместе с тем, в недавнем метаанализе, включавшем рандомизированное исследование DIG, показано, что дигоксин** не влияет на смертность, но снижает риск госпитализаций по поводу СН [225]. Следует учитывать, что*

*дигоксин** часто назначался пациентам с тяжелой ХСН и пациентам с тахисистолической формой ФП, сохраняющейся на фоне терапии бета-блокаторами.*

- Пациентам с ДКМП рекомендована терапия ИАПФ/АРА/ валсартан+сакубитрил**, ББ, антагонистами альдостерона для снижения частоты возникновения и рецидивирования ФП [2, 104, 221].

ЕОК IA (УУР А, УДД 1)

Комментарии: *Ретроспективные анализы крупных РКИ свидетельствуют о снижении частоты впервые выявленной ФП у пациентов с ХСН, получавших ИАПФ/АРА. Терапия ББ в дополнение к приему ИАПФ/АРА способствовала снижению риска возникновения пароксизмальной ФП на 33% у пациентов с ХСН и систолической дисфункцией. Доказана эффективность альдостерона антагонист эплеренона, на фоне приема которого в качестве комплексной терапии с ИАПФ/АРА и ББ наблюдалось снижение случаев развития ФП у пациентов с ФВ ЛЖ ≤35% и II ФК ХСН [221]*.

- Катетерная аблация рекомендована пациентам с ХСН и симптомной пароксизмальной формой ФП, которая сохраняется, несмотря на ОМТ и лечение ХСН с помощью имплантируемых устройств (кардиостимуляции, *СРТ*), с целью устранения пароксизмов ФП [58, 221, 226].

ЕОК I A (УУР В, УДД 2)

- Аблация ФП в качестве первой линии лечения рекомендована пациентам с ДКМП независимо от выраженности клинических симптомов для уменьшения дисфункции ЛЖ, когда КМП высоковероятно ассоциирована с тахикардией [227].

ЕОК I B (УУР А, УДД 2)

- Аблация ФП рекомендована пациентам с ХСНнФВ для улучшения выживаемости и снижения частоты госпитализаций по причине СН [226, 228].

ЕОК IIa B (УУР А, УДД 2)

Комментарии: *решение о проведении аблации ФП принимается коллегиально с участием специалистов по медикаметозному и интервенционному лечению ФП, когда есть представление о возможной эффективности аблации, с учетом желания пациента [226, 228]*.

- Аблация АВ узла, чаще с последующей бивентрикулярной, а не правожелудочковой стимуляцией, рекомендована пациентам с ДКМП, если пароксизмы ФП провоцируют тяжелые симптомы, а аблация ФП оказалась неуспешной или невозможна [229].

РКО IIa B (УУР В, УДД 2)

Комментарии: *Изоляция легочных вен при персистирующей ФП может быть рекомендована пациентам с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ, у которых есть имплантированное устройство (кардиостимулятор, КВД*** или для СРТ), если достижение и поддержание синусового ритма считается вероятным, особенно если дебют ФП ассоциирован с ухудшением симптомов СН или пациент имеет СРТ (или является кандидатом для неё). Изоляция легочных вен с меньшей вероятностью будет успешной у пациентов с длительной формой ФП и выраженной дилатацией правого или левого предсердия.*

У пациентов с ДКМП возможно развитие других наджелудочковых и желудочковых НРС и нарушений проводимости, которые не представлены в данном разделе. Лечение этих аритмий должно проводиться в соответствии с клиническими рекомендациями МЗ РФ по конкретной нозологии [1, 221, 230].

3.2.3 Интервенционное и хирургическое лечение нарушений ритма сердца у отдельных групп пациентов с ДКМП

Основные показания к интервенционному и хирургическому лечению тахиаритмий у пациентов с ХСН, в том числе на фоне ДКМП, изложены в соответствующих клинических рекомендациях, утвержденных Министерством здравоохранения Российской Федерации («Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть» 2020 г [1]; «Фибрилляция и трепетание предсердий» 2020 г [230]; «Наджелудочковые тахикардии» 2020 г [52]. В настоящем документе представлены отдельные позиции, касающиеся аспектов ведения пациентов с ДКМП.

Показания к ЭКС и КВД* в отдельных группах ДКМП**

Ламинопатии

- У пациентов с мутацией LMNA (с дистрофиями Эмери-Дрейфуса и пояснично-конечностными), имеющих стандартные показания к имплантации кардиостимулятора, или у которых имеется сочетание удлинения интервала PR с блокадой ЛНПГ, показана имплантация КВД*** одно- или двухкамерного с возможностью электрокардиостимуляции (в случае, если предполагаемая выживаемость составляет ≥1 года), либо устройства КВД-Т*** [231].

ЕОК IIa C (УУР А, УДД 2)

Комментарии: *В двух исследованиях у пациентов, имевших мутации LMNA и показания к кардиостимуляции, продемонстрировано, что срабатывания КВД*** из-за ЖА в течение 3 и 5 лет наблюдались у 42% и 52% больных соответственно [23232], что*

*позволяет при LMNA-ассоциированных нарушениях проводимости отдавать предпочтение имплантации КВД***, а не кардиостимулятора.*

Дополнительные факторы риска развития ЖТ и ВСС у пациентов с ДКМП, ассоциированной с мутациями LMNA, которые могут быть приняты во внимание при наличии показаний к имплантации кардиостимулятора [233]:

- *Мужской пол, ФВ ЛЖ <45%, неустойчивые ЖТ, не миссенс-мутация;*
- *Мужской пол, ФВ ЛЖ ≤50%, не миссенс-мутация;*
- *Другие потенциальные факторы риска:*

- мутации сайта сплайсинга и участие в соревновательных видах спорта;

*- PR интервал >230 мс, позднее усиление гадобутролом** среднего отдела межжелудочковой перегородки при МРТ, сниженная деформация перегородки (strain) [231];*

- наличие АВ-блокады и ФВ ЛЖ <45%.

Имплантация устройства ресинхронизирующей терапии целесообразна у пациентов с мутациями LMNA при наличии АВ-блокады и ФВ ЛЖ <50%, если ожидается высокий процент стимуляции желудочков.

Пятилетний риск развития жизнеугрожающих аритмий при ламинопатиях может быть рассчитан с помощью недавно предложенного и валидированного вне Российской Федерации модуля (https://lmna-risk-vta.fr/) [233].

Нейромышечные заболевания

При мышечных дистрофиях Дюшенна, Беккера и поясничных типов 2C, 2F и 2I часто встречается ДКМП, иногда в виде преобладающего заболевания [234]. У таких пациентов показания для имплантации кардиостимулятора или КВД*** рассматриваются на основании общих рекомендаций [1, 52, 230]. Дистрофии миотоническая 1 и 2 типов, Эмери-Дрейфуса и конечностно-поясничная 1B типа часто сопровождаются нарушениями проводимости, тахиаритмиями и ДКМП [234]. Ниже представлены рекомендации по кардиостимуляции лишь для случаев, когда они отличаются от стандартов, предложенных другим пациентам с брадикардией.

- Пациентам с миотонической дистрофией 1 типа и АВ-блокадой 1-2 степени или интервалом между зубцами деполяризации пучка Гиса и желудочков (HV) ≥70 мс рекомендована постоянная кардиостимуляция независимо от наличия симптомов для снижения риска смерти [1, 235].

ЕОК I C (УУР А, УДД 4)

Комментарии: *Для прочих нейромышечных заболеваний доказательная база недостаточна, поэтому предлагается применять такие же показания.*

- У пациентов с миотонической дистрофией 1 типа с интервалом PR ≥240 мс или длительностью QRS ≥120 мс может быть рекомендована возможность постоянной кардиостимуляции для снижения риска смерти [1, 2, 236].

ЕОК IIb C (УУР C, УДД 5)

Митохондриальные цитопатии

- У пациентов с синдромом Кирнс-Сейра с удлинением интервала PR, любой степенью АВ-блокады, блокадой ножки п. Гиса или фасцикулярной блокадой рекомендована постоянная кардиостимуляция с целью улучшения прогноза [237].

ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5)

- У пациентов с синдромом Кирнс-Сейра без нарушения проводимости сердца может быть рекомендована возможность постоянной профилактической кардиостимуляции с целью улучшения прогноза [237].

ЕОК IIb C (УУР C, УДД 5)

Система для модуляции сократительной способности сердца

Модуляция сердечной способности сердца изучалась у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ, ФВ ЛЖ 25-45%, ХСН II-III ФК, узким комплексом QRS (менее 130 мс) и была ассоциирована с небольшим, но статистически значимым улучшением толератности к физической нагрузке и качества жизни. Для определения ее места в лечение пациентов ХСН требуется проведение крупных РКИ с твердыми конечными точками [238-240].

Показания к катетерной аблации в отдельных группах ДКМП

Ламинопатии

- У пациентов с ДКМП, ассоциированной с мутациями ламина A/C (LMNA) и рецидивирующими ЖТ, рефрактерными к антиаритмической терапии, может быть рекомендована катетерная аблация в качестве паллиативной стратегии для временного купирования аритмии [221, 231].

ЕОК IIb B (УУР A, УДД 2)

Некомпактный миокард левого желудочка

- У пациентов с ДКМП, ассоциированной с некомпактным миокардом ЛЖ, может быть рекомендована катетерная аблация субстрата желудочковой тахикардии для профилактики последующих рецидивов аритмии [241].

ЕОК нет (УУР C, УДД 5)

Комментарии: *Описана значительная гетерогенность субстрата ЖА. Риентри ЖА чаще локализуются в областях некомпактного миокарда в средней апикальной части ЛЖ. У пациентов может отмечаться уникальное распределение аритмогенного субстрата по сравнению с другими формами ДКМП: изолированное поражение от средних до апикальных сегментов ЛЖ и сохранение базальных областей. Рекомендуется тщательная предоперационная визуализация для исключения внутриполостных тромбов. Целесообразно направлять пациентов для катетерной аблации в медицинские учреждения с наибольшим опытом лечения ЖТ [241].*

ДКМП, индуцированная тахикардией или желудочковой экстрасистолией

- Катетерная аблация рекомендована пациентам с ДКМП, индуцированной наджелудочковой тахикардией, для уменьшения выраженности дисфункции миокарда, которая может быть обратима после ликвидации тахиаритмии [242].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

- Аблация АВ узла с последующей имплантацией трехкамерного электрокардиостимулятора для ресинхронизирующей терапии или стимуляцией пучка Гиса рекомендована пациентам с ДКМП, если наджелудочковую тахикардию, ответственную за наличие или прогрессирование ДКМП, не удается устранить или контролировать медикаментозно или с помощью аблации субстрата [242].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

- Радиочастотная абляция очага ЖЭ рекомендована пациентам с кардиомиопатией, индуцированной желудочковой экстрасистолией, для уменьшения выраженности дисфункции миокарда, которая может быть обратима после устранения экстрасистолии [243].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

Комментарии: *Минимальная нагрузка ЖЭ, которая может приводить к ДКМП, составляет 10%. Доля ЖЭ ≥24% от всех сокращений сердца независимо ассоциирована с развитием СН [244]. В популяции пациентов с ХСН, которые были направлены на лечение, КМП, вызванная тахиаритмией, выявлялась у 6,8% пациентов. Доля ЖЭ >16% за сутки позволяет уверенно предполагать ДКМП, связанную с ЖЭ (чувствительность 100% и специфичность 87%) [245]. ЖЭ в качестве причины ДКМП обычно имеет следующие отличительные признаки:*

- *Молодой пациент, как правило, мужчина, без существенных органических заболеваний, без симптомов;*
- *Пациент не имеет кардиологического или семейного анамнеза;*

- *Регистрируется >10 000 ЖЭ в сутки;*
- *Морфология ЖЭ – выходной тракт желудочка или фасцикулярная ЖЭ;*
- *После подавления ЖЭ улучшается функция ЛЖ;*
- *После аблации ЖЭ восстанавливается функция ЛЖ [245].*

Нейромодуляция при желудочковых аритмиях у пациентов с ДКМП

Симпатическая денервация сердца (симпатэктомия грудная или симпатэктомия торакоскопическая) имеет доказанную эффективность при синдроме удлиненного интервала QT, катехоламинергической полиморфной ЖТ, но для пациентов с ЖА и с целью профилактики ВСС доказательства эффективности таких методов нейромодуляции (включая стимуляцию блуждающего нерва и спинного мозга) ограничены [246].

- У пациентов с электрическим штормом, при неэффективности или непереносимости ББ, других антиаритмических препаратов и катетерной аблации, может быть рекомендовано выполнение симпатэктомии грудной или симпатэктомии торакоскопической (симпатической денервации сердца) для купирования аритмии и снижения вероятности рецидивов ЖТ [247].

ЕОК IIb C (УУР С, УДД 4)

Комментарии: *Предполагается, что билатеральная симпатическая денервация сердца может быть более эффективной, чем унилатеральная. Денервация почечных артерий была предложена как метод лечения ЖА у пациентов с ЖТ, рефрактерной к антиаритмической терапии и катетерной аблации, а также у пациентов с противопоказаниями к катетеризации сердца [247].*

3.3 Профилактика тромбоэмболических осложнений

- Назначение антитромботических средств пациентам с ДКМП, ХСНнФВ и синусовым ритмом, если нет других показаний, не рекомендуется в связи с отсутствием их влияния на снижение смертности [248-250].

ЕОК IIIA (УУР А, УДД 1)

Комментарии: *Метаанализ 3 РКИ, в который было включено 5498 больных ХСН со сниженной ФВ ЛЖ и синусовым ритмом, в том числе одно РКИ с включением больных с ДКМП, показал, что антитромботические средства (антагонисты витамина К, ривароксабан**) не только не снижают статистически значимо относительный риск общей смертности, но и увеличивают риск больших кровотечений [250].*

- Пациентам с ДКМП и ОДСН, не получающим терапию антитромботическими средствами по другим показаниям и не имеющим противопоказаний к такому лечению, рекомендовано применение гепарина натрия**, других препаратов группы гепарина или синтетического полисахарида фондапаринукса натрия для профилактики тромбоэмболических осложнений (ТЭО) [2, 52, 104].

ЕОК IB (УУР B, УДД 1)

- Терапия антитромботическими средствами для профилактики ТЭО рекомендована пациентам с ДКМП при наличии пароксизмальной или персистирующей или постоянной формы ФП, тромбоза глубоких вен или тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) в соответствии с клиническими рекомендациями при отсутствии противопоказаний [60, 221, 25151, 252].

ЕОК IA (УУР C, УДД 5)

Комментарии: *Согласно Европейскому регистру (EURObservational Research Programme Cardiomyopathy/Myocarditis Registry) среди 3208 больных с кардиомиопатиями частота встречаемости ФП среди больных с ДКМП составила 29,4%, увеличивая риск инсульта/транзиторной ишемической атаки (ТИА) в 2,8 раза [253].*

- Антагонисты витамина К (МНО 2-3) могут быть рекомендованы пациентам с ДКМП, внутрисердечными тромбами и синусовым ритмом [254-258].

ЕОК IIb C (УУР B, УДД 2)

Комментарии: *Среди больных с ДКМП частота тромбозов ЛЖ встречается у 74,4% больных, ПЖ - у 12,8% пациентов, обоих желудочков – у 12,8% [259]. В последнее время в ряде метаанализов проводилась оценка эффективности и безопасности применения антитромботических средств в лечении больных с внутрисердечными тромбами. За 2021-2022 годы выполнено 9 метаанализов наблюдательных исследований или в комбинации с РКИ и 3 ретроспективных наблюдательных исследования, в которых сравнивалась эффективность и безопасность ПОАК в сравнении с варфарином** у больных с тромбами в полостях сердца и синусовым ритмом. Данные этих метаанализов показали, что ПОАК были либо сопоставимы по эффективности и безопасности с антагонистами витамина К, либо имеют статистически значимые преимущества по этим позициям. Так в метаанализе 16 наблюдательных исследований и 2 РКИ (n=2666) было определено, что у больных с тромбозом ЛЖ и синусовым ритмом ПОАК были связаны со статистически значимым снижением частоты инсульта (ОР 0,63, 95%ДИ 0,42-0,96; p = 0,03), но не было различий в частоте кровотечений (ОР 0,72, 95% ДИ 0,50-1,02; p = 0,07), системной эмболии (ОР 0,77, 95% ДИ 0,41-1,44; p = 0,41), инсульте или системной эмболии (ОР 0,83, 95% ДИ 0,53-1,33; p = 0,45), смертности (ОР 1,01, 95% ДИ*

*0,64-1,57; p = 0,98) или разрешении тромба ЛЖ (ОР 1,29, 95% ДИ 0,83-1,99; p = 0,26) [260]. В метаанализе 20 наблюдательных исследований (n=2925) применение ПОАК в сравнении с варфарином** у больных с тромбозом ЛЖ и синусовым ритмом ассоциировалось со снижением риска ишемического инсульта (ОР 0,67, 95% ДИ, 0,45-0,98, p = 0,048) и любого кровотечения (ОР 0,64, 95% ДИ 0,46-0,89, p = 0,009). При этом количество больных, необходимое для лечения, чтобы предупредить 1 инсульт, составило всего 22 (95% ДИ 15-43), а для предупреждения любого кровотечения – 26 (95% ДИ 16-80). Статистически значимой разницы между группами лечения для вторичных конечных точек, таких как разрешение тромба, системные тромбоэмболии, большие кровотечения, геморрагический инсульт, общая смертность не наблюдалось [261]. Необходимы РКИ, которые позволят оценить эффективность и безопасность ПОАК в лечении больных с внутрисердечными тромбами.*

3.4 Лечение отдельных форм ДКМП

3.4.1 Лечение перипартальной кардиомиопатии

Лечение ПКМП аналогично лечению СН, вызванной систолической дисфункцией ЛЖ на фоне других заболеваний, и должно проводиться мультидисциплинарной командой специалистов. Дополнительно лечение может включать антиаритмическую и антикоагулянтную терапию, МПК [136, 137]. Однако лечение ПКМП имеет ряд особенностей, связанных с необходимостью обеспечения безопасности матери и плода или новорожденного, и спецификой патогенеза заболевания. Важно помнить о том, что некоторые классы лекарств небезопасны как при беременности, так и при грудном вскармливании [135, 137] (*таблица 2 Приложение А3*). С учетом возможной роли пролактина в развитии ПКМП предлагается включение в схему терапии #бромокриптина** [60, 129].

- Ведение пациенток с ПКМП рекомендовано осуществлять под контролем мультидисциплинарной группы, включающей кардиологов, акушеров и перинатологов, а также возможно анестезиологов, кардиологов-реаниматологов и педиатров [58, 60, 12929, 136, 137].

РКО IIa B (УУР C, УДД 5)

Комментарии: *Во всех случаях ведение пациенток с ПКМП требует участия экспертной междисциплинарной команды врачей, с постоянным контролем жизненно важных функций матери и плода/ребенка для своевременного проведения лечения, быстрой диагностики и оказания специализированной помощи при возникновении осложнений.*

- Пациенткам с ПКМП медикаментозная терапия СН рекомендована с учетом беременности и кормления грудью, поскольку некоторые классы лекарств и даже лекарственные препараты внутри одного класса могут быть небезопасными для плода и новорожденного [2, 58, 60, 136, 137, 262].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

Комментарии: *Лечение пациенток с ПКМП проводится в соответствии с рекомендациями по лечению СН с систолической дисфункцией с учетом противопоказаний по назначению препаратов во время беременности и кормления грудью (таблица 2 Приложение А3). Абсолютно противопоказаны во время беременности ИАПФ, АРА, валсартан+сакубитрил**, иНГЛТ2 из-за значительного риска для плода. Использование ББ во время беременности может повлиять на растущий плод, замедляя ЧСС плода, снижая уровень сахара в крови и АД плода, в связи с чем при применении ББ рекомендован мониторинг ЧСС и роста плода. Для лечения перегрузки объемом показано назначение петлевых диуретиков, но их следует использовать с осторожностью, чтобы избежать снижения маточно-плацентарного кровотока. Опыт применения спиронолактона** во время беременности недостаточен, но при наличии специальных показаний, если польза для матери выше, чем риск для плода, является препаратом выбора из данного класса. Данные об использовании эплеренона во время беременности отсутствуют. С целью снижения постнагрузки могут применяться и органические нитраты. Для инотропной поддержки используют допамин** и левосимендан**, применение которых возможно только в случаях, когда ожидаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода. При необходимости терапии в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания. В случае необходимости возможно проведение интрааортальной баллонной контрпульсации, экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) и использование искусственной МПК.*

- У пациенток с ПКМП может быть рекомендована инициация терапии #бромокриптином** с целью замедления прогрессирования СН и снижения ФВ ЛЖ [58, 136, 137, 263, 264].

ЕОК IIb B (УУР A, УДД 2)

Комментарии: *С целью блокады секреции пролактина и устранения его неблагоприятного влияния применяют #бромокриптин **. В ряде исследований показано, что присоединение #бромокриптина** к стандартной терапии СН улучшает ФВ ЛЖ и способствует клиническому восстановлению при ПКМП. Рекомендуется применение #бромокриптина** в дозе 2,5 мг 1 раз в сутки в течение по меньшей мере 1 недели в неосложненных случаях. При тяжелом течении, со снижением ФВ <25% и/или при*

кардиогенном шоке проводят длительную терапию по 2,5 мг 2 раза в сутки в течение 2 недель, а затем 2,5 мг 1 раз в сутки в течение 6 недель. Препарат останавливает выработку грудного молока, делая грудное вскармливание невозможным.

- Пациенткам с ПКМП терапию #бромокриптином** рекомендовано сочетать с назначением антитромботическх средств в профилактических (терапевтических) дозах [58, 60, 136].

ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5)

Комментарии: *Лечение #бромокриптином** должно сопровождаться назначением антитромботических средств в связи с имеющимися сообщениями о ТЭО на фоне приема препарата (включая инсульт и инфаркт миокарда).*

- Терапия препаратами группы гепарина (эноксипарин натрия**) в профилактических дозах может быть рекомендована для пациенток с ПКМП и тяжелой дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ <30%) для предотвращения образования тромба, учитывая риск гиперкоагуляционного статуса во время беременности [60, 129, 253].

ЕОК IIb C (УУР C, УДД 5)

Комментарии: *Среди всех форм ДКМП именно при ПКМП наиболее высока частота венозных и артериальных тромбоэмболий, составившая в первые 30 дней после родов 6,8% [265]. Европейский регистр по ПКМП показал, что потребность в антикоагулянтной терапии среди данной категории пациенток составляет 16%, длительность - 6 месяцев и более в зависимости от течения заболевания [266]. Пациентки с ПКМП подвержены высокому риску тромбообразования и тромбоэмболии вследствие развивающейся во время беременности гиперкоагуляции и СН на фоне тяжелой дисфункции ЛЖ. При отсутствии показаний для антитромботической терапии (ФП, внутрисердечный тромб, признаки системной эмболии) ее проведение не рекомендуется. Возможно назначение антитромботических средств (предпочтительнее НМГ) в профилактических дозах пациенткам с ПКПМ при крайне низкой ФВ* (менее 30%), *учитывая высокий риск развития периферических тромбоэмболий, в том числе в сосуды головного мозга, и образования тромба в ЛЖ. Применение варфарина** в данном случае не рекомендуется [60,* 129*].*

- Антикоагулянтная терапия рекомендована пациенткам с ПКМП с внутрисердечным тромбом, обнаруженным при визуализации, или признаками системной эмболии, а также с ФП или трепетанием предсердий [2, 253].

ЕОК I C (УУР A, УДД 1)

Комментарии: *Выбор антикоагулянтной терапии при ПКМП с внутрисердечным тромбом, обнаруженным при визуализации, или признаками системной эмболии, а также*

с фибрилляцией/трепетанием предсердий зависит от статуса беременности и лактации (таблица 2 Приложение А3).

- Имплантация одно- или двухкамерного КВД***, ЭКС-Т*** или КВД-Т*** может быть рекомендована пациенткам с ПКМП в соответствии с действующими рекомендациями, если функция желудочков не нормализуется после беременности [58, 60, 136, 137, 267, 268].

РКО IIb B (УУР С, УДД 4)

Комментарии: *Если у женщины, несмотря на ОМТ, сохраняются симптомы СН и тяжелая дисфункция ЛЖ через 6 месяцев после установления диагноза, имеется блокада ЛНПГ и длительность комплекса QRS>130 мс, рекомендуется проведение ресинхронизирующей терапии, хотя доказательная база данного метода лечения при ПКМП очень ограничена. Конкретных показаний к применению КВД*** при ПКМП не установлено в связи с малым количеством исследований в этой популяции пациентов. Учитывая быстрые темпы восстановления функции ЛЖ при назначении стандартной терапии СН, ранняя имплантация КВД*** у пациенток с недавно верифицированной ПКМП не должна обсуждаться. У пациенток группы высокого риска с ФВ ЛЖ <35% возможно использование спасательных жилетов с дефибриллятором, которые могут предотвратить ВСС в период медикаментозной терапии и при отсутствии четких показаний для имплантации КВД***.*

- При неэффективности медикаментозной терапии и необходимости проведения постоянной инотропной терапии у пациенток с ПКМП может быть рекомендована МПК, как временная, так и в качестве моста к трансплантации, или трансплантация сердца [60, 136, 137].

РКО IIb B (УУР С, УДД 5)

Комментарий: *МПК как временная, так и в качестве моста к трансплантации, а также трансплантация сердца успешно использовались у пациенток с ПКМП, у которых медикаментозное лечение оказалось неэффективным и сохранялась потребность в непрерывной инотропной поддержке. Трансплантация сердца показана пациенткам, у которых использование МПК невозможно или нежелательно, а также, если состояние не улучшается через 6-12 месяцев после начала МПК. Трансплантация сердца выполняется у 6–11% пациенток с ПКМП. В связи с тем, что все иммунодепрессанты попадают в грудное молоко, рекомендуется отказ от грудного вскармливания.*

- Срочное родоразрешение рекомендуется женщинам с ПКМП и нестабильной гемодинамикой или при высоком материнском риске [60, 136, 138].

РКО I B (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Женщинам с выраженной СН и нестабильной гемодинамикой показано неотложное родоразрешение независимо от срока гестации. В таких случаях рекомендуется кесарево сечение под комбинированной спинальной и эпидуральной анестезией. При стабильной гемодинамике и отсутствии акушерских показаний к кесареву сечению роды предпочтительнее вести через естественные родовые пути под эпидуральной анестезией с постоянным мониторированием показателей гемодинамики. Если состояние матери и плода стабильно, досрочные роды могут не потребоваться.*

- У пациенток с ПКМП и тяжелой СН может быть рекомендован отказ от грудного вскармливания в связи с высокими метаболическими затратами на лактацию [60, 136, 263].

ЕОК IIb B (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Имеются противоречивые данные по поводу грудного вскармливания у женщин с ПКМП. Подавление лактации может рассматриваться у пациенток с тяжелой СН и низкой ФВ из-за потенциальных эффектов субфрагментов пролактина, высоких метаболических потребностей, связанных с лактацией и кормлением грудью, и для создания возможности проведения оптимальной терапии СН. Некоторые эксперты женщинам с клинической стабильностью рекомендуют не отказываться от грудного вскармливания, если оно совместимо с проводимой терапией СН, в связи с выявленным в клиническом исследовании повышением скорости восстановления функции ЛЖ у кормящих пациенток с ПКМП.*

- Пациенткам с ПКМП, в случае если функция ЛЖ не нормализовалась, рекомендовано длительное медикаментозное лечение СН с целью улучшения прогноза жизни и снижения госпитализаций по причине СН [60, 129].

РКО IIa B (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Длительность стандартной терапии СН не определена. Наблюдался рецидив ПКМП при быстрой отмене терапии СН, поэтому рекомендуется продолжать лечение в течение не менее 6 мес. После полного восстановления функции ЛЖ показана постепенная отмена препаратов. Тщательное клиническое наблюдение с ежегодной оценкой ФВ ЛЖ следует проводить как минимум в течение нескольких лет после выздоровления, особенно если возможность последующей беременности все еще рассматривается.*

- Всем пациенткам с ПКМП рекомендовано консультирование по поводу риска возможного рецидива во время последующих беременностей, даже при полном восстановлении функции ЛЖ, поскольку они сопряжены со значительным риском заболеваемости и смертности [2, 60, 136, 137].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

Комментарии: *при повторных беременностях риск рецидива ПКМП составляет 30-50%. Женщины с ПКМП или анамнезом ПКМП должны получить консультацию относительно риска рецидива, планирования семьи и вариантов контрацепции. В связи с высоким риском рецидива ПКМП при сохранении стойкой дисфункции ЛЖ рекомендуется избегать будущей беременности. У женщин с восстановленной функцией ЛЖ также имеется риск рецидива ПКМП. Прямых доказательств безопасности гормональных контрацептивов системного действия у женщин с ПКМП нет. Возможно выполнение стерилизации или использование не содержащих эстроген надежных форм контрацепции.*

Данные о безопасности назначения лекарственных препаратов во время беременности представлены в *таблице 3 Приложения А3*.

3.4.2 Особенности лечения кардиомиопатий, связанных с действием кардиотоксичных веществ

Особенности лечения алкогольной кардиомиопатии

Лечение пациентов с алкогольной КМП должно начинаться с полного воздержания от приема алкоголя в дополнение к традиционному лечению СН.

