



Клинико-лабораторные аспекты хронической сердечной недостаточности

ПРОФЕССОР ДРОЗДОВ В.Н.

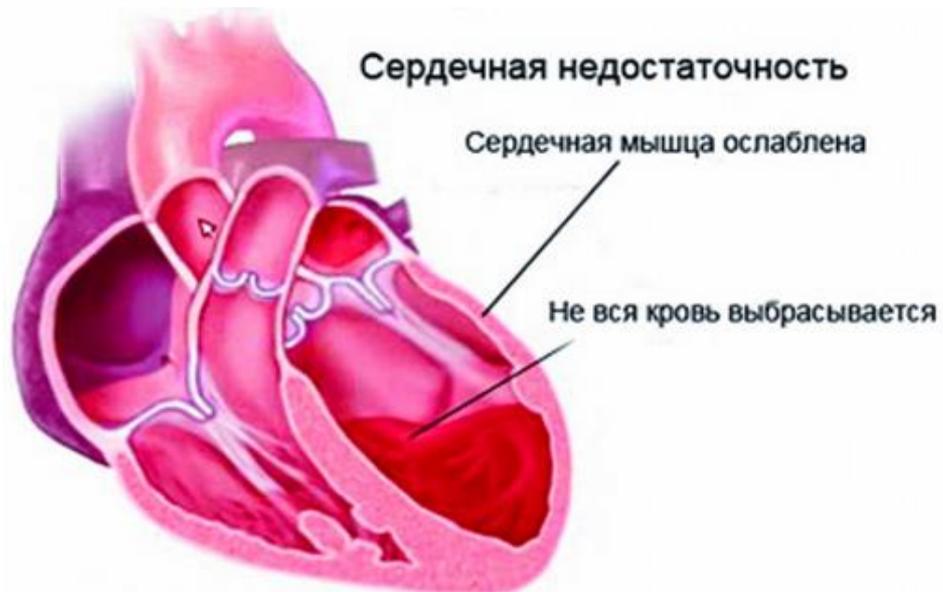
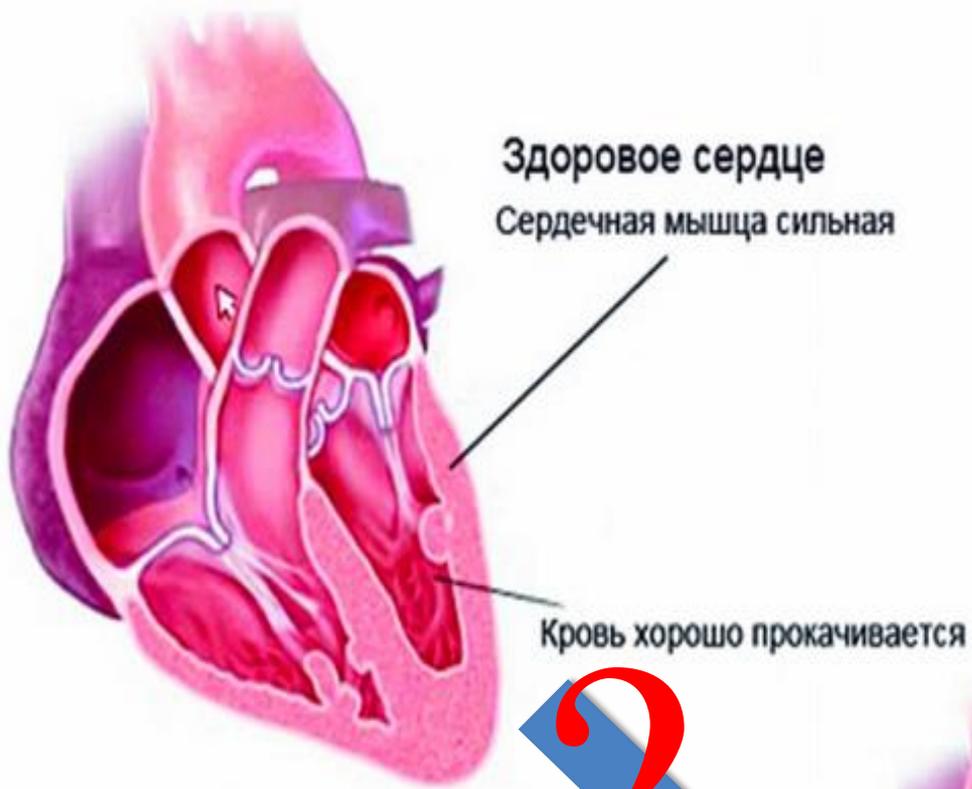
**АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ И ОРГАНИЗАЦИЙ
ЛАБОРАТОРНОЙ СЛУЖБЫ**

«ФЕДЕРАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ»

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Сердечная недостаточность может быть определена, как такое нарушение структуры или функции сердца, в результате которого сердце не в состоянии удовлетворить потребности организма в кислороде при нормальном давлении наполнения сердца, и это возможно лишь ценой повышения давления наполнения сердца

Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) Утверждены на Конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на Правлении ОССН 31 марта 2013 и Конгрессе РКО 25 сентября 2013 года



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ХСН

ПО ДАННЫМ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИИ ЗА 10 ЛЕТ, ПРОВЕДЕННЫХ В НАШЕЙ СТРАНЕ В РАМКАХ ИССЛЕДОВАНИИ ЭПОХА–ХСН И ЭПОХА–О–ХСН

- В РФ распространенность в популяции ХСН I–IV ФК составила 7% случаев (7,9 млн. человек).
- Клинически выраженная ХСН (II–IVФК) имеет место у 4,5% населения (5,1 млн. человек).
- Распространенность терминальной ХСН (III–IV ФК) достигает 2,1% случаев (2,4 млн. человек);
- В результате 10-летнего наблюдения за популяцией обнаружено, что распространенность ХСН в популяции растет в среднем на 1,2 человека на 1000 населения в год за счет более высокой заболеваемости ХСН мужчин в возрастной группе от 40 до 59 лет и женщин в возрастной группе от 70 до 89 лет.
- Декомпенсация ХСН является причиной госпитализаций в стационары, имеющие кардиологические отделения, почти каждого второго больного (49%), а ХСН фигурировала в диагнозе у 92% госпитализированных в такие стационары.
- В РФ среди всех больных, госпитализированных в стационары с ССЗ, ХСН (по Фрамингемским критериям) явилась основной причиной госпитализации у 16,8% пациентов.

Cleland JG, Swedberg K, Follath F et al. e EuroHeart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. Eur Heart J. 2003;24 (5):442–463.

Фомин И.В. Артериальная гипертензия в Российской Федерации – последние 10 лет. Что дальше? Сердце. 2007;6 (3):1–6.

Фомин И.В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации. В кн.: Хроническая сердечная недостаточность [Агеев Ф.Т. и соавт.] – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – с. 7–77.

Мареев В. Ю., Даниелян М. О., Беленков Ю. Н. От имени рабочей группы исследования ЭПОХА–О–ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА–О–ХСН. Журнал Сердечная Недостаточность. 2006;7 (4):164–171.

