

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»

Кафедра внутренних болезней №2

# ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С СД 2 ТИПА

Багрий А.Э. – зав. кафедрой, д.мед.н., профессор  
Голодников И.А. – ассистент

«Сахарный диабет в практике врача-интерниста»  
Донецк 13.05.2022

# Актуальность

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является финалом практически всех сердечно-сосудистых заболеваний, характеризуется высокой распространенностью и неблагоприятным прогнозом.

Несмотря на постоянное совершенствование лечебных подходов, 3-летняя выживаемость больных с ХСН не превышает 50%. Сахарный диабет (СД) (обычно 2 типа) нередко сочетается с ХСН и рассматривается как независимый фактор риска ее формирования и неблагоприятного течения.

ХСН и СД 2 типа взаимно отягощают течение друг друга. С одной стороны, наличие диабета ассоциировано с более высокой (примерно в 2 раза) частотой декомпенсаций сердечной недостаточности и более высокой сердечно-сосудистой смертностью. С другой стороны, течение СД у больных с ХСН нередко отличается худшим контролем гликемии и более высокой частотой микро- и макрососудистых осложнений диабета в сравнении с лицами с СД, но без ХСН.

Проблема сочетания ХСН и СД2 приобрела настолько высокую актуальность, что несмотря на существование и регулярное обновление отдельных Рекомендаций и по ХСН и по СД, в 2019 г были опубликованы особые Рекомендации по сочетанию ХСН и СД 2 типа, предложенные экспертами American Heart Association и Heart Failure Society of America. В 2021г. на этой основе была принята и новая редакция общих Рекомендаций по лечению ХСН с низкой ФВ ЛЖ.

# Патогенез

Среди причин ХСН у больных с СД наиболее часто, наряду с собственно диабетом (как самостоятельным важным критерием сердечно-сосудистого риска), представлены *АГ и ИБС*; определенную роль играют и иные факторы (*возраст*, клапанные пороки, кардиомиопатии, включая алкогольную и др).

В развитии ХСН при СД 2 типа ключевую стимулирующую роль отводят присущим диабету изменениям, включая *инсулинорезистентность, гиперинсулинемию, гипергликемию и накопление конечных продуктов гликозилирования.*

# Патогенез

Воздействие этих факторов определяет формирование трех основных патофизиологических механизмов:

(1) *ускоренного атеросклеротического поражения коронарных артерий* (вследствие усиления пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки, стимулирования процессов воспаления, тромбозирования, эндотелиальной дисфункции, создания высокоатерогенного варианта дислипидемии) с повышенным риском ишемии миокарда (из-за повышения уязвимости атеросклеротических бляшек), развитием инфаркта, постинфарктного ремоделирования ЛЖ с последующим каскадом нарушений, приводящих к систолической и диастолической дисфункции ЛЖ («*ишемическая кардиомиопатия*»);

# Патогенез

(2) *повышенной предрасположенности к развитию гипертрофии ЛЖ и усилению процессов фиброзирования его миокарда*, что приводит к увеличению жесткости миокарда, нарушению процессов расслабления и нарастанию диастолических нарушений ЛЖ; в развитии диастолической дисфункции ЛЖ при этом важную роль играют нарушения гомеостаза кальция и дисфункция саркоплазматического ретикулума внутри миокардиоцитов (МКЦ), а также активация под действием гипергликемии локальной ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) с гиперпродукцией ангиотензина II и альдостерона, что в свою очередь дополнительно стимулирует развитие гипертрофии и фиброзирования миокарда;

(3) *созданию условий для нарушения энергетического баланса МКЦ* вследствие дефектов утилизации глюкозы и свободных жирных кислот с аккумуляцией липидов в МКЦ, формированием липотоксичности, усилением апоптоза МКЦ и, в конечном итоге, развитием нарушения систолической функции ЛЖ; в числе важных факторов, способствующих формированию систолических нарушений ЛЖ при СД 2 типа, также приводят увеличение образования активных кислородных радикалов в митохондриях МКЦ (митохондриальная дисфункция), нарушения внутриклеточного баланса кальция, усиление процессов воспаления и апоптоза МКЦ.