- Пациентам с алкогольной КМП рекомендовано полное воздержание от приема алкоголя для уменьшения выраженности систолической дисфункции ЛЖ, которая может быть обратима [143, 144, 148, 156].

РКО I B (УУР C, УДД 5)

Комментарий: *В многочисленных наблюдениях отмечена обратимость нарушенной функции ЛЖ после прекращения употребления алкоголя вплоть до полного ее восстановления при ранней абстиненции. Даже если сниженная функция ЛЖ не нормализуется полностью, симптомы и признаки СН уменьшаются после отказа от употребления алкоголя. Если пациент не отказывается от алкоголя, общий прогноз остается плохим и уровень смертности достигает 40-50% в течение 3-6 лет [143, 144, 148, 156].*

*В настоящее время отсутствуют исследования по лечению пациентов с алкогольной КМП с помощью специфических фармакотерапевтических средств. Пациенты с хроническим алкоголизмом могут быть предрасположены к дефициту тиамина**, который может приводить к КМП или способствовать ее развитию, поэтому рекомендуется назначать таким пациентам добавки тиамина** и #фолиевой кислоты** (1 мг (1табл) в сутки в течение 20-30 дней) [143, 144, 148, 156].*

Лечение кардиомиопатии, связанной с кокаином

О лечении сердечной дисфункции, вызванной кокаином, кроме необходимости отказа от кокаина, мало известно. Предпочтительными препаратами являются производные бензодиазепина, поскольку они противодействуют адренергическим эффектам, наблюдаемым при употреблении кокаина. Органические нитраты и блокаторы кальциевых каналов рекомендуются в качестве препаратов второго ряда.

- Лечение пациентов с кокаиновой кардиомиопатией может быть рекомендовано в виде стандартной терапии СН при условии воздержания от кокаина [60, 142].

РКО IIb C (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Описаны случаи обратимости сердечной дисфункции после прекращения употребления наркотиков. Пациентам, являющимся активными потребителями кокаина или имеющим иную наркотическую зависимость, противопоказана трансплантация сердца и МПК как мост к трансплантации, на что указано в разделе, посвященном пересадке сердца.*

- У пациентов с риском рецидива злоупотребления кокаином может быть рекомендовано лечение ХСН альфа- и бета-адреноблокаторами или селективными бета-адреноблокаторами с целью потенциальной защиты от α-агонизма кокаина с β1-рецептором [60].

РКО IIb C (УУР С, УДД 5)

Комментарии*:* *Безопасность и эффективность ББ у пациентов с ХСН или КМП, связанной с кокаином, неизвестна. ББ с α-блокирующими свойствами, например, карведилол** (α1-, β1-, и антагонист β2-рецепторов) может не иметь выраженного α-агонизма с кокаином и быть полезным у пациентов с кокаин-ассоциированной КМП, особенно после воздержания от употребления кокаина.*

Лечение кардиомиопатии, ассоциированной с метамфетамином и другими стимулирующими препаратами

Кардиомиопатия, ассоциированная с метамфетамином, может быть обратима при условии отказа от приема наркотического вещества и проведения терапии в соответствии с рекомендациями для лечения ХСНнФВ и ХСНунФВ [60, 142]. Успешное использование в таких случаях #арипипразола (начальная доза 5 мг в сутки per os, возможно увеличение дозы до 15 мг в сутки) – частичного агониста дофаминовых рецепторов, по-видимому,

связано с ослаблением некоторых стимулирующих эффектов метамфетамина как на центральную нервную систему, так и на сердечно-сосудистую систему [269].

Лечение при КМП, ассоциированной с анаболическими стероидами, включает прекращение их приема, исключение других обратимых причин СН и проведение стандартной терапии ХСН [142].

- Пациентам с КМП, связанной со злоупотреблением психоактивных веществ или их передозировкой, рекомендован полный отказ от кардиотоксичных средств и лекарств [60, 142].

РКО I В (УУР С, УДД 5)

3.5 Лечение и паллиативная помощь при терминальной ХСН

3.5.1 Лечение терминальной ХСН у пациентов с ДКМП

Критерии диагноза терминальной стадии ХСН включают следующие клинические ситуации, сохраняющиеся на фоне оптимальной медикаментозной и электрофизиологической терапии по показаниям [270]:

1. ХСН III - IV ФК со стойкой тяжелой симптоматикой.
2. Тяжелая дисфункция миокарда вследствие:

- снижения ФВЛЖ ≤30%,
- изолированного поражения ПЖ (например, аритмогенная дисплазия ПЖ),
- неоперабельной клапанной патологии,
- врожденных аномалий сердца,
- постоянно высокого (или нарастающего) уровня BNP или NT-proBNP,
- тяжелой диастолической дисфункции или структурной патологии ЛЖ в соответствии с определением ХСН для умеренно сниженной ФВ ЛЖ.

3. Более 1 незапланированного визита или госпитализации за последние 12 месяцев из-за:

- объемной перегрузки ЛЖ или ПЖ, требующих внутривенного введения высоких доз диуретиков (или комбинированной диуретической терапии),
- низкого сердечного выброса, требующего инотропной поддержки,
- злокачественных аритмий.

4. Тяжелое нарушение толерантности к физической нагрузке: Т6МХ <300 м или VO_2peak <12–14 мл/кг/мин по причине кардиальной патологии.

Наличие дисфункции других органов и тканей вследствие СН (например, сердечная кахексия, дисфункция печени, почек и т.д.) или посткапиллярная легочная гипертензия (2 тип) дополняют понятие о терминальной СН, но не являются обязательным ее критерием [270].

- Пациентов с терминальной стадией СН рекомендовано направлять в специализированное отделение или амбулаторный центр, обладающие опытом лечения таких больных, с целью улучшения их прогноза и качества жизни и снижения числа госпитализаций [104, 270].

ЕОК IA (УУР B, УДД 2)

Комментарии: *Наличие у пациента терминальной стадии ХСН предполагает три варианта лечения: трансплантацию сердца, имплантацию МПК и паллиативную помощь (последняя не исключает продолжение стандартной терапии СН). Тяжесть пациентов, трудность в подборе медикаментозной терапии требуют консультации или долгосрочного лечения кардиологами, имеющими опыт такой работы. Специализированная медицинская помощь больным с терминальной стадией СН способна повысить их выживаемость, снизить число госпитализаций и повысить качество жизни [271].*

- Пациентов с рефрактерной терминальной СН рекомендовано направлять на трансплантацию сердца при отсутствии очевидных противопоказаний к ней [59, 104, 270, 272].

ЕОК IC (УУР A, УДД 2)

- Рекомендовано рассмотреть имплантацию левожелудочкового обхода в качестве «моста» к трансплантации сердца или постоянного («целевого») лечения у тщательно отобранных пациентов с терминальной стадией ХСНнФВ и предполагаемой годичной смертностью >50% [52, 59, 104, 272].

ЕОК IIaB (УУР A, УДД 2)

- У пациентов с терминальной стадией СН рекомендовано тщательное выявление и контроль задержки жидкости в соответствии с существующими рекомендациями (контроль веса, суточного диуреза) [52, 59, 104].

ЕОК IB (УУР A, УДД 2)

Комментарии: *В зависимости от тяжести состояния пациента при резистентном отечном синдроме проводится комбинированная диуретическая терапия или непрерывная инфузия фуросемида**, имеющая преимущества перед болюсным введением этого препарата у больных с терминальной стадией СН, для которых характерно сочетание застоя и гипотензии [273, 274].*

- Рекомендовано у пациентов, получающих терапию диуретиками внутривенно, а также терапию антагонистами альдостерона, средствами, действующими на ренин-ангиотензиновую систему, оценивать (в стационаре – ежедневно, в амбулаторных условиях – 1 раз в неделю) содержание электролитов крови (калий, натрий, кальций), функцию почек (мочевина, креатинин, с расчетом СКФ), печени (билирубин, АЛТ, АСТ), гемоконцентрацию (гемоглобин, гематокрит), а также содержание в крови альбумина (еженедельно) и однократно - показателей обмена железа (сывороточное железо, ферритин, общая железосвязывающая способность сыворотки, индекс насыщения трансферрина) для оценки функции органов-мишеней, контроля терапии и коррекции состояний, влияющих на прогноз и качество жизни пациентов с СН [52, 275, 276].

ЕОК IC (УУР А, УДД 2)

Комментарии: *Гиперкалиемия на фоне терапии антагонистами альдостерона, ИАПФ, АРА, валсартан+сакубитрилом** повышает риск смерти пациентов и требует регулярного контроля. Развитие гипокалиемии, гипонатриемии, гипокальциемии, гемоконцентрации - осложнения интенсивной диуретической терапии, требующие регулярного контроля для предотвращения развития резистентности к петлевым диуретикам, тромбэмболий, НРС. Для оценки дисфункции органов-мишеней необходим контроль функции почек и печени [276].*

- Непрерывная внутривенная инфузия кардиотонических средств, кроме сердечных гликозидов, может быть рекомендована для облегчения симптомов у пациентов с терминальной стадией СН [52, 104].

ЕОК IIbC (УУР В, УДД 2)

- Введение левосимендана****** может быть рекомендовано пациентам с декомпенсацией терминальной стадии СН, получающим терапию ББ, с целью уменьшения симптомов ХСН [52, 104].

ЕОК IIbC (УУР В, УДД 1).

Комментарии: *Инотропная терапия не улучшает долгосрочный прогноз у пациентов с терминальной СН, но уменьшает симптомы СН и улучшает КЖ больного в период ожидания трансплантации сердца, имплантации систем МПК или проведения паллиативной терапии [270]. Последние метаанализы, посвященные изучению эффективности терапии левосименданом**, показали, что препарат, по сравнению с плацебо и добутамином**, не только более эффективен в уменьшении симптомов ХСН, но и в большей степени улучшает гемодинамические показатели малого круга кровообращения, почечного кровотока, и способствует снижению общей смертности.*

*Терапия левосименданом** ассоциирована с экстрасистолией, головными болями и с гипотензией в период введения препарата, последнее может быть компенсировано инфузией кардиотонических средств, кроме сердечных гликозидов (норэпинефрин** в минимальных дозах) [277-279]. Терапия левосименданом** не требует отмены ББ. Эти группы препаратов обладают синергизмом в увеличении сердечного выброса и снижении давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) [280]. В случае использования других кардиотонических средств, кроме сердечных гликозидов, следует пересмотреть как дозы ББ, так и возможность продолжения их использования [281]. При развитии рефрактерного кардиогенного шока терапия ББ должна быть прекращена [59]. Введение кардиотонических средств, кроме сердечных гликозидов, должно осуществляться через центральный венозный доступ, но возможно краткосрочное использование периферического доступа. В случае применения препаратов в течение недель-месяцев их вводят через центральный венозный доступ и предпочтение отдают венозным катетерам, предназначенным для длительного использования (периферически вводимому или туннелируемому центральному венозному катетеру) [282].*

- Регулярные периодические инфузии адренергических и дофаминергических средств не рекомендуются пациентам с терминальной стадией СН для улучшения прогноза [283].

ЕОК IIIC (УРР C, УДД 5)

Комментарии: *Прерывистая схема введения допамина**/добутамина** у инотроп-зависимых пациентов приводит к временной компенсации гемодинамических параметров и восстановлению функции органов мишеней, которая быстро нивелируется на фоне их отмены, поэтому для уменьшения симптомов следует использовать длительное непрерывное введение этих препаратов.*

- У пациентов с терминальной СН, имеющих противопоказания/невозможность проведения МПК или трансплантации сердца, в качестве паллиативной терапии в амбулаторных условиях может быть рекомендовано введение кардиотонических средств, кроме сердечных гликозидов, для уменьшения симптомов заболевания и повышения качества жизни [283].

РКО IIb C (УРР C, УДД 5)

Комментарии: *С целью инотропной терапии на дому следует рассматривать левосимендан**, минимальные дозы допамина** или добутамина**. Для продолжения инотропной терапии амбулаторно (на дому) следует руководствоваться следующими критериями [283]:*

- *Наличие гемодинамической и симптоматической пользы от инфузии инотропного препарата (увеличение СИ на 20% или снижение давления заклинивания легочных капилляров).*

- *Отсутствие эффекта при попытках улучшения состояния за счет применения периферических вазодилататоров для лечения заболеваний сердца и оптимизации объемного статуса.*

- *Ухудшение симптомов при отмене инотропных препаратов.*

- *Решение консилиума о том, что инфузия кардиотонических средств, кроме сердечных гликозидов, будет применяться не для повышения выживаемости пациента, но лишь в качестве средства, обеспечивающего выписку из стационара, а в амбулаторных условиях – для улучшения функционального статуса.*

- *Эффективность в отношении симптомов может быть определена как уменьшение симптомов СН в виде нормализации темпа диуреза, регрессии отечного синдрома, снижения выраженности одышки, может сопровождаться уменьшением энтеральной недостаточности, энцефалопатии.*

- Медикаментозную терапию больных, имеющих терминальную стадию ХСНнФВ, рекомендуется проводить, соблюдая обычные принципы комбинации ИАПФ/валсартан+сакубитрил**/АРА, ББ, антагонистов альдостерона и иНГЛТ2 (дапаглифлозин**, эмпаглифлозин**) для снижения числа госпитализаций из-за СН и смертности [52, 104, 270, 284].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

Комментарии: *Согласно определению терминальной СН, на момент постановки такого диагноза пациент уже должен иметь оптимальную терапию СН. Констатация терминальной стадии СН требует выбора следующих опций: проведение трансплантации сердца, МПК (какой аппарат, в какие сроки) или паллиативной терапии, но не подразумевает отмену медикаментозной терапии, которая может быть пересмотрена лишь при наличии состояний, ограничивающих применение базовых препаратов (брадикардия, гиперкалиемия, гипотензия и т.п.). Всегда следует поддерживать применение индивидуально подобранной, максимально переносимой дозы средств, действующих на ренин-ангиотензиновую систему, альдостерона антагониста и минимально эффективной дозы диуретика, обеспечивающей состояние эуволемии. На данной стадии ХСН следует индивидуализирровать подбор ритмурежающей терапии с учетом низкого ударного объема, в том числе и при тяжелой митральной или*

трикуспидальной регургитации. Исследования эффектов ивабрадина в этой когорте больных не проводились, а целевые показатели ЧСС не определены.

- У пациентов с терминальной СН использование ультрафильтрации/ультрагемофильтрации может быть рекомендовано только в случаях отсутствия ответа на полноценную диуретическую терапию [58, 59, 284].

ЕОК IIb B (УУР B, УДД 1)

Комментарии: *Заместительная почечная терапия по сравнению с терапией петлевыми диуретиками не имеет преимуществ, поэтому данный метод не может рассматриваться в качестве терапии первой линии у пациентов с декомпенсированной СН. Критериями для начала заместительной почечной терапии у пациентов с перегрузкой объемом, рефрактерной к диуретической терапии, являются [59, 284]:*

- *олигурия, не отвечающая на восстановление внутрисосудистого объема,*
- *гиперкалиемия (содержание K^+ ≥6,5 ммоль/л в сыворотке крови),*
- *ацидоз (pH артериальной/центральной венозной крови <7,2),*
- *уровень мочевины в сыворотке крови ≥0,25 ммоль/л, уровень креатинина ≥300 мкмоль/л.*

3.5.2 Паллиативная помощь пациентам при ДКМП

Целью паллиативной помощи при ХСН является предотвращение или облегчение физических, психосоциальных, духовных страданий и повышение КЖ пациентов и членов их семей [285, 286]. Лишь около 34% пациентов с ХСН в последние 3 месяца своей жизни получают паллиативную помощь [283, 287]. Начало паллиативной помощи больным СН не означает отсутствие шансов на стабилизацию и/или улучшение их состояния и отказ от стандартных методов лечения [288].

- На этапе паллиативной помощи рекомендовано продолжение лечения СН и ее осложнений в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, в том числе для уменьшения симптомов [272, 288].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

- Паллиативную помощь пациентам с терминальной ХСН рекомендовано планировать при госпитализации или при первом/ последующих амбулаторных обращениях после выписки из стационара, а при прогнозируемой продолжительности жизни пациента <6 месяцев рекомендовано рассмотреть его направление в хоспис с целью улучшения качества жизни и облегчения симптомов [272, 286].

ЕОК I B (УУР C, УДД 5)

- Консультация по паллиативной помощи, как составная часть лечения терминальной стадии СН, рекомендована перед имплантацией устройства МПК с целью обсуждения проблем, связанных с окончанием срока службы устройства, в том числе составления завещания (особенно это важно при имплантации МПК в качестве целевой терапии (destination therapy)) [272].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

- При оказании паллиативной помощи больным с терминальной ХСН рекомендован мультидисциплинарный подход с частой переоценкой физических, умственных и духовных потребностей пациента [272, 288, 289].

ЕОК II C (УУР C, УДД 5)

Комментарии: *Цели лечения могут изменяться в зависимости от стадии заболевания, тяжести сопутствующей патологии и решения пациента. Необходимо информировать пациента и его родственников о течении заболевания, прогнозе, возможностях лечения и совместно определять цели и задачи терапии [289]. Тяжесть заболевания, психо-когнитивные особенности пациента с ХСН, нарушение его социального функционирования определяют необходимость привлечения для оказания паллиативной помощи мультидисциплинарной команды [272, 288], которая должна включать лечащего врача, медсестер, клинического фармаколога, медицинского психолога и/или врача-психотерапевта, врача лечебной физкультуры, диетолога, социального работника и других специалистов при необходимости [288].*

Этапы оказания паллиативной помощи пациентам с СН [58, 272]:

а) Пациентам с терминальной стадией ХСН рекомендована разработка плана паллиативной помощи и его фиксирование в медицинской документации с указанием предпочтений пациента в отношении вариантов лечения.

ЕОК I B (УУР A, УДД 2)

б) Пациентам с ХСН рекомендованы обучение и консультации по оптимальному самоконтролю с целью оптимизации тактики ведения.

ЕОК IA (УУР A, УДД 1)

в) Для пациентов с терминальной стадией ХСН рекомендована организация мультидисциплинарной команды с целью оказания помощи как пациенту, так и его семье.

ЕОК IA (УУР A, УДД 1)

г) Рекомендован пересмотр необходимости основной (доказавшей пользу) терапии ХСН, включая функционирование ИКД, при достижении больным терминальной стадии ХСН или при улучшении его статуса.

ЕОК II C (УУР B, УДД 3)

д) Пациентам с терминальной стадией ХСН рекомендована коррекция базовой терапии и симптоматического лечения в конце его жизни.

ЕОК I C (УУР A, УДД 5)

е) Рекомендован пересмотр плана паллиативной помощи при изменении состояния пациента или при изменении его отношения к заболеванию

ЕОК IIa C (УУР B, УДД 5)

Комментарии: *Рекомендуется информирование пациента и его семьи при отрицательной динамике заболевания, а также оказание эмоциональной и информационной поддержки членам семьи в момент смерти пациента.*

Паллиативная помощь в лечении отдельных симптомов ХСН

Одышка может быть вызвана венозным полнокровием легких, гидротораксом, метаболическими нарушениями, железодефицитом, тревогой или депрессией, мышечной слабостью. В терминальной стадии СН одышка рефрактерна к стандартной терапии, и для ее коррекции необходимы методы паллиативного подхода [58, 289].

- У пациентов с терминальной ХСН для устранения одышки, не контролируемой базовой терапией ХСН, может быть рассмотрено применение опиоидов (в частности #морфина** (5-10 мг подкожно или внутримышечно или внутривенно 2-4 раза в день) [58, 289].

ЕОК IIb B (УУР B, УДД 2)

Комментарии: *Дозы препаратов, которые были исследованы у больных ХСН в малых по объему одноцентровых рандомизированных исследованиях [58, 290, 291], представлены в таблице 3 Приложения А3.*

*Передозировка опиоидов может привести к угнетению дыхания, признаками которого являются цианоз, частота дыхания <8 в минуту, сатурация кислорода <85%. При появлении такой симптоматики у пациентов, принимающих опиоиды, рекомендуется ввести внутривенно 400 мкг налоксона** в 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида (NaCl), медленно титруя дозу по нарастанию частоты дыхания [291]. У пациентов, получающих паллиативную помощь, дозы налоксона** часто превышают дозы, применяемые при острой передозировке опиоидов у пациентов другого профиля.*

- У пациентов с терминальной ХСН для уменьшения беспокойства, связанного с одышкой, может быть рассмотрено использование производных бензодиазепина [291].

РКО IIb B (УУР B, УДД 2)

- У пациентов с терминальной ХСН для снижения выраженности одышки рекомендовано проведение дыхательной гимнастики, нервно-мышечной электрической стимуляции [291, 292], использование вспомогательных средств для передвижения (ходунки, кресла, в том числе с электроприводом).

РКО IIa B (УУР B, УДД 2)

Комментарии: *Преимущества, связанные с введением опиоидов и производных бензодиазепина для пациентов, которые приближаются к концу жизни или умирают, могут перевешивать риски, поскольку паллиативная помощь сосредоточена на создании максимального комфорта и улучшении КЖ. На основании небольших одноцентровых исследований и систематических обзоров была показана эффективность и безопасность препаратов из этих групп у пациентов с ХСН. С целью снижения риска побочных эффектов (угнетение дыхания, брадикардия, тошнота, рвота, запор), особенно у пациентов пожилого возраста и больных с хронической болезнью почек, необходим индивидуальный подбор дозы [293].*

- Пациентам с терминальной ХСН для устранения **боли** в качестве первой линии терапии рекомендован парацетамол** (500 мг по требованию), при неэффективности к терапии рекомендовано добавить опиоиды [272, 294]

ЕОК IIa B (УУР B, УДД 2)

Комментарии: *Болевой синдром чаще встречается у пациентов с более тяжелым ФК ХСН [295]. При СН следует избегать приема нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов (НПВП), поскольку они могут ухудшить почечную функцию и способствовать задержке жидкости у пациентов с ХСН в терминальной стадии [52, 270, 288]. Рекомендуемые дозы опиоидов у пациентов с терминальной ХСН представлены в таблице 4 Приложение А3.*

- Пациентам с терминальной ХСН с целью уменьшения ощущения **общей слабости** рекомендованы физическая реабилитация и методы энергосбережения (использование вспомогательных устройств для передвижения в виде ходунков, коляски механической или с электроприводом) [272].

РКО IIa C (УУР B, УДД 5)

Комментарии: *Выраженность общей слабости соотносится с тяжестью СН и ассоциирована с полиморбидным фоном. Способствуют развитию слабости низкий сердечный выброс, депрессия, дисэлектролитемия, синдром ночного апноэ, наличие*

хронических очагов инфекции, железодефицит и др. Специфических фармакологических подходов для лечения слабости не существует, стандартная терапия ХСН в отношении этого синдрома мало эффективна.

- Рекомендовано проводить диагностику **тревоги и депрессии** у пациентов с ДКМП и терминальной стадией ХСН [58, 296].

ЕОК I A (УУР A, УДД 1)

- При выявлении тревоги и/или депрессии рекомендованы консультация и лечение у медицинского психолога и/или врача-психотерапевта, мультидисциплинарный подход с использованием немедикаментозных и фармакологических методов лечения [297, 298], включая когнитивно-поведенческую терапию (**ЕОК IIA (УУР B, УДД 2)**) и физические тренировки (**ЕОК IA (УУР A, УДД 1)**).
- У больных ХСН производные бензодиазепина рекомендованы как средства первой линии при тревожных расстройствах [299].

РКО IIa A (УУР B, УДД 1)

- У пациентов с терминальной ХСН для лечения депрессивных эпизодов может быть рассмотрено назначение сертралина** и эсциталопрама [52].

ЕОК IIbB (УУР B, УДД 2)

- У пациентов с терминальной ХСН для лечения депрессивных эпизодов не рекомендовано применение неселективных ингибиторов обратного захвата моноаминов и антипсихотических средств из-за их высокой кардиотоксичности [52].

ЕОК IIIA (УУР C, УДД 5)

Комментарии: *Депрессия у пациентов с ХСН является независимым неблагоприятным прогностическим фактором, ухудшающим КЖ [52, 298]. Производные бензодиазепина – средство первой линии при тревожных расстройствах у больных СН. Сертралин** и эсциталопрам в клинических исследованиях у пациентов с ХСН продемонстрировали безопасность [52].*

Саркопения – это состояние, связанное со старением организма или с хроническим заболеванием, приводящее к потере мышечной массы, снижению силы и производительности мышц. **Кахексия** – это генерализованный процесс потери мышечной, жировой и костной ткани [300]. В настоящее время не существует лекарственных препаратов, зарегистрированных для лечения саркопении.

- Больным с терминальной ХСН и саркопенией рекомендованы физические тренировки, направленные на увеличение силы мышц [301, 302].

ЕОК I B (УУР C, УДД 5)

- У пациентов с терминальной ХСН и кахексией может быть рекомендовано включение в схему лечения стимуляторов аппетита, физических тренировок, пищевых добавок (питательные смеси, поливитамины, #колекальциферол** (500-1000 МЕ (1-2 капли) в сутки)) [300, 303].

ЕОК IIb B (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Более выраженные результаты достигаются при совместном назначении физических тренировок и нутритивной поддержки [303-305].*

Расчет нутритивной поддержки** [300]**:

а) Перед назначением нутритивной поддержки выполняют расчет истинной потребности в энергии (ИПЭ) по формуле: ИПЭ = ОО × ФА × ДМТ, где ОО – основной обмен, ФА – фактор активности, ДМТ – дефицит массы тела;

- ✓ *ОО рассчитывают по уравнению Харриса–Бенедикта:*

Мужчины ОО = 66,47 + 13,75 × вес (кг) + 5 × рост (м) – 6,77 × возраст (годы)

Женщины ОО = 665,1 + 9,56 × вес (кг) + 1,85 × рост (м) – 4,67 × возраст (годы)

- ✓ *Фактор активности (ФА) составляет: при постельном режиме – 1,2; при умеренной физической активности – 1,3; при значительной физической активности – 1,4.*
- ✓ *Дефицит массы тела (ДМТ) при массе тела, равной 80 -90% нормы составляет 1,1, при массе тела, равной 70 - 80% нормы - 1,2, при снижении массы тела <70% от нормы - 1,3.*

Принципы введения энтерального питания в рацион:

- ✓ *Начинать нутритивную поддержку с малых доз (5 – 10% от уровня ИПЭ), объем энерговосполнения увеличивать каждые 5 – 7 дней.*
- ✓ *Обязательно добавлять ферментные препараты (#панкреатин** 10000 – 20000 ЕД в сутки):*
- ✓ *Контроль эффективности нутритивной поддержки включает оценку индекса массы тела (ИМТ), тощей массы тела, окружности мышц плеча, контроль содержания альбумина в крови и оценку переносимости питательной смеси.*
- ✓ *Пациентам с ХСН в стадии декомпенсации оптимальным является применение олигомерных питательных смесей.*
- ✓ *В период стабилизации состояния для ежедневного приема рекомендовано использовать высокомолекулярные сбалансированные смеси для энтерального питания в количестве 25–50% от суточной энергопотребности.*
- ✓ *При выраженной сердечной кахексии, когда применение энтерального питания невозможно или недостаточно эффективно, возможно сочетание энтерального*

и парентерального питания [306].

Деактивация медицинских устройств

- Рекомендовано отключение дефибриллирующего электрода носимых устройств КВД*** или КВД-Т*** пациентам, имеющим терминальную стадию ХСН, для уменьшения страданий и повышения КЖ [58, 307, 308].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии: *Для принятия решения об отключении дефибриллирующего электрода необходимо наличие всех следующих критериев:*

1. диагноз терминальной стадии ХСН, установленный совместно со специалистом по лечению СН;

2. проведение трансплантации сердца или МПК не предполагается;

3. в случае вменяемости пациента, у него имеется соответствующее желание (его выбор ориентирован на КЖ и общий комфорт).

*Решение об ургентном отключении дефибриллирующего электрода (например, наложением магнита на область КВД*** для предотвращения его непрерывного срабатывания) может принять и осуществить консилиум врачей в момент умирания пациента, пребывающего в терминальной стадии СН.*

Решение об отключении дефибриллирующего электрода принимается пациентом и консилиумом врачей с фиксацией в истории болезни или амбулаторной карте больного, и при согласии пациента, об этом решении информируются его родственники.

Отключение дефибриллирующего электрода может проводиться в амбулаторных, стационарных условиях или в хосписе. Решение пациента об отключении/включении дефибриллирующего электрода может периодически меняться, поэтому считать определяющим для выполнения следует актуальное решение с его фиксацией в медицинской документации [282, 307, 309].

Согласно опубликованным данным, в течение последних 30 дней жизни электрошок получали 21-27% пациентов, имеющих электроды, имлантированные для дефибрилляции [310], а в последние 24 часа жизни электрошок перенесли 31% больных: 55% из них получили 3 разряда, 32% - более 10 разрядов. Присутствовавший рядом медицинский персонал и члены семьи отмечали у умирающих стресс, боль и снижение КЖ [311], а ожидание его повторения вызывало тревожное состояние у больных и переживания всей семьи [308]. Деактивация дефибриллирующего электрода у пациентов с терминальной стадией ХСН уже вошла в рекомендации в структуре оказания паллиативной помощи [58, 283, 294, 307, 312].