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ХСН

- 1. ИБС.**
- 2. Артериальная гипертензия.**
- 3. Кардиомиопатии: наследственные, постмиокардитические, эндокринные, токсические.**
- 4. Приобретенные и врожденные пороки сердца**
- 5. Болезни перикарда и эндокарда.**

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ХСН В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ

- Основными причинами развития ХСН в РФ являются АГ (88% случаев) и ИБС (59% случаев).
- Комбинация ИБС и АГ встречается у половины больных ХСН.
- Классические причины ХСН в XXI веке встречаются реже. Наличие пороков сердца, как причины декомпенсации, отмечено только у 4,3% больных, миокардитов у 3,6% пациентов, а ДКМП всего лишь в 0,8% случаев ХСН.

Cleland JG, Swedberg K, Follath F et al. e EuroHeart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. Eur Heart J. 2003;24 (5):442–463.

Фомин И.В. Артериальная гипертония в Российской Федерации – последние 10 лет. Что дальше? Сердце. 2007;6 (3):1–6.

Фомин И.В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации. В кн.: Хроническая сердечная недостаточность [Агеев Ф.Т. и соавт.] – М.: ГЭОТАР- Медиа, 2010. – с. 7–77.

Мареев В. Ю., Даниелян М. О., Беленков Ю. Н. От имени рабочей группы исследования ЭПОХА–О–ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА–О–ХСН. Журнал Сердечная Недостаточность. 2006;7 (4):164–171.

СИСТЕМНЫЕ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ



ВНУТРИСЕРДЕЧНЫЕ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЕ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ ПЕРЕГРУЗКИ

Хроническая гемодинамическая перегрузка

Активация механорецепторов сердца

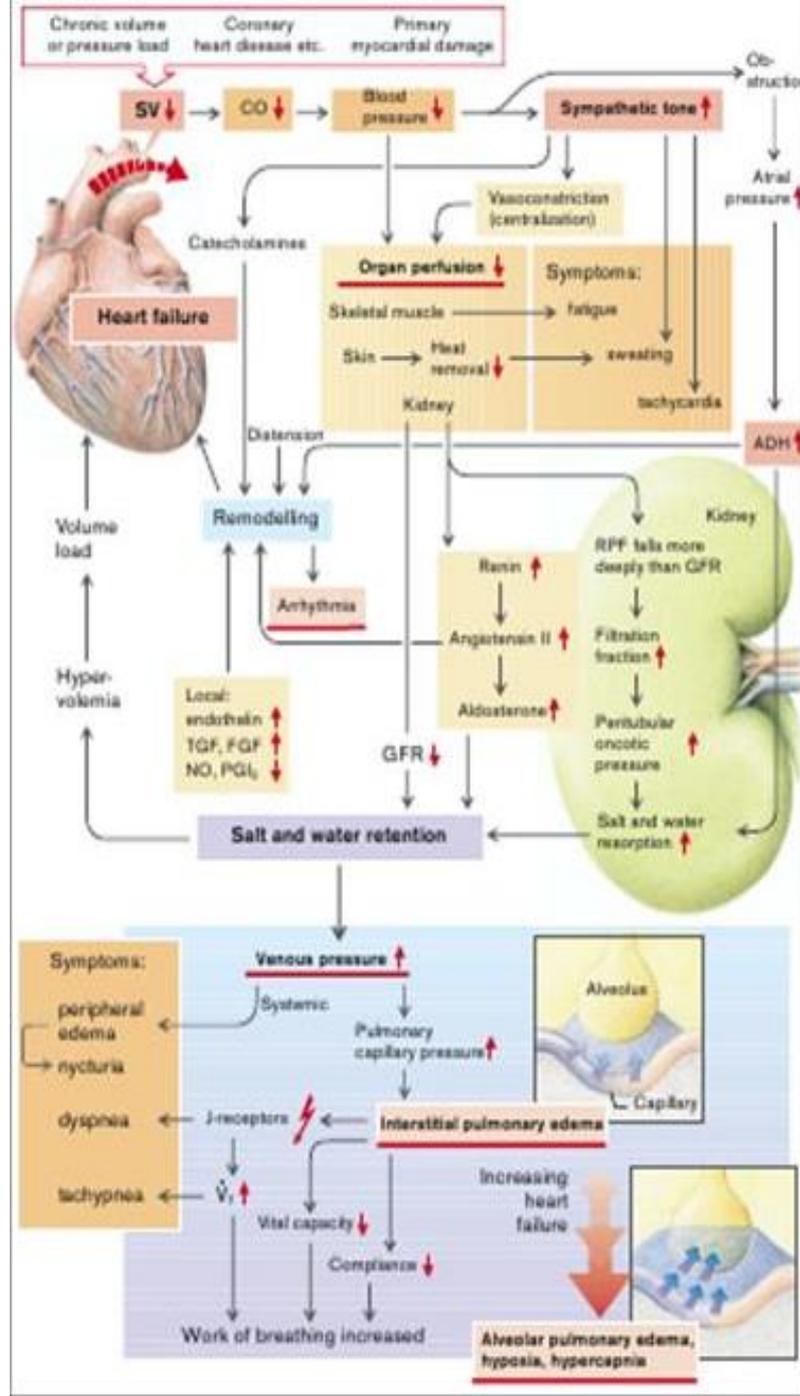
Повышение секреции аутокринных и паракринных гуморальных факторов

Патофизиологический сигнал	Биологический эффект
Адренергический	Гипертрофия, альтерация экспрессии генов, апоптоз
Ангиотензин	Гипертрофия, апоптоз, фиброз
Альдостерон	Гипертрофия, фиброз
Эндотелеин	Гипертрофия, альтерация экспрессии генов
Цитокины	Гипертрофия, апоптоз, воспаление
Факторы роста	Гипертрофия, альтерация экспрессии генов

Ремоделирование миокарда

- Гипертрофия кардиомиоцитов и апоптоз
- Разрушение цитоскелета
- Разрушение экстрацеллюлярного матрикса
- Мезенхиальная гипертрофия миокарда

Прогрессирование сердечной дисфункции



ОСНОВНЫЕ СИМПТОМЫ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- **Одышка**
- **Ортопноэ**
- **Ночные приступы сердечной астмы**
- **Плохая переносимость физической нагрузки**
- **Утомляемость, усталость, увеличение времени восстановления после прекращения нагрузки**
- **Отек лодыжек**