# Клиническая картина

## Клинические проявления при ХСН:

### Наиболее типичные:

- Одышка, ортопноэ
- Ночной кашель
- Кардиальная астма
- Снижение переносимости физической нагрузки
- Слабость, утомляемость
- Отеки голеней
- Снижение аппетита

### Также могут быть:

- Свистящее дыхание
- Чувство переполнения в животе
- Депрессия
- Сердцебиения
- Обмороки
- Спутанность сознания (чаще у пожилых)

### Объективно:

- Ритм галопа
- Расширение границ сердца влево
- Увеличение массы тела (>2 кг/нед)
- Снижение массы тела (кахексия)

## Классификация ХСН:

### Вариант:

- С низкой ФВ ЛЖ (<40%)
- С промежуточной ФВ ЛЖ (40-49%)
- С сохранной ФВ ЛЖ (≥50%)

ФВ – основной показатель систолической функции ЛЖ  
$$ФВ = \left[ \frac{КДО - КСО}{КДО} \right] \times 100\%$$

### Функциональный класс (появление одышки, усталости, сердцебиения):

- I – при нагрузке, больше чем обычная
- II – при обычной нагрузке
- III – при незначительной нагрузке
- IV – при минимальной нагрузке и в покое

### Стадия:

- I – начальная. Тахикардия и одышка при умеренной нагрузке, выражены меньше, чем у здорового
- IIА – выраженная. Тахикардия, одышка, акроцианоз, влажные хрипы в легких, гепатомегалия, отеки ног
- IIБ – тяжелая. Интенсивная одышка при небольшом напряжении, ортопноэ, стойкие влажные хрипы, отеки голеней, бедер
- III – конечная. Тяжелая одышка в покое, кардиальная астма, отек легких, анасарка, расширение яремных вен

# Общие подходы к лечению

**Изменения образа жизни, связанные с СД**

**Соблюдение рекомендаций по самоконтролю при ХСН, (см. текст)**

**Лечение сопутствующих состояний (АГ, ИБС, нарушений щитовидной железы, ХОБЛ и др)**

**иАПФ / сартаны / АРНИ:**

- Всем, если нет противопоказаний
- Улучшают прогноз
- Дозы титровать к целевым под контролем калия и креатинина

**Контроль гликемии (HbA1C <6,5%, ? - < 7,5 – 8,0%):**  
• Обычно - метформин, к нему желательно + иНГЛТ-2 (они снижают с/с риск !)  
• Контроль СКФ

**β-адреноблокаторы:**

- Всем, если нет противопоказаний
- Улучшают прогноз
- Дозы титровать к целевым под контролем АД, ЧСС, массы тела

**Диуретики:**

- При перегрузке объемом
- Доминируют петлевые, можно + тиазидовые, К-сберегающие
- Контроль АД, калия, креатинина

**АМР:**

- Всем, если нет противопоказаний
- Улучшают прогноз
- Дозы титровать к целевым под контролем калия, креатинина

**Ивабрадин:**

- При синусовом ритме
- Улучшает прогноз

**Сердечные гликозиды:**

- При ФП, малоподвижном образе жизни, + к иАПФ, β-АБ, АМР

**Антитромботические:**

- При ФП, тромбоемболиях, протезах клапанов
- Варфарин или новые



**Кардиоресинхронизация:**

- QRS >150 мс (возможно 120-150)
- Улучшает прогноз

**ИКД:**

- Жизнеопасные ЖНР, ФВ <35%
- Улучшает прогноз

**Коррекция тяжелой МН:**

- На фоне оптимальной медикаментозной терапии
- Катетерная или хирургическая

**Лечение ХСН с промежуточной и сохранной ФВ ЛЖ:**

- Лечение состояний, усугубляющих диастолические нарушения ЛЖ (АГ, СД, ИБС, ФП и др)
- Диуретики – малые дозы, осторожно!