- Пациентам с терминальной ХСН рекомендована оксигенотерапия при **насыщении крови кислородом <90%** (по данным пульсовой оксиметрии или при определении в артериальной крови) для улучшения клинических исходов [52, 58].

ЕОК IB (УРР С, УДД 5)

Комментарии: *Если нет противопоказаний, концентрация кислорода в дыхательной смеси при необходимости может быть увеличена до максимума; при этом следует избегать гипероксии. Могут быть использованы портативные генераторы кислорода, CPAP терапия (Constant Positive Airway Pressure - режим искусственной вентиляции лёгких постоянным положительным давлением) и другие устройства [52, 313].*

3.6 Хирургическое лечение. Обезболивание

3.6.1 Хирургическое лечение недостаточности митрального и трикуспидального клапанов при ДКМП

Основные показания к коррекции вторичной митральной недостаточности (МН) представлены в Клинических рекомендациях «Митральная регургитация» МЗ РФ [314], рекомендациях ЕОК [58, 315] и рекомендациях Американской ассоциации сердца [316]. Функциональная (вторичная) МН выявляется у 75% пациентов с ДКМП, при этом у 30% больных ДКМП регистрируется МН ≥2 степени [314]. МН 3-4 степени существенно снижает выживаемость пациентов и ухудшает течение СН [314, 315, 317].

МН при ДКМП относится, согласно классификации типов МН по A. Carpentier, к 1 типу (нормальные створки при дилатации фиброзного кольца митрального клапана (МК) и 3b типу (ограничения подвижности створки МК при дилатации ЛЖ из-за натяжения хордального аппарата) [318].

Коррекция митральной регургитации (МР) позволяет уменьшить выраженность СН, улучшить качество и увеличить продолжительность жизни больных ДКМП и может рассматриваться как «мост» к последующей трансплантации сердца.

- Решение вопроса о целесообразности коррекции МН у больного ДКМП рекомендовано принимать командой специалистов, включающая кардиолога-специалиста по ведению пациентов с тяжелой СН, специалиста по ЭхоКГ и кардиохирурга, имеющего опыт коррекции вторичной МН у больных ХСНнФВ [58].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *При решении вопроса командой специалистов о целесообразности коррекции МН у больного ДКМП кардиолог-специалист по СН должен оценить достаточность медикаментозной терапии, эффективность лечения нарушений ритма, проводимости и других сопутствующих состояний; специалист по ЭхоКГ - соблюдение протокола ЭхоКГ обследования МК, включая показатели сократительной функции ЛЖ, его размеров и размеров левого предсердия, а также давления в легочной артерии. Совместное решение о перспективности хирургического лечения должно быть основано на оценках риска периоперационных осложнений, ожидаемой продолжительности жизни и возможности трансплантации сердца в будущем [58]*.

- Пациентам с хронической тяжелой вторичной МН, имеющим ФВ ЛЖ <50% и клинику СН III-IV ФК, сохраняющуюся, несмотря на оптимальное консервативное лечение, при наличии низкого риска вмешательства рекомендована хирургическая коррекция МК [315].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

- Пациентам с вторичной МН III-IV степени и ФВ ЛЖ >30%, у которых сохраняется симптомная СН, несмотря на оптимальную консервативную терапию (включая СРТ по показаниям), а по данным ЭхоКГ имеется умеренное расширение фиброзного кольца, при наличии высокого риска хирургического вмешательства рекомендована чрескожная процедура пластики митрального клапана “край-в-край” для улучшения функционального состояния и снижения числа госпитализаций, связанных с декомпенсацией СН [58].

ЕОК IIA (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *С 2003г. выполнено более 200 тысяч имплантаций MitraClip, процедура вошла в современные рекомендации [58, 315, 319]. По результатам исследования MITRA-FR, применение устройства не показало большей эффективности в выживаемости и влиянии на течение ХСНнФВ [319], чем ОМТ, однако результаты исследования COAPT свидетельствуют о преимуществах методики над оптимальным нехирургическим лечением [320, 321]. В настоящее время проводится исследование RESHAPE-HF2 [322] для оценки эффективности имплантации MitraClip при тяжелой степени МР.*

Результаты протезирования и пластики МК не различаются, поэтому вопрос о выборе метода хирургической коррекции функциональной МР при ДКМП остается открытым. При протезировании МК важно максимально сохранить подклапанные стуктуры и использовать пластику подклапанного аппарата для уменьшения полости ЛЖ [323].

- Пациентам, имеющим СН III-IV ФК на фоне ФВ ЛЖ <30% в сочетании с тяжелой вторичной МР, сохраняющейся, несмотря на оптимальную медикаментозную и электрофизиологическую/ ресинхронизирующую терапию, при невозможности хирургической коррекции МР рекомендовано рассмотреть вопрос о включении в лист ожидания трансплантации сердца [314, 315].

РКО IIa B (УУР C, УДД 5)

- У пациентов с ДКМП коррекция трикуспидальной регургитации (ТР) III-IV степени рекомендована одномоментно с коррекцией МН для улучшения функционального состояния и снижения риска декомпенсации СН, при этом приоритетно использование клапаносохраняющих методик (аннулопластика) хирургической коррекции трикуспидальной недостаточности (ТН) [315].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

- У пациентов со вторичной ТН I-II степени оперативная коррекция может быть рекомендована при легочной гипертензии (ЛГ), дилатации фиброзного кольца трикуспидального клапана >40 мм, признаках перегрузки ПЖ для снижения риска декомпенсации СН [315].

ЕОК IIB (УУР C, УДД 5)

Комментарий: *При ДКМП функциональная ТР встречается у 20% пациентов [323] вследствие дилатации полости ПЖ при его объемной перегрузке и ЛГ. Ее выраженность может изменяться в зависимости от функции ПЖ, степени ЛГ и дисфункции ЛЖ, поэтому в ходе терапии должны быть предприняты усилия по максимальной коррекции этих факторов, а принятие решения о коррекции ТР мультидисциплинарной командой должно быть основано на представлении о резистентной к терапии СН у пациентов с дилатацией фиброзного кольца ТК >40 мм. В настоящее время активно обсуждается использование эндоваскулярных систем для коррекции ТР – TriClip, PASCAL, FORMA. В опубликованных исследованиях, включавших от 18 до 85 больных, успешность процедуры составила 77 – 92%, однако возможность использования данных устройств в широкой практике продолжает изучаться [324].*

3.6.2 Механическая поддержка кровообращения и пересадка сердца при ДКМП

Основные показания для проведения МПК изложены в соответствующих клинических рекомендациях, утвержденных Министерством здравоохранения Российской Федерации [325]. В настоящем документе представлены отдельные позиции, касающиеся

аспектов ведения пациентов с ДКМП, и позиции, сформулированные после публикации данных рекомендаций.

- МПК рекомендована пациентам с СН и сниженной ФВ ЛЖ, сохраняющейся несмотря на ОМТ, а также тем, кому показана трансплантация сердца (находящимся в списке ожидания трансплантации сердца) для уменьшения риска госпитализации из-за СН и риска преждевременной смерти («мост» к трансплантации сердца) [58].

ЕОК IIa C (УУР С; УДД 5)

Комментарии: *Отчет INTERMACS показал, что в 2014 г. 51% имплантаций систем МПК приходилось на долю «моста» к трансплантации сердца [326]. Исследование, проведенное в 2013г. с участием 332 пациентов, продемонстрировало, что имплантация системы HeartWare привела к выживанию 91% пациентов в течение 180 дней и 84% - в течение 1 года [327], а анализ базы данных United Network of Organ Sharing (UNOS) показал, что пациенты, перенесшие имплантацию МП ЛЖ до включения в список ожидания трансплантации сердца, имели более высокую выживаемость по сравнению с теми, у кого применялась исключительно медикаментозная терапия. Аналогичной была эффективность МП ЛЖ, имплантированной во время пребывания в списке ожидания трансплантации сердца [328].*

Имплантация аппарата для МПК позволяет пациенту с терминальной стадией ХСН улучшить состояние, повысить качество жизни и покинуть больницу. В исследованиях показано, что пациенты, которым имплантировали аппарат для МПК в качестве моста к трансплантации сердца, отмечали повышение толерантности к физическим нагрузкам и улучшение качества жизни [58, 329].

- МП ЛЖ рекомендована пациентам с тяжелой СН на фоне низкой ФВ ЛЖ, сохраняющейся, несмотря на ОМТ, для уменьшения риска преждевременной смерти у тех, кто не может быть кандидатом на трансплантацию сердца [58].

ЕОК IIa B (УУР С, УДД 5)

Комментарийи*: Учитывая острую нехватку донорских органов и повышенную долговечность современных устройств для МПК, все большее их количество имплантируется в качестве длительной терапии. Эти пациенты обычно имеют противопоказания для проведения трансплантации сердца из-за преклонного возраста, прогрессирующего поражения печени или почек, ожирения, тяжелой ЛГ или злокачественных новообразований. Критерии Slaughter et al. в 2009 г. для рассмотрения МП ЛЖ в качестве длительной терапии включали: ФВ ЛЖ <25%, пиковое потребление O_2 <14 мл/кг/мин, III - IV ФК ХСН и зависимость в течение 7 дней от внутриаортального баллонного насоса или в течение 14 дней от препаратов инотропного действия [329].*

Возможность проведения трансплантации сердца появилась вследствие имплантации МП ЛЖ у части пациентов с ИМТ >30 кг/м^2 в результате снижения веса [326], у части пациентов со вторичной ЛГ – вследствие снижения уровня давления в МКК [330], и в целом - почти у 15% пациентов с тяжелой СН [326] через 1 год после применения МПК для длительной терапии.

- При рассмотрении имплантации системы МПК рекомендовано проведение консультации пациента и членов его семьи по паллиативной помощи [272].

ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5)

- Для оценки вероятности выживания при отборе амбулаторных пациентов на трансплантацию сердца может быть рекомендовано проведение кардиореспираторного теста, который является основой оценки прогноза [58, 270].

ЕОК IIb C (УУР C, УДД 5).

Комментарии: *Расчетная годичная выживаемость, определенная по Heart Failure Survival Score (HFSS) в диапазоне от высокого до среднего риска, должна рассматриваться как разумная точка отсечения для включения в лист ожидания.*

- При недоступности проведения кардиореспираторного теста ориентиром для отбора на трансплантацию сердца у пациента с признаками терминальной стадии СН может быть рекомендована дистанция, проходимая за 6 минут, составляющая <300 м [52, 331].

РКО IIb C (УУР C, УДД 3).

Комментарии: *Валидация существующих шкал оценки прогноза у больных ХСН в РФ не проводилась. UNOS в 2013 г. предложила алгоритм распределения донорских органов среди пациентов, находящихся в листе ожидания трансплантации сердца по степени их тяжести (Приложение Б5) [331].*

3.6.3 Обезболивание при хирургическом лечении

При хирургическом лечении пациентам с ДКМП и ХСН рекомендуется проводить предварительную фармакологическую подготовку в виде премедикации.

- С целью седации и обеспечения психоэмоционального комфорта вечером накануне операции рекомендовано назначение снотворных и седативных средств, в день операции перед доставкой пациента в операционную рекомендовано применение опиоидов и/или производных бензодиазепина [58, 332, 333].

РКО IIa B (УУР C, УДД 3)

Комментарии: *Седация перед поступлением в операционную должна быть минимально достаточной, чтобы не допустить вазодилатации и гипотензии. Из*

премедикации следует исключить препараты белладонны, как и любые другие препараты, увеличивающие ЧСС [333].

- Рекомендовано пациентам с ДКМП и ХСН для индукции анестезии использовать #фентанил**, пропофол**, производные бензодиазепина, а для поддержания анестезии - #фентанил**, пропофол**, производные бензодиазепина и галогенированные углеводороды. При кардиохирургических операциях рекомендовано использовать как тотальную внутривенную анестезию на основе пропофола** и #фентанила**, так и комбинированную анестезию с применением галогенированных углеводородов и #фентанила** на всех этапах операции [58, 333, 334].

РКО IIa B (УУР A, УДД 2)

Комментарии: *Препараты, используемые для индукции анестезии: #мидазолам**, диазепам**, пропофол** и #фентанил** в/в в расчетных дозировках. Ввиду наличия выраженного кардиодепрессивного и вазоплегического эффектов не следует использовать для индукции анестезии тиопентал натрия**. Возможная схема индукции анестезии, обеспечивающая достаточную гемодинамическую стабильность: медленное титрование #мидазолам** в дозе 50 – 150 мкг/кг в комбинации с #фентанилом** в дозе 3 – 5 мкг/кг. Альтернативный метод индукции: медленное введение пропофола** в дозе 0,8–1,5 мг/кг с предварительным использованием #фентанила** в дозе 3 – 5 мкг/кг [333]. У пациентов с выраженными нарушениями гемодинамики для индукции анестезии может быть использован кетамин**.*

Препараты для общей анестезии вызывают дозозависимое уменьшение работы желудочков сердца и потребления кислорода. Отрицательное влияние ингаляционных анестетиков на сократимость миокарда усиливается при гипокальциемии, использовании блокаторов кальциевых каналов и ББ.

*Все препараты, используемые для поддержания общей внутривенной анестезии, в той или иной степени угнетают сократительную способность миокарда. Пропофол** вызывает вазодилятацию и оказывает умеренное отрицательное инотропное действие [335].*

- Рекомендовано пациентам с ДКМП и ХСН для обезболивания в раннем послеоперационном периоде использовать опиоиды в возрастных дозировках [58, 332-334].

РКО IIa B (УУР C, УДД 3)

- Не рекомендовано пациентам с ДКМП и ХСН для обезболивания в раннем послеоперационном периоде в качестве препаратов первой линии рассматривать НПВП [58, 335].

ЕОК IIbB (УУР C, УДД 5)

Комментарии: *В первые сутки после операции могут быть использованы тримеперидин** либо морфин**. При наличии специальных дозаторов эффективным является применение пациент-контролируемой анальгезии фентанилом**. При сохранении выраженного болевого синдрома в дальнейшем могут быть использованы тримеперидин**, морфин**, фентанил** по показаниям.*

НПВП увеличивают риск сердечно-сосудистых осложнений, а также частоту декомпенсации СН, развития почечной недостаточности и ТЭО [335].

3.7 Немедикаментозная терапия, диетотерапия

- Всем пациентам с подозрением на ДКМП рекомендуется отказ от употребления алкоголя, отказ от курения, отмена кардиотоксических лекарственных препаратов при возможности, устранение производственных и бытовых вредностей [58].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

- Пациентам с ДКМП и ХСН рекомендуется контроль водно-солевого обмена [58].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

Комментарий: *Объем употребляемой жидкости должен составлять 1,5 – 2 л/сутки, если больной находится в стадии стабильной компенсации ХСН [300]. Исследования последних лет не подтвердили необходимость жесткого ограничения потребления соли, хотя в клинических рекомендациях указано, что пациентам с СН следует контролировать количество потребляемой соли (не более 6 г в сутки) [52]. Недавнее международное РКИ SODIUM-HF, в котором изучалось снижение пищевого натрия до уровня менее 100 ммоль (т.е. <1500 мг/день) при СН, показало, что у амбулаторных пациентов снижение потребления натрия не привело к уменьшению частоты клинических событий (госпитализаций и обращений в отделение неотложной помощи по поводу ССЗ или смерти от всех причин) [336].*

- Всем больным с ДКМП и клиническими проявлениями СН рекомендуется самостоятельный ежедневный мониторинг веса для снижения вероятности застоя и предотвращения обострения СН [58, 300].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

Комментарий: *У пациентов с ДКМП следует поддерживать нормальный трофологический статус (ИМТ от 18,5 до 24,9 кг/м^2) [300].*

- Тяжелые физические нагрузки и соревновательные виды спорта не рекомендованы больным ДКМП [2, 58, 337].

ЕОК ШС (УУР С, УДД 5)

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

На пациентов с ДКМП могут быть распространены общие положения (цели, задачи, принципы, модули) и рекомендации по медицинской реабилитации (МедР) больных ХСН [58, 338, 339]. Цель МедР - улучшение качества и увеличение продолжительности жизни больных. Основные компоненты комплексной программы МедР могут быть объединены в следующие модули: 1) ОМТ, дополненная, при необходимости, инвазивными, интервенционными вмешательствами; 2) физическая реабилитация; 3) психологическая реабилитация; 4) образовательный модуль; 5) динамическое наблюдение.

- Рекомендовано всех пациентов с ДКМП включать в программы комплексной МедР с целью улучшения их качества жизни и прогноза [58, 338, 339].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Участие в программах комплексной МедР способствует повышению качества жизни (за счет уменьшения тяжести симптомов, увеличения толерантности к нагрузке, нормализации психоэмоционального статуса), улучшает приверженность лечению и прогноз (за счет снижения частоты госпитализаций, кардиальной и общей смертности)*.

- У пациентов с ДКМП рекомендовано раннее начало реабилитационных мероприятий для обеспечения более благоприятного течения и исхода заболевания [338].

РКО I С (УУР С, УДД 5)

Комментарии*: В случае стабильного течения заболевания, «раннее начало» предполагает инициацию реабилитации сразу после установления диагноза / при первом контакте с пациентом; в случае прогрессирования заболевания или хирургического лечения – сразу после стабилизации витальных функций*.

- Рекомендовано всех больных ДКМП информировать по вопросам, связанным с заболеванием, его лечением и профилактикой, обучать методам самоконтроля и самопомощи для повышения приверженности лечению, его безопасности и эффективности [58, 33838, 339].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Пациенты с ДКМП должны быть обучены признакам, симптомам СН и НРС. Все пациенты должны получить рекомендации по допустимой (безопасной) физической активности (бытовой, профессиональной, рекреационной, сексуальной) и питанию (потребление соли, жидкости, белка); отказаться от курения и/или избегать пассивного курения; должны быть обучены методам самоконтроля, знать целевые*

значения контролируемых параметров (пульс, АД, вес, водный баланс) и их допустимые колебания. Пациентам должен быть объяснен алгоритм действий в случае ухудшения самочувствия [58, 338, 339]. Пациенты с ДКМП должны быть информированы о недопустимости употребления веществ, способных ухудшить течение заболевания (алкоголь, анаболические стероиды, кокаин, метамфетамины и другие) [58, 60].

- Пациентам с ДКМП рекомендовано проведение психодиагностического скрининга и выявление психосоциальных факторов риска для определения показаний к их коррекции с целью повышения приверженности лечению, качества самоконтроля, улучшения качества жизни и прогноза больных [58, 340, 341].

ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5)

Комментарии: *К психосоциальным факторам риска, обладающим доказанным негативным влиянием на приверженность лечению, качество самоконтроля, вовлекаемость в программы МедР, продуктивность взаимодействия с врачом, качество жизни и прогноз относятся депрессия, тревога, хронический стресс, когнитивная дисфункция, социальная изоляция и низкая социальная поддержка. При ХСН депрессия является независимым предиктором общей летальности, а ее распространенность составляет 20% [340, 341]. Переживания изоляции, нехватки эмоциональной близости, поддержки, контактов с людьми, осознание себя как одинокого испытывают более 70% больных ССЗ старше 60 лет [342].*

- У пациентов с ДКМП может быть рекомендовано проведение скрининговой оценки когнитивных функций для индивидуализации программ МедР с целью повышения их эффективности и безопасности [338, 340, 343].

ЕОК IIb C (УУР C, УДД 5)

Комментарии*: Распространенность когнитивных нарушений у больных ХСН достигает 73% [343]. Ухудшение памяти, внимания, концентрации, мышления, речи, исполнительных функций, нарушения гнозиса и праксиса отрицательно сказываются на обучаемости больных, их приверженности лечению, качестве самоконтроля, способности к принятию решений, затрудняют сотрудничество с врачом, повышают риск социальной изоляции, снижают безопасность и эффективность лечения [343, 344]. Участие в комплексных программах МедР, особенно в программе физической реабилитации, способствует улучшению когнитивного профиля пациентов [340, 343].*

- Рекомендовано пациентов с ДКМП, имеющих психосоциальные факторы риска, направлять на консультацию к медицинскому психологу и/или врачу-психотерапевту для углубленного психодиагностического обследования и психокоррекции

с целью повышения приверженности лечению, качества самоконтроля, улучшения качества жизни и прогноза больных [2, 338, 340].

ЕОК IIa C (УУР С, УДД 5)

- Всем пациентам с наследственной ДКМП, которым принято решение об имплантации кардиовертера-дефибриллятора, а также лицам, перенесшим смерть члена семьи, обусловленную кардиомиопатией, рекомендовано проведение консультации клинического психолога [2].

ЕОК I C (УУР С, УДД 5)

- У пациентов с ДКМП в возрасте ≥60 лет может быть рекомендовано проведение скрининга для выявления синдрома старческой астении с целью индивидуализации программы МедР и определения показаний к комплексному гериатрическому обследованию [338, 345, 346].

ЕОК IIb C (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Для скрининга рекомендуется использовать опросник «Возраст не помеха» (Приложение Г2). Пациентов с результатом ≥ 5 баллов следует направлять в гериатрический кабинет для выполнения комплексной гериатрической оценки. Распространенность синдрома старческой астении увеличивается с возрастом, у больных ХСН составляет 15 – 74% [345, 346]*.

- Рекомендовано динамическое наблюдение больных ДКМП, в том числе, с использованием телемедицинских технологий, для оценки эффективности и безопасности лечения, своевременной коррекции программы МедР, повышения приверженности больных лечению [58, 338, 339].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано всех больных ДКМП, при отсутствии противопоказаний, включать в программы физической реабилитации с целью повышения физической работоспособности, улучшения качества жизни, снижения частоты госпитализаций по поводу СН [58, 338, 339].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано всем больным ДКМП перед включением в программу физической реабилитации проводить тщательную клиническую оценку для выявления противопоказаний к проведению теста с физической нагрузкой и физическим тренировкам для предотвращения ятрогенных осложнений вмешательства [338, 347].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии*: Абсолютные противопоказания к проведению теста с физической нагрузкой и к физическим тренировкам при ДКМП и стабильной ХСН: неконтролируемые*

гемодинамически значимые НРС; острые состояния (эндокардит, перикардит, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт-пневмония, эмболии иной локализации, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, диссекция аорты); анемия тяжелой степени; ЧСС ≥120 уд/мин., САД ≤90 мм рт. ст.; выраженные когнитивные нарушения; отсутствие продуктивного контакта с больным; отказ пациента.

- Больным ДКМП, при отсутствии противопоказаний, рекомендовано проведение теста с физической нагрузкой для определения класса функционального состояния и стратификации риска больных с целью формирования индивидуализированной программы физической реабилитации [58, 338, 347, 348].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Предпочтительно в качестве теста с физической нагрузкой у больных ДКМП использовать кардиореспираторное тестирование, однако, могут быть использованы велоэргометрия, тредмил-тест, тест с 6-минутной ходьбой. У пациентов с синдромом старческой астении оценка физического состояния может быть выполнена с использованием теста «встань и иди» с контролем времени выполнения. В зависимости от результатов клинической оценки и теста с физической нагрузкой пациенту назначаются: 1) групповые или индивидуальные занятия; 2) контролируемые физические тренировки (на базе лечебно-профилактического учреждения, под руководством и наблюдением медицинского персонала), или неконтролируемые (самоконтролируемые) физические тренировки (пациент должен быть обучен методам контроля), или частично контролируемые (с комбинированным контролем – медицинским и самостоятельным); 3) определяются интенсивность нагрузки (с использованием % ЧСС макс. и/или % резерва ЧСС, % peakVO_2, шкалы Borg (Приложение Г3), продолжительность и периодичность занятий. При исходно низкой толерантности к физической нагрузке (<3 MET) продолжительность 1 занятия составляет не более 15 мин, периодичность – ежедневно, не менее 3 раз в день; при исходно средней толерантности к физической нагрузке (3-5 MET) продолжительность занятий составляет 15-30 мин, периодичность – ежедневно, 1-2 раз в день; при исходно высокой толерантности к физической нагрузке (>5 MET) продолжительность 1 занятия – 30-60 мин, целевая периодичность –5-7 дней в неделю [338].*

- Рекомендовано на амбулаторном этапе МедР больных ДКМП в возрасте ≥75 лет, а также всех, имеющих старческую саркопению, направлять на консультацию к врачу по лечебной физической культуре (ЛФК) для формирования программы физической реабилитации и выбора параметров физической тренировки [33838, 34545].

РКО IIa C (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано всех больных ДКМП на стационарных этапах МедР направлять на консультацию к врачу ЛФК для формирования индивидуализированной программы физической реабилитации и выбора параметров физической тренировки [338].

РКО IIa B (УУР C, УДД 5)

- Рекомендовано назначать больным ДКМП регулярные аэробные физические тренировки кардиореспираторной выносливости для увеличения и поддержания физической работоспособности, улучшения качества жизни и снижения риска госпитализации [58, 338].

ЕОК IA (УУР C, УДД 5)

Комментарии: *Для тренировки кардиореспираторной выносливости используют динамические (ритмические) аэробные нагрузки с вовлечением больших мышечных групп (ходьба, плавание, езда на велосипеде). Интенсивность и продолжительность нагрузки, периодичность занятий определяют индивидуально [338]; аэробному уровню энергообеспечения соответствуют нагрузки низкой и средней интенсивности [338, 348]. У пациентов с ХСН регулярные динамические аэробные нагрузки способствуют уменьшению тяжести симптомов, улучшению функционального статуса, снижению риска госпитализации, связанной с ХСН [58, 338]. Эффективность программы физической реабилитации выше при сочетании динамических аэробных тренировок с резистивными и тренировками дыхательной мускулатуры [349].*

- Рекомендовано назначать больным ДКМП резистивные тренировки с целью предотвращения потери мышечной массы, увеличения и/или поддержания мышечной силы, снижения риска падений и увеличения физической работоспособности [338, 349].

РКО IIa B (УУР A, УДД 2)

Комментарии*: Резистивные (силовые) тренировки назначаются дополнительно к тренировкам кардиореспираторной выносливости с периодичностью 2-3 раза в неделю. У больных с ХСН III–IV ФК, не способных к тренировкам кардиореспираторной выносливости, основу физической реабилитации могут составить низкоинтенсивные резистивные нагрузки и тренировки дыхательной мускулатуры, выполняемые 5 – 7 дней в неделю.*

- Рекомендовано назначать пациентам с ДКМП и ХСН дыхательные упражнения для увеличения и поддержания силы дыхательной мускулатуры, облегчения симптомов, профилактики возможных осложнений СН [349].

ЕОК IIa B (УУР A, УДД 2)

- Рекомендовано проведение контролируемых физических тренировок у пациентов с ДКМП и ХСН III–IV ФК, синдромом старческой астении, сопутствующими заболеваниями, снижающими толерантность к физической нагрузке и/или повышающими риск осложнений при выполнении физических упражнений [58, 338].

ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5)

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

Первичная профилактика ДКМП характеризуется следующими мероприятиями [60, 350-352]:

- полноценное лечение различных инфекционных (вирусных, бактериальных и др.) заболеваний с последующей реабилитацией больных и диспансерным наблюдением;
- ранняя диагностика, оптимальное лечение и реабилитация пациентов с различными формами миокардитов;
- отказ от злоупотребления алкоголем;
- отказ от употребления наркотиков и других психоактивных веществ;
- профилактика профессиональных отравлений и обеспечение безопасности рабочего места для работающих с пестицидами и тяжелыми металлами;
- избегать факторов риска заболевания ВИЧ-инфекцией;
- меры воздействия на ожирение, особенно при ИМТ ≥40 кг/м^2;
- ранняя диагностика и оптимальное лечение эндокринных заболеваний: болезни щитовидной железы, сахарный диабет, акромегалия и др.;
- вакцинация против кори, паротита, полиомиелита, гриппа, пневмококковой инфекции, новой коронавирусной инфекции;
- профилактика и своевременное лечение гельминтозов;
- полноценное обследование и наблюдение за больными, которым планируется проведение химиотерапии [139, 351, 352];
- тщательная предгравидарная и предродовая подготовка и консультирование пациенток из группы высокого риска развития ПКМП, оценка риска повторного события у женщин, перенесших ПКМП [137].

Вторичная профилактика ДКМП включает:

- применение современных медикаментозных и немедикаментозных методов лечения с целью профилактики прогрессирования СН, НРС, ТЭО;
- диспансерное наблюдение за больными ДКМП в соответствии с нормативными документами (Приказ МЗ РФ от 15 марта 2022 г. №168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми»).

5.1 Диспансерное наблюдение за больными ДКМП и состояниями, которые могут привести к развитию данного заболевания

Мероприятия диспансерного наблюдения за больными ДКМП зависят от степени выраженности СН, НРС и наличия риска ТЭО. Следует включать в список лиц, подлежащих диспансерному наблюдению, ближайших родственников больных и группы высокого риска развития ДКМП. Диспансерное наблюдение должно осуществляться врачом-кардиологом, при отсутствии такой возможности – врачом-терапевтом или врачом общей практики при обязательной периодической консультации кардиологом.

Учитывая, что в Приказе Министерства здравоохранения РФ от 15 марта 2022 г. №168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми» не обозначен порядок диспансерного наблюдения именно за больными ДКМП, целесообразно обеспечить диспансерное наблюдение, основанное на выделении групп с разной степенью тяжести ХСН.