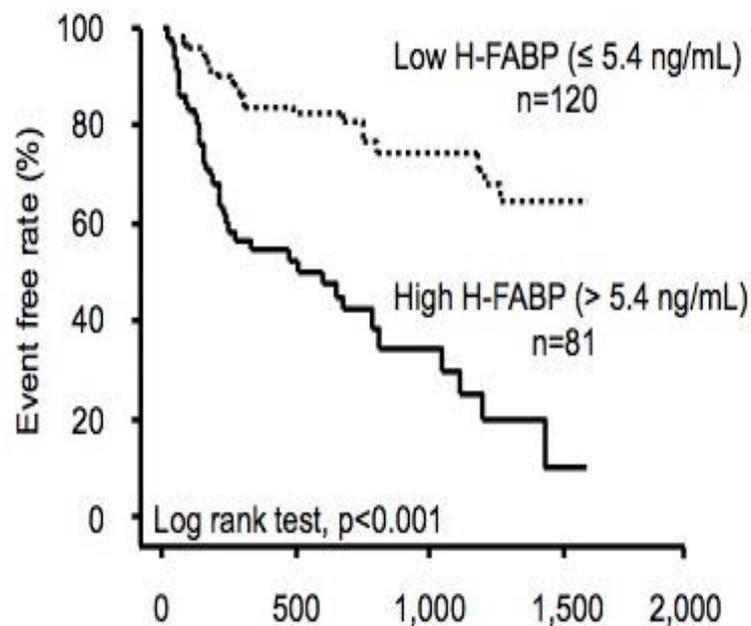
ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

- Показывают патофизиологические изменения (ренин, норадреналин, альдостерон, вазопрессин, интерлейкины, катепсин К, натрийуретические пептиды)
- Имеют диагностическое значение (натрийуретические пептиды, галектин-3)
- Отражают тяжесть заболевания и развитие осложнений (тропонины, белок связывающий жирные кислоты, гемоглобин, ферритин, креатинин, мочевая кислота)
- Определяют прогноз заболевания (гемоглобин, клубочковая фильтрация, мочевая кислота)
- Оценивают эффективность лечения (натрийуретические пептиды)
- Свидетельствуют о развитии нежелательных явлений (побочных реакциях) на проводимую терапию

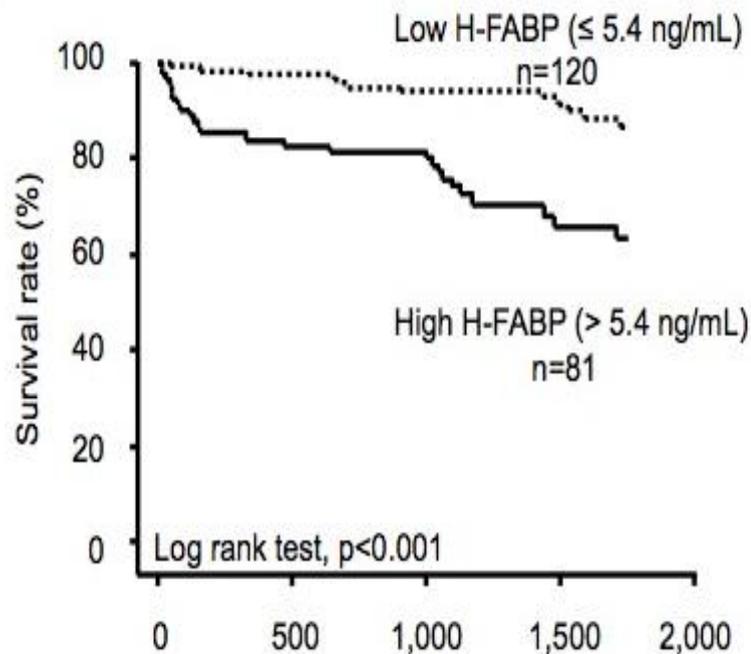
МАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА И ПРОГНОЗ У БОЛЬНЫХ ХСН

Сердечная фракция белка связывающего жирные кислоты

A

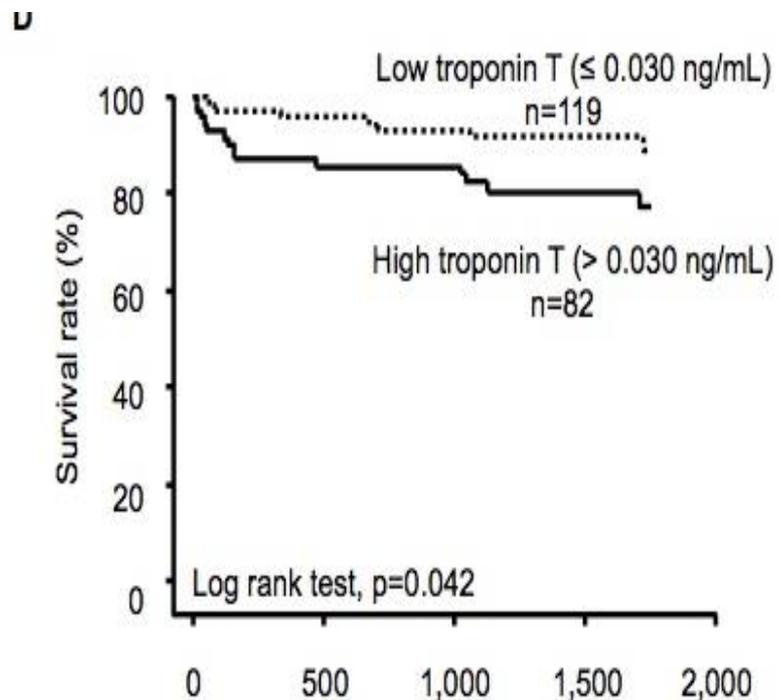
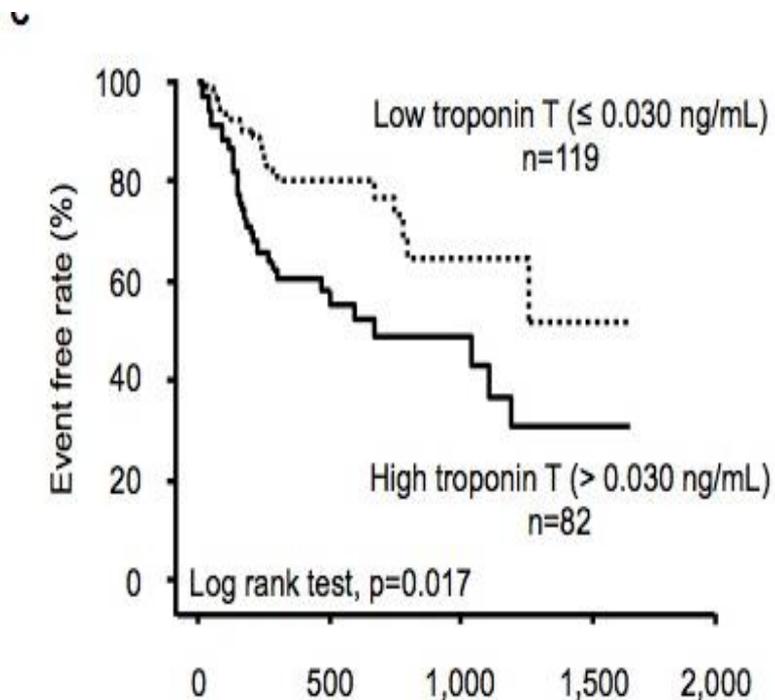


