

УДК 616.12-008.46-085.225.2

О. Г. ПОЧЕПЦОВА¹, І. В. КУЗНЕЦОВ², В. В. БЯЗРОВА³¹Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна²Комунальне некомерційне підприємство Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня», Харків, Україна³Харківський національний медичний університет, Харків, Україна/

Діагностика та фармакологічне лікування хронічної серцевої недостатності відповідно до рекомендацій ESC 2021

Резюме

У статті наведено нове універсальне визначення хронічної серцевої недостатності, фенотипи пацієнтів, алгоритм діагностики СН, розглянуті принципи лікування та чинники, що визначають прогноз захворювання. Стаття розрахована на лікарів-кардіологів, лікарів відділень невідкладної допомоги.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, алгоритм діагностики серцевої недостатності, фенотипи, стандарти лікування, прогноз

У 2021 році був переглянутий формат попередніх рекомендацій ESC з серцевої недостатності (СН) від 2016 року і затверджений документ, в якому дано нове універсальне визначення СН і представлені практичні рекомендації з її діагностики та лікування. Згідно з рекомендаціями ESC 2021 року, кожному фенотипу відповідає свій алгоритм лікування, підтверджений класом і рівнем доказовості, та абсолютно новий, спрощений алгоритм лікування хронічної СН (ХСН) зі зниженою фракцією викиду (HFmrEF). Крім того, новою концепцією, порівняно з попередньою версією, є заміна терміну «серцева недостатність із середньою фракцією викиду» на «серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду» (HFmrEF).

Серцева недостатність визначається як клінічний синдром, що складається з суб'єктивних симптомів (задишка, набряк гомілок, стомлюваність) або об'єктивних ознак (наприклад, підвищений тиск в яремній вені, хрипи в легенях, периферичний набряк), які відбуваються через структурні та/або функціональні аномалії серця й призводять до підвищеного тиску у камерах серця та/або неадекватного серцевого викиду в спокої та/або під час фізичних вправ [8].

Зверніть увагу, в цьому визначенні враховано все, стає зрозуміло, що якщо радикально, за рахунок хірургічного втручання (заміна клапанів, трансплантація тощо), не усунути структурні аномалії, то за рахунок стандартизованої терапії ми все-таки можемо істотно поліпшити якість життя (позбутися деяких симптомів), але це буде лише фаза ремісії СН (бо є структурні зміни). Отже, це визначення охоплює практично всі випадки СН (при вадах серця, ІХС, АГ та ін.), на відміну від попереднього формулювання визначення СН.

ХСН не є самостійним захворюванням, це результат, насамперед, кардіологічних захворювань, що порушують анатомію і функції серця (патологія клапанів, перикарда і ендокарда, порушення серцевого ритму, провідності). Першопричиною є погіршення здатності серця до наповнення або спорожнення (систолична і/або діастолічна дисфункція), обумовлене пошкодженням

міокарда, а також дисбалансом вазоконстрикторних і вазодилататорних нейрогуморальних систем. Отже, встановлення причини серцевої дисфункції є обов'язковим при діагностиці СН, оскільки конкретна патологія може визначити подальшу тактику лікування. Так, якщо причиною СН є вади серця, то симптоми СН не можуть бути усунені інакше, ніж шляхом хірургічної операції.

В Україні поширеність ХСН становить близько 2%, а в осіб віком старше 65 років досягає 10%, причому зростає з віком і наявністю супутніх захворювань. Близько 50% усіх нових випадків СН пов'язані з ішемічними причинами, причому 5-річна смертність хворих із маніфестною ХСН досягає майже 50% [10]. За відомостями масштабних реєстрів (ESC HF – Long-Term, SwedeHF) і досліджень (TIME-CHF), поширеність ІХС серед хворих з HFmrEF варіює в межах 42–61% [5, 9]. Виходячи з аналізу реєстру SwedeHF, в цілому, в структурі причин HFmrEF перше місце займає артеріальна гіпертензія (АГ) (64%), потім ідуть фібриляція передсердь (ФП) (58%), ІХС (53%), кардіоміопатія (КМП) (43%), клапанні вади (10%) [2, 4].

Крім того, в нових рекомендаціях оновлена інформація про кардіоміопатії, включаючи роль генетичного тестування і нових методів лікування, а так само методи лікування деяких коморбідних станів, не пов'язаних із серцево-судинними захворюваннями, включаючи діабет, гіперкаліємію, дефіцит заліза, рак.

Класифікація ХСН включає:

1. Клінічну стадію СН.
2. Варіант серцевої недостатності.
3. Функціональний клас.