**Лечение декомпенсаций ХСН:**

- Кардиальная астма, отек легких – нитраты в/в, опиаты (?), диуретики
- Гипотензия – отмена β-АБ, в/в инотропы
- Замена на инсулин метформина, иДПП-4, сульфонилмочевины

# Общие подходы к лечению

При ХСН с низкой ФВ ЛЖ имеются данные огромного массива крупных РКИ, являющихся базой для выбора лечебных подходов, улучшающих сердечно-сосудистый прогноз у этой категории больных. *Все эти исследования включали репрезентативные группы больных с СД 2 типа, ввиду чего стандартные рекомендации по назначению таких препаратов в полной мере касаются и лиц с диабетом.* К подходам, снижающим сердечно-сосудистый риск при ХСН с низкой ФВ ЛЖ, относят: (1) ингибиторы АПФ / сартаны / ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина (АРНИ); (2)  $\beta$ -адреноблокаторы ( $\beta$ -АБ); (3) антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМР); (4) выбор среди сахароснижающих препаратов иНГЛТ-2, улучшающих сердечно-сосудистый прогноз при ХСН (причем не только у лиц с СД, но и без диабета); (5) ивабрадин; (6) антитромботические препараты; (7) кардиоресинхронизацию; (8) имплантацию кардиовертера-дефибриллятора. Широко применяются, хотя и не имеют прямых доказательств положительного влияния на прогноз, (9) диуретики, несколько реже – (10) сердечные гликозиды; еще реже по строгим показаниям используются (11) хирургические методы коррекции митральной недостаточности. Отдельную группу подходов в лечении таких больных составляют те, которые применяются при декомпенсации ХСН.



# Общие подходы к лечению

У лиц с ХСН с промежуточной и сохранной ФВ ЛЖ добротной «доказательной базой» по выбору лечебных программ, которые бы улучшали прогноз, мы пока не располагаем. Несмотря на значительное количество проведенных к настоящему моменту РКИ с участием этой категории больных, пока не установлено такого лечебного подхода, который был бы способен уменьшать количество случаев декомпенсации и смертность. В этой связи Рекомендации по лечению этих лиц предусматривают использование всего двух основных принципов: (1) настойчивое лечение состояний, которые могут ухудшать диастолические свойства ЛЖ (АГ, СД, ИБС, ФП и др.) и (2) при наличии признаков перегрузки объемом – осторожное использование небольших доз диуретиков.

# Метформин

До 2006г. считали противопоказанным при ХСН из-за опасений развития такого редкого осложнения, как лактатацидоз. Сейчас показано, что у таких больных его применение ассоциировано с благоприятным влиянием на прогноз. Так, в мета-анализе 9 когортных исследований, включившем почти 34 000 больных, было продемонстрировано, что использование метформина у лиц с ХСН и СД 2 типа сопровождалось отчетливым снижением общей смертности (на 20%) и частоты декомпенсации сердечной недостаточности. В субанализе РКИ UKPDS представлены данные о возможном уменьшении риска развития инфаркта миокарда при назначении метформина. Эксперты рекомендуют использование метформина в качестве базового сахароснижающего средства у лиц с СД 2 типа, имеющих риск развития ХСН, а также у больных с уже имеющейся ХСН. Его следует отменить в случаях тяжелой декомпенсации сердечной недостаточности (например, при развитии кардиогенного шока) из-за риска развития лактацидоза.

# Препараты сульфонилмочевины

В лечении больных с СД 2 типа в сочетании с ХСН в настоящее время считаются менее предпочтительными в сравнении с метформином и рядом других классов сахароснижающих препаратов (особенно иНГЛТ-2), хотя данные литературы по поводу их безопасности у таких больных неоднозначны. Несмотря на то, что препараты сульфонилмочевины, как короткого действия (гликлазид, глипизид, глимепирид), так и пролонгированные (глибурид), продолжают достаточно широко использоваться у лиц с СД 2 типа и ХСН, в нескольких сообщениях безопасность их у таких больных берется под сомнение. В то же время в нескольких серьезных РКИ (UKPDS, BARI-2D, ADVANCE) явных свидетельств нарастания сердечно-сосудистого риска при использовании этой группы лекарственных средств не было отмечено. В недавнем РКИ CAROLINA (6033 больных с СД 2 типа и высоким сердечно-сосудистым риском, наблюдение в течение в среднем 6,3 лет) представитель 2 поколения препаратов сульфонилмочевины глимепирид оказался по влиянию на сердечно-сосудистый прогноз не хуже, чем представитель класса иДПП-4 линаглиптин (в т.ч. и по влиянию на риск развития декомпенсаций ХСН).