B



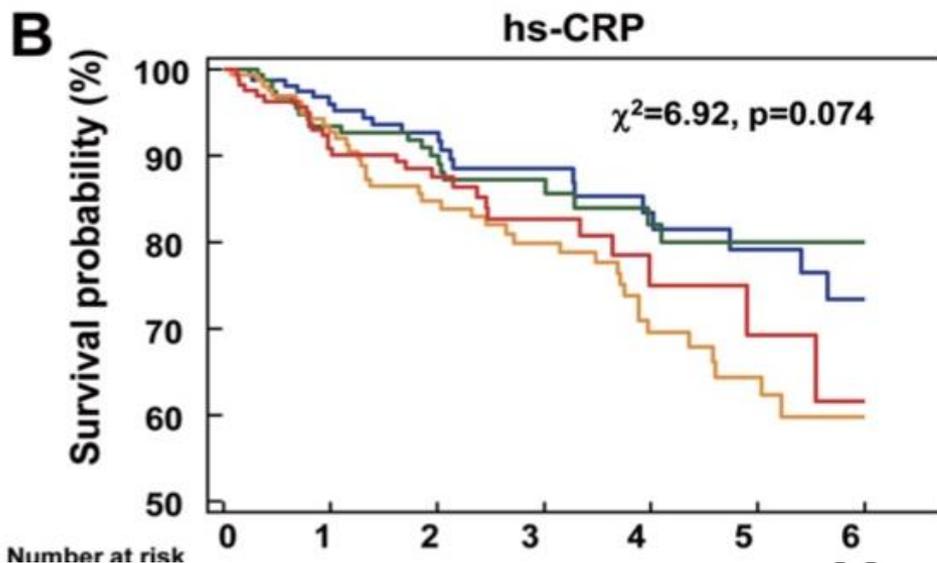
МАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА И ПРОГНОЗ У БОЛЬНЫХ ХСН

Тропонин Т



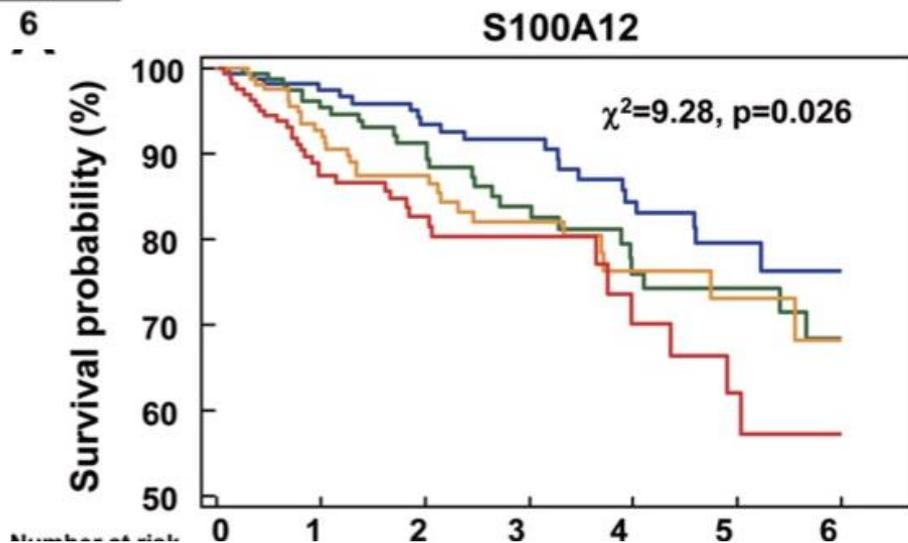
МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И ВЕРОЯТНОСТЬ ВЫЖИВАНИЯ БОЛЬНЫХ ХСН

(TOSHINOBU SAITO ET ALI, *CIRCULATION JOURNAL* VOL.76, NOVEMBER 2012)