1 группа. Больные ДКМП с 1 стадией ХСН, I-II ФК. Наблюдение не менее 2 раз в год, внепланово - при появлении признаков прогрессирования ХСН, НРС и других осложнений.

2 группа. Больные ДКМП с 2 стадией ХСН, III-IV ФК. Наблюдение не менее 4 раз в год, внепланово - при появлении признаков прогрессирования ХСН, НРС и других осложнений. По показаниям – консультации инвазивного аритмолога, кардиохирурга.

3 группа. Пациенты, у которых имеется риск развития ДКМП:

А. кровные родственники больных ДКМП (диагностические критерии для родственников представлены в *разделе 2*), рекомендоваено однократное обследование, далее наблюдение в зависимости от результатов;

Б. больные, перенесшие острый миокардит (наблюдение в течение 1 года);

В. больные с хроническим миокардитом или миоперикардитом.

Пациенты, имеющие риск развития ДКМП в связи с наличием заболеваний, обозначенных *в разделе 1.2. и в Приложении Б2*, наблюдаются у соответствующих специалистов, при необходимости направляются к кардиологу.

Алгоритм диспансерного наблюдения за пациентами с ДКМП и группами риска представлен в *Приложении Б6.*

5.2 Вакцинация против гриппа и пневмококка

Вакцинация против гриппа.

- Всем пациентам с ДКМП при отсутствии противопоказаний рекомендована вакцинация против гриппа для снижения риска заболевания, развития осложнений инфекции и декомпенсации ХСН [58, 353].

ЕОК IIa B (УУР С, УДД 5)

Комментарий: *Министерство здравоохранения РФ рекомендует ежегодную вакцинацию против гриппа, как наиболее важное защитное мероприятие в отношении гриппа и его осложнений. В рамках национального календаря прививок РФ планово прививаются лица с хроническими заболеваниями, в том числе с ССЗ.*

Вакцинация против пневмококка

Streptococcus pneumoniae по-прежнему остается основной причиной серьезных заболеваний, в т. ч. пневмонии, бактериемии, менингита. По данным зарубежных и отечественных авторов, этот возбудитель является причиной 25–35% всех внебольничных и 3–5 % госпитальных пневмоний [354]. Вакцинация признана наиболее эффективным методом предупреждения пневмококковой инфекции. Вакцинация пневмококковой вакциной рекомендуется лицам с высоким риском развития инвазивной пневмококковой инфекции, к которым относятся и пациенты с ССЗ, в том числе с кардиомиопатиями и ХСН.

- Вакцинация пневмококковой вакциной рекомендована больным с ДКМП в связи с высоким риском развития пневмококковой инфекции и направлена на предупреждение возникновения заболевания, декомпенсации ХСН и других осложнений [58, 3533, 3544].

ЕОК IIa B (УУР С, УДД 5)

Комментарии: *Стандартная схема вакцинации: первоначально рекомендуется вводить 1 дозу пневмококковых конъюгированных вакцин (ПКВ-13), затем, не ранее чем через 1 год – 1 дозу 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины (ППВ-23) с последующей ревакцинацией ППВ-23 через 5 лет [3544]. Основными противопоказаниями для вакцинации против пневмококковой инфекции являются:*

- выраженные, тяжелые системные реакции на предыдущее введение вакцины (анафилактические реакции);

- гиперчувствительность к любому компоненту вакцины;

- острые инфекционные заболевания или обострение хронического процесса (основного заболевания).

Вакцинацию можно проводить через 1–2 недели после достижения ремиссии или выздоровления от острого инфекционного заболевания. Перенесенная ранее пневмококковая инфекция не является противопоказанием к проведению иммунизации.

Вакцинация против гриппа и пневмококка у больных ДКМП является эффективным и доступным методом профилактики инфекционных заболеваний, снижающим возможные риски, в том числе и декомпенсации ХСН, что может служить дополнительной помощью в

предотвращении развития новых фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений.

6. Организация медицинской помощи

Все пациенты с ДКМП при стабильном клиническом течении должны находиться на диспансерном наблюдении у кардиолога, а при отсутствии такой возможности – у врача-терапевта или врача общей практики при обязательной периодической консультации кардиологом. Профильные специалисты должны быть привлечены к диспансерному наблюдению пациента с ДКМП в зависимости от профиля сопутствующих заболеваний и осложнений. Порядок и периодичность консультации профильных специалистов определяется врачом, осуществляющим диспансерное наблюдение. В случаях территориальной удаленности от ведущих центров, где пациент с ДКМП может получить консультации специалистов, возможно проведение консультаций с применением телемедицинских технологий. Порядок проведения телемедицинских консультаций и консилиумов определен Приказом Министерства здравоохранения РФ от 30 ноября 2017 г. № 965н.

При нестабильном клиническом течении или развитиии осложнений рассматриваются показания для госпитализации в стационар. Для пациентов с ДКМП приоритетна госпитализация в кардиологические отделения или профильные отделения оказания специализированной помощи пациентам с ХСН, НРС, ТЭО. При отсутствии возможности госпитализации в специализированный стационар или кардиологическое отделение возможна госпитализация в стационар терапевтического профиля.

Показания для госпитализации пациентов с ДКМП:

- нестабильное клиническое течение ДКМП с целью установления причины ухудшения течения при невозможности проведения обследования в амбулаторных условиях, а также для решения сложных вопросов назначения медикаментозного лечения;
- декомпенсация ХСН [52];
- НРС высоких градаций, требующие подбора и начала антиаритмической терапии в стационарных условиях или электрической кардиоверсии;
- проведение инвазивных методов обследования больных, отбор пациентов с ДКМП на высокотехнологичное и хирургическое лечение, отбор пациентов на МПК, трансплантацию сердца и обследование перед этими видами лечения.

Примечание: трансплантация сердца, имплантация МПК, кардиовертеров-дефибрилляторов, устройств для СРТ и лечения НРС осуществляется в специализированных кардиохирургических отделениях при наличии соответствующих показаний.

Показания для госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ):

- ДКМП с декомпенсацией ХСН, сопровождающейся кардиогенным шоком, некупирующимся отёком лёгких или выраженной (прогрессирующей) одышкой [300].
- ДКМП с жизнеугрожающими НРС и/или ТЭО, сопровождающимися нестабильностью гемодинамики.
- ДКМП и другие жизнеугрожающие состояния (ОКС, острая недостаточность клапанов сердца и др.).
- Резистентный отечный синдром, синдром полиорганной недостаточности, необходимость проведения инотропной поддержки.

ОРИТ должны быть оснащены аппаратурой для проведения искусственной вентиляции легких, экстракорпоральной мембранной оксигенации крови, вспомогательного кровообращения (Приказ МЗ РФ от 14.09.2018 №625н «Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология»). Данные мероприятия следует проводить до стабилизации гемодинамики либо до осуществления трансплантации сердца.

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

Факторы, определяющие неблагоприятный исход заболевания, связаны с наличием бивентрикулярной ДКМП, ФВ ≤25%, частой ОДСН с последующей госпитализацией, выраженностью стойких нарушений сердечного ритма и проводимости с увеличением длительности QRS >120 мс, наличием ТЭО, высокой ЛГ. Особенно неблагоприятной является ситуация, когда наблюдается сочетание всех вышеуказанных состояний. Пациент с дилатацией ЛЖ до 6,5 см и снижением ФВ до 35% может иметь достаточно благоприятный прогноз, особенно при соблюдении мер вторичной профилактики.

Декомпенсация состояния больного часто обусловлена перенесенной респираторной инфекцией, что заставляет проводить дифференциальный диагноз с миокардитом. Неприверженность медикаментозной терапии, несоблюдение водно-солевого режима, злоупотребление алкоголем, частый приём НПВП, половых гормонов и модуляторов функции половых органов, адреномиметиков и препаратов, обладающих кардиотоксичностью, ухудшают прогноз больных ДКМП.

Следует помнить о необходимости частого мониторирования таких ЭКГ-показателей как длительность интервалов PQ, QRS, QT, которые являются предикторами нежелательных явлений применения лекарственной терапии, НРС и проводимости, а также ВСС. Существенное значение имеет коллегиальность в ведении больных ДКМП, проведение консилиумов с участием кардиолога, кардиохирурга, хирурга-аритмолога, специалиста по инвазивной кардиологии, реаниматолога, клинического фармаколога.

Критерии оценки качества медицинской помощи при ДКМП

№	Критерии качества	ЕОК	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств	Да/ нет
1	Выполнен развернутый общий (клинический) анализ крови	**IC**	**C**	**5**	
2	Выполнен общий (клинический) анализ мочи	**IC**	**C**	**5**	

№	Критерии качества	ЕОК	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств	Да/ нет
3	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня натрия в крови, уровня калия в крови, уровня кальция в крови, уровня фосфора в крови, уровня глюкозы в крови, уровня креатинина в крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации, уровня общего билирубина в крови, уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, активности аспартатаминотрансферазы в крови, активности гамма-глютамилтрансферазы в крови), исследование уровня триглицеридов в крови, уровня холестерина в крови, уровня липопротеинов в крови, уровня свободного трийодтиронина в крови, уровня свободного тироксина в крови, уровня тиреотропного гормона в крови, уровня ферритина в крови и исследование насыщения трансферрина железом	**IC**	**C**	**5**	
4	Выполнено определение уровня BNP или NT-proBNP	**IA**	**A**	**1**	
5	Выполнено определение активности креатинкиназы и ее	**IC**	**C**	**5**	

№	Критерии качества	ЕОК	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств	Да/ нет
	изоферментов в крови, исследование уровня тропонинов I, T				
6	Выполнена ЭКГ в 12 отведениях	**IC**	**A**	**1**	
7	Выполнена ЭхоКГ	**IC**	**C**	**5**	
8	Выполнена МРТ сердца	**IB**	**B**	**5**	
9	Пациентам с клиническими проявлениями ДКМП в возрасте до 60 лет проведено генетическое консультирование, рекомендовано выполнение комплексного генетического анализа методом секвенирования нового поколения с включением в анализ не менее 15 генов	**IIaB**	**C**	**3**	
10	Назначено лечение СН согласно действующим клиническим рекомендациям (ИАПФ / валсартан+сакубитрил** */ АРА, ББ, антагонисты альдостерона, иНГЛТ2 (дапаглифлозин**, эмпаглифлозин**))	**IA**	**C**	**5**	
11	Пациентам с ДКМП и СН при наличии признаков задержки жидкости назначены диуретики	**IC**	**A**	**1**	
12	Пациентам с ДКМП назначена профилактика ТЭО при наличи	**IA**	**C**	**5**	

№	Критерии качества	ЕОК	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств	Да/ нет
	следующих показаний: ОДСН, ФП (при пароксизмальной, персистирующей или постоянной формах), тромбозе глубоких вен или ТЭЛА, при наличии внутрисердечных тромбов				
14	За пациентом осуществляется диспансерное наблюдение, кратность которого определяется тяжестью СН (Приказ МЗ РФ от 15 марта 2022 г. №168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми»	**IC**	**C**	**5**	

3561

3562

Список литературы

1. Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Неминущий Н.М. и др. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4600. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4600

2. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. Eur Heart J. 2023 Oct 1;44(37):3503-3626. doi: 10.1093/eurheartj/ehad194. PMID: 37622657

3. Harakalova M, Kummeling G, Sammani A. et al. A systematic analysis of genetic dilated cardiomyopathy reveals numerous ubiquitously expressed and muscle-specific genes. Eur J Heart Fail. 2015;17(5):484-93. doi: 10.1002/ejhf.255. Epub 2015 Mar 2.

4. Hershberger RE, Morales A. Dilated Cardiomyopathy Overview. 2007 Jul 27 [Updated 2018 Aug 23]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2021. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1309/

5. Bilińska ZT, Michalak E, Piatosa B et al. Familial dilated cardiomyopathy: evidence for clinical and immunogenetic heterogeneity. Med Sci Monit. 2003;9(5):CR167-74.

6. McNally EM, Golbus JR, Puckelwartz MJ. Genetic mutations and mechanisms in dilated cardiomyopathy. J Clin Invest. 2013;123(1):19-26. doi: 10.1172/JCI62862.

7. Japp AG, Gulati A, Cook SA et al. The Diagnosis and Evaluation of Dilated Cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2016;28;67(25):2996-3010. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.590

8. Kinnamon DD, Morales A, Bowen DJ et al. DCM Consortium. Toward Genetics-Driven Early Intervention in Dilated Cardiomyopathy: Design and Implementation of the DCM Precision Medicine Study. Circ Cardiovasc Genet. 2017;10(6):e001826. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.117.001826.

9. Ashley EA. Towards precision medicine. Nat Rev Genet. 2016;16;17(9):507-22. doi: 10.1038/nrg.2016.86.

10. Ware JS, Amor-Salamanca A, Tayal U et al. Genetic Etiology for Alcohol-Induced Cardiac Toxicity. J Am Coll Cardiol. 2018;22;71(20):2293-2302. doi: 10.1016/j.jacc.2018.03.462.

11. Noutsias M, Rohde M, Göldner K et al. Expression of functional T-cell markers and T-cell receptor Vbeta repertoire in endomyocardial biopsies from patients presenting with acute myocarditis and dilated cardiomyopathy. Eur J Heart Fail. 2011;13(6):611-8. doi: 10.1093/eurjhf/hfr014.

12. Irie-Sasaki J, Sasaki T, Matsumoto W et al. CD45 is a JAK phosphatase and negatively regulates cytokine receptor signalling. Nature. 2001;18;409(6818):349-54. doi: 10.1038/35053086.

13. Tschöpe C, Müller I, Xia Y et al. NOD2 (Nucleotide-Binding Oligomerization Domain 2) Is a Major Pathogenic Mediator of Coxsackievirus B3-Induced Myocarditis. Circ Heart Fail. 2017;10(9):e003870. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.003870

14. Epelman S, Liu PP, Mann DL. Role of innate and adaptive immune mechanisms in cardiac injury and repair. Nat Rev Immunol. 2015;15(2):117-29. doi: 10.1038/nri3800

15. Cabrerizo M, Díaz-Cerio M, Muñoz-Almagro C et al. Molecular epidemiology of enterovirus and parechovirus infections according to patient age over a 4-year period in Spain. J Med Virol. 2017;89(3):435-442. doi: 10.1002/jmv.24658.

16. Caforio AL, Calabrese F, Angelini A et al. A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenetic features at diagnosis. Eur Heart J. 2007;28(11):1326-33. doi: 10.1093/eurheartj/ehm076.

17. Kindermann I, Kindermann M, Kandolf R et al. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis. Circulation. 2008;5;118(6):639-48. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.769489.

18. Caforio AL, Mahon NG, Baig MK et al. Prospective familial assessment in dilated cardiomyopathy: cardiac autoantibodies predict disease development in asymptomatic relatives. Circulation. 2007;2;115(1):76-83. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.641472.

19. Li Y, Heuser JS, Cunningham LC et al. Cunningham MW. Mimicry and antibody-mediated cell signaling in autoimmune myocarditis. J Immunol. 2006;1;177(11):8234-40. doi: 10.4049/jimmunol.177.11.8234.

20. Frustaci A, Russo MA, Chimenti C. Randomized study on the efficacy of immunosuppressive therapy in patients with virus-negative inflammatory cardiomyopathy: the TIMIC study. Eur Heart J. 2009;30(16):1995-2002. doi: 10.1093/eurheartj/ehp249.

21. Escher F, Kühl U, Lassner D et al. Long-term outcome of patients with virus-negative chronic myocarditis or inflammatory cardiomyopathy after immunosuppressive therapy. Clin Res Cardiol. 2016;105(12):1011-1020. doi: 10.1007/s00392-016-1011-z.

22. Chen J, Tang Y, Zhu M et al. Heart involvement in systemic lupus erythematosus: a systemic review and meta-analysis. Clin Rheumatol. 2016;35(10):2437-48. doi: 10.1007/s10067-016-3373-z.

23. Nussinovitch U, Shoenfeld Y. The clinical and diagnostic significance of anti-myosin autoantibodies in cardiac disease. Clin Rev Allergy Immunol. 2013;44(1):98-108. doi: 10.1007/s12016-010-8229-8.

24. Meder B, Rühle F, Weis T et al. A genome-wide association study identifies 6p21 as novel risk locus for dilated cardiomyopathy. Eur Heart J. 2014 Apr;35(16):1069-77. doi: 10.1093/eurheartj/eht251.

25. Кобалава Ж. Д., Лазарев П. В., Гончаров А. С. Современный взгляд на проблемы патогенеза, диагностики и лечения алкогольной кардиомиопатии. Российский кардиологический журнал. 2019;24(11):164–172. doi:10.15829/1560-4071-2019-11-164-172

26. Manthey J, Imtiaz S, Neufeld M et al. Quantifying the global contribution of alcohol consumption to cardiomyopathy. Popul Health Metr. 2017 May 25;15(1):20. doi: 10.1186/s12963-017-0137-1.

27. Piano MR, Phillips SA. Alcoholic cardiomyopathy: pathophysiologic insights. Cardiovasc Toxicol. 2014 Dec;14(4):291-308. doi: 10.1007/s12012-014-9252-4.

28. Waszkiewicz N, Szulc A, Zwierz K. Binge drinking-induced subtle myocardial injury. Alcohol Clin Exp Res. 2013 Aug;37(8):1261-3. doi: 10.1111/acer.12208.

29. Hantson P. Mechanisms of toxic cardiomyopathy. Clin Toxicol (Phila). 2019 Jan;57(1):1-9. doi: 10.1080/15563650.2018.1497172.

30. Havakuk O, Rezkalla SH, Kloner RA. The Cardiovascular Effects of Cocaine. J Am Coll Cardiol. 2017 Jul 4;70(1):101-113. doi: 10.1016/j.jacc.2017.05.014.

31. Varga ZV, Ferdinandy P, Liaudet L et al. Drug-induced mitochondrial dysfunction and cardiotoxicity. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2015 Nov;309(9):H1453-67. doi: 10.1152/ajpheart.00554.2015.

32. Zamorano J. L., Lancellotti P., Munoz D. R. et al. ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. European Heart Journal, 2016, p 1 – 34. doi:10.1093/eurheartj/ehw211

33. Vejpongsa P, Yeh ETH. Prevention of Anthracycline-Induced Cardiotoxicity. Challenges and Opportunities. Journal of the American College of Cardiology, 2014; 64, 9: 938-45. doi: 10.1016/j.jacc.2014.06.1167;

34. Murabito A., Hirsch E., Ghigo A. Mechanisms of Anthracycline-Induced Cardiotoxicity: Is Mitochondrial Dysfunction the Answer? Frontiers in Cardiovascular Medicine, March 2020;7:1 – 12. doi: 10.3389/fcvm.2020.00035

35. Гендлин Г. Е., Емелина Е. И., Никитин И. Г. и др. Современный взгляд на кардиотоксичность химиотерапии онкологических заболеваний, включающей антрациклиновые антибиотики. Российский кардиологический журнал. 2017;3(143):145–154. doi.org/10.15829/1560-4071-2017-3-145-154

36. Kalyanaraman B. Teaching the basics of the mechanism of doxorubicin-induced cardiotoxicity: Have we been barking up the wrong tree? Redox Biology 29. 2020; 101394. doi.org/10.1016/j.redox.2019.101394;

37. Wang J., Zhang J., Xiao M. et al. Molecular mechanisms of doxorubicin-induced cardiotoxicity: novel roles of sirtuin 1-mediated signaling pathways. Cellular and Molecular Life Sciences. 2021;78:3105–3125. doi.org/10.1007/s00018-020-03729-y

38. Mohan N., Jiang J., Dokmanovic M. et al. Trastuzumab-mediated cardiotoxicity: current understanding, challenges, and frontiers. Antibody Therapeutics. 2018:1:1:13–17 doi:10.1093/abt/tby003

39. Wu Q., Bai B., Tian et al. The Molecular Mechanisms of Cardiotoxicity Induced by HER2, VEGF, and Tyrosine Kinase Inhibitors: an Updated Review. Cardiovascular Drugs and Therapy, 13 April 2021. doi.org/10.1007/s10557-021-07181-3

40. Гумерова К.С., Сахаутдинова Г.М., Полякова И.М. Кардиоваскулярная токсичность, индуцированная применением противоопухолевых препаратов, и современные методы лечения опухолевых новообразований. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(4):285–292. doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-4- 285-292

41. Wu P., Oren O., Gertz M. A.et al. Yang. Proteasome Inhibitor-Related Cardiotoxicity: Mechanisms, Diagnosis, and Management. Curr Oncol Rep 22, 66. 2020. doi.org/10.1007/s11912-020-00931-w

42. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2018 Nov 10;392(10159):1736-1788. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32203-7

43. Самородская И.В., Старинская М.А., Семёнов В.Ю. и др. Нозологическая и возрастная структура смертности от болезней системы кровообращения в 2006 и 2014 годах. Российский кардиологический журнал. 2016;(6):7-14. doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-7-14

44. Fairweather D, Cooper LT Jr, Blauwet LA. Sex and gender differences in myocarditis and dilated cardiomyopathy. Curr Probl Cardiol. 2013 Jan;38(1):7-46. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2012.07.003.

45. Halliday BP, Gulati A, Ali A et al. Sex- and age-based differences in the natural history and outcome of dilated cardiomyopathy. Eur J Heart Fail. 2018 Oct;20(10):1392-1400. doi: 10.1002/ejhf.1216.

46. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. и др. Первые результаты национального эпидемиологического исследования – Эпидемиологическое Обследование

больныХ ХСН в реальной прАктике (по Обращаемости) – ЭПОХА-О-ХСН. Сердечная недостаточность. 2003;4(3):116-119.

47. Pinto Y.M., Elliott P.M., Arbustini E. et al. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. European Heart Journal (2016) 37, 1850–1858. doi:10.1093/eurheartj/ehv727

48. Емелина Е.И., Ибрагимова А.А., Ганиева И.И. и др. Ремоделирование сердца у больных с тяжелой систолической дисфункцией, возникшей на фоне противоопухолевой терапии. Кардиология. 2020;60(3):51-58. https://doi.org/10.18087/cardio.2020.3.n952

49. Сторожаков Г.И. Кардиомиопатии: эволюция взглядов на проблему. Лечебное дело. 2009;1:3–12.

50. The MOGE(S) classification for a phenotype-genotype nomenclature of cardiomyopathy: endorsed by the World Heart Federation. Arbustini E, Narula N, Dec GW et al. J. Am. Coll. Cardiol. 2013. Vol.62 (22). P.2046–2072. doi: 10.1016/j.jacc.2013.08.1644.

51. Болезни сердца по Браунвальду: руководство по сердечно-сосудистой медицине / Под ред. П. Либби и др.; пер. с англ., под общ. ред. Р.Г. Оганова. В 4 т. Том 4: главы 61–89. — М.: Логосфера, 2015. — 808 с.: ил.; 21,6 см. — Перевод изд. Braunwald’s heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, Peter Libby, et al., 8th ed. — ISBN 978-5-98657-048-8.

52. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083

53. Шляхто Е.В. Кардиология: национальное руководство / под ред. Е.В. Шляхто. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. -560 с.

54. Dziewięcka E., Gliniak M., Winiarczyk M. et al. The burden of atrial fibrillation and its prognostic value in patients with dilated cardiomyopathy. Kardiol Pol.2020;78(1):37-44. doi:10.33963/KP.15046.

55. Weintraub R.G., Semsarian C., Macdonald P. Dilated cardiomyopathy Lancet. 2017;390(10092):400-414. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31713-5.

56. Руководство по эхокардиографической диагностике / под ред. Франка А. Флакскампфа; пер. с нем.; под общ. ред. акад. РАН, проф. В.А.Сандрикова. – 2-е изд. – Москва: МЕДпресс-информ, 2019. – 872 с: ил. + 1 CD. ISBN 978-5-00030-662-8

57. Roberto M. Lang, Luigi P. Badano, Victor Mor-Avi, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Journal

of the American Society of Echocardiography Volume 28, Issue 1, 2015, Pages 1-39.e14,https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003.

58. Theresa A McDonagh, Marco Metra, Marianna Adamo, ESC Scientific Document Group, 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, European Heart Journal, Volume 42, Issue 36, 21 September 2021, Pages 3599–3726, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368

59. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015 Jan;28(1):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003. PMID: 25559473.

60. Bozkurt B., Colvin M., Cook J. et al. Current Diagnostic and Treatment Strategies for Specific Dilated Cardiomyopathies. Circulation. 2016;134:e579–e646. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000455

61. Bozkurt B., Hershberger R.E., Butler J. et al. 2021 ACC/AHA Key Data Elements and Definitions for Heart Failure. Journal of the American College of Cardiology, 2021

62. George A., Figueredo V.M. Alcoholic Cardiomyopathy: A Review. J Card Fail. 2011 Oct;17(10):844-9. doi: 10.1016/j.cardfail.2011.05.008.

63. Арутюнов Г. П., Палеев Ф. Н., Моисеева О. М., и др. Миокардиты у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(11):4790. doi:10.15829/1560-4071-2021-4790

64. Nishida K, Otsu K. Inflammation and metabolic cardiomyopathy. Cardiovasc Res. 2017;113(4):389-398. doi: 10.1093/cvr/cvx012.

65. Peterson L.R., Gropler RJ. Metabolic and Molecular Imaging of the Diabetic Cardiomyopathy. Circ Res. 2020;126(11):1628-1645. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.315899. Epub 2020.

66. Veronese G, Ammirati E, Cipriani M et al. Fulminant myocarditis: Characteristics, treatment, and outcomes. Anatol J Cardiol. 2018;19(4):279-286.

67. Caforio A.L., Pankuweit S., Arbustini E. et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases// Eur Heart J. - 2013. - Vol. 34, № 33. - P. 2636-2648.

68. Ammirati E, Veronese G, Cipriani M et al. Acute and Fulminant Myocarditis: a Pragmatic Clinical Approach to Diagnosis and Treatment. Curr Cardiol Rep. 2018;20(11):114.

69. Хащевская Д.А., Митрофанова Л.Б., Белякова Е.А. и др. Аутоиммунитет и прогноз больных с морфологически документированным миокардитом. Кардиология. 2016;6:50-57.

70. Mahfoud F, Gärtner B, Kindermann M et al. Virus serology in patients with suspected myocarditis: utility or futility? Eur Heart J. 2011;32(7):897-903.

71. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2017;70(2):252-89. doi:10.1016/j.jacc.2017.03.011

72. Plana JC, Galderisi M, Barac A et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2014;27(9):911-39. doi:10.1016/j.echo.2014.07.012.

73. Porter TR, Shillcutt SK, Adams MS et al. Guidelines for the use of echocardiography as a monitor for therapeutic intervention in adults: a report from the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2015;28(1):40-56. doi:10.1016/j. echo.2014.09.009.

74. EchoNoRMAL (Echocardiographic Normal Ranges Meta-Analysis of the Left Heart) Collaboration. Ethnic-Specific Normative Reference Values for Echocardiographic LA and LV Size, LV Mass, and Systolic Function: The EchoNoRMAL Study. JACC Cardiovasc Imaging. 2015;8:656-65. doi:10.1016/j.jcmg.2015.02.014.

75. Alherbish A, Becher H, Alemayehu W et al. Impact of contrast echocardiography on accurate discrimination of specific degree of left ventricular systolic dysfunction and comparison with cardiac magnetic resonance imaging. Echocardiography. 2018;35(11):1746-54. doi:10.1111/echo.14152.

76. Thavendiranathan P, Liu S, Datta S et al. Automated quantification of mitral inflow and aortic outflow stroke volumes by three-dimensional real-time volume color-flow Doppler transthoracic echocardiography: comparison with pulsed-wave Doppler and cardiac magnetic resonance imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2012;25(1):56-65. doi:10.1016/j.echo.2011.10.004.

77. Hoffmann R, Barletta G, von Bardeleben S et al. Analysis of left ventricular volumes and function — a multicenter comparison of cineventriculography, cardiac magnetic resonance imaging, unenhanced and contrast enhanced 2D and 3D echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2014;27:292-301. doi:10.1016/j.echo.2013.12.005.

78. Thavendiranathan P, Poulin F, Lim KD et al. Use of Myocardial Strain Imaging by Echocardiography for the Early Detection of Cardiotoxicity in Patients During and After Cancer Chemotherapy: A Systematic Review. J Am Coll Cardiol. 2014;63:2751-68. doi:10.1016/j.jacc.2014.01.073.

79. Mignot A, Donal E, Zaroui A et al. Global longitudinal strain as a major predictor of cardiac events in patients with depressed left ventricular function: a multicenter study. J Am Soc Echocardiogr. 2010;23:1019-24. doi:10.1016/j.echo.2010.07.019.

80. Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popovic ZB et al. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis. J Am Soc Echocardiogr. 2013;26:185-91. doi:10.1016/j.echo.2012.10.008.

81. Nagueh S, Smiseth O, Appleton C et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2016;29:277-314. doi:10.1016/j.echo.2016.01.011.

82. Rudski L.G., Lai W.W., Afilalo J. et al. 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 \\ Am Soc Echocardiogr 2010;23:685-713.