Для опису ступеня тяжкості СН застосовують класифікацію, розроблену New York Heart Association (NYHA), яка заснована на оцінці тяжкості функціональних обмежень (табл. 1).

При бесіді з пацієнтом уточнюють, наскільки симптоматика ХСН обмежує його активність, причому функціональний клас може поліпшуватися на тлі лікування. Так, пацієнт IV класу за NYHA, завдяки прийому діуретиків, може перейти в III функціональний клас.

Класифікація ХСН, що створена Н. Д. Стражеско і В. Х. Василенко (табл. 2), поступово втрачає свою актуальність, так як орі-

Таблиця 1. Функціональна класифікація Нью-Йоркської асоціації серця

Клас	Симптоми
I	Ніяких обмежень щодо фізичної активності. Звичайна фізична активність не викликає надмірної задишки, втоми або серцебиття
II	Незначне обмеження фізичних навантажень. Комфортно в спокої, але звичайна фізична активність призводить до надмірної задишки, втоми або серцебиття
III	Виразне обмеження фізичних навантажень. Комфортно в спокої. Менш ніж звичайна активність призводить до надмірної задишки, стомлюваності або серцебиття
IV	Неможливість (без дискомфорту) виконувати будь-які фізичні вправи. Можуть бути симптоми в стані спокою. При виконанні будь-яких фізичних навантажень дискомфорт збільшується

ентовна виключно на первинні ураження лівих відділів серця. На XII Національному конгресі кардіологів України, який відбувся 21–24 вересня у Києві, було прийнято рішення почати перехід (який буде здійснюватися впродовж 2022 року) до сучасної міжнародної класифікації «ABCD».

Таблиця 2. Чинна та запропонована класифікації (XII Національний конгрес кардіологів України, 2021)

Чинний статус	Пропозиція робочої групи
Класифікація стадій СН за критеріями Стражеска – Василенка: I, IIА, IIБ, III	Міжнародна класифікація стадій СН: А, В, С, D
Варіанти СН за ФВ ЛШ: ФВ ≤40 % – СН зі зниженою ФВ ФВ >40 % – СН зі збереженою ФВ	Фенотипи СН за рекомендаціями ECS 2021 ФВ ≤40 % – СН зі зниженою ФВ ФВ 41–49 % – СН з помірно зниженою ФВ ФВ ≥50 % – СН зі збереженою ФВ

«ABCD» класифікація ХСН передбачає об'єднання існуючої на сьогодні класифікації стадій ХСН і ФК NYHA. Стадійність хвороби (ураження серця), яка може збільшуватися з часом, незважаючи на проведене лікування, не пов'язана безпосередньо з ФК (здатністю пацієнтів до виконання навантажень).

Представлена в таблиці 3 класифікація передбачає визначення лікарем стадії хвороби (ступеня ураження серця) і ФК за NYHA (рівень здатності хворих до активності). Вказання в діагнозі стадії ХСН і ФК дозволяє розділити ступінь тяжкості хвороби і суб'єктивне самопочуття пацієнта, адже стадія хвороби і ФК, як правило, не паралельні. СН може прогресувати зі стадії А до

Таблиця 3. Орієнтовна відповідність клінічних стадій СН і ФК NYHA.

Стадія ХСН за АСС/АНА	Характеристика	Відповідність ФК за NYHA
A	Високий ризик розвитку ХСН. Відсутність діагностованих структурних або функціональних порушень, симптомів або об'єктивних ознак	I
B	Структурні порушення міокарда, які сильно асоціюються з розвитком ХСН, за відсутності симптомів або об'єктивних ознак	II
C	Симптомна ХСН, обумовлена органічним ураженням міокарда	I, II, III, IV
D	Тяжке органічне ураження міокарда, яке обумовлює виражені прояви ХСН, незважаючи на медикаментозну терапію в максимально переносимих дозових режимах	IV

стадії D, але повернення назад зазвичай немає (на відміну від функціонального класу).

Класифікація ХСН («ABCD»)

- A** • Фактори ризику;
- Структурних змін серця немає;
- B** • Структурні зміни серця;
- Симптоми СН відсутні;
- C** • Структурні зміни серця;
- Симптоми СН;
- D** • Виражена СН (рефрактерна).