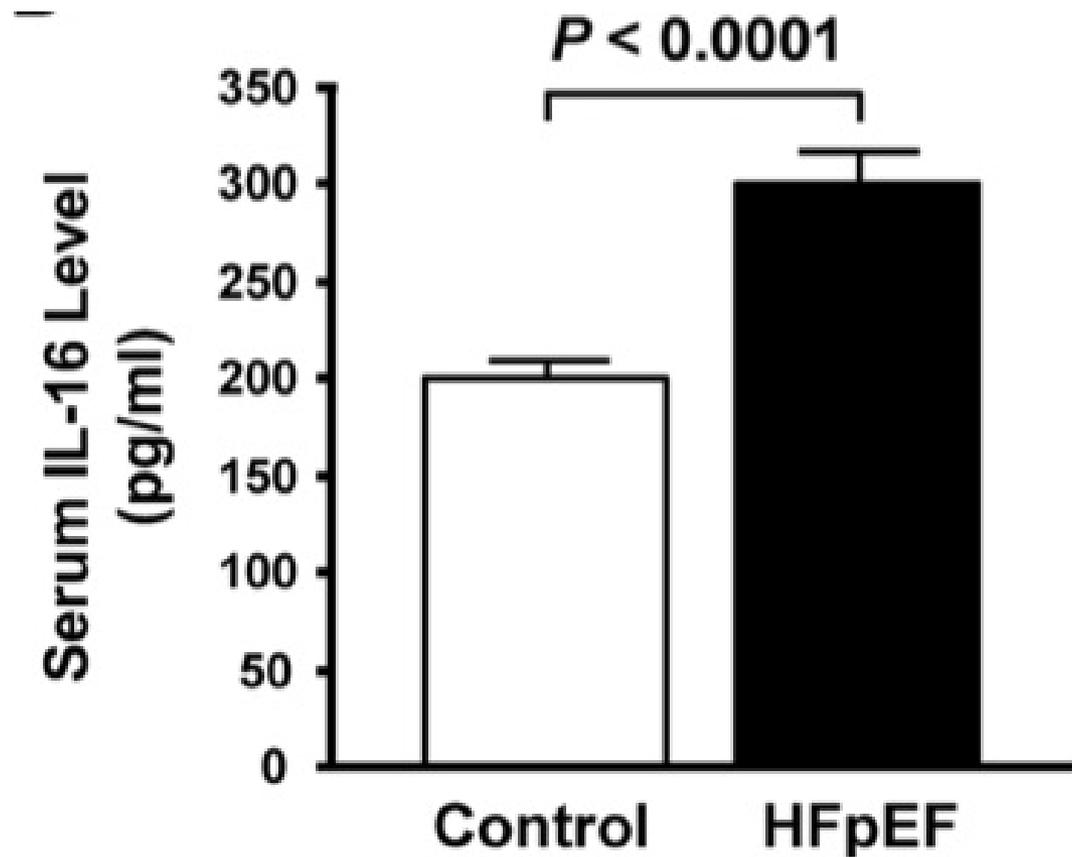


hs-CRP (ng/ml)
Q1 1,314±2,48
Q2 2,036±4,75
Q3 3,422±7,20
Q4 4,735±6,18

S100A12 (ng/ml)
Q1 1.89±0.07
Q2 4.98±0.07
Q3 8.64±0.12
Q4 28.9±3.84†

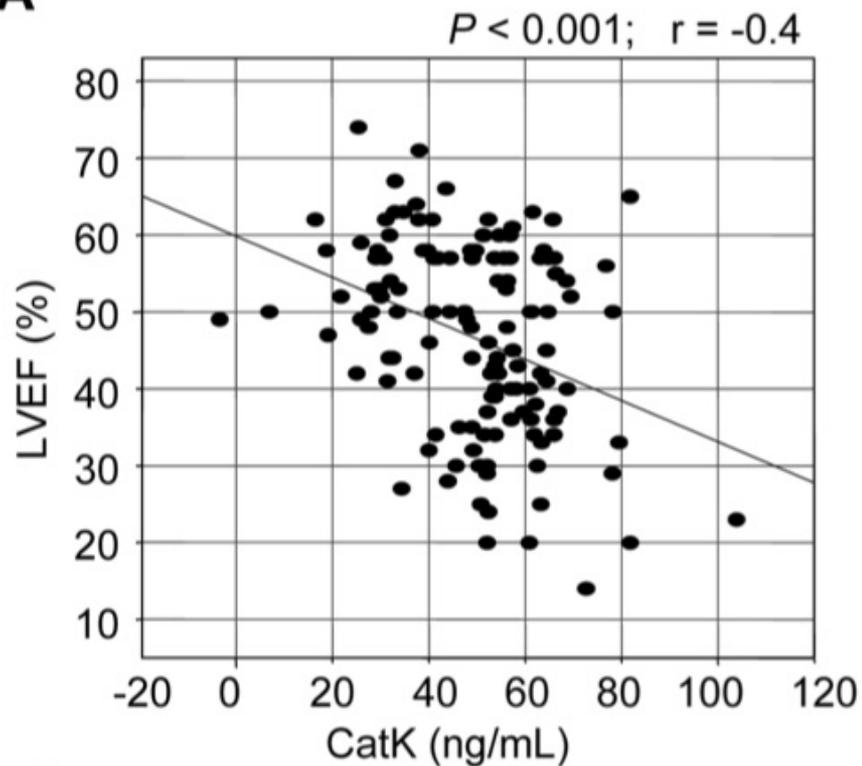


УРОВЕНЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-16 У БОЛЬНЫХ С ХСН СО СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА

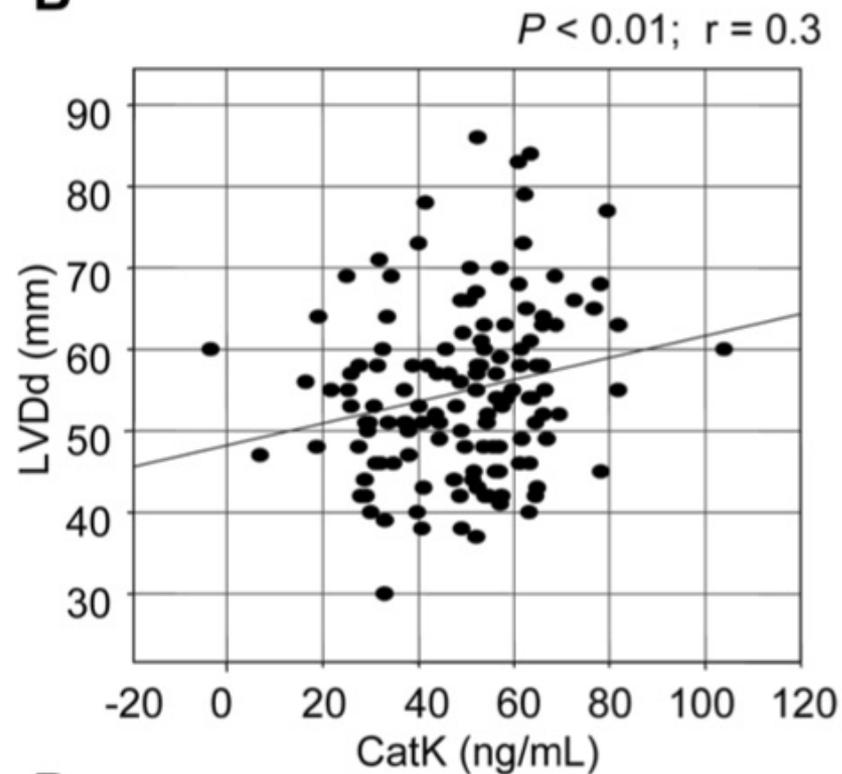


КАТЕПСИН К – НОВЫЙ БИОМАРКЕР ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