# Препараты инсулина

Требуются части больных с СД 2 типа и ХСН для достижения необходимого контроля гликемии. Однако если адекватный эффект может быть получен при использовании метформина и других препаратов (особенно иНГЛТ-2), то эксперты полагают назначение препаратов инсулина лицам с ХСН нецелесообразным. Подчеркивается, что их применение ассоциировано с увеличением массы тела, риском развития гипогликемии, требует осторожности и тщательного лабораторного контроля. Хотя данные нескольких РКИ (ORIGIN, UKPDS, BARI-2D) не показывали ухудшения сердечно-сосудистого прогноза на фоне применения препаратов инсулина, однако в других сообщениях отмечена возможность повышения сердечно-сосудистой смертности у лиц с СД 2 типа и ХСН, получавших инсулин, в сравнении с другими сахароснижающими препаратами (по мнению экспертов, интерпретация этих данных требует осторожности). Препараты инсулина находят использование при развитии выраженной / тяжелой декомпенсации ХСН.

# Тиазолидиндионы

Не рекомендованы к использованию у лиц с СД 2 типа и установленным наличием ХСН (т.к. увеличивают риск декомпенсации сердечной недостаточности). Эти препараты также могут повышать риск развития клинических проявлений ХСН у тех лиц с СД 2 типа, кто ранее этих проявлений не имел. Эта позиция аргументируется данными РКИ PROactive и RECORD, а также данными мета-анализа, где применение обоих представителей тиазолидиндионов оказалось ассоциированным с повышением риска декомпенсации ХСН в сравнении с плацебо. Применение тиазолидиндионов сопровождается усилением реабсорбции натрия почками и задержкой жидкости в организме.

# *Антагонисты рецепторов глюкагоно-подобного пептида-1*

При СД 2 типа в сочетании с ХСН достаточно безопасны, хотя непосредственных благоприятных эффектов на прогноз не оказывают (не снижают риск декомпенсации ХСН). У лиц, недавно переносивших декомпенсацию ХСН, их использование требует осторожности (РКИ FIGHT).

# *Ингибиторы дипептидил пептидазы-4*

По данным РКИ (SAVOR TIMI-53, EXAMINE, TECOS, VIVID, CAROLINA), не оказывают неблагоприятного эффекта на сердечно-сосудистый прогноз. У лиц с высоким сердечно-сосудистым риском саксаглиптин повышает риск декомпенсации ХСН. Учитывая ограниченность и противоречивость имеющихся данных, эксперты в настоящее время с осторожностью высказываются о возможности применения иДПП-4 у лиц с выраженными клиническими проявлениями ХСН с низкой ФВ ЛЖ

# Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера-2



Занимают позицию *препаратов выбора в лечении больных с СД 2 типа и ХСН при низкой ФВ ЛЖ*. Более того, современные рекомендации предусматривают желательность замены у таких больных иных классов сахароснижающих препаратов (кроме метформина и арГПП-1) на иНГЛТ-2 с целью улучшения сердечно-сосудистого прогноза.

*В 2021г. иНГЛТ-2 уже включены экспертами ряда ведущих мировых профессиональных ассоциаций в число ведущих классов препаратов, применяемых для улучшения прогноза у лиц с ХСН с низкой ФВ ЛЖ даже при отсутствии диабета.* Кроме того, иНГЛТ-2 сейчас рассматриваются как *признанные ренопротекторы у лиц с диабетической нефропатией при СД 2 типа*



# Возможные механизмы благоприятного влияния иНГЛТ-2 на течение и прогноз ХСН с низкой ФВ ЛЖ



# Ингибитор рецепторов ангиотензина II и неприлизина (АРНИ)

АРНИ – транслитерация английской аббревиатуры ARNI (angiotensin receptor and neprilysin inhibitor, т.е. «ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор»). В отечественной аптечной сети имеется единственный представитель этого класса – комбинация представителя сартанов валсартана и ингибитора неприлизина сакубитрила (их сочетание в одной лекарственной форме обозначено производителем как надмолекулярный комплекс). Этот препарат (Юпердио) для отечественной практики лечения ХСН является достаточно новым и не вполне знакомым, хотя он используется уже более 5 лет, но широкому его распространению препятствует достаточно высокая стоимость. Сочетание валсартан / сакубитрил обладает рядом ценных эффектов у лиц с ХСН (включая улучшение параметров систолической и диастолической функции ЛЖ, уменьшение клинических проявлений ХСН и улучшение прогноза), в том числе у лиц с СД (кроме уже перечисленных – благоприятные метаболические эффекты, снижение HbA1C)

# Ингибитор рецепторов ангиотензина II и неприлизина (АРНИ)

Практикующим врачам хорошо известна первая составляющая обсуждаемой комбинации – представитель антагонистов рецепторов ангиотензина II типа 1 – валсартан. Он имеет подтвержденное положительное влияние на сердечно-сосудистый прогноз, в т.ч. у постинфарктных больных и с лиц с ХСН (РКИ VALIANT, ValHe-FT), входит с высоким уровнем доказательности (I / A) в соответствующие отечественные и зарубежные Рекомендации.