83. Saric M, Armour AC, Arnaout MS, et al. Guidelines for the Use of Echocardiography in the Evaluation of a Cardiac Source of Embolism. J Am Soc Echocardiogr. 2016;29(1):1-42. doi:10.1016/j.echo.2015.09.011.

84. Khemka A, Sawada SG. Dobutamine echocardiography for assessment of viability in the current era. Curr Opin Cardiol . 2019;34(5):484 -9. doi:10.1097/HCO.0000000000000658.

85. The electrocardiogram in the diagnosis and management of patients with dilated cardiomyopathy Gherardo Finocchiaro, Marco Merlo, Nabeel Sheikh, Giulia De Angelis, Michael Papadakis, Iacopo Olivotto, Claudio Rapezzi, Gerald Carr-White, Sanjay Sharma, Luisa Mestroni, Gianfranco Sinagra \\ Eur J of Heart Failure, Volume22, Issue7 July 2020 P. 1097-1107

86. Национальные Российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2014;(2):6-71. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-2-6-71

87. Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, et al. ACCF/ ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American

college of cardiology foundation task force on expert consensus documents. Circulation. 2010;121:2462-508.

88. Gonzalez JA, Kramer CM. Role of imaging techniques for diagnosis, prognosis and management of heart failure patients: cardiac magnetic resonance. Curr Heart Fail Rep. 2015;12:276-83.

89. Choi Y, Kim SM, Lee SC et al. Quantification of left ventricular trabeculae using cardiovascular magnetic resonance for the diagnosis of left ventricular non-compaction: evaluation of trabecular volume and refined semi-quantitative criteria. J Cardiovasc Magn Reson. 2016;18:24.

90. Iles LM, Ellims AH, Llewellyn H et al. Histological validation of cardiac magnetic resonance analysis of regional and diffuse interstitial myocardial fibrosis. European heart journal cardiovascular Imaging. 2015;16:14-22.

91. Gulati A, Jabbour A, Ismail TF et al. Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. JAMA. 2013;309:896-908.

92. Kalb B, Indik JH, Ott P et al. MRI of patients with implanted cardiac devices. J Magn Reson Imaging. 2018;47(3):595-603. doi:10.1002/jmri.25824.

93. Игнатьева Е. С., Рыжкова Д. В., Митрофанова Л. Б. и др. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике различных клинико-морфологических форм миокардита. Российский кардиологический журнал. 2017;2(142):30–38.

94. Jolicoeur EM, Dunning A, Castelvecchio S et al. Importance of angina in patients with coronary disease, heart failure, and left ventricular systolic dysfunction: insights from STICH. J Am Coll Cardiol. 2015;66:2092-100. doi:10.1016/j.jacc.2015.08.882.

95. Paech DC, Weston AR. A systematic review of the clinical effectiveness of 64-slice or higher computed tomography angiography as an alternative to invasive coronary angiography in the investigation of suspected coronary artery disease. BMC Cardiovasc Disord. 2011;11:32. doi:10.1186/1471-2261-11-32.

96. Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA et al. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. N Engl J Med. 2012;367:299-308. doi:10.1056/ NEJMoa1201161.

97. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. Eur Heart J. 2013;34:2949-3003. doi:10.1093/eurheartj/ eht296.

98. Beanlands RSB, Nichol G, Huszti E et al. 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;50:2002-12. doi:10.1016/j.jacc.2007.09.006.

99. Holzmann M, Nicko A, Kuhl U et al. Complication rate of right ventricular endomyocardial biopsy via the femoral approach a retrospective and prospective study analyzing 3048 diagnostic procedures over an 11-year period. Circulation 2008;118:1722–8

100. Jessup M, Drazner MH, Book W et al. 2017 ACC/AHA/HFSA/ISHLT/ACP Advanced Training Statement on Advanced Heart Failure and Transplant Cardiology (Revision of the ACCF/AHA/ACP/HFSA/ISHLT 2010 Clinical Competence Statement on Management of Patients With Advanced Heart Failure and Cardiac Transplant): A Report of the ACC Competency Management Committee. J Am Coll Cardiol. 2017 20;69(24):2977-3001. doi: 10.1016/j.jacc.2017.03.001. Epub 2017 Mar 8. Erratum in: J Am Coll Cardiol. 2018 Apr 24;71(16):1840. PMID: 28284970

101. Osterhaus AD, Vos MC, Balk AH et al. Transmission of hepatitis B virus among heart transplant recipients during endomyocardial biopsy procedures. J Heart Lung Transplant 1998;17:158–66.

102. Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS et al. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. Eur J Heart Fail. 2009;11:130-9. doi:10.1093/ eurjhf/hfn013.

103. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P et al. Recommendations on pre-hospital and early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the HFA of the ESC, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. Eur J Heart Fail. 2015;17:544-58.

104. Theresa A McDonagh, Marco Metra, Marianna Adamo, ESC Scientific Document Group, 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2023 Oct 1;44(37):3627-3639. doi: 10.1093/eurheartj/ehad195.

105. Колоскова Н.Н., Шаталов К.В., Бокерия Л.А. Определение пикового потребления кислорода: физиологические основы и области применения. Креативная кардиология. 2014;1:48-56.

106. Van den Broek S.A., Veldhuisen D.J., de Graeff P.A. Comparison between New York Heart Association classification and peak oxygen consumption in the assessment of functional status and prognosis in patients with mild to moderate congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. Am. J. Cardiol. 1992; 70: 359–63.

107. Hershberger RE, Givertz MM, Ho CY et al. Genetic Evaluation of Cardiomyopathy-A Heart Failure Society of America Practice Guideline // J Card Fail -2018.-24.-5.- P.281-302.

108. Rosenbaum AN, Agre KE, Pereira NL. Genetics of dilated cardiomyopathy: practical implications for heart failure management // Nat Rev Cardiol -2020.-17.-5.- P.286-97.

109. Fatkin D, Huttner IG, Kovacic JC et al. Precision Medicine in the Management of Dilated Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review // J Am Coll Cardiol -2019.-74.-23.- P.2921-38.

110. Martinez HR, Beasley GS, Miller N et al. Clinical Insights Into Heritable Cardiomyopathies // Front Genet -2021.-12663450.

111. Chen SN, Mestroni L, Taylor MRG. Genetics of dilated cardiomyopathy // Curr Opin Cardiol -2021.-36.-3.- P.288-94.

112. Jordan E, Hershberger RE. Considering complexity in the genetic evaluation of dilated cardiomyopathy // Heart -2021.-107.-2.- P.106-12.

113. Wilsbacher LD. Clinical Implications of the Genetic Architecture of Dilated Cardiomyopathy // Curr Cardiol Rep -2020.-22.-12.- P.170.

114. Marrow BA, Cook SA, Prasad SK et al. Emerging Techniques for Risk Stratification in Nonischemic Dilated Cardiomyopathy: JACC Review Topic of the Week // J Am Coll Cardiol -2020.-75.-10.- P.1196-207.

115. Mazzarotto F, Tayal U, Buchan RJ et al. Reevaluating the Genetic Contribution of Monogenic Dilated Cardiomyopathy // Circulation -2020.-141.-5.- P.387-98.

116. Peters S, Johnson R, Birch S et al. Familial Dilated Cardiomyopathy // Heart Lung Circ -2020.-29.-4.- P.566-74.

117. Kelly MA, Caleshu C, Morales A et al. Adaptation and validation of the ACMG/AMP variant classification framework for MYH7-associated inherited cardiomyopathies: recommendations by ClinGen's Inherited Cardiomyopathy Expert Panel // Genet Med -2018.-20.-3.- P.351-9.

118. Richards S, Aziz N, Bale S et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology // Genet Med -2015.-17.-5.- P.405-24.

119. Morales A, Kinnamon DD, Jordan E et al. Variant Interpretation for Dilated Cardiomyopathy: Refinement of the American College of Medical Genetics and Genomics/ClinGen Guidelines for the DCM Precision Medicine Study // Circ Genom Precis Med -2020.-13.-2.- P.e002480.

120. Mullertz KM, Christiansen MK, Broendberg AK et al. Outcome of clinical management in relatives of sudden cardiac death victims // Int J Cardiol -2018.-26245-50.

121. Stiles MK, Wilde AAM, Abrams DJ et al. Expert consensus statement on the investigation of decedents with sudden unexplained death and patients with sudden cardiac arrest, and of their families // J Arrhythm -2021.-37.-3.- P.481-534.

122. Gigli M, Merlo M, Graw SL et al. Genetic Risk of Arrhythmic Phenotypes in Patients With Dilated Cardiomyopathy // J Am Coll Cardiol -2019.-74.-11.- P.1480-90.

123. Veinot JP. Diagnostic endomyocardial biopsy pathology: secondary myocardial diseases and other clinical indications — a review. Can J Cardiol 2002;18:287–96

124. Seferović PM, Tsutsui H, Mcnamara DM et al. Heart Failure Association, Heart Failure Society of America, and Japanese Heart Failure Society Position Statement on Endomyocardial Biopsy. J Card Fail. 2021 Jul;27(7):727-743. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.04.010

125. Katzmann JL, Schlattmann P, Rigopoulos AG et al. Meta-analysis on the immunohistological detection of inflammatory cardiomyopathy in endomyocardial biopsies. Heart Fail Rev. 2020;25(2):277-294. doi: 10.1007/s10741-019-09835-9. PMID: 31396762

126. Leone O, Veinot JP, Angelini A et al. Consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. Cardiovasc Pathol. 2012; 21:245–274. doi: 10.1016/j.carpath.2011.10.001

127. Ukena C, Mahfoud F, Kindermann I et al. Prognostic electrocardiographic parameters in patients with suspected myocarditis. Eur J Heart Fail. 2011;13(4):398-405.

128. Bauersachs J, König T, van der Meer P et al. Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the EuropeanSociety of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. Eur J Heart Fail 2019; 21:827

129. Wendy Tsang Peripartum cardiomyopathy: Etiology, clinical manifestations, and diagnosis//www.uptodate.com., 2021

130. Barasa A, Rosengren A, Sandström TZ et al. Heart Failure in Late Pregnancy and Postpartum:Incidence and Long-Term Mortality in Sweden From 1997 to 2010. J Card Fail 2017; 23: 370.

131. Благова О.В., Недоступ А.В., Коган Е.А. Болезни миокарда и перикарда. М.: Гэотар-Медиа, 2019. – 884с.

132. Ware JS, Li J, Mazaika E, Yasso CM, DeSouza T, Cappola TP, et al. Shared genetic pre-disposition in peripartum and dilated cardiomyopathies. N Engl J Med 2016;374: 233–241. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1505517; ESC

133. Goli R, Li J, Brandimarto J, Levine LD, Riis V, McAfee Q, et al. Genetic and phenotypic landscape of peripartum cardiomyopathy. Circulation 2021;143:1852–1862. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052395

134. Haghikia A., Kaya Z., Schwab J. et al. Evidence of autoantibodies against cardiac troponin I and sarcomeric myosin in peripartum cardiomyopathy. Basic Res Cardiol. 2015; 110(6): 60. https://doi.org/10.1007/s00395-015-0517-2

135. Sheppard R, Hsich E, Damp J et al. GNB3 C825T Polymorphism and Myocardial Recovery in PeripartumCardiomyopathy: Results of the Multicenter Investigations of Pregnancy-Associated CardiomyopathyStudy. Circ Heart Fail 2016; 9:e002683

136. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. European Heart Journal (2018) 39, 3165–3241 doi:10.1093/eurheartj/ehy340

137. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Национальные рекомендации 2018. Российский кардиологический журнал 2018; 3 (155): 91–134 http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-3-91-134

138. Bauersachs J. et al Current management of patients with severe acute peripartum cardiomyopathy: Practical guidance from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. Eur J Heart Fail 2016;18:1096–1105.

139. Haghikia A. et al. Prognostic implication of right ventricular involvement in peripartum cardiomyopathy: A cardiovascular magnetic resonance study. ESC Heart Fail 2015;2:139–149

140. Blauwet L.A. et al. Right ventricular function in peripartum cardiomyopathy at presentation is associated with subsequent left ventricular recovery and clinical outcomes. Circ Heart Fail 2016;9:e002756.

141. McNamara D.M. Clinical outcomes for peripartum cardiomyopathy in North America: Results of the IPAC study (Investigations of Pregnancy-Associated Cardiomyopathy). J Am Coll Cardiol 2015;66:905–914

142. Моисеев В.С., Киякбаев Г.К., Лазарев П.В. Кардиомиопатии и миокардиты М.: Гэотар-Медиа; 2020. 512с.

143. Cristian Statescu et al. Consensus and Controversy in the Debate over the Biphasic Impact of Alcohol Consumption on the Cardiovascular System Nutrients 2021, 13, 1076.

144. Fernández-Solà J. The Effects of Ethanol on the Heart: Alcoholic Cardiomyopathy Nutrients 2020, 12, 572

145. Rehm J. et al. Quantifying the contribution of alcohol to cardiomyopathy: A systematic review. Alcohol 2017, 61, 9–15

146. Mirijello A. et al. Alcoholic cardiomyopathy: What is known and what is not known. Eur. J. Intern. Med. 2017, 43, 1–5.

147. Faris RF, Henein MY, Coats AJ. Influence of gender and reported alcohol intake on mortality in nonischemic dilated cardiomyopathy. Heart Dis. 2003;5:89–94

148. В.С. Моисеев, Ж.Д. Кобалава, И.В. Маев и др. Основы внутренней медицины. Руководство в 2 томах, 2-е издание. Москва: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2020. 688 с.

149. Благова О.В., Недоступ А.В., Коган Е.А. Болезни миокарда и перикарда. М.: Гэотар-Медиа; 2019. 884с

150. Fang W. et al. The Prognostic Factors of Alcoholic Cardiomyopathy: A single-center cohort study. Medicine 2018, 97, e11744

151. Tasnim S. et al. Effect of alcohol on blood pressure. Cochrane Database Syst. Rev. 2020, 7, Cd012787.

152. Steinkohl F. et al. Coronary atherosclerosis profile in patients with end-stage liver disease prior to liver transplantation due to alcoholic fatty liver: A coronary CTA study. Eur. Radiol. 2021, 31, 494–503

153. Van de Luitgaarden I.A.T. et al. Urinary Ethyl Glucuronide as Measure of Alcohol Consumption and Risk of Cardiovascular Disease: A Population-Based Cohort Study. J. Am. Heart Assoc. 2020, 9, e014324

154. Sulaiman S. et al. Burden of arrhythmia and electrophysiologic procedures in alcoholic cardiomyopathy hospitalizations. Int. J. Cardiol. 2020, 304, 61–68

155. Yusuf S. et al. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): A prospective cohort study. Lancet 2020, 395, 795–808

156. Гуревич М.А., Кузьменко Н.А. Алкогольное поражение сердца. РМЖ, 2019, № 19, 1281-1284

157. Kearston A. S. Barnes, Esther O. Fasanmi, Ogechi P. Iwuorie et al. Cocaine-Induced CardiomyopathyUS Pharm. 2015;40(2):HS11-HS15

158. Christopher G. Kevil, Nicholas E. Goeders, Matthew D. Woolard et al. Methamphetamine Use and Cardiovascular Disease Arteriosclerosis, hrombosis, and Vascular Biology. 2019;39:1739–1746 https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.312461

159. Sevak R.J., Vansickel A.R., Stoops W.W. et al. Discriminative-stimulus, subject-rated, and physiological effects of methamphetamine in humans pretreated with aripiprazole. J Clin Psychopharmacol. 2011;31:470–480.

160. Zhao S.X., Kwong C., Swaminathan A. et al. Clinical Characteristics and Outcome of Methamphetamine-Associated Pulmonary Arterial Hypertension and Dilated Cardiomyopathy. JACC Heart Fail 2018;6:209-18.

161. Perry J.C., Schuetz T.M., Memon M.D. et al. Anabolic Steroids and Cardiovascular Outcomes: The Controversy. Cureus, 2020, 12(7): e9333. doi:10.7759/cureus.9333.

162. Torrisi M. et al. Sudden Cardiac Death in Anabolic-Androgenic Steroid Users: A Literature Review Medicina 2020, 56(11), 587; https://doi.org/10.3390/medicina56110587.

163. D'Andrea A., Radmilovic J., Caselli S. et al. Left atrial myocardial dysfunction after chronic abuse of anabolic androgenic steroids: a speckle tracking echocardiography analysis. Int J Cardiovasc Imaging 2018 Oct;34(10):1561. doi: 10.1007/s10554-018-1409-y.

164. Angelini G., Pollice P., Lepera M.E. et al. Irreversible Dilated Cardiomyopathy After Abuse of Anabolic Androgenic Steroids: A Case Report and Literature Review Biomed J Sci & Tech Res 21(4)-2019 doi: 10.26717/BJSTR.2019.21.003648.

165. Curigliano G., Lenihan D., Fradeley M. et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. Annals of Oncology. 2020;31: 171-190.

166. Гендлин Г.Е., Емелина Е.И., Никитин И.Г. и др. Современный взгляд на кардиотоксичность химиотерапии онкологических заболеваний, включающей антрациклиновые антибиотики. РКЖ. 2017;3(143):145–154 http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-3-145-154

167. Leger K.J., Baker K.S., Cushing-Haugen K.L. et al. Lifestyle factors and subsequent ischemic heart disease risk after hematopoietic cell transplantation. Cancer. 2018;124:1507e1515.

168. Васюк Ю. А., Гендлин Г. Е., Емелина Е. И. и соавт. Согласованное мнение российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии. Российский кардиологический журнал. 2021;26(9):4703. doi:10.15829/1560-4071-2021-4703

169. Чазова И.Е., Агеев Ф.Т., Аксенова А.В. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению сердечно-сосудистых осложнений при противоопухолевой терапии (2022). Евразийский кардиологический журнал. 2022; (1):6-79, https:// doi.org/10.38109/2225-1685-2022-1-6-79

170. Taylor C., Correa C., Duane F.K. et al. Estimating the risks of breast cancer radiotherapy: evidence from modern radiation doses to the lungs and heart and from previous randomized trials. J Clin Oncol. 2017;35:1641e1649.

171. Zamorano J.L., Lancellotti P., Muñoz D.R. et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC) European Heart Journal 2016;37(36): 2768-2801https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211.

172. Gulati G., Heck S.L., Ree A.H. et al. Prevention of cardiac dysfunction during adjuvant breast cancer therapy (PRADA): a 2×2 factorial, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of candesartan and metoprolol. Eur Heart J.2016;37:1671-1680.

173. Pituskin E., Mackey J.R., Koshman S. et al. Multidisciplinary Approach to Novel Therapies in Cardio-Oncology Research (MANTICORE 101-Breast): a randomized trial for the prevention of trastuzumab-associated cardiotoxicity. J. Clin Oncol. 2017; 35: 870-877.

174. Avila M.S., Ayub-Ferreira S.M., de Barros Wanderley Jr. M.R. et al. Carvedilol for prevention of chemotherapy-related cardiotoxicity: The CECCY trial. J Am Coll Cardiol.2018;71:2281-2290.

175. Guglin M., Krischer J., Tamura R. et al. Randomized trial of lisinopril versus carvedilol to prevent trastuzumab cardiotoxicity in patients with breast cancer. J Am Coll Cardiol. 2019; 73: 2859-2868.

176. Soler R, Méndez C, Rodríguez E et al. Phenotypes of hypertrophic cardiomyopathy. An illustrative review of MRI findings. Insights Imaging. 2018 Dec;9(6):1007-1020. doi: 10.1007/s13244-018-0656-8. Epub 2018 Oct 22.PMID:30350182;

177. Musumeci B, Tini G, Russo D et al. Left Ventricular Remodeling in Hypertrophic Cardiomyopathy: An Overview of Current Knowledge. J Clin Med. 2021 Apr 7;10(8):1547. doi: 10.3390/jcm10081547.PMID: 33916967

178. Шляхто Е.В., Звартау Н.Э., Виллевальде С.В. и др. Реализованные модели и элементы организации медицинской помощи пациентам с сердечной недостаточностью в регионах Российской Федерации: перспективы трансформации в региональные системы управления сердечно-сосудистыми рисками. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(4):10 – 18. doi:10.15829/1560-4071-2020-4-3792

179. Zannad F, McMurray JJ, Krum H. et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. N Engl J Med. 2011; 364 (1):11–21. doi: 10.1056/NEJMoa1009492.

180. McMurray JJV, Solomon S.D, Inzucchi SE et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. 2019; 381(21):1995-2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303.

181. Packer M., Anker S.D., Butler J, et al. EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. N Engl J Med. 2020;383(15):1413-1424. doi: 10.1056/NEJMoa2022190.

182. Vaduganathan M., Claggett B.L., Jhund P.S et al. Estimating lifetime benefits of comprehensive disease-modifying pharmacological therapies in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a comparative analysis of three randomised controlled trials. Lancet. 2020;396(10244):121—128. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30748-0.

183. Мареев Ю.В, Мареев В.Ю. Возможности современной терапии в улучшении прогноза при хронической сердечной недостаточности: фокус на ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторах и ингибиторах натрий глюкозного транспортера. Кардиология. 2021;61(6):4–10. DOI: 10.18087/cardio.2021.6.n1678

184. McMurray JJ, Packer M, Desai AS et al. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med 2014; 371:993–1004. DOI: 10.1056/NEJMoa1409077

185. Barry A. Borlaug, Garvan C. Kane, Vojtech Melenovsky, Thomas P. Olson, Abnormal right ventricular-pulmonary artery coupling with exercise in heart failure with preserved ejection fraction, European Heart Journal, Volume 37, Issue 43, 14 November 2016, Pages 3293–3302, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw241

186. Chandra A, Lewis EF, Claggett BL et al. Effects of Sacubitril/Valsartan on Physical and Social Activity Limitations in Patients with Heart Failure: A Secondary Analysis of the PARADIGM-HF Trial. JAMA Cardiology. 2018;3(6):498–505. DOI: 10.1001/jamacardio.2018.0398

187. E. J. Velazquez, D. A. Morrow, A. D. DeVore et al. for the PIONEER-HF Investigators Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. N Engl J Med 2019; 380:539-548. DOI: 10.1056/NEJMoa1812851

188. Solomon SD, Vaduganathan M, Claggett BL et al. Sacubitril/valsartan across the spectrum of ejection fraction in heart failure. Circulation 2020;141:352-361. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044586.

189. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS et al. PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med 2019;381:1609-1620. doi: 10.1056/NEJMoa1908655.

190. Anker SD, Butler J, Filippatos G et al. EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. Engl J Med. 2021 Oct 14;385(16):1451-1461. doi: 10.1056/NEJMoa2107038.

191. Packer M, Butler J, Zannad F et al. Effect of Empagliflozin on Worsening Heart Failure Events in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: EMPEROR-Preserved. Circulation. 2021 Oct 19;144(16):1284-1294. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056824.

192. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D et al; DELIVER Trial Committees and Investigators. N Engl J Med. 2022 Sep 22;387(12):1089-1098. doi: 10.1056/NEJMoa2206286

193. Maggioni AP, Anand I, O Gottlieb S et al. Val-HeFT Investigators (Valsartan Heart Failure Trial). Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors. J Am Coll Cardiol. 2002 Oct 16;40(8):1414-21. doi: 10.1016/s0735-1097(02)02304-5.

194. Granger CB., McMurray JJ., Yusuf S et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM–Alternative trial. Lancet. 2003;362 (9386):772–776. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14284-5.

195. Konstam MA, Neaton JD, Dickstein K et al. Effects of high-dose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial. HEAAL Investigators. Lancet. 2009 Nov 28;374(9704):1840-8. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61913-9.

196. Lund LH, Claggett B, Liu J et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. Eur J Heart Fail. 2018 Aug; 20:1230-1239. doi: 10.1002/ejhf.1149.

197. Bohm M, Borer J, Ford I et al. Heart rate at baseline influences the effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in chronic heart failure: analysis from the SHIFT study. Clin Res Cardiol. 2013; 102:11–22. doi: 10.1007/s00392-012-0467-8.

198. Faris RF, Flather M, Purcell H et al. Diuretics for heart failure. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 2:CD003838. DOI: 10.1002/14651858.CD003838.pub3

199. Gheorghiade M, Patel K, Filippatos G et al. Effect of oral digoxin in high-risk heart failure patients: a pre-specified subgroup analysis of the DIG trial. Eur J Heart Fail. 2013; 15 (5):551–559. doi: 10.1093/eurjhf/hft010.

200. Malik A, Masson R, Singh S. et al. Digoxin Discontinuation and Outcomes in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. Journal of the American College of Cardiology. 2019; 74(5):617-627. doi: 10.1016/j.jacc.2019.05.064.

201. Mages C, Gampp H, Syren P et al. Electrical Ventricular Remodeling in Dilated Cardiomyopathy. Cells. 2021 Oct 15;10(10):2767. doi: 10.3390/cells10102767.

202. Friedman DJ, Al-Khatib SM, Zeitler EP et al. New York Heart Association class and the survival benefit from primary prevention implantable cardioverter defibrillators: A pooled analysis of 4 randomized controlled trials. Am Heart J. 2017 Sep;191:21-29. doi: 10.1016/j.ahj.2017.06.002.

203. Packer M. Neurohormonal Antagonists Are Preferred to an Implantable Cardioverter-Defibrillator in Preventing Sudden Death in Heart Failure. JACC Heart Fail. 2019 Oct;7(10):902-906. doi: 10.1016/j.jchf.2019.05.013.

204. Milton Packer, What causes sudden death in patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction? European Heart Journal, Volume 41, Issue 18, 7 May 2020, Pages 1757–1763, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz553

205. Packer M. Compelling First-Line Drug and Device Therapies for the Prevention of Sudden Death in Patients With Chronic Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction Who Are Candidates for an Implantable Cardioverter-Defibrillator. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2019 Jun;12(6):e007430. doi: 10.1161/CIRCEP.119.007430.

206. Fernandes GC, Fernandes A, Cardoso R et al. Association of SGLT2 inhibitors with arrhythmias and sudden cardiac death in patients with type 2 diabetes or heart failure: A meta-analysis of 34 randomized controlled trials. Heart Rhythm. 2021 Mar 20:S1547-5271(21)00239-3. doi: 10.1016/j.hrthm.2021.03.028.

207. J. P Curtain, K. F Docherty , P.S. Jhund et al. Effect of dapagliflozin on ventricular arrhythmias, resuscitated cardiac arrest, or sudden death in DAPA-HF Eur Heart J. 2021 Sep 21;42(36):3727-3738. doi: 10.1093/eurheartj/ehab560.

208. Shimizu W, Kubota Y, Hoshika Y et al. EMBODY trial investigators. Effects of empagliflozin versus placebo on cardiac sympathetic activity in acute myocardial infarction patients with type 2 diabetes mellitus: the EMBODY trial. Cardiovasc Diabetol. 2020 Sep 25;19(1):148. doi: 10.1186/s12933-020-01127-z.

209. Waldo AL, Camm AJ, deRuyter H et al. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. The SWORD Investigators. Survival With Oral d-Sotalol. Lancet. 1996 Jul 6;348(9019):7-12. doi: 10.1016/s0140-6736(96)02149-6.

210. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL et al. PALLAS Investigators. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011 Dec 15;365(24):2268-76. doi: 10.1056/NEJMoa1109867.

211. Tal Hasin, Ilia Davarashvili, Yoav Michowitz et al. Association of Guideline-Based Medical Therapy with Malignant Arrhythmias and Mortality among Heart Failure Patients Implanted with Cardioverter Defibrillator (ICD) or Cardiac Resynchronization-Defibrillator Device (CRTD). J Clin Med. 2021 Apr 17;10(8):1753. doi: 10.3390/jcm10081753.

212. Adelstein EC, Althouse AD, Davis L et al. Amiodarone is associated with adverse outcomes in patients with sustained ventricular arrhythmias upgraded to cardiac resynchronization therapy-defibrillators. J Cardiovasc Electrophysiol. 2019 Mar;30(3):348-356. doi: 10.1111/jce.13828.

213. Desai AS, McMurray JJ, Packer M et al. Effect of the angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients. Eur Heart J.2015; 36:1990–1997. doi: 10.1093/eurheartj/ehv186.

214. JL Januzzi Jr, M F Prescott, J Butler et al. Association of Change in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Following Initiation of Sacubitril-Valsartan Treatment With Cardiac Structure and Function in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. PROVE-HF Investigators. JAMA. 2019 Sep 17;322(11):1085-1095. doi: 10.1001/jama.2019.12821

215. Rossello X, Ariti C, Pocock SJ et al.Impact of mineralocorticoid receptor antagonists on the risk of sudden cardiac death in patients with heart failure and left-ventricular systolic dysfunction: an individual patient-level meta-analysis of three randomized-controlled trials. Clin Res Cardiol.2019;108:477–486. doi: 10.1007/s00392-018-1378-0.

216. Kober L, Thune JJ, Nielsen JC et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. N Engl J Med 2016;375:1221–1230.

217. Elming Marie B, Nielsen Jens C, Haarbo J, Vet al. Age and outcomes of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators in patients with nonischemic systolic heart failure. Circulation 2017;136:1772–1780.

218. Bristow MR, Saxon LA, Feldman AM et al. Lessons learned and insights gained in the design, analysis, and outcomes of the COMPANION trial. JACC Heart Fail 2016;4:521–535

219. Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I et al. Effectiveness of cardiac resynchronization therapy by QRS morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). Circulation 2011;123:1061–1072

220. Regression of Diffuse Ventricular Fibrosis Following Restoration of Sinus Rhythm With Catheter Ablation in Patients With Atrial Fibrillation and Systolic Dysfunction: A Substudy of the CAMERA MRI Trial. Prabhu S, Costello BT, Taylor AJ. JACC Clin Electrophysiol. 2018 Aug;4(8):999-1007. doi: 10.1016/j.jacep.2018.04.013.

221. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., Голицын С.П. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4594. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594

222. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016 Oct 7;37(38):2893-2962. doi: 10.1093/eurheartj/ehw210.

223. Hess PL, Sheng S, Matsouaka R et al. Strict Versus Lenient Versus Poor Rate Control Among Patients With Atrial Fibrillation and Heart Failure (from the Get With The Guidelines - Heart Failure Program). Am J Cardiol. 2020 Mar 15;125(6):894-900. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.12.025.

224. Elayi CS, Shohoudi A, Moodie E et al. AF-CHF Investigators. Digoxin, mortality, and cardiac hospitalizations in patients with atrial fibrillation and heart failure with reduced ejection fraction and atrial fibrillation: An AF-CHF analysis. Int J Cardiol. 2020 Aug 15;313:48-54. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.04.047.

225. Davila LA, Weber K, Bavendiek U et al. Digoxin–mortality: randomized vs. observational comparison in the DIG trial. European Heart Journal (2019) 40, 3336–3341. doi:10.1093/eurheartj/ehz395

226. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D et al. CASTLE-AF Investigators. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. N Engl J Med 2018;378:417427.

227. Prabhu S, Taylor AJ, Costello BT et al. Catheter ablation versus medical rate control in atrial fibrillation and systolic dysfunction: the CAMERA-MRI study. J Am Coll Cardiol 2017;70:19491961.

228. Kuck KH, Merkely B, Zahn R et al. Catheter ablation versus best medical therapy in patients with persistent atrial fibrillation and congestive heart failure: the randomized AMICA trial. Circ Arrhythm Electrophysiol 2019;12:e007731.

229. Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN et al. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation: a meta-analysis. Circulation 2000;101:11381144.

230. Брадиаритмии и нарушения проводимости. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(4):4448. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4448

231. Hasselberg NE, Edvardsen T, Petri H et al. Risk prediction of ventricular arrhythmias and myocardial function in Lamin A/C mutation positive subjects. Europace 2014;16(4):563-71.

232. Anselme F, Moubarak G, Savouré A et al. Implantable cardioverter-defibrillators in lamin A/C mutation carriers with cardiac conduction disorders. Heart Rhythm 2013;10(10):1492-1498.

233. Wahbi K, Ben Yaou R, Gandjbakhch E et al. Development and Validation of a New Risk Prediction Score for Life-Threatening Ventricular Tachyarrhythmias in Laminopathies. Circulation 2019;140(4):293-302.

234. Feingold B, Mahle WT, Auerbach S et al. Management of Cardiac Involvement Associated With Neuromuscular Diseases: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2017;136(13).

235. Laurent V, Pellieux S, Corcia P et al. Mortality in myotonic dystrophy patients in the area of prophylactic pacing devices. International Journal of Cardiology 2011;150(1):54-58.

236. Ha AH, Tarnopolsky MA, Bergstra TG et al. Predictors of Atrio-Ventricular Conduction Disease, Long-Term Outcomes in Patients with Myotonic Dystrophy Types I and II. Pacing and Clinical Electrophysiology 2012;35(10):1262-1269.

237. Kabunga P, Lau AK, Phan K et al. Systematic review of cardiac electrical disease in Kearns–Sayre syndrome and mitochondrial cytopathy. International Journal of Cardiology 2015;181:303-310.

238. Abraham WT, Kuck KH, Goldsmith RL et al. A randomized controlled trial to evaluate the safety and efficacy of cardiac contractility modulation. JACC Heart Fail 2018;6:874–883

239. Вандер М.А., Лясникова Е.А., Белякова Л.А., и др. Твердые конечные точки у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка на фоне модуляции сердечной сократимости в течение двух лет наблюдения. Российский кардиологический журнал. 2020;25(7):3853.

240. Вандер М.А., Лясникова Е.А., Белякова Л.А., и др. Динамика маркеров выраженности хронической сердечной недостаточности и обратное ремоделирование миокарда на фоне модуляции сердечной сократимости. Российский кардиологический журнал. 2021;26(1):4035.

241. Muser D, Liang JJ, Witschey WR et al. Ventricular arrhythmias associated with left ventricular noncompaction: electrophysiologic characteristics, mapping, and ablation. Heart Rhythm 2017;14:166–175.

242. Medi C, Kalman JM, Haqqani H et al. Tachycardia-mediated cardiomyopathy secondary to focal atrial tachycardia: longterm outcome after catheter ablation. J Am Coll Cardiol 2009;53:17911797.

243. Yokokawa M, Good E, Crawford T et al. Recovery from left ventricular dysfunction after ablation of frequent premature ventricular complexes. Heart Rhythm. 2013;10:172–175. doi: 10.1016/j. hrthm.2012.10.011.

244. Baman TS, Lange DC, Ilg KJ et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. Heart Rhythm. 2010;7:865–869. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.03.036.

245. Hasdemir C, Ulucan C, Yavuzgil O et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy in patients with idiopathic ventricular arrhythmias: the incidence, clinical and electrophysiologic characteristics, and the predictors. J Cardiovasc Electrophysiol. 2011;22:663–668. doi: 10.1111/j.1540-8167.2010.01986.x.

246. Al-Khatib S.M., Stevenson W.G., Ackerman M.J. et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline 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 on Clinical Practice Guidelines and the HeartRhythm Society. J. Am Coll Cardiol. 2018 Oct 2; 72(14):1677-1749.

247. Vaseghi M., Gima J., Kanaan C. et al. Cardiac sympathetic denervation in patients with refractory ventricular arrhythmias or electrical storm: intermediate and long-term follow-up. Heart Rhythm. 2014; 11:360–6.

248. Sulaica EM, Macaulay TE, Helbing RR et al. A comparison of anticoagulation, antiplatelet, and placebo treatment for patients with heart failure reduced ejection fraction in sinus rhythm: a systematic review and meta-analysis. Heart Fail Rev. 2020;25(2):207-16. doi:10.1007/s10741-019-09818-w.

249. Ueyama H, Takagi H, Briasoulis A et al. Meta-Analysis of Antithrombotic Strategies in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Sinus Rhythm. Am J Cardiol. 2020;127:92-98. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.04.007.

250. Shantsila E, Kozieł M, Lip GY. Anticoagulation versus placebo for heart failure in sinus rhythm. Cochrane Database Syst Rev. 2021;5(5):CD003336. doi: 10.1002/14651858.CD003336.pub4.

251. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. Флебология. 2018;12(3):146-240. https://doi. org/10.17116/flebo20187031146.

252. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой легочной эмболии, разработанные в сотрудничестве с Европейским респираторным обществом (ERS), 2019. Российский кардиологический журнал. 2020;25(8):3848. doi:10.15829/1560-4071-2020-3848.

253. Mizia-Stec K, Caforio ALP, Charron P et al. Atrial fibrillation, anticoagulation management and risk of stroke in the Cardiomyopathy/Myocarditis registry of the EURObservational Research Programme of the European Society of Cardiology. ESC Heart Fail. 2020 Sep 17;7(6):3601–9. doi: 10.1002/ehf2.12854.

254. Daher J, Da Costa A, Hilaire C et al. Management of Left Ventricular Thrombi with Direct Oral Anticoagulants: Retrospective Comparative Study with Vitamin K Antagonists. Clin Drug Investig. 2020 Apr;40(4):343-353. doi: 10.1007/s40261-020-00898-3.

255. Guddeti RR, Anwar M, Walters RW et al. Treatment of Left Ventricular Thrombus With Direct Oral Anticoagulants: A Retrospective Observational Study. Am J Med. 2020 Dec;133(12):1488-1491. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.05.025.

256. Trongtorsak A, Thangjui S, Kewcharoen J et al. Direct oral anticoagulants vs. vitamin K antagonists for left ventricular thrombus: a systematic review and meta-analysis. Acta Cardiol. 2021 Jan 4:1-10. doi: 10.1080/00015385.2020.1858538.

257. Burmeister C, Beran A, Mhanna M et al. Efficacy and Safety of Direct Oral Anticoagulants Versus Vitamin K Antagonists in the Treatment of Left Ventricular Thrombus: A Systematic Review and Meta-analysis. Am J Ther. 2021 Apr 7. doi: 10.1097/MJT.0000000000001351.

258. Chen R, Zhou J, Liu C et al. Direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists for patients with left ventricular thrombus: a systematic review and meta-analysis. Pol Arch Intern Med. 2021 May 25;131(5):429-438. doi: 10.20452/pamw.15923.

259. Hu ZC, Wu LM, Liu SY et al. Clinical characteristics of cardiomyopathies complicated with ventricular thrombosis. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2019 Dec 3;99(45):3587-3591. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.45.011.

260. Michael F, Natt N, Shurrab M. Direct Oral Anticoagulants vs Vitamin K Antagonists in Left Ventricular Thrombi: A Systematic Review and Meta-analysis. CJC Open. 2021 May 6;3(9):1169-1181. doi: 10.1016/j.cjco.2021.04.007.

261. Condello F, Maurina M, Chiarito M et al. Direct oral anticoagulants versus Vitamin K antagonists in the treatment of left ventricular thrombosis: a systematic review and meta-analysis. Minerva Cardiol Angiol. 2022 Jan 26. doi: 10.23736/S2724-5683.21.05893-2.

262. Labbene I. et al. Decongestive effects of levosimendan in cardiogenic shock induced by postpartum cardiomyopathy. Anaesth Crit Care Pain Med 2017;36:39–42.

263. Davis M.B., Arany Z., McNamara D.M. el al. JACC State-of-the-Art Review. Peripartum Cardiomyopathy. Am Coll Cardiol 2020; 75(2): 207-21. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.014

264. Hilfiker-Kleiner D. Haghikia A., Berliner D. et al. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: A 139ulticenter randomized study. Eur Heart J. 2017; 38(35): 2671-9. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx355

265. Sliwa K, Mebazaa A, Hilfiker-Kleiner D et al. Clinical characteristics of patients from the worldwide registry on peripartum cardiomyopathy (PPCM): EURObservational Research Programme in conjunction with the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on PPCM. Eur J Heart Fail. 2017 Sep;19(9):1131-1141. doi: 10.1002/ejhf.780.

266. Sliwa K, Petrie MC, van der Meer P et al. Clinical presentation, management, and 6-month outcomes in women with peripartum cardiomyopathy: an ESC EORP registry. Eur Heart J. 2020 Oct 14;41(39):3787-3797. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa455.

267. Pillarisetti J. et al. Peripartum cardiomyopathy: predictors of recoveryand current state of implantable cardioverter-defibrillator use. J Am Coll Cardiol 2014;63:2831

268. Saltzberg M.T et al. Characteristics and outcomes of peripartum versus nonperipartum cardiomyopathy in women using a wearable cardiac defibrillator. J Card Fail. 2012;18:21–27. Doi: 10.1016/j.cardfail.2011.09.004

269. Schürer S, Klingel K, Sandri M et al. Clinical Characteristics, Histopathological Features, and Clinical Outcome of Methamphetamine-Associated Cardiomyopathy. JACC Heart Fail 2017;5:435-45.

270. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2018 Nov;20(11):1505-1535. doi: 10.1002/ejhf.1236.

271. Ситникова М.Ю., Лясникова Е.А., Юрченко А.В. и др. Результаты 3 лет работы Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности (RUssian hoSpital Heart Failure Registry - RUS-HFR): взаимосвязь менеджмента и исходов у больных хронической сердечной недостаточностью. Кардиология. 2018;58(10S):9-19. https://doi.org/10.18087/cardio.2483.

272. Kida K, Doi S, Suzuki N. Palliative Care in Patients with Advanced Heart Failure. Heart Fail Clin. 2020 Apr;16(2):243-254. doi: 10.1016/j.hfc.2019.12.006.

273. Mullens W, Damman K, Harjola VP et al. The use of diuretics in heart failure with congestion — a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. European Journal of Heart Failure (2019) doi:10.1002/ejhf.1369.

274. Alqahtani F, Koulouridis I, Susantitaphong P et al. A meta-analysis of continuous vs intermittent infusion of loop diuretics in hospitalized patients. J Crit Care. 2014 Feb;29(1):10-7. doi: 10.1016/j.jcrc.2013.03.015.

275. Rossignol P, Coats AJ, Chioncel O et al. Renal function, electrolytes, and congestion monitoring in heart failure. Eur Heart J Suppl. 2019;21(Suppl M):M25-M31. doi:10.1093/eurheartj/suz220.

276. Rossignol P, Fay R, Girerd N et al. Daily home monitoring of potassium, creatinine, and estimated plasma volume in heart failure post-discharge. ESC Heart Fail. 2020;7(3):1257-1263. doi:10.1002/ehf2.12642.

277. Gong B, Li Z, Yat Wong PC. Levosimendan Treatment for Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2015 Dec;29(6):1415-25. doi: 10.1053/j.jvca.2015.03.023.

278. Pashkovetsky E, Gupta CA, Aronow WS. Use of levosimendan in acute and advanced heart failure: short review on available real-world data. Ther Clin Risk Manag. 2019;15:765-772. Published 2019 Jun 17. doi:10.2147/TCRM.S188761.

279. Heringlake M., Alvarez J., Bettex D. et al. (2021) An update on levosimendan in acute cardiac care: applications and recommendations for optimal efficacy and safety, Expert Review of Cardiovascular Therapy,19:4,325-335, DOI: 10.1080/14779072.2021.1905520.

280. Follath F, Cleland JG, Just H et al.; Steering Committee and Investigators of the Levosimendan Infusion versus Dobutamine (LIDO) Study. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. Lancet. 2002 Jul 20;360(9328):196-202. doi: 10.1016/s0140-6736(02)09455-2.

281. Fedotov PA, Simonenko MA, Sazonova YV et al. Mortality Risk Factors in Patients who are in Heart Transplantation Waiting List. OBM Transplantation. 2019;3(3):1–18. DOI: 10.21926/obm.transplant.1903077.

282. Moir D, Bodenham A. A narrative review of long-term central venous access devices for the intensivist. J Intensive Care Soc. 2018;19(3):236-246. doi:10.1177/1751143717741249.

283. Fang JC, Ewald GA, Allen LA et al; Heart Failure Society of America Guidelines Committee. Advanced (stage D) heart failure: a statement from the Heart Failure Society of America Guidelines Committee. J Card Fail. 2015 Jun;21(6):519-34. doi: 10.1016/j.cardfail.2015.04.013.

284. Kazory A, Costanzo MR. Extracorporeal Isolated Ultrafiltration for Management of Congestion in Heart Failure and Cardiorenal Syndrome. Adv Chronic Kidney Dis. 2018 Sep;25(5):434-442. doi: 10.1053/j.ackd.2018.08.007

285. Всемирная организация здравоохранения Паллиативная медицинская помощь. [Internet]. 5 августа 2020 г. Available from https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care.

286. National Hospice and Palliative Care Organization. Hospice and palliative care [Internet]. 2022. Palliative Care Overview. Available from https://www.nhpco.org/palliativecare/

287. Hupcey JE, Kitko L, Alonso W. Patients' perceptions of illness severity in advanced heart failure. J Hosp Palliat Nurs 2016; 18(2): 110–114.

288. Tsutsui H, Isobe M, Ito H et al. JCS 2017/JHFS 2017 Guideline on Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure- Digest Version. Circ J. 2019 Sep 25;83(10):2084-2184. doi: 10.1253/circj.CJ-19-0342.

289. Lowey SE. Palliative Care in the Management of Patients with Advanced Heart Failure. Adv Exp Med Biol. 2018;1067:295-311. doi: 10.1007/5584_2017_115.

290. Černíček V., Gřiva M., Hegmonová E., Coufal Z. Opioids for the treatment of dyspnoea in patients with chronic heart failure. Cor et Vasa, Volume 60, Issue 1, 2018,Pages e89-e93. https://doi.org/10.1016/j.crvasa.2017.05.003.

291. Ahmedzai S.H. Breathlessness in advanced disease. Medicine, Volume 48, Issue 1, 2020, Pages 23-28, https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2019.10.004.

292. Fu MR, Li Y, Conway C et al.et al. "The Effects of Exercise-Based Interventions on Fluid Overload Symptoms in Patients with Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. Biomedicines vol. 10,5 1111. 11 May. 2022, doi:10.3390/biomedicines10051111.

293. León Delgado M, Campos LR, Bastidas Goyes A, et al. Opioids for the management of dyspnea in patients with heart failure: a systematic review of the literature. Colombian Journal of Anesthesiology. 2019;47:49-56. doi.org/10.1097/cj9.0000000000000088.

294. Palliative care pain & symptom control guidelines for adults. Greater Manchester and Eastern Cheshire Strategic Clinical Networks. Fifth edition. P.1-128. Publication date: November 2019. https://www.england.nhs.uk/north-west/wp-content/uploads/sites/48/2020/01/Palliative-Care-Pain-and-Symptom-Control-Guidelines.pdf

295. Evangelista LS, Sackett E, Dracup K. Pain and heart failure: Unrecognized and untreated. Eur J Cardiovasc Nurs 2009; 8: 169–173. PMID: 19150255.

296. Mbakwem A, Aina F, Amadi C. Expert Opinion-Depression in Patients with Heart Failure: Is Enough Being Done? Card Fail Rev. 2016;2(2):110-112. doi:10.15420/cfr.2016:21:1.

297. Rogers JG, Patel CB, Mentz RJ et al. Palliative Care in Heart Failure: The PAL-HF Randomized, Controlled Clinical Trial. J Am Coll Cardiol. 2017 Jul 18;70(3):331-341. doi: 10.1016/j.jacc.2017.05.030

298. Celano CM, Villegas AC, Albanese AM et al. Depression and Anxiety in Heart Failure: A Review. Harv Rev Psychiatry. 2018;26(4):175-184. doi:10.1097/HRP.0000000000000162

299. Richard Balon et al. Benzodiazepines: A Valuable Tool in the Management of Cardiovascular Conditions, Psychotherapy and Psychosomatics (2018). DOI: 10.1159/000493015

300. Клинические рекомендации ОССН - РКО - РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58(6S):8-158. https://doi.org/10.18087/cardio.2475

301. Lindgren M, Börjesson M. The importance of physical activity and cardiorespiratory fitness for patients with heart failure. Diabetes Res Clin Pract. 2021 Jun;176:108833. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108833.

302. Cho J, Choi Y, Sajgalik P, et al. Exercise as a Therapeutic Strategy for Sarcopenia in Heart Failure: Insights into Underlying Mechanisms. Cells. 2020;9(10):2284. Published 2020 Oct 13. doi:10.3390/cells9102284

303. Morotomi N, Sakuma K, Sakai K. Exercise Therapy for Patients with Heart Failure: Focusing on the Pathophysiology of Skeletal Muscle. Muscle Cell and Tissue. April 10th, 2021. P. 1-16. DOI: 10.5772/intechopen.97291

304. Daly RM. Exercise and nutritional approaches to prevent frail bones, falls and fractures: an update. Climacteric. 2017;20 (2):119–24. DOI:10.1080 / 13697137.2017.1286890

305. Pinto CL, Botelho PB, Carneiro JA, Mota JF. Impact of creatine supplementation in combination with resistance training on lean mass in the elderly: Creatine and resistance training in the elderly. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle. 2016;7 (4):413–21. DOI:10.1002 / jcsm.12094

306. Hill A, Heyland DK, Ortiz Reyes LA, et al. Combination of enteral and parenteral nutrition in the acute phase of critical illness: An updated systematic review and meta-analysis. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2022 Feb;46(2):395-410. doi: 10.1002/jpen.2125.

307. Heidenreich P, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. J Am Coll Cardiol.v2022 May, 79 (17) e263–e421.https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.012

308. Javaid MR, Squirrell S, Farooqi F. Improving rates of implantable cardioverter defibrillator deactivation in end-of-life care. BMJ Open Qual. 2018;7(2):e000254. Published 2018 Apr 25. doi:10.1136/bmjoq-2017-000254

309. Kinch Westerdahl A, Frykman V. Physicians' knowledge of implantable defibrillator treatment: are we good enough? Europace 2017;19:1163–9. doi:10.1093/europace/euw228

310. Lewis WR, Luebke DL, Johnson NJ et al. Withdrawing implantable defibrillator shock therapy in terminally ill patients. Am J Med. 2006; 119: 892-896.

311. Westerdahl AK, Sjoblom J, Mattiasson A et al. Implantable cardioverter defibrillator therapy before death: High risk for painful shocks at end of life. Circulation. 2014;129:422-429

312. National Consensus Project for Quality Palliative Care. Clinical Practice Guidelines for Quality Palliative Care, 4th edition. Richmond, VA: National Coalition for Hospice and Palliative Care; 2018. https://www. nationalcoalitionhpc.org/ncp

313. Vital FM, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. Cochrane Database Syst Rev. 2013 May 31;(5):CD005351. doi: 10.1002/14651858.CD005351.pub3.

314. Митральная регургитация. Клинические рекомендации. 2021;57 с.

315. Alec Vahanian, Friedhelm Beyersdorf, Fabien Praz et al. ESC/EACTS Scientific Document Group, 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), European Heart Journal, 2021;, ehab395, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395

316. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021;143:e72-e227. doi: 10.1161/CIR.0000000000000923

317. Godino C, Scotti A, Taramasso M et al. Two-year cardiac mortality after MitraClip treatment of functional mitral regurgitation in ischemic and non-ischemic dilated cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2018 Oct 15;269:33-39. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.06.041

318. Carpentier A. Cardiac valve surgery–the “French correction”. J Thorac Cardiovasc Surg 1983; 86:323–37/

319. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. Transcatheter mitral-valve repair in pa- tients with heart failure. N Engl J Med. 2018;379:2307–18

320. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. N Engl J Med. 2018; 379:2297–306

321. Boudoulas KD, Vallakati A, Pitsis AA et al. The Use of MitraClip in Secondary Mitral Regurgitation and Heart Failure. Cardiovasc Revasc Med. 2020 Dec;21(12):1606-1612. doi: 10.1016/j.carrev.2020.05.015. Epub 2020 May 19. PMID: 32461047

322. RESHAPE-HF2. A RandomizEd Study of tHe MitrACliP DEvice in Heart Failure Patients With Clinically Significant Functional Mitral Regurgitation. . https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02444338

323. Shingu Y, Ooka T, Katoh H et al. Feasibility and limitations of mitral valve repair, with or without left ventricular reconstruction in non-ischemic dilated cardiomyopathy. J Cardiol. 2018 Apr;71(4):329-335. doi: 10.1016/j.jjcc.2017.09.013. Epub 2017 Nov 7. PMID: 29126782

324. Muntané-Carol G, Alperi A, Faroux L et al. Transcatheter Tricuspid Valve Intervention: Coaptation Devices. Front Cardiovasc Med. 2020 Aug 13;7:139. doi: 10.3389/fcvm.2020.00139. PMID: 32903754; PMCID: PMC7438895.

325. Трансплантация сердца, наличие трансплантированного сердца, отмирание и отторжение трансплантата сердца. Клинические рекомендации. 2023; 149 с. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/762_1

326. Kirklin J. K., Naftel D. C., Pagani F. D et al. Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting. The Journal of heart and lung transplantation: the official publication of the International Society for Heart Transplantation, 34(12), 1495–1504. https://doi.org/10.1016/j.healun.2015.10.003

327. Kervan U, Unal EU, Sert DE et al. HeartWare Left Ventricular Assist Device Implantation Combined with Surgical Ventricular Reconstruction. Exp Clin Transplant. 2019 Apr;17(2):278-280. doi: 10.6002/ect.2016.0056. Epub 2016 May 26. PMID: 27228170.

328. Kadakia S., Moore R., Ambur V et al. Current status of the implantable LVAD. General thoracic and cardiovascular surgery, 64(9), 501–508. https://doi.org/10.1007/s11748-016-0671-y

329. Miller L. W., Pagani F. D., Russell S. D et al. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. The New England journal of medicine, 357(9), 885–896. https://doi.org/10.1056/NEJMoa067758

330. Yanagida R., Czer L. S., Mirocha J., et al. Left ventricular assist device in patients with body mass index greater than 30 as bridge to weight loss and heart transplant candidacy. Transplantation proceedings, 46(10), 3575–3579. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2014.09.108

331. Kilic A., Emani S., Sai-Sudhakar C. B et al. Donor selection in heart transplantation. Journal of thoracic disease, 6(8), 1097–1104. https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2014.03.23

332. Рыбка М.М., Хинчагов Д.Я., Мумладзе К.В. и др. Протоколы анестезиологического обеспечения рентгенэндоваскулярных и диагностических процедур, выполняемых у кардиохирургических пациентов различных возрастных групп. Методические рекомендации. М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН; 2018.

333. Заболотских И.Б., Баутин А.Е., Замятин М.Н. и др. Периоперационное ведение пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). 2019;3:5-24.

334. Landoni G., et al. Volatile Anesthetics versus Total Intravenous Anesthesia for Cardiac Surgery// N Engl J Med. 2019. – Vol. 380(13). – P. 1214-1225.

335. Потиевская В.И., Баутин А.Е. Сопутствующие заболевания системы кровообращения. - В кн.: Интенсивная терапия: национальное руководство: в 2 т./ Под ред. И.Б. Заболотских, Д.Н. Проценко. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – Т. 1. – 1152 с.: ил. – (Серия «Национальные руководства») С. 396 – 451.

336. Reduction of dietary sodium to less than 100 mmol in heart failure (SODIUM-HF): an international, open-label, randomised, controlled trial. Ezekowitz JA, Colin-Ramirez E, Ross H, Escobedo J, Macdonald P et al; SODIUM-HF Investigators. Lancet. 2022 Apr 9;399(10333):1391-1400. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00369-5.

337. Lakdawala N.K., Winterfield J.R., Funke B.H. Dilated Cardiomyopathy. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2013 Feb 1; 6(1): 228–237. doi:10.1161/CIRCEP.111.962050

338. Ambrosetti M, Abreu A, Corrà U, et al., Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology, Eur J Prev Cardiol.2021;28(5):460–495 https://doi.org/10.1177/2047487320913379

339. Bozkurt B, Fonarow GC., Goldberg LR. et al. on behalf of the ACC's Heart Failure and Transplant Section and Leadership Council. Cardiac Rehabilitation for Patients With Heart Failure: JACC Expert Panel. J Am Coll Cardiol. 2021;77(11):1454–1469

340. Sommaruga M, Angelino E, Della Porta P et al. Best practice in psychological activities in cardiovascular prevention and rehabilitation: Position Paper. Monaldi Arch Chest Dis 2018; 88(2): 47-83. doi:10.4081/monaldi.2018.966

341. Rao A, Zecchin R, Newton PJ et al., The prevalence and impact of depression and anxiety in cardiac rehabilitation: A longitudinal cohort study, Eur. J. Prev. Cardiol. 2020;27(5):478–489. https://doi.org/10.1177/2047487319871716

342. Smith RW, Barnes I, Green J et al. Social isolation and risk of heart disease and stroke: analysis of two large UK prospective studies. Lancet Public Health. 2021 Mar 1 [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/S2468-2667(20)30291-7.

343. Lovell J, Pham T, Noaman SQ et al. Self-management of heart failure in dementia and cognitive impairment: a systematic review. BMC Cardiovasc Disord. 2019;19(1):99. doi:10.1186/s12872-019-1077-4.

344. Zhao E, Lowres N, Woolaston A et al. Prevalence and patterns of cognitive impairment in acute coronary syndrome patients: A systematic review. Eur.J.Prev.Cardiol.2020;27(3):284–293

345. Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Остапенко В.С. и др. Валидация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике. Успехи геронтологии. 2017;30:2:236-242.

346. Vigorito C, Abreu A, Ambrosetti M et al. Frailty and cardiac rehabilitation: A call to action from the EAPC Cardiac Rehabilitation Section. Eur J Prev Cardiol. 2017;24(6):577-590. doi: 10.1177/2047487316682579.

347. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P et al.; American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Epidemiology and Prevention. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2013;128(8):873-934. doi: 10.1161/CIR.0b013e31829b5b44.

348. Hansen D, Dendale P, Coninx K et al. The EAPC EXercise Prescription in Everyday practice and Rehabilitative Training (EXPERT) tool: a digital training and decision support system for optimized exercise prescription in cardiovascular disease. Concept, definitions and construction methodology. Eur. J Prev Cardiol. 2017;24:1017–31.

349. Laoutaris ID, Piotrowicz E, Kallistratos MS et al., ARISTOS-HF trial (Aerobic, Resistance, InSpiratory Training OutcomeS in Heart Failure) Investigators. Combined aerobic/resistance/inspiratory muscle training as the 'optimum' exercise programme for patients with chronic heart failure: ARISTOS-HF randomized clinical trial. Eur J Prev Cardiol. 2020 Dec 2: zwaa091. doi: 10.1093/eurjpc/zwaa091. Epub ahead of print.

350. Cao Z, Wang T, Xia W et al. A Pilot Metabolomic Study on Myocardial Injury Caused by Chronic Alcohol Consumption-Alcoholic Cardiomyopathy. Molecules. 2021 Apr 9;26(8):2177. doi: 10.3390/molecules26082177.

351. Мацкеплишвили С.Т., Потиевская В.И., Поповкина О.Е. и др. Сердечно-сосудистые осложнения при лечении онкологических заболеваний (кардиоонкология):

профилактика, диагностика, лечение - согласованное мнение экспертов. Технологии живых систем. 2018. Т. 15. № 6. С. 3-42.

352. Pan J, Garza F, Lyon AR. Cardio-oncology: rationale, aims and future directions. Curr Opin Support Palliat Care. 2021 Jun 1;15(2):134-140. doi: 10.1097/SPC.0000000000000544.

353. Драпкина О.М., Брико Н.И., Костинов М.П. и др. Иммунизация взрослых. Методические рекомендации. — М., ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России: 2020. — 248 с.

354. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых. Пульмонология. 2019; 29 (1): 19–34. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-1-19-34.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендций

Все члены рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов. В случае сообщения конфликта интересов член(ы) рабочей группы был(и) исключен(ы) ииз обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Представленные Рекомендации разработаны на основе анализа многолетнего опыта различных по целям, протоколам и объемам крупных исследований российских и европейских кардиологов. В Рекомендациях изложены основные аспекты этиопатогенеза, клинического течения, методы диагностики и принципы лечения пациентов с ДКМП с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач-кардиолог.
2. Врач-терапевт.
3. Врач общей практики (семейный врач).
4. Врач сердечно-сосудистый хирург
5. Врач функциональной диагностики
6. Врач рентгенолог.

Таблица 1. Классы показаний согласно рекомендациям Европейского Общества Кардиологов (ЕОК).

Класс рекомендаций (ЕОК)	Определение	Предлагаемая формулировка для использования
I	Доказано или общепризнанно, что диагностическая процедура, вмешательство / лечение являются эффективными и полезными	Рекомендовано/ показано
IIa	Большинство данных / мнений в пользу эффективности / пользы диагностической процедуры, вмешательства, лечения	Целесообразно применять
IIb	Эффективность / польза диагностической процедуры, вмешательства, лечения установлены менее убедительно	Можно применять
III	Данные или единое мнение, что диагностическая процедура, вмешательство, лечение бесполезны/не эффективны, а в ряде случаев могут приносить вред	Не рекомендуется применять

Таблица 2. Уровни достоверности доказательств согласно рекомендациям Европейского Общества Кардиологов (ЕОК).

Уровни достоверности доказательств (ЕОК)	
A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов
B	Данные получены по результатам одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований
C	Согласованное мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

Таблица 3. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 4. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования

4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 5. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года или при появлении новой информации о тактике ведения пациентов с данным заболеванием. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими некоммерческими профессиональными организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012г. № 918н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями".
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.02.2019 № 103н "Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации" (Зарегистрирован 08.05.2019 № 54588).
4. Приказ Минздрава России от 13 октября 2017 г. № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».
5. Приказ Минздрава России от 24 мая 2006 г. № 381 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с кардиомиопатиями».
6. Приказ Минздрава России от 15 марта 2022 г. № 168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми».

Таблица 1/А3. Препараты, рекомендованные для лечения ХСН, и дозы ИАПФ, рекомендованные для лечения ХСН

Период титрации / ИАПФ	Начальная доза	Максимальная доза
Каптоприл**	6,25 мг 3 раза в день	50 мг 3 раза в день
Эналаприл**	2,5 мг 1-2 раза в день	10-20 мг 2 раза в день
Лизиноприл**	2.5-5 мг однократно	20 мг однократно
Рамиприл**	1,25 мг однократно	5 мг 2 раза в день, или 10 мг однократно
Периндоприл**	2,5 мг однократно	10 мг однократно
Хинаприл	5 мг 1-2 раза в день	20 мг 2 раза в день
Спираприл	3 мг однократно	6 мг однократно
Фозиноприл	5 мг 1-2 раза в день	10-40 мг однократно

Валсартан+сакубитрил и подходы к выбору доз**

Период титрации / Группы пациентов	Начальная доза	Целевая доза
Для больных, получавших ранее ИАПФ/АРА в целевой дозе	49/51 мг 2 раза в день	97/103 мг 2 раза в день
Для больных, не получавших ранее ИАПФ/АРА, или получавших препараты в низкой дозе	25,7/24,3 мг 2 раза в сутки	97/103 мг 2 раза в день

АРА, рекомендованные для лечения ХСН

Период титрации / АРА	Начальная доза	Целевая доза
Кандесартан	4 мг однократно	32 мг однократно
Валсартан	40 мг 2 раза в день	160 мг 2 раза в день
Лозартан**	12,5 мг однократно	150 мг однократно

Бета-адреноблокаторы, рекомендованные для лечения ХСН

Период титрации / Бета-адреноблокатор	Начальная доза	Целевая доза
Бисопролол**	1,25 мг однократно	10 мг однократно
Карведилол**	3,125 мг 2 раза в день	25-50 мг 2 раза в день
Метопролол**	12,5-25 мг однократно	200 мг однократно
Небиволол	1,25 мг однократно	10 мг однократно

Антагонисты альдостерона, рекомендованные для лечения ХСН

Период титрации / Препарат	Начальная доза	Целевая доза	Максимальная доза
Спиронолактон**	25 мг однократно	25-50 мг однократно	200 мг/сут (при ОДСН 300 – 400 мг/сут)
Эплеренон	25 мг однократно	50 мг однократно	50 мг/сут

Ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа, рекомендованные для лечения ХСН, и дозы

Период титрации / Препарат	Начальная доза	Целевая доза
Дапаглифлозин**	10 мг однократно	10 мг однократно
Эмпаглифлозин**	10 мг однократно	10 мг однократно

Диуретики, рекомендованные для лечения ХСН: показания, необходимый уровень скорости клубочковой фильтрации, режим дозирования

Период титрации / Препарат	Показание	СКФ, мл/мин	Стартовая доза	Максимальная доза
Фуросемид**	II-IV ФК	>5	20 мг 1-2 раза в день	600 мг/сут
Торасемид	II-IV ФК	>5	10 мг однократно	200 мг/сут
Гидрохлоро-тиазид**	II-IV ФК	>30	25 мг 1-2 раза в день	200 мг/сут
Спиронолактон**	Декомпенсация ХСН, ФК II-IV	>10	50 мг 2 раза в день	300 мг/сут
Ацетазоламид**	В составе комбини-рованной терапии при декомпенса-ции ХСН, резистентности к диуретикам (алкалоз)	>10	250 мг 1-2 раза в день в течение 1-3 дней с перерывами (10-14 дней)	750 мг/сут

Таблица 2/А3. Особенности применения лекарственных средств для лечения СН во время беременности и лактации

Лекарственные препараты	Использование во время беременности	Использование во время лактации"
ИАПФ	Противопоказаны во время беременности.	Недостаточно данных. Противопоказаны во время лактации.
АРА	Противопоказаны во время беременности.	Противопоказаны во время лактации.
Валсартан+ сакубитрил**	Противопоказаны во время беременности.	Противопоказаны во время лактации.
иНГЛТ2	Противопоказаны во время беременности.	Противопоказаны во время лактации.
Бета-адреноблока-торы	Все препараты проходят через плаценту. Возможно снижение ЧСС, гипокликемия у плода и задержка развития.	Возможно снижение ЧСС и АД у новорожденного.
Метопролол**	Препарат выбора из класса бета-адреноблокаторов. Может вызвать брадикардию плода, задержку роста, гипогликемию.	Можно принимать при грудном вскармливании.
Карведилол**	Во время беременности изучен недостаточно.	Нельзя исключить риск при грудном вскармливании.
Бисопролол**	Во время беременности изучен недостаточно.	Нельзя исключить риск при грудном вскармливании.
Спиронолактон**	Опыт применения во время беременности недостаточен. Но при наличии специальных показаний, если польза для матери выше, чем риск для плода – является препаратом выбора из данного класса.	С грудным молоком выделяется метаболит спиронолактона канренон. В период грудного вскармливания противопоказан.
Эплеренон	Не следует применять во время беременности. Сведений о применении во время беременности нет.	Значительно проникает в грудное молоко: нельзя исключить риск при грудном вскармливании. При необходимости применения грудное вскармливание следует прекратить.
Диуретики	Могут вызвать снижение маточно-плацентарного кровотока и количество амниотической жидкости. Могут быть причиной электролитных нарушений.	Нельзя исключить риск при грудном вскармливании. При применении в высоких дозах может подавлять лактацию.

Фуросемид**	Возможно применение на короткое время, если польза для матери превышает риск для плода.	Нельзя исключить риск при грудном вскармливании. При применении в высоких дозах может подавлять лактацию.
Торасемид	Не следует применять во время беременности. Возможны электролитные нарушения и тромбоцитопения у плода.	Нельзя исключить риск при грудном вскармливании. При применении в высоких дозах может подавлять лактацию.
Нитропруссид**	Нельзя назначать во время беременности. Высокий риск отравления цианидом.	Нельзя исключить риск отравления цианидом при грудном вскармливании.
Добутамин**	Не следует применять во время беременности. Возможно применение только по жизненным показаниям.	Нельзя исключить риск при грудном вскармливании.
Допамин**	Не следует применять во время беременности. Возможно применение только по жизненным показаниям.	Может изменить процессы синтеза/состав молока.
Левосимендан**	Не следует применять во время беременности. Нет клинических данных. Применение возможно только по жизненным показаниям, если польза для матери превышает риск для плода.	Не следует применять во время лактации. Высокий риск осложнений для ребенка.
Антагонисты витамина К	Второй/третий триместр – использование с чрезвычайной осторож-ностью (*недостаточно данных*), только в случае особых показаний. Гибель или пороки развития плода / новорожденного отмечены в 16% случаев использования во втором триместре и в 27% случаев использования в третьем триместре. Риск для плода дозозависимый, дозы >5 мг/день ассоциируются с ухудшением исхода. После индивидуальной оценки тромботического риска матери, необходимой дозы АВК, показаний к терапии антитромбо-тическими средствами, следует рассмотреть препараты группы гепарина как потенциальную альтернативу. Налаженная	

	коммуникация с пациенткой и её участие в принятии решений жизненно важны.	
Антитромботические средства	Избегать назначения (противопоказаны).	Избегать назначения. Низкая концентрация ривароксабана** в грудном молоке в индивидуальных случаях.
#Гепарин натрия**	Использование с осторожностью *(недостаточно данных).* Применение при беременности возможно только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.	Использование с осторожностью *(недостаточно данных)*. В связи с очень высокой молекулярной массой, не ожидается присутствие препарата в грудном молоке. Также высока вероятность быстрого разрушения препарата в желудочно-кишечном тракте новорожденного.
Группа гепарина	Использование с осторожностью *(недостаточно данных)*.	Использование с осторожностью *(недостаточно данных)*. Не обнаруживаются, либо обнаруживаются в низких концентрациях в грудном молоке. Абсорбция в ротовой полости маловероятна. У новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, не обнаруживается активность против Ха фактора коагуляции. *Препараты с имеющимися данными по безопасности в период лактации: Дальтепарин натрия, Эноксапарин натрия***
Синтетические пентасахариды (фондапаринукс натрия)	Избегать назначения *(недостаточно данных),* даже в случае аллергии или нежелательных реакций на препараты группы гепарина.	Избегать назначения *(нет опубликованных данных)* и/или рассмотреть вариант назначения препаратов группы гепарина (установлен более благоприятный профиль безопасности).

Примечания:

" любой из обсуждаемых лекарственных препаратов возможно назначить на общих основаниях после подавления лактации и при полном переходе на искусственное вскармливание.

Таблица 3/А3. Рекомендуемые дозы опиоидов у пациентов с терминальной ХСН

Способ применения / Препарат	Стартовые дозы и путь введения	Кратность приема
#Морфин** (таблетки, капсулы, раствор для приема внутрь)	5-10 мг per os	2-4 раза в день
#Морфин** (раствор д/инъекций 10 мг/1 мл)	5-10 мг подкожно/ внутримышечно/внутривенно	2-4 раза в день
Морфин** с замедленным высвобождением (таблетки, капсулы)	10 мг per os	1-2 раза в день
#Налоксон+Оксикодон ** (таблетки с пролонгированным высвобождением)	10/5 мг per os	2 раза в день

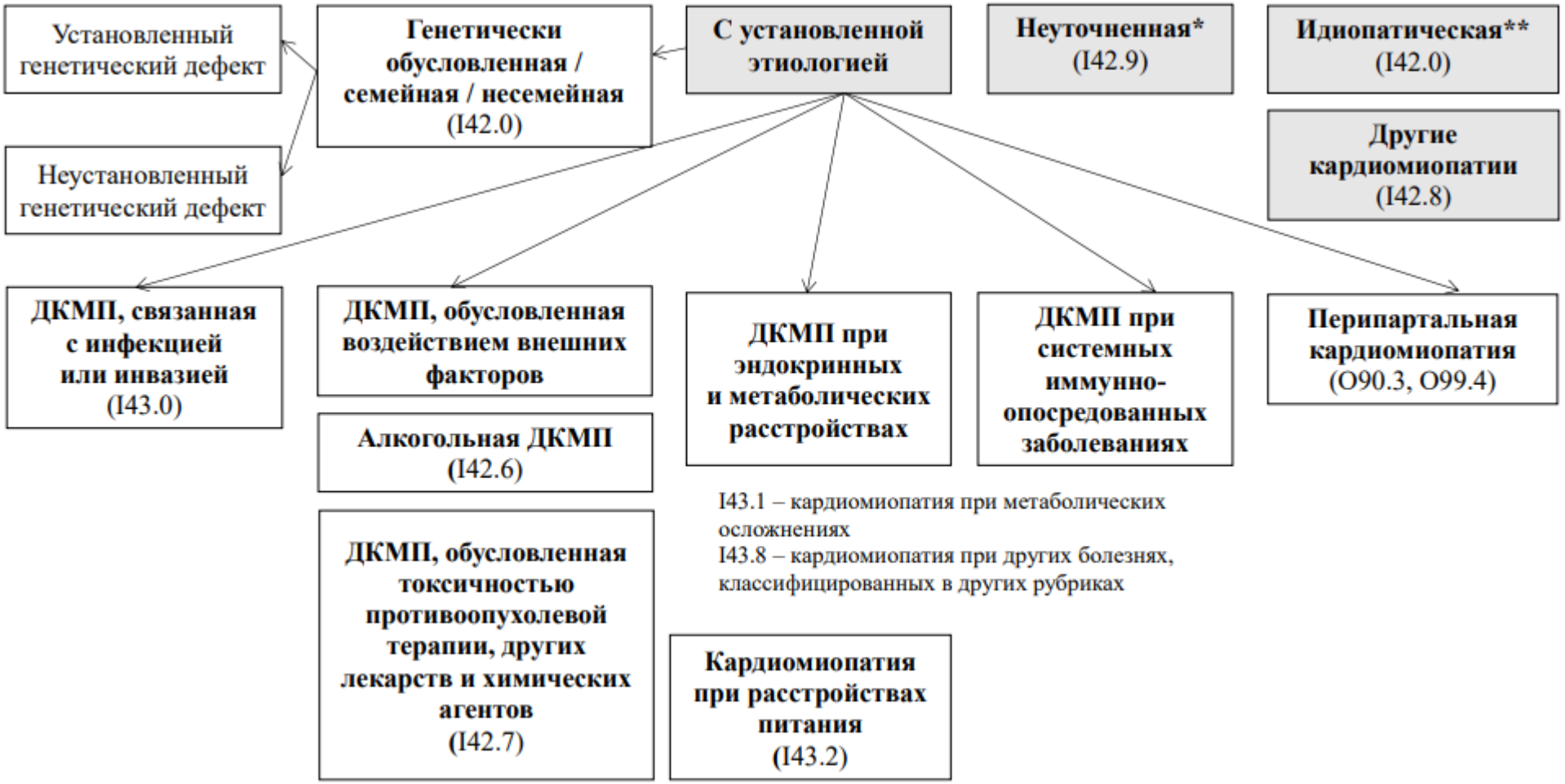
Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Приложение Б1. Этиологическая классификация дилатационной кардиомиопатии

Генетическая	Связанная с воздействием внешних факторов	Связанные с инфекцией или с инвазией	Связанная с системными иммуноопосредованными заболеваниями
Мутации в генах, кодирующих белки кардиомиоцитов: TTN, LMNA, MYH7, RBM20, FLNC, BAG3, SCN5A, PLN, TPM1, TNNI3, TNNT2 и другие	**Токсины:** алкоголь, амфетамины, экстази, каннабиоиды, кокаин, анаболические стероиды, мышьяк, тяжелые металлы (ртуть, олово, кобальт), угарный газ	**Вирусы:** семейств: адено-, корона-, энтеро- (коксаки- групп А и В), цитомегало-, эховирусы, денге, Эпштейна-Барра, гепатита В, С, вирусы простого герпеса, герпеса 6 типа, гриппа А и В, эпидемического паротита, рубулавирус, краснухи, парвовирус В19, полиомиелита, бешенства,	**Аутоиммунные:** ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия, дерматомиозит, полимиозит, саркоидоз, синдром Дресслера, постинфекционная аутоиммунная болезнь, целиакия, первичный билиарный цирроз, некоторые васкулиты, myasthenia
Мутации в генах, ассоциированных с развитием нейромышечных заболеваний с кардиальным фенотипом: миодистрофия Дюшенна и Беккера, пояснично-конечностные	**Противоопухолевые препараты и другие лекарства:** антрациклины, трастузумаб, антиметаболиты, алкилирующие агенты, моноклональные антитела, 5-фторурацил, инлибиторы тирозинкиназ, иммуномодуляторы, отдельные антиретровирусные препараты	**Бактерии:** β-гемолитические стрептококки, Borrelia burgdorferi, Brucella spp., Campylobacter jejuni, Chlamydia spp., Clostridium spp., Corynebacterium diphtheriae, Neisseria spp., Haemophilus influenza, Legionella pneumophila, Listeria monocytogenes, Mycoplasma pneumoniae, Neisseria meningitidis, Salmonella (Berta и Typhi)	**Аутовоспалительные:** болезнь Крона, неспицефический язвенный колит, реактивный артрит, подагра, редкие моногенные заболевания
Митохондриальные болезни, в редких случаях – врожденные нарушения метаболизма и болезни накопления		**Простейшие:** Entamoeba histolytica, Leishmania spp., Plasmodium vivax, Plasmodium falciparum, Toxoplasma gondii, Trypanosoma cruzi	**Связанная с эндокринными/метаболическими расстройствами:** сахарный диабет, акромегалия, феохромоцитома, тиреоидная дисфункция, хроническая гипокальциемия, гипофосфатемия
		Грибы: Actinomyces spp., Aspergillus spp., Candida spp., Coccidioides immitis, Cryptococcus neoformans	

Перипартальная кардиомиопатия (комбинация генетических и внешних факторов)	**Гельминты:** лентецы, эхонококки, шистостомы, трихинеллы,	

Приложение Б2. Классификация ДКМП и кодирование диагноза по МКБ10



* При невозможности обследования для уточнения этиологии

** При обследовании причины не выявлены, генетическая предрасположенность не подтверждена

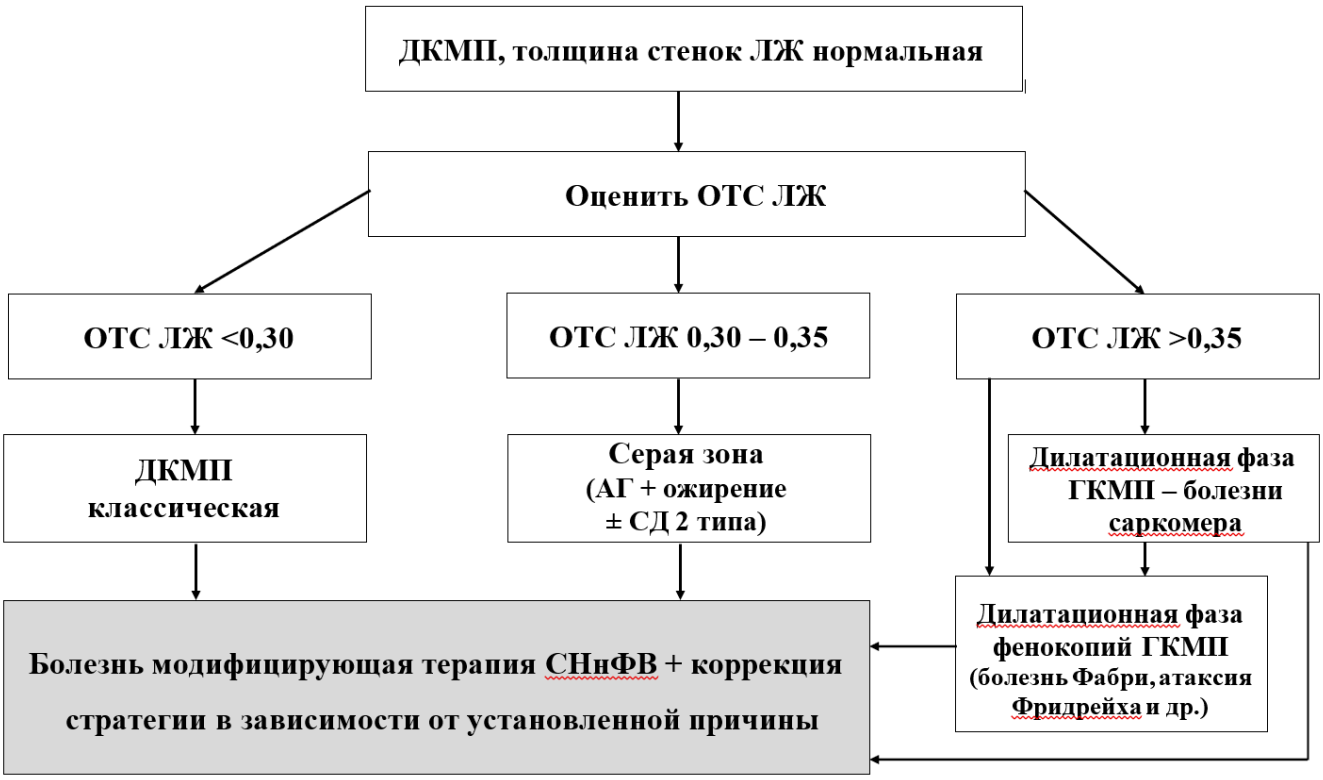
Приложение Б3. Инструментальная диагностика ДКМП

Рекомендация	ЕОК	УУР	УДД
Эхокардиография			
Всем пациентам с подозрением на ДКМП для верификации диагноза и установления фенотипа ДКМП (оценка структуры и функции сердца).	**IC**	**C**	**5**
Пациентам с уже установленным диагнозом ДКМП для оценки динамики структурно-функциональных параметров, состояния клапанного аппарата сердца, функции ПЖ, давления в лёгочной артерии, а также для выявления лиц с клапанными нарушениями, подходящими для хирургической/инвазивной коррекции или трансплантации сердца.	**IC**	**C**	**5**
Пациентам с ДКМП при планировании/проведении вмешательств/лечения с потенциальным кардиотоксическим действием для оценки структуры и функции сердца.	**IC**	**C**	**5**
Для расчета ФВ ЛЖ у пациентов с ДКМП рекомендовано использовать ультразвуковой метод дисков (метод Симпсона).	**IC**	**A**	**2**
Пациентам, у которых качество ЭхоКГ оказалось неудовлетворительным (визуализация <80% эндокарда ЛЖ), рекомендовано проведение ЭхоКГ с использованием контрастных средств, что позволяет лучше оценить границы эндокарда и объёмы ЛЖ.	**IC**	**A**	**2**
С целью выявления ранних (субклинических) изменений сократимости ЛЖ у пациентов с подозрением на ДКМП рекомендована оценка показателя деформации миокарда — продольного систолического сжатия ЛЖ (global longitudinal strain, GLS), а также скорости систолического движения основания ЛЖ, измеряемой при тканевом допплеровском исследовании (tissue doppler imaging, TDI).	**IC**	**C**	**3**
Всем пациентам с подозрением на ДКМП рекомендуется оценка диастолической функции ЛЖ с целью определения тяжести структурно-функциональных нарушений, оценки прогноза и коррекции тактики лечения.	**IC**	**C**	**5**
Всем пациентам с подозрением на ДКМП рекомендована оценка структуры и функции ПЖ с целью определения тяжести структурно-функциональных нарушений.	**IC**	**C**	**5**
Чреспищеводная ЭхоКГ			
Пациентам с ДКМП проведение чреспищеводной ЭхоКГ рекомендовано для уточнения элементов структурного и функционального ремоделировоания, недостоверно определяемых при трансторакальной ЭхоКГ.	**нет**	**C**	**5**
Пациентам с ДКМП и ФП, которым планируется восстановление синусового ритма, рекомендовано проведение чреспищеводной ЭхоКГ для исключения тромбоза ушка левого предсердия.	**IC**	**C**	**5**
ЭхоКГ с физической/фармакологической нагрузкой			

Пациентам с подозрением на ДКМП при умеренной или низкой предтестовой вероятности ИБС рекомендована ЭхоКГ с физической или фармакологической нагрузкой (преимущественно – добутамином**) для исключения ИБС.	**IC**	**C**	**5**
Электрокардиография			
Всем пациентам с ДКМП рекомендовано выполнение 12-канальной ЭКГ с оценкой ритма, ЧСС, интервалов и амплитуд элементов ЭКГ с целью диагностики нарушений ритма, проводимости и оценки показаний к ресинхронизирующей терапии или имплантации ЭКС.	**IC**	**A**	**1**
Суточное мониторирование ЭКГ			
Пациентам с ДКМП рекомендовано выполнение холтеровского мониторирования сердечного ритма с целью оценки ритма, ЧСС, преходящих нарушений ритма и/или проводимости сердца, эффективности и безопасности антиаритмической терапии.	**IIaC**	**C**	**5**
Нагрузочные ЭКГ тесты			
Пациентам с ДКМП рекомендованы тесты с физической или фармакологической нагрузкой для верификации изменений на ЭКГ с целью исключения ишемии миокарда, стресс-индуцируемых нарушений ритма сердца, определения толерантности к физической нагрузке.	**IIaC**	**C**	**5**
Нагрузочные неинструментальные тесты			
Проведение нагрузочных тестов рекомендовано для оценки функционального статуса, эффективности лечения больных и оценки прогноза при ДКМП.	**IIaC**	**A**	**2**
Коронарография			
КАГ рекомендована пациентам с ДКМП с целью исключения ИБС при высокой предтестовой вероятности ИБС.	**IA**	**A**	**2**
Компьютерно-томографическая коронарография КАГ			
Выполнение компьютерно-томографической КАГ рекомендовано пациентам с предполагаемой ДКМП при низкой или промежуточной вероятности ИБС, невозможности проведения или малой убедительности результатов неинвазивных методов выявления ИБС.	**IIaB**	**A**	**1**
Радионуклидная диагностика			
Однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда рекомендована пациентам с ДКМП для исключения причинной или сопутствующей ишемии миокарда.	**IIbB**	**C**	**5**
Проведение позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с флудезоксиглюкозой [18F] рекомендовано пациентам с КМП при подозрении на саркоидоз сердца с целью диференциальной диагностики	**IIaC**	**C**	**4**
Рентгенография / компьютерная томография органов грудной клетки			
Рентгенография или компьютерная томография органов грудной клетки пациентам с ДКМП рекомендована для	**IC**	**A**	**2**

выявления сопутствующих заболеваний легких, нарушений легочной гемодинамики.			
МРТ сердца и магистральных сосудов			
МРТ сердца с контрастированием рекомендована пациентам с ДКМП при первоначальном обследовании с целью оценки морфологических и функциональных характеристик сердца и для дифференциальной диагностики причин кардиомиопатии	**IB**	**B**	**5**
МРТ сердца с контрастированием рекомендована пациентам с ДКМП для мониторинга прогрессирования заболевания	**IIaC**	**C**	**5**
Катетеризация полостей сердца			
Инвазивная оценка внутрисердечной гемодинамики может быть рассмотрена у гемодинамически нестабильных пациентов при необходимости выявления механизма декомпенсации СН.	**IIbC**	**C**	**5**
Ультразвуковое исследование легких (и плевральных полостей)			
Трансторакальное ультразвуковое исследование легких рекомендовано пациентам с ДКМП при развитии острой СН или декомпенсации ХСН, для выявления признаков интерстициального отека.	**IIaC**	**C**	**5**
Трансторакальное ультразвуковое исследование легких и плевральных полостей рекомендовано пациентам с ДКМП для выявления/уточнения наличия и объема гидроторакса.	**IIaC**	**C**	**5**
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) и забрюшинного пространства			
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) может быть рассмотрено у пациентов с ДКМП для выявления/уточнения признаков застоя по «большому» кругу кровообращения, объема асцитической жидкости.	**IIbC**	**C**	**5**
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства может быть рассмотрено у пациентов с ДКМП для верификации сопутствующей патологии органов брюшной полости и почек, влияющей на прогноз пациента.	**IIbC**	**C**	**5**
Кардиореспираторный тест			
Проведение КРТ может быть рассмотрено у пациентов с ДКМП для оценки прогноза (перед и после трансплантации сердца): вероятности повторных госпитализаций и смерти, краткосрочной и долгосрочной выживаемости, оценки периоперационных рисков, эффективности болезнь модифицирующей терапии СН.	**IIbC**	**C**	**4**

Приложение Б4. Алгоритм дифференциальной диагностики фенотипа ДКМП в зависимости от относительной толщины стенок ЛЖ



Приложение Б5. Градации (статусы) неотложности пациентов, находящихся в листе ожидания трансплантации сердца, в соответствии с рекомендациями United Network for Organ Sharing (UNOS) [331]

Статус UNOS	Описание (критерии статуса)
1A	▪ Пациенты, находящиеся на МПК (лево- и/или правожелудочковый обход <30 дней, искусственное сердце, внутриаортальная баллонная контрпульсация, ЭКМО), которая сопровождается ТЭО, инфекционными осложнениями, угрожающими жизни желудочковыми аритмиями и техническими повреждениями систем МПК. ▪ Пациенты, находящиеся на искусственной вентиляции легких, требующие применения внутривенных адренэргических и дофаминэргических средств в высоких дозах (добутамин** >7,5мкг/кг/мин), либо применения нескольких кардиотонических средств. ▪ Пациенты, требующие в течение >7 дней непрерывного гемодинамического мониторинга, и имеющие предполагаемый срок жизни <7 дней, при регулярном переосвидетельствовании врачами каждые 7 дней.
1B	▪ Пациенты, более 30 дней находящиеся на лево- и/или правожелудочковой МПК без осложнений, или требующие непрерывной инфузии негликозидных инотропных препаратов в терапевтических дозах.
2	▪ Все остальные пациенты, находящиеся в листе ожидания трансплантации сердца

Приложение Б6. Алгоритм диспансерного наблюдения пациентов с ДКМП и группы риска*

Группа пациентов	Периодичность диспансерного осмотра (консультации)	Консультации специалистов	Рекомендуемые вмешательства, контроль показателей	Продолжи-тельность диспансерного наблюдения
Группа 1 Пациенты с ДКМП и ХСН I - IIA стадии, I-II ФК	ДН у кардиолога не реже 2 раз в год при стабильном клиническом течении ХСН и внепланово при появлении осложнений **(**прогрессирование ХСН**,** аритмические события и др.**)**	Аритмолог, электрофизиолог, кардиохрург (периодичность устанавливается по показаниям при прогрессировании симптомов ХСН и при ХСН, рефрактерной к терапии, с оценкой показаний к высокотехнологичной медицинской помощи (КВД, СРТ и т. д.)). Другие профильные специалисты - по показаниям	• Измерение АД, ЧСС, пульса при каждом посещении и оценка дневника самоконтроля показателей; • измерение массы тела и оценка дневника самоконтроля веса при каждом посещении; • определение дистанции Т6МХ при каждом посещении • развернутый общий (клинический) анализ крови и общий (клинический) анализ мочи не реже 1 раза в год; • анализ крови биохимический общетерапевтический (определение уровня билирубина, АлАТ, АсАТ, креатинина и расчет СКФ, калия, натрия, глюкозы) не реже 1 раза в год; • определение концентрации NT-proBNP или BNP по показаниям; • ЭКГ не реже 2 раз в год; • ЭхоКГ не реже 2-х раз в год; • рентгенография органов грудной клетки не реже 1 раза в год; • суточный мониторинг ЭКГ не реже 1 раза в год; • ежегодная вакцинация против гриппа; • вакцинация против SARS-CoV-2;	Пожизненно

			•вакцинация против пневмококковой инфекции; •определение приверженности лечению при каждом посещении; •обучение пациента (на каждом приеме); •объяснение и/или обеспечение пациента памяткой по алгоритму неотложных действий при жизнеугрожающем состоянии, вероятность развития которого наиболее высокая.	
Группа 2 Пациенты с ДКМП и ХСН IIБ-III стадии III-IV ФК (при стабильном клини-ческом течении).	ДН у кардиолога рекомендовано 4 раза в год при стабильном клиническом течении ХСН и внепланово при появлении осложнений **(**прогрессирование ХСН**,** аритмические события и др.**)**	Аритмолог, электрофизиолог, кардиохрург (периодичность устанавливается по показаниям, при прогрессировании симптомов ХСН и при ХСН, рефрактерной к терапии, с оценкой показаний к высокотехнологичной медицинской помощи (КВД, СРТ, трансплантации сердца, механической поддержке кровообращения и т.д.)). Другие профильные специалисты - по показаниям.	• Измерение АД, ЧСС, пульса при каждом посещении и оценка дневника самоконтроля показателей; • измерение массы тела и оценка дневника самоконтроля веса при каждом посещении; • определение дистанции Т6МХ при каждом посещении; • развернутый общий (клинический) анализ крови и общий (клинический) анализ мочи не реже 2 раз в год; • анализ крови биохимический общетерапевтический (определение уровня билирубина, АлАТ, АсАТ, креатинина и расчет СКФ, калия, натрия, глюкозы) не реже 2 раз в год; • определение уровня ферритина, насыщения трансферрина железом по показаниям; • определение концентрации NT-proBNP или BNP по показаниям, но не реже 1 раза в год; • ЭКГ не реже 2 раз в год;	Пожизненно

			• ЭхоКГ не реже 2 раз в год; • рентгенография органов грудной клетки не реже 1 раза в год; • суточный мониторинг ЭКГ не реже 1 раза в год; • ежегодная вакцинация против гриппа; • вакцинация против SARS-CoV-2; •вакцинация против пневмококковой инфекции; •определение приверженности лечению при каждом посещении; • коррекция терапии при необходимости; •обучение пациента (на каждом приеме), •объяснение и/или обеспечение его памяткой по алгоритму неотложных действий при жизнеугрожающем состоянии, вероятность развития которого наиболее высокая	
Группа 3 Пациенты из группы риска развития ДКМП	ДН у терапевта не реже 1 раза в год (для родственников больных ДКМП), ДН у кардиолога не реже 2 раз в год (для больных, перенесших острый миокардит, для больных с хроническим миокардитом или миоперикардитом)	Консультация других специалистов по показаниям	• Измерение АД, ЧСС при посещении; • развернутый общий (клинический) анализ крови и общий (клинический) анализ мочи при взятии под ДН, далее по показаниям; • анализ крови биохимический общетерапевтический (определение уровня билирубина, АлАТ, АсАТ, креатинина и расчет СКФ, калия, натрия, глюкозы) при взятии под ДН, далее по показаниям; • определение концентрации NT-proBNP или BNP по показаниям;	Однократно, далее по показаниям – для родственников больных ДКМП, 12 месяцев после выздоравления – для больных, перенесших острый миокардит, не реже 2 раз в год - для больных с хроническим

			• ЭКГ не реже 1 раза в год; • ЭхоКГ не реже 1 раза в год; • рентгенография органов грудной клетки по показаниям, но не реже 1 раза в год; •генетическо обследование однократно по показаниям; • ежегодная вакцинация против гриппа; •вакцинация против пневмококковой инфекции; •определение приверженности лечению заболеваний, которые формируют риск развития ДКМП, при каждом посещении.	миокардитом или миоперикардитом

Примечания:

* - Алгоритм составлен на основании Приказа МЗ РФ №168н от 15.03.2022 «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми».

ДН - диспансерное наблюдение, ДКМП – дилатационная кардиомиопатия, АД - артериальное давление, ЧСС - частота сердечных сокращений, Т6МХ - тест 6-минутной ходьбы, ОАК - общий анализ крови, ОАМ - общий анализ мочи, СКФ - скорость клубочковой фильтрации, КВД*** - имплантируемый кардиовертер дефибриллятор, СРТ - сердечная ресинхронизирующая терапия, NT-proBNP - N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида, BNP - мозговой натрийуретический пептид.

Приложение В. Информация для пациента

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) – заболевание сердца в основе которого лежит генетическое или приобретенное изменение мышцы сердца, что приводит к увеличению размеров сердца и снижению его насосной функции. Это заболевание не связано с ишемической болезнью сердца или повышенным артериальным давлением.

Распространенность ДКМП в популяции оценить сложно. Известно, что большинство пациентов с ДКМП имеют негенетическую природу заболевания. Чаще встречаются такие причины как, вирусные инфекции, аутоиммунные заболевания, воздействие токсинов (например, алкоголя, наркотиков) или беременность.

Примерно в 30% (1 из 3) случаев при ДКМП имеется явный семейный анамнез и генетическая причина. Это означает, что в этих случаях ДКМП вызвана дефектом (мутацией) в одном или нескольких генах, который может передаваться в семье. Ген — это часть нашей ДНК, содержащая код, необходимый для создания молекул (белков). ДКМП при этом вызвана мутацией генов, содержащих коды специфических молекул (белков) в сердце. У каждого человека есть две копии каждого гена, которые могут быть связаны с развитием ДКМП. Мутации только одного из двух копий одного из этих генов (от отца или от матери) достаточно для развития ДКМП. Этот вариант наследования заболевания называется аутосомно-доминантным и родитель, который является его носителем, имеет 50% вероятность передачи мутации каждому ребенку. Шанс, что ребенок не унаследует мутировавший ген, тоже составляет 50%. В некоторых случаях может возникнуть новая мутация (de novo) в яйцеклетке или сперматозоидах, или в эмбрионе. В этих случаях у родителей ребенка нет мутации и ДКМП, но у ребенка развивается ДКМП, и он может передать мутировавший ген своим детям.

ДКМП — это серьезное заболевание, которое требует обязательного регулярного наблюдения и лечения. Наличие ДКМП означает, что левый желудочек (или иногда оба желудочка) сердца расширяется (увеличивается). Когда это случается, сердце больше не может перекачивать кровь эффективно по всему телу и к легким, органы и системы испытывают хроническое кислородное голодание.

В результате снижения эффективности работы сердца развиваются симптомы сердечной недостаточности (СН), которая может приводить к скоплению жидкости в легких, появлению сердцебиений, одышки, общей слабости и отеков лодыжек, голеней и живота. В некоторых случаях на фоне выраженного изменения сердца могут возникать угрожающие жизни нарушения ритма.

Диагностика ДКМП

Наиболее распространенные инструменты для постановки диагноза ДКМП – это медицинский и семейный анамнез (оценка симптомов и семейной истории заболевания), физикальное обследование, лабораторные и инструментальные методы исследования.

Основными симптомами ДКМП и сердечной недостаточности являются: одышка, приступообразная ночная одышка, снижение переносимости физических нагрузок, повышенная утомляемость, отеки лодыжек. Иногда при ДКМП отеки могут быть очень выраженными, что требует госпитализации в стационар. Дополнительными симптомами при ДКМП, которые встречаются реже, являются боли в грудной клетке, сердцебиения, ощущения “замирания” сердца. Так же могут быть дополнительные симптомы, связанные с основным заболеванием, которое привело к ДКМП, что необходимо обсудить с вашим лечащим врачом.

Диагноз ДКМП ставит только врач после тщательного осмотра, сбора анамнеза и проведения лабораторных и инструментальных исследований.

Стандартные обследование для выявления ДКМП включает следующие основные исследования:

- Сбор анамнеза и врачебный осмотр
- Электрокардиограмма (ЭКГ)
- Анализы крови
- Нагрузочные пробы (например, тред-мил тест, при котором во время регистрации ЭКГ вас попросят выполнить ходьбу на специальной дорожке)
- Тест 6-минутной ходьбы
- Рентгенография органов грудной клетки
- Эхокардиография
- Магниторезонансная томография сердца (МРТ),
- Суточное мониторирование ЭКГ (Холтер)
- Генетические исследования
- Обследование родственников

Примерно у 30-40% семей в одном из генов можно обнаружить мутацию, вызывающую ДКМП. В настоящее время известны не все гены, которые могут влиять на данное заболевание, поэтому известны случаи отрицательного результата генетического тестирования (т.е. когда мутация не обнаружена) при явной наследственной причине ДКМП. В связи этим обследование родственников играет большое значение при диагностике ДКМП.

Врачом могут быть назначены несколько из перечисленных исследований, что зависит от причины заболевания и его стадии. Пациенту необходимо узнать у лечащего врача как можно больше о причинах и возможных последствиях заболевания, а также о методах лечения. Знания позволят улучшить результаты лечения.

Лечение ДКМП

Лечение зависит от симптомов и проводится с учетом конкретной генной мутации при ее обнаружении.

Лечение ДКМП состоит из 4 основных компонентов:

1. Медикаментозное лечение и другие немедикаментозные методы лечения.
2. Самоконтроль и поддержание рекомендованного образа жизни.
3. Диета и водно-солевой режим.
4. Регулярная физическая активность.

Все компоненты лечения одинаково важны, и ваше активное участие в каждом из них необходимо для эффективного лечения. Вы и члены вашей семьи совместно с врачами и медицинскими сестрами, принимающими участие в процессе лечения, должны стать партнерами в борьбе за ваше здоровье.

ДКМП - это хроническое заболевание, которое будет сопровождать вас на протяжении всей вашей жизни. За исключением некоторых случаев, ДКМП нельзя вылечить, но с помощью лекарственной терапии можно успешно контролировать симптомы и поддерживать хорошее качество жизни. Медикаментозное лечение ДКМП направлено на профилактику и лечение СН. Вам необходимо четко усвоить, что основную часть медикаментозного лечения вам придется принимать постоянно, без перерывов и на протяжении всей жизни. Причем современное лечение ДКМП и СН предусматривает начало терапии сразу после установления диагноза заболевания, даже если у вас еще нет выраженных симптомов. Это помогает отдалить или даже предотвратить их появление.

При лечении ДКМП применяются ингибиторы АПФ или валсартан+сакубитрил** или антагонисты рецепторов ангиотензина II в комбинации с бета-адреноблокаторами, антагонистами альдостерона и ингибиторами натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа, которые могут замедлять развитие СН и предотвращать развитие ухудшения течения заболевания. Другие лекарственные препараты, например, диуретики или дигоксин** помогают справляться с симптомами. Крайне важно принимать ваши лекарства в точности так, как сказал вам врач, поскольку это гарантирует, что лекарство будет действовать наиболее эффективно. Для достижения наилучшего эффекта некоторые лекарства должны назначаться в оптимальной дозировке, что обычно означает, что со временем она должна быть постепенно увеличена, поэтому необходимо наблюдаться у врача даже если у вас нет симптомов и вас ничего не беспокоит. В период смены или увеличения дозы лекарственного препарата необходимо следить за артериальным давлением, частотой сердечных сокращений и результатами анализов, которые назначит врач.

Если врач выписал несколько лекарств, то необходимо составить расписание их приема на весь день с учетом доз и кратности применения. Необходимо заранее пополнять запас лекарственных препаратов, особенно если вам предстоит путешествие или поездка на дачу. Полезно составить визуальный план приема лекарств и поместить его на видное место, а также воспользоваться мобильным приложением, которое будет напоминать о приеме лекарственных средств в установленное время.

Следует также помнить, что существует ряд лекарственных препаратов, которые могут ухудшать течение СН и усиливать симптомы. К ним относятся препараты из группы анальгетики и антипиретики. Если вам необходим более чем однократный прием таких препаратов, обязательно сообщите об этом вашему врачу.

Если пациенты с ДКМП имеют высокий риск внезапной смерти (например, после предыдущей остановки сердца) или если симптомы невозможно контролировать с помощью лекарств, то производится имплантация (установка) внутреннего сердечного дефибриллятора (КВД***), который может предотвратить большинство опасных для жизни аритмий. Если у пациента различные отделы сердца работают несинхронно, то может быть предложена имплантация специальных устройств, которые будут предотвращать возникновение угрожающих жизни аритмий и/или внезапных остановок сердца (кардиостимуляторы, имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы или устройства, позволяющие синхронизировать работу камер сердца (ресинхронизирующая сердечная терапия)). Эти приборы имплантируются под кожу. Устройства постоянно совершенствуются: становятся меньше, эффективнее, батарей хватает на более долгий срок (на несколько лет в зависимости от типа устройства). Обычно эти приборы вводят под местной анестезией. Их помещают под ключицей, так что они совершенно не заметны. Большинство приборов требуют периодического (обычно раз в год) обслуживания (проверки) в амбулаторных условиях. Если пациенту имплантировали прибор для стимуляции сердца, это не отменяет прием лекарств в соответствии с назначениями врача.

Самоконтроль и поддержание рекомендованного образа жизни

Важной частью самоконтроля пациентов с ДКМП является ежедневное взвешивание и ведение дневника веса. Часто постепенное нарастание веса, связанное с накоплением жидкости в подкожно-жировой клетчатке и брюшной полости, является первым признаком ухудшения течения заболевания. Ежедневные взвешивания помогут вовремя отследить негативные изменения, о которых необходимо сообщить лечащему врачу, чтобы он временно усилил терапию. Помните, нарастание веса на 1 кг в день или на 2-3 кг в течение недели может быть связано только с задержкой жидкости. Немедленно сообщите об этом вашему лечащему врачу.

Самостоятельный контроль артериального давления и пульса поможет в оценке эффективности проводимого лечения. Большим подспорьем может стать дневник уровня

артериального давления и пульса. Это поможет врачу подобрать лечение под ваши индивидуальные параметры. Простым способом определения артериального давления и пульса в домашних условиях является использование автоматического аппарата для измерения артериального давления осцилометрическим методом который отличается высокой точностью. Простым методом самоконтроля пульса является использование смарт-часов и фитнесс браслетов.

Чрезвычайно важной частью самоконтроля является знание опасных симптомов и способность к правильному реагированию в случае их появления.

Вам следует **немедленно** вызвать **скорую медицинскую помощь**, если у вас имеются следующие симптомы:

- длительная боль в груди;
- тяжелая и продолжительная одышка;
- обморок;
- появление отека на одной ноге, сопровождающееся покраснением и болью в ноге;
- внезапная слабость в руке или ноге, чаще всего на одной стороне тела; внезапное помутнение сознания, проблемы с речью или с пониманием речи; внезапные проблемы со зрением в одном или обоих глазах; внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации.

Как можно скорее проинформируйте врача или медсестру, если вы испытываете следующие симптомы:

- усиливающаяся одышка;
- одышка, заставляющая часто просыпаться;
- необходимость дополнительных подушек для комфортного сна или сон возможен только в положении сидя;
- учащенное сердцебиение или перебои в работе сердца.

Также вам следует, не откладывая, **обсудить** любые симптомы, указанные ниже, с врачом или медицинской сестрой:

- быстрый набор веса;
- нарастающий отек или боль в животе;
- нарастание отеков голеней и лодыжек;
- потеря аппетита/тошнота;
- нарастающее утомление;
- усиливающийся кашель.

Помимо четкого соблюдения назначенного врачом лечения ДКМП и сердечной недостаточности, необходимо изменить другие аспекты своего образа жизни (питание, уровень физической активности, отказ от курения и потребления алкоголя), чтобы лечение было

максимально эффективным. Всем пациентам с ДКМП следует отказаться от курения, в том числе избегать пассивного курения.

Забота о себе при ДКМП прежде всего направлена на поддержание хорошего самочувствия. Один из способов поддержания хорошего самочувствия — это снижение риска респираторных инфекций, таких как грипп или пневмония. Респираторные заболевания могут ухудшить состояние здоровья. Доступны безопасные вакцины, обеспечивающие иммунитет к гриппу, пневмонии и новой коронавирусной инфекции. Применение этих вакцин следует обсудить с врачом.

Если есть повышенная масса тела, то ее снижение уменьшит нагрузку на сердце и сделает вас более подвижным и активным. Однако если ваш вес повышен незначительно, не стоит пытаться похудеть. Обсудите со своим лечащим врачом, нужно ли вам задуматься о снижении веса.

Диета и водно-солевой режим

Полноценный рацион очень важен для пациентов с ДКМП при наличии СН. Обсудите с врачом ваши обычные привычки питания и наметьте план по их изменению, если это потребуется. Особого внимания заслуживает потребление поваренной соли. Следуйте рекомендациям лечащего врача по ограничению соли, если это показано. Для определения количества натрия в продуктах следует использовать маркировку на упаковке. Следующие простые правила помогут вам уменьшить потребление соли:

- Не держите солонку на столе и не досаливайте пищу.
- Необходимо уменьшить в рационе количество промышленно приготовленных блюд, включая консервированные и замороженные продукты.
- Следует минимизировать или совсем исключить из рациона колбасные изделия, копчености, пиццу и различные соусы (майонез, кетчуп, аджика). Полностью исключите домашние соленья и соленые снеки (чипсы, соленые орешки и сухарики)

Пища должна быть легкоусвояемой, содержать большое количество зелени и овощей, а также легкоусвояемого белка (творог, яйца, рыба, птица). Предпочтительней принимать пищу небольшими порциями 4-5 раз в день.

Ограничение жидкости обычно не требуется, но в некоторых случаях при выраженных отеках врач может рекомендовать подобное ограничение на некоторый период. Следуйте рекомендациям врача.

Употребление токсических веществ

При ДКМП вам следует полностью исключить потребление алкоголя. Так же, недопустимо употребление веществ, способных ухудшить течение заболевания (анаболические стероиды,

кокаин, метамфетамины и другие, которые могут быть причиной ДКМП или ухудшить течение заболевания).

Регулярная физическая активность

Регулярные физические нагрузки дают много положительных эффектов: укрепляют сердечную мышцу, улучшают циркуляцию крови и позволяют утилизировать кислород крови более эффективно, уменьшают симптоматику ДКМП и СН, повышают выносливость, укрепляют мышечную и костную систему, позволяют снизить уровень стресса, тревожности, улучшают сон. Уровень и типы нагрузок определяются лечащим врачом.

Основной вид физической нагрузки при ДКМП и сердечной недостаточности — это аэробные физические нагрузки: ходьба, занятия на велотренажере. Этот тип упражнений укрепляет сердце и легкие и улучшает способность организма использовать кислород. Перед началом аэробных упражнений и в конце занятия применяются упражнения на гибкость, которые включают медленное растягивание мышц и движения в суставах. Растяжка до и после тренировки помогает подготовить мышцы и предотвратить травмы и растяжения. Упражнения на гибкость могут включать растяжение, элементы китайской гимнастики (тай-чи) и йоги. Эти упражнения позволят вам улучшить баланс, увеличить диапазон движений и сохранить суставы гибкими. Также применяются дыхательные упражнения для тренировки дыхательных мышц. Эти упражнения помогают разработать межреберные мышцы и мышцы диафрагмы. Следует уточнить у лечащего врача возможность прохождения программы кардиореабилитации. Однако, даже если такой возможности нет, уточните у врача, какой уровень нагрузки будет вам полезен и включите в свой режим дня регулярные прогулки, продолжительностью от 30 минут до часа в относительно комфортном для вас темпе, который вызывает небольшую усталость. Во время таких прогулок вы не должны испытывать сильную одышку и должны быть способны поддерживать разговор во время ходьбы. Несколько простых правил, соблюдение которых сделают ваши занятия безопасными:

- Всегда перед началом занятий следует измерить частоту пульса и артериальное давление. Не приступайте к тренировкам при высоком артериальном давлении (систолическое АД выше 160 мм рт. ст.), усилении одышки, частом и/или нерегулярном ритме сердца.
- Если произошел резкий набор веса (1-3 кг за последние 1-2 дня), это может говорить о задержке жидкости, такая ситуация требует обращения к врачу.
- При длительном перерыве в тренировках нужно начинать с более низкого уровня нагрузки и повышать интенсивность нагрузок постепенно.
- Занятия на открытом воздухе проводятся только при комфортной температуре (на улице не должно быть слишком жарко, слишком холодно или влажно). В дни неблагоприятных

погодных условий проводите тренировки дома или в спортивном зале. Пропускать тренировки не рекомендуется.

- Вы можете ощущать чувство усталости в течение и после тренировок, однако вы не должны при этом ощущать резкую слабость и головокружение.

Важно! Следует **немедленно прекратить** тренировку в следующих случаях: боль, давление или жжение в грудной клетке, левой руке или челюсти, резкая слабость, головокружение, потемнение в глазах, а также при возникновении других симптомов, вызывающих сильный дискомфорт.

Сопутствующие заболевания

Необходимо лечить все сопутствующие заболевания, которые могут усугубить течение ДКМП и сердечной недостаточности. Чтобы добиться хороших результатов, врач должен знать обо всех ваших заболеваниях и лечении, назначенном другими специалистами. Это особенно важно, если вы лечитесь у разных врачей.

Многие люди, страдающие ДКМП, продолжают вести активную, полноценную жизнь, так как научились заботиться о себе и контролировать свое состояние. Не стесняйтесь делиться всеми возникающими вопросами и опасениями с медицинской сестрой и врачом. Возможно, на приеме Вам трудно будет сосредоточиться и вспомнить все, что вас интересовало, поэтому, перед каждым посещением врача или беседой с медицинской сестрой составьте список вопросов, которые вы хотели бы задать и, если это возможно, возьмите с собой на прием члена вашей семьи, который ухаживает за вами.

Семейный скрининг на ДКМП

Если у пациента с ДКМП обнаружена мутация в гене (результат генетическое тестирование), члены семьи этого пациента (мать, отец, братья, сестры и дети) должны пройти генетическое тестирование у специалиста-генетика. Члены семьи, у которых обнаружена такая же мутация (семейная), называются носителями мутаций и их будет наблюдать кардиолог даже в отсутсвие симптомов заболевания. Члены семьи, у которых семейная мутация не обнаружена, могут быть уверенными, что они будут здоровы в будущем. Если у пациента с ДКМП не выявлена мутация в гене, то членам семьи этого пациента (начиная с членов семьи первой степени родства) рекомендуется посетить кардиолога для обследования сердца. ДКМП обычно развивается после полового созревания и у детей в подростковом возрасте. Однако у некоторых детей симптомы заболевания могут появиться в более раннем возрасте, поэтому рекомендуется обследовать детей, родственников пациентов с ДКМП, с десятилетнего возраста.

ДКМП и беременность

При планировании беременности важно обсудить с лечащим врачом любые потенциальные риски, изменения в лекарствах и уход во время беременности, потому что берменность может привести к обострению симптомов ДКМП и развитию сердечной недостаточности.

Где можно найти больше информации?

Существует специальный обучающий сайт для пациентов с СН и их близких с простой навигацией, множеством полезной информации, анимированными роликами.

Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Тест с шестиминутной ходьбой

Функциональный класс ХСН	Дистанция 6-минутной ходьбы, м
0	551
I	426-550
II	301-425
III	151-300
IV	<150

Приложение Г2. Опросник «Возраст не помеха» для скрининга синдрома старческой астении

Название на русском языке: «Возраст не помеха»

Оригинальное название (если есть): «Возраст не помеха»

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Разработчик ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России – ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр, www.rgnkc.ru Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Остапенко В.С., Шарашкина Н.В., Мхитарян Э.А., Онучина Ю.С., Лысенков С.Н. Валидация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике. Успехи геронтологии. 2017. Т. 30. № 2. С. 236-242.

Тип: опросник

Назначение: скрининг синдрома старческой астении

Содержание (шаблон):

1	Похудели ли Вы на 5 кг и более за последние 6 месяцев?	Да/нет
2	испытываете ли Вы какие-либо ограничения в повседневной жизни из-за снижения зрения или слуха?	Да/нет
3	Были ли у Вас в течение последнего года травмы, связанные с падением?	Да/нет
4	Чувствуете ли Вы себя подавленным, грустным или встревоженным на протяжении последних недель? (настроение)	Да/нет
5	Есть ли у Вас проблемы с памятью, пониманием, ориентацией или способностью планировать?	Да/нет
6	Страдаете ли Вы недержанием мочи?	Да/нет
7	Испытываете ли Вы трудности в перемещении по дому или на улице? (Ходьба до 100 м/, подъем на 1 лестничный пролет)	Да/нет
Ключ (интерпретация): За каждый положительный ответ начисляется 1 балл. Результат 2 балла и менее – нет старческой астении, 3-4 балла – вероятная преастения, 5-7 баллов – вероятная старческая астения.		

Приложение Г3. Оригинальная шкала Борга (Borg RPF, Rating of Perceived Exertion)

Название на русском языке: Оригинальная шкала Борга

Оригинальное название (если есть): Borg Rating of Perceived Exertion

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. Med Sci Sports Exerc. 1982;14:377-381. Borg G. Psychophysical scaling with applications in physical work and the perception of exertion. Scand J Work Environ Health. 1990;16(Suppl 1):55-58.

Тип: шкала оценки

Назначение: субъективная оценка переносимости физического напряжения/тренерующей нагрузки

Баллы по шкале Borg RPF	Интенсивность нагрузки
6	Очень - очень легко
7	Исключительно легко
8	Исключительно легко
9	Очень легко
10	Очень легко
11	Довольно легко
12	Легко (комфортно)
13	Немного тяжело
14	Довольно тяжело
15	Трудно/тяжело
16	Трудно/тяжело
17	Очень тяжело
18	Очень тяжело
19	Очень, очень тяжело
20	Максимально тяжело