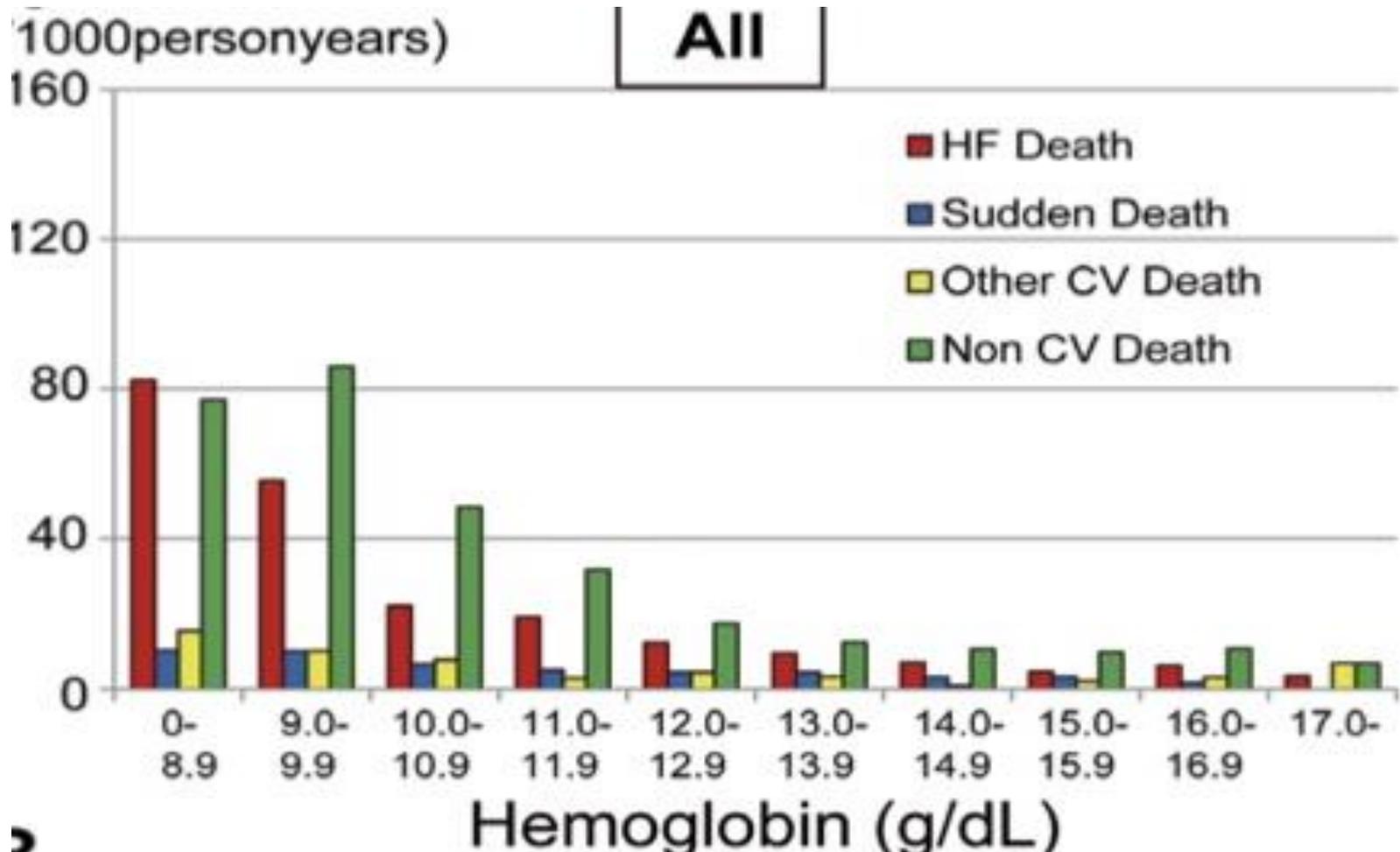
A



B

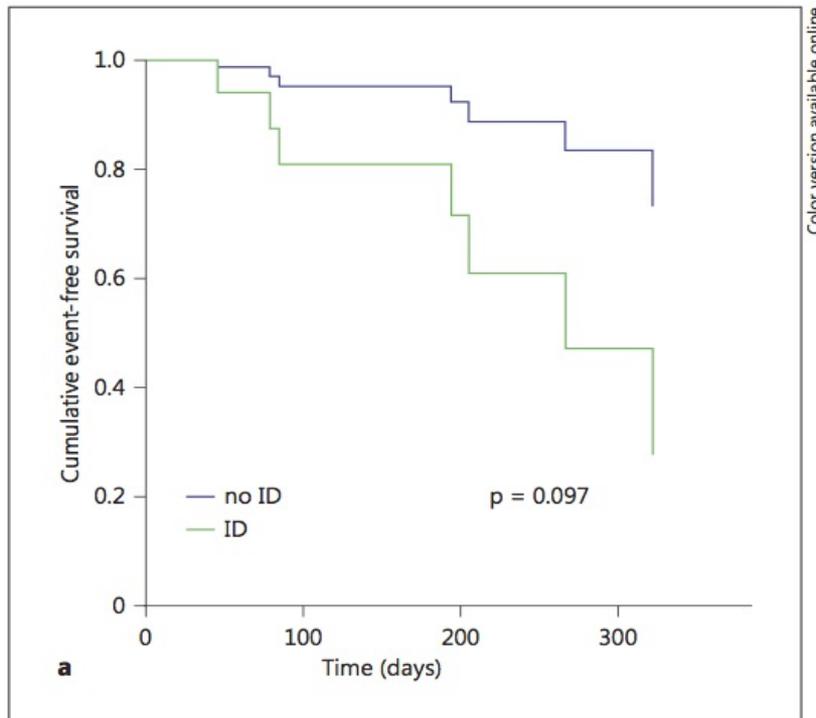


УРОВЕНЬ ГЕМОГЛОБИНА И НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ИСХОДЫ У БОЛЬНЫХ ХСН

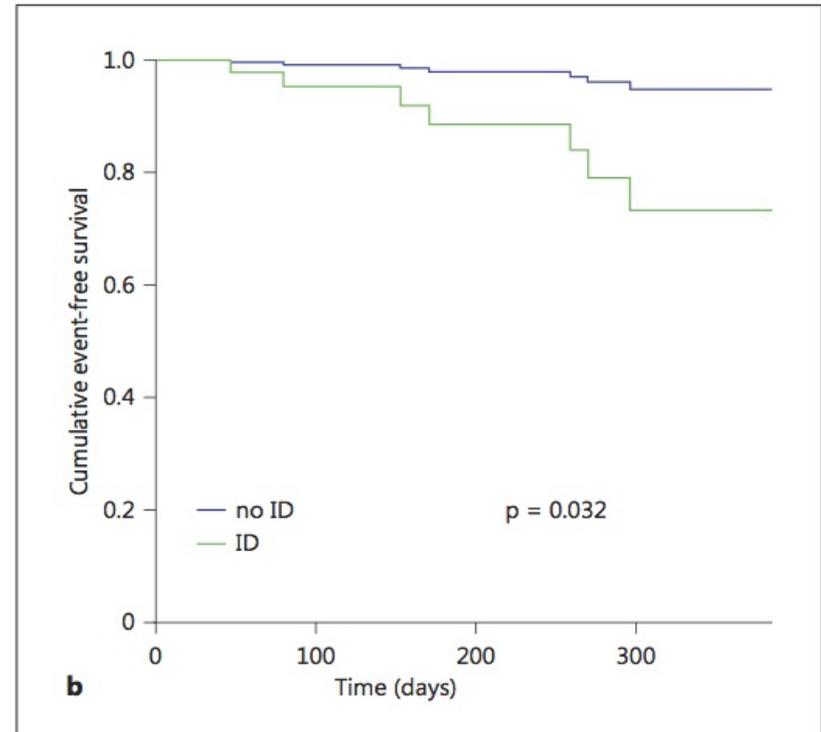


ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА И ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ С ХСН

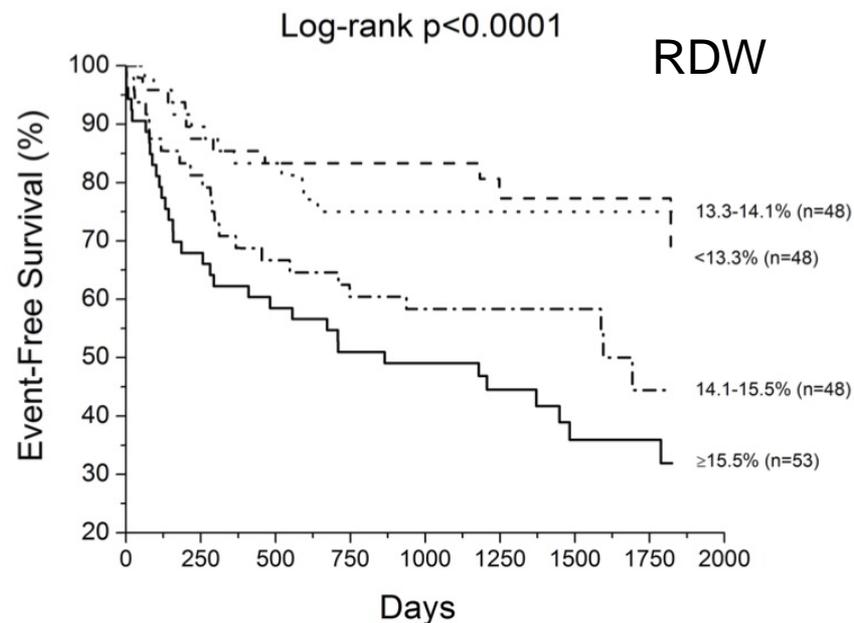
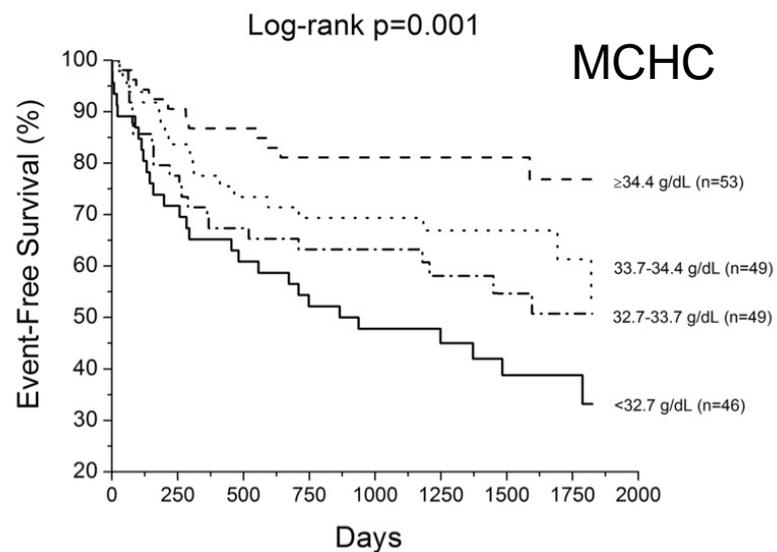
С анемией