Етіологічні чинники хронічної серцевої недостатності

- Артеріальна гіпертензія (АГ) – одна з основних причин розвитку ХСН.
- Ішемічна хвороба серця (ІХС) – на другому місці серед провокуючих чинників.
- Кардіоміопатії (в тому числі спровоковані інфекційними захворюваннями, цукровим діабетом тощо).
- Клапанні та вроджені вади серця.
- Аритмії (тахіаритмії, брадіаритмії).
- Хвороби перикарда і ендокарда.
- Порушення провідності (антріовентрикулярні блокади).
- Високе навантаження (наприклад, при анемії).
- Перевантаження об'ємом (наприклад, при нирковій недостатності).

Алгоритм діагностики серцевої недостатності

Згідно з рекомендаціями ECS (2021 р.), обстеження, наведені нижче, повинні пройти всі пацієнти з СН. Насамперед при підозрі на СН пропонують оцінити фактори ризику, клінічні симптоми та ЕКГ, потім визначити рівень NT-proBNP або BNP (натрійуретичний пептид) [8]. Покроковий алгоритм дій детально представлений на рисунку 1.

Після реєстрації ЕКГ формуємо висновок: такі зміни, як ФП, наявність зубців Q, гіпертрофія ЛШ і розширений комплекс QRS збільшують ймовірність діагнозу і є орієнтиром для подальшого пошуку критеріїв СН.

Далі оцінюємо рівень NT-proBNP або BNP, якщо він нормальний, це означає що СН відсутня, отже треба шукати іншу причину цих симптомів. Але слід зазначити, що концентрації NP можуть бути непропорційно низькими у пацієнтів з ожирінням, або підвищуватися при ФП (до речі, поріг NT-proBNP при фібриляції передсердь повинен бути вдвічі більший, ніж при синусовому ритмі). При низькій концентрації натрійуретичних гормонів у нелікованих хворих цінність негативного результату дуже висока, оскільки дозволяє виключити СН як причину наявних симптомів.

Підвищення вмісту цих гормонів відбувається у відповідь на збільшення міокардіального стресу і якщо їх високий рівень зберігається на тлі лікування, то це вказує на поганий прогноз. Натрійуретичні пептиди можуть використовуватися в оцінці прогнозу хворого безпосередньо перед його виписуванням зі стаціонару, а також для контролю за ефективністю терапії з приводу СН [8]. У літературі є переконливі дані щодо надійності використання BNP в якості маркера наявності або відсутності ХСН.

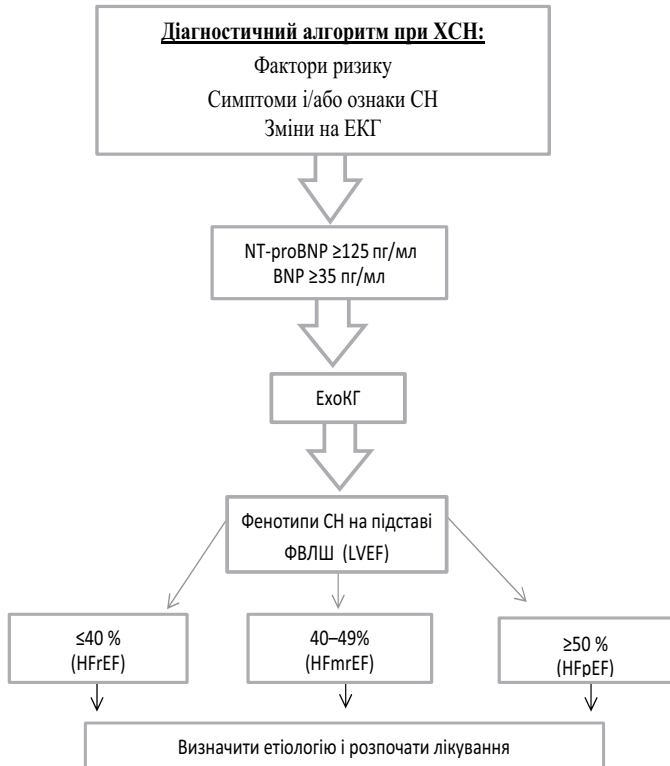


Рис. 1. Рекомендації з діагностики серцевої недостатності (ECS, 2021)

Примітка. HF – серцева недостатність; BNP – мозковий натрійуретичний пептид; NT-proBNP – N-кінцевий натрійуретичний пептид про-В типу; ЕКГ – електрокардіограма; HFmrEF – СН з помірно зниженою фракцією викиду (ФВ); HFpEF – СН зі збереженою ФВ; HFrEF – СН зі зниженою ФВ.