Второй компонент этого сочетания, сакубитрил, является ингибитором неприлизина. Неприлизин (также обозначаемый как нейтральная эндопептидаза) представляет собой фермент, присутствующий в различных тканях организма, включая эндотелиальные, эпителиальные и гладкомышечные клетки сосудов, миокардиоциты, жировые клетки,  $\beta$ -клетки островкового аппарата поджелудочной железы и другие. Он участвует в лизисе более 50 вазоактивных пептидов, в т.ч. натрийуретические пептиды, брадикинин, ангиотензин-(1-7), глюкагон, глюкагоно-подобный пептид-1, В-цепь инсулина, вазоактивный интестинальный пептид и прочие.

# Ингибитор рецепторов ангиотензина II и неприлизина (АРНИ)

Способность ингибиторов неприлизина повышать уровни этих вазоактивных пептидов с патофизиологической точки зрения выглядела привлекательно как потенциальный инструмент в лечении больных с ХСН, в т.ч. при наличии у них СД. Однако первые представители этого класса (ecadotril и candoxatril), а также двойной блокатор АПФ и неприлизина (омапатрилат) не были рекомендованы к клиническому применению из-за проблем с переносимостью и недостаточной высокой эффективностью. Вместо них была предложена комбинация валсартан / сакубитрил (содержит эквимольные количества указанных веществ, причем сакубитрил является пролекарством и после приема в организме гидролизуется с переходом в активное вещество сакубитрилат).

Этот комбинированный ингибитор рецепторов ангиотензина II типа 1 и ингибитор неприлизина (АРНИ) был разработан для одновременного блокирования двух механизмов, участвующих в развитии и прогрессировании ХСН с низкой ФВ ЛЖ: активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и уменьшения чувствительности к натрийуретическим пептидам.

# Ингибитор рецепторов ангиотензина II и неприлизина (АРНИ)



В крупном проспективном РКИ PARADIGM-HF (8442 больных с ХСН II-IV ФК, средний возраст – 64 года, средняя ФВ ЛЖ – 29%, из них постинфарктных – 43%, с СД 2 типа – 35%, продолжительность исследования в среднем – 27 месяцев) применение этого препарата в сравнении с эналаприлом (в добавление к оптимальной медикаментозной терапии) показало следующие впечатляющие благоприятные эффекты на сердечно-сосудистый прогноз (все изменения достоверны):

- снижение первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смертность + госпитализации по поводу декомпенсации ХСН) – на 20%,  $p < 0,001$ ;
- уменьшение общей смертности на 16%,  $p < 0,001$ ;
- снижение сердечно-сосудистой смертности на 20%,  $p < 0,001$ ;
- снижение числа госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН на 21%,  $p < 0,001$ ;
- снижение риска развития внезапной смерти на 20%,  $p < 0,01$ ;
- уменьшение клинических проявлений ХСН,  $p = 0,001$ ;
- важно также подчеркнуть удовлетворительную переносимость АРНИ: хотя частота гипотонии на фоне его приема оказалась выше, чем в группе эналаприла, однако количество случаев снижения функции почек и развития гиперкалиемии в группе валсартана / сакубитрила было ниже, чем на фоне приема эналаприла;
- благоприятные эффекты АРНИ на прогноз и удовлетворительная его переносимость в этом РКИ в подгруппе лиц с СД оказались такими же, как и у больных без диабета.