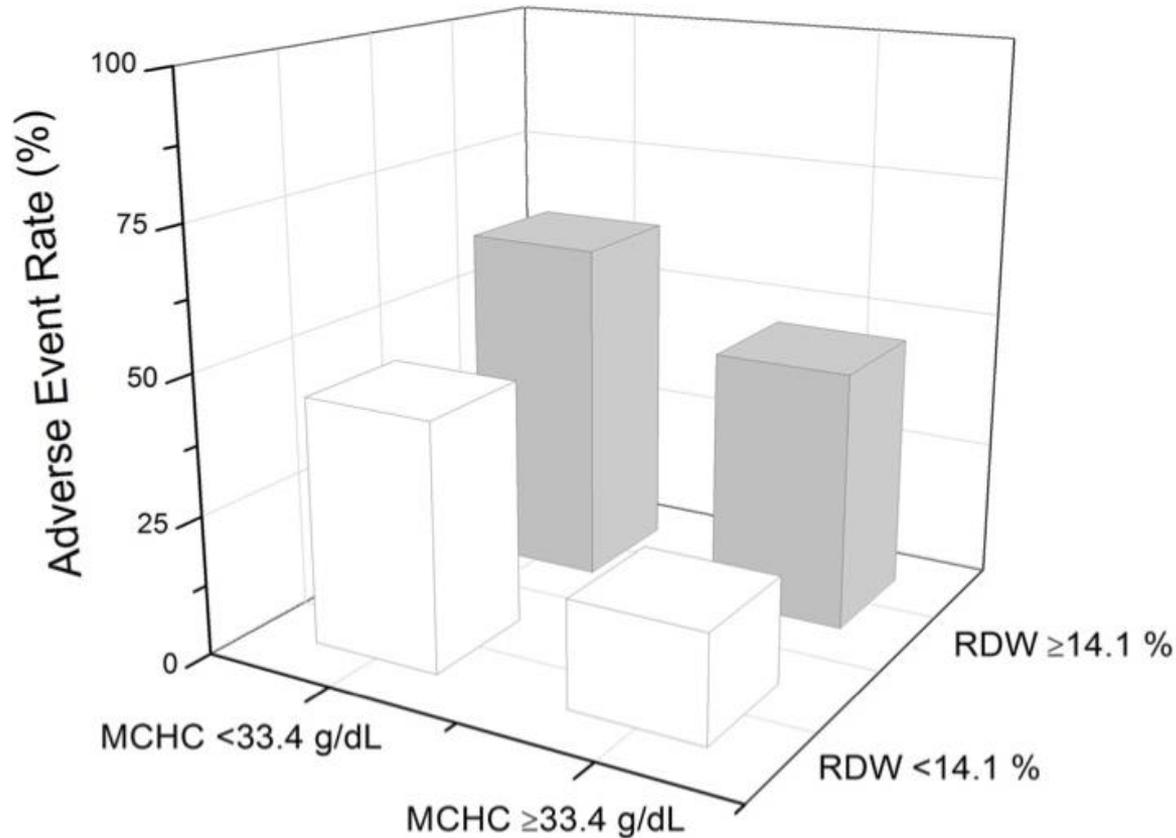
Латентный дефицит Fe



СНИЖЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЕМОГЛОБИНА В ЭРИТРОЦИТАХ И УВЕЛИЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЯ АНИЗОЦИТОЗА НА ТЕЧЕНИЕ ХСН

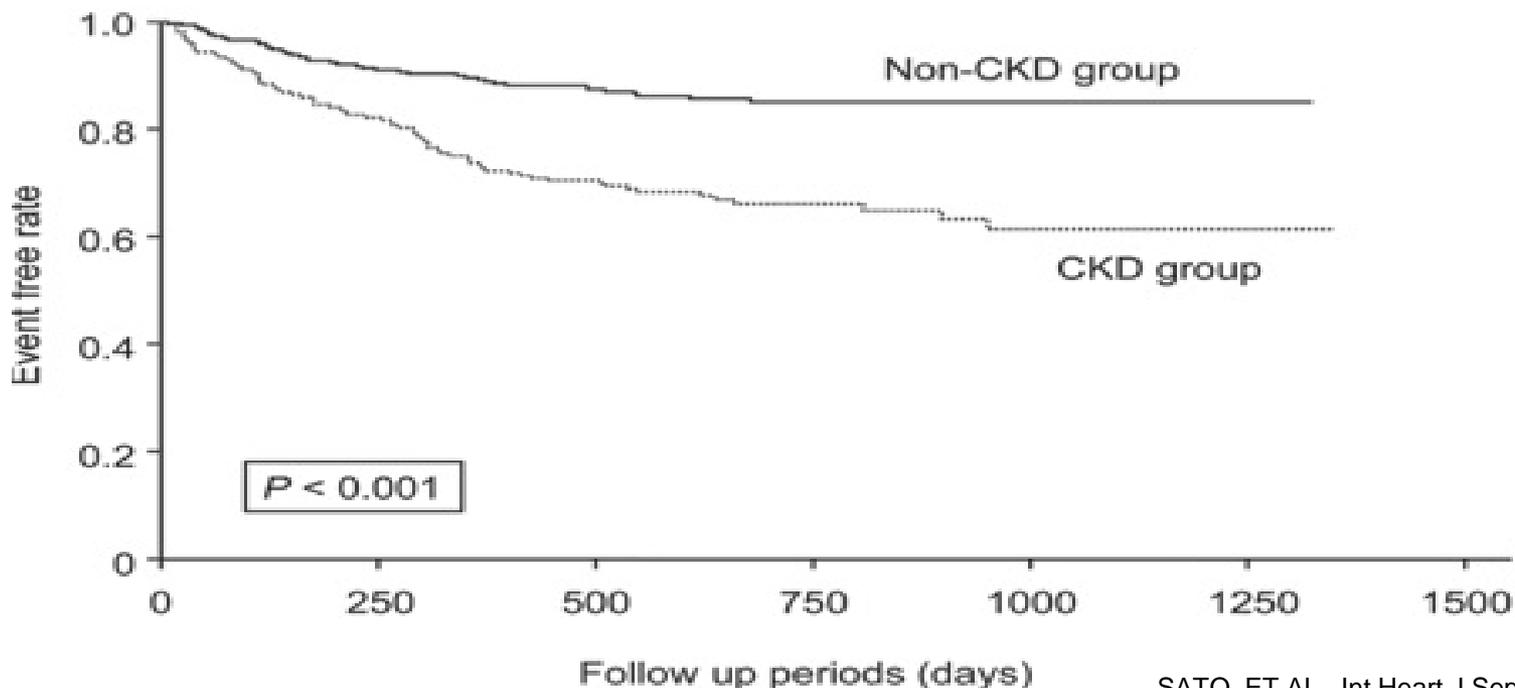


СНИЖЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЕМОГЛОБИНА В ЭРИТРОЦИТАХ И УВЕЛИЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЯ АНИЗОЦИТОЗА НА ТЕЧЕНИЕ ХСН



ПРОГНОЗ У БОЛЬНЫХ ХСН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

	СКФ↓ n=213	СКФ норма n=292
Сердечнососудистая смерть	17(8%)	5(1,7%)
Повторная госпитализация	56(18,6%)	37(8,9%)



ГИПЕРУРИКЕМИЯ У БОЛЬНЫХ ХСН КОРРЕЛИРУЮТ С ПРОГРЕССИРОВАНИЕМ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ

- У больных с гиперурикемией (более 6.2 мг/дл) по сравнению с больными с нормальным содержанием мочевой кислоты (<4.3 мг/дл).
- Отношение шансов снижение фракции выброса ЛЖ увеличивается до 9.013 (95% ДИ, 2.051–39.604) и до 4.584 (95% 1.951–10.768) возрастает риск систолической дисфункции.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ СО СТОРОНЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ИНГИБИТОРОВ АПФ

Периндоприл

- **эозинофилия, снижение гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопения, лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения, гемолитическая анемия у пациентов с врожденным дефицитом Г-6-ФДГ**
- **гипогликемия, гиперкалиемия, обратимая после отмены препарата, гипонатриемия.**
- **повышение активности печеночных трансаминаз и билирубина в сыворотке крови, повышение концентрации мочевины и креатинина в крови.**

Лизиноприл

- **лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, анемия**
- **гиперкалиемия, гипонатриемия, повышение активности «печеночных» трансаминаз, гипербилирубинемия, гиперкреатининемия, повышение концентрации мочевины.**

Каптоприл

- **протеинурия, повышение уровня мочевины и креатинина в крови, гиперкалиемия, гипонатриемия, ацидоз**
- **повышение активности печеночных трансаминаз, гипербилирубинемия.**
- **нейтропения, анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз.**

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ СО СТОРОНЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ БЕТА-БЛОКАТОРОВ

Метопролол

- гипогликемия (у больных, получающих инсулин), гипергликемия (у больных сахарным диабетом 2 типа), гипотиреоз.
- тромбоцитопения агранулоцитоз, лейкопения.
- повышение активности печеночных ферментов, гипербилирубинемия

Карведилол

- повышение активности печеночных трансаминаз.
- тромбоцитопения, лейкопения.

Бисопролол

- гипергликемия (у больных инсулинезависимым сахарным диабетом), гипогликемия (у больных, получающих инсулин), гипотиреоидное состояние.
- тромбоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения,
- изменение активности ферментов печени (повышение АЛТ, АСТ), билирубина, триглицеридов.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ СО СТОРОНЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МОЧЕГОННЫХ

Фуросемид

- лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, эозинофилия.
- гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, гипокальциемия, гипомагниемия, метаболический алкалоз.
- гипергликемия, гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, гиперурикемия, глюкозурия, гиперкальциурия, повышение активности печеночных трансаминаз.

Торасемид

- тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая или гемолитическая анемия.
- гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия; преходящее повышение концентрации креатинина и мочевины в крови; повышение концентрации мочевой кислоты в крови, гипергликемия.

Гипотиазид

- гипокалиемия, гипомагниемия, гиперкальциемия, гипонатриемия.
- гипергликемия, глюкозурия, гиперурикемия
- лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия.

Верошпирон

- агранулоцитоз, тромбоцитопения, мегалобластоз.
- гиперурикемия, гиперкреатининемия, повышение концентрации мочевины, гиперкалиемия, гипонатриемия, метаболический гиперхлоремический ацидоз или алкалоз.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ СО СТОРОНЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ БЛОКАТОРОВ РЕЦЕПТОРА АНГИОТЕНЗИНА II

Лозартан

- **анемия, тромбоцитопения, эозинофилия.**
- **гиперкалиемия, повышение концентрации мочевины, креатинина в сыворотке крови.**
- **повышение активности трансаминаз (аспартат-амипотрансферазы, аланинаминотрансферазы), гипербилирубинемия**

Валсартан

- **повышение уровня билирубина.**
- **нарушение функции почек, повышение уровня креатинина и мочевины, гиперкалиемия.**
- **нейтропения, уменьшение гемоглобина и гематокрита.**

Кандесартан

- **гиперкалиемия, повышение креатинина и мочевины в крови**
- **повышение лития в крови**

НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ОССН, РКО И РНМОТ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ХСН (ЧЕТВЕРТЫЙ ПЕРЕСМОТР) УТВЕРЖДЕНЫ НА КОНГРЕССЕ ОССН 7 ДЕКАБРЯ 2012 ГОДА, НА ПРАВЛЕНИИ ОССН 31 МАРТА 2013 И КОНГРЕССЕ РКО 25 СЕНТЯБРЯ 2013 ГОДА

Таблица 7. Рекомендации по диагностическим исследованиям у амбулаторных больных с подозрением на СН¹

Рекомендации	Класс	Уровень доказанности
Исследования, показанные всем больным		
<p>Определение биохимических показателей крови (натрия, калия, кальция, соотношения содержания мочевины в моче и крови, печеночных ферментов и билирубина, ферритина и расчет общей железосвязывающей емкости крови, расчет СКФ по содержанию креатинина в крови) и оценка функции щитовидной железы показаны в следующих случаях:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Перед началом приема диуретиков, средств, подавляющих РААС, и антикоагулянтов, для контроля их безопасности 2. Выявление устранимых причин СН (например, гипокальциемии и дисфункции щитовидной железы) и сопутствующих заболеваний (например, дефицита железа) 3. Для определения прогноза 	I	C
<p>Развернутый общий анализ крови рекомендован:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Для выявления анемии, которая может давать сходные с СН симптомы и клинические признаки; кроме того, анемия может провоцировать усугубление СН 2. Для определения прогноза 	I	C
<p>Измерение содержания натрийуретических гормонов (BNP или NT-проBNP) показано:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Для исключения альтернативной причины одышки (если уровень ниже значения, используемого для исключения СН – ее наличие крайне маловероятно) 2. Для определения прогноза 	IIA	C