Наступний крок – проведення ЕхоКГ та визначення фенотипу (рівень ФВ), уточнення етіології. ЕхоКГ рекомендується в якості основного дослідження для оцінки серцевої функції. Цей метод дозволяє визначити зміни міокарда, перикарда, клапанного апарату і камер серця. За його допомогою можна вирішити три основні питання, необхідні в діагностиці ХСН:

1. Чи знижений показник ФВ ЛШ?
2. Чи є структурні зміни ЛШ?

3. Чи визначаються порушення з боку клапанів, перикарда або правого шлуночка?

Крім того, дані, отримані за допомогою зазначеного методу, можуть бути вимірянні і представлені в числовому значенні. Крім визначення ФВ ЛШ ми отримуємо інформацію про діастолічну функцію і такі параметри як розмір камери, ексцентрична або концентрична ГЛШ, аномалії руху стінок (ХС, синдром Такоцубо або міокардит), функція правого шлуночка, стан клапанів і наявність легеневої гіпертензії.

Критерії трьох фенотипів серцевої недостатності

СН поділяють на окремі фенотипи на підставі вимірювання фракції викиду лівого шлуночка, що відображено в таблиці 3. Однак, вимірювання за допомогою ЕхоКГ можуть бути певною мірою варіабельними.

1. **СН зі зниженою ФВЛШ** визначається як $\leq 40\%$ (позначається як HFrEF).

2. **СН з помірно зниженою ФВЛШ** в діапазоні від 41 % до 49 % (позначається як HFmrEF).

3. **СН зі збереженою ФВЛШ** більше 50 % (позначається як HFpEF) і симптомами та ознаками СН. Крім того, обов'язково повинні бути ознаки структурних і/або функціональних серцевих аномалій та/або підвищений вміст натрійуретичного пептиду [8].

Рекомендації ECS (2021) щодо визначення фенотипів СН представлені в таблиці 4.

Таблиця 4. Критерії трьох фенотипів хронічної серцевої недостатності

Тип хронічної серцевої недостатності		
СН зі зниженою ФВ ЛШ (HFrEF)	СН з помірно зниженою ФВ ЛШ (HFmrEF)	СН зі збереженою ФВ ЛШ (HFpEF)
Симптоми та ознаки СН ФВ ЛШ $\leq 40\%$	Симптоми та ознаки СН ФВ ЛШ 41 – 49 %	Симптоми та ознаки СН ФВ ЛШ $\geq 50\%$ • Структурно-функціональна патологія серця та/або; • Діастолічна дисфункція ЛШ / підвищений тиск наповнення ЛШ; • Збільшення рівня НУП

Примітка. HFrEF – серцева недостатність зі зниженою ФВ; HFmrEF – серцева недостатність з помірно зниженою ФВ; HFpEF – серцева недостатність зі збереженою ФВ.

Для визначення фенотипу зі зниженою або помірно зниженою ФВ цілком достатньо ЕхоКГ (LVEF $\leq 40\%$) та наявності симптомів або ознак СН.

Фенотип HFmrEF може включати пацієнтів, у яких ФВЛШ покращилася з $\leq 40\%$, або знизилася з $\geq 50\%$.

Для визначення фенотипу зі збереженою ФВ ЛШ наявності симптомів недостатньо, необхідно зафіксувати структурно-функціональну патологію, діастолічну дисфункцію або збільшення рівня НУП (хоча б одну з трьох ознак).

Діагностика СН зі збереженою фракцією викиду (HFpEF) більш складна, ніж діагностика HFrEF. У пацієнтів з HFpEF, як правило, не розширений ЛШ, але часто є потовщення стінки ЛШ і/або розширення лівого передсердя (ЛП), як ознака підвищеного тиску наповнення. Багато хто має порушення функції наповнення ЛШ, а саме діастолічну дисфункцію, яка є причиною СН у цієї групи пацієнтів. Отже, діагностика СН зі збереженою фракцією викиду повинна відповідати певним критеріям і рекомендований алгоритм дає нам спрощений підхід, згідно з яким при підозрі на HFpEF (наявність симптомів і ознак СН) необхідна додаткова діагностика і тестування.

Клінічні характеристики і моделі ремоделювання серця в фенотипах СН багато в чому схожі, причому пацієнти з HFmrEF більше нагадують (за коморбідністю, факторами ризику) пацієнтів з HFrEF, ніж з фенотипом HFpEF. Це пояснює перейменування HFmrEF з «серцевої недостатності із середньою фракцією викиду» на «серцеву недостатність з помірно зниженою фракцією викиду».

Пацієнти з анемією, захворюваннями щитоподібної залози, легень, нирок або печінки, іноді мають симптоми і ознаки, схожі на симптоми СН