# Ингибитор рецепторов ангиотензина II и неприлизина (АРНИ)

Современные Рекомендации (2021 г.) предусматривают, что АРНИ у больных с ХСН может быть первым назначением (без предварительного этапа приема ингибитора АПФ или сартана). В этом случае препарат назначают сначала в дозе (далее всюду для АРНИ сначала указывается доза сакубитрила, потом – валсартана) по 24 / 26 мг (таблетки Юперлио по 50 мг) 2 раза в день. В последующем с 2-недельным интервалом при строгом контроле уровней АД, электролитов крови, креатинина с подсчетом СКФ производится титрование: сначала до 49 / 51 мг (таблетки по 100 мг) 2 раза в день, а при возможности еще через 2 недели – до 97 / 103 мг (таблетки по 200 мг) 2 раза в день.

Если же АРНИ назначается лицам, которые ранее получали ингибитор АПФ или сартан, то:

- при приеме ингибитора АПФ ранее требуется его отмена за 36 часов до назначения АРНИ, при приеме сартана такой паузы не делают;
- если доза ранее для ингибитора АПФ была эквивалентна  $\leq 10$  мг/сут эналаприла или  $\leq 160$  мг/сут валсартана, то начальная доза АРНИ составляет по 24 / 26 мг (таблетки по 50 мг) 2 раза в день;
- в случае, если дозы ингибитора АПФ или сартана до начала приема АРНИ были более высокими, то для АРНИ начальная доза составляет по 49 / 51 мг (таблетки по 100 мг) 2 раза в сутки;
- титрование дозы выполняется так же, как указано выше, при тщательном контроле тех же клинико-лабораторных показателей.

Назначение АРНИ противопоказано при беременности и лактации, а также при наличии в анамнезе проявлений ангионевротического отека в ответ на применение ингибиторов АПФ или сартанов.

# Лечение ХСН с промежуточной и сохранной ФВ ЛЖ

Больные, имеющие клинические проявления ХСН и уровни ФВ ЛЖ 40-49% и  $\geq 50\%$ , составляют *не менее половины среди лиц с ХСН*. Они обычно *старше*, их *симптоматика достаточно отчетливо выражена*; прогноз считается *несколько менее неблагоприятным, чем при ХСН с низкой ФВ ЛЖ*; в структуре причин смерти *высока доля не-кардиальных*. Эту категорию составляют *преимущественно пожилые люди с АГ, СД, хронической ИБС (возможно и без перенесенного инфаркта миокарда), нередко в сочетании с другими коморбидными состояниями – хронической обструктивной болезнью легких, хронической болезнью почек, анемиями, дефицитом железа и др.* Также в эту группу входят лица с *выраженной гипертрофией ЛЖ (например, с тяжелым стенозом устья аорты)*. Во всех этих случаях *из-за фибротических процессов в миокарде ЛЖ и его гипертрофии нарушена способность камеры ЛЖ к расслаблению во время диастолы*.

# Лечение ХСН с промежуточной и сохранной ФВ ЛЖ

Развивающаяся диастолическая дисфункция ЛЖ препятствует наполнению ЛЖ, это снижает сердечный выброс и приводит к появлению симптомов ХСН при не сниженной ФВ ЛЖ.

Несмотря на все усилия и проведение многих крупных исследований, *пока для таких больных не найдено лечебных подходов, которые бы явно улучшали сердечно-сосудистый прогноз.* Определенный оптимизм могут внушать предварительные данные о благоприятных эффектах на диастолические свойства ЛЖ от применения иНГЛТ-2 (как у лиц с СД, так и без диабета), однако эти данные требуют подтверждения в крупном РКИ.



# Лечение ХСН с промежуточной и сохранной ФВ ЛЖ

В лечении этих больных сейчас используют 2 основных подхода:

*1. Лечение тех состояний, которые могли привести к развитию диастолической дисфункции ЛЖ и симптомов ХСН либо усугубляют их* (т.е. лечение АГ, СД, ИБС, контроль ЧСС / ритма при ФП, протезирование клапана при аортальном стенозе, лечение хронической обструктивной болезни легких, хронической болезни почек, анемии и др.).

*2. Применение диуретиков при задержке жидкости* (с особой осторожностью, т.к. в условиях жесткого миокарда ЛЖ уменьшение венозного возврата при приеме высоких доз диуретиков может вызвать развитие гипотонии) — используют обычно сочетание петлевых диуретиков (фуросемид 20-40 мг/сут или торасемид 5-10 мг/сут) с калийсберегающими (спиронолактон 25-75 мг/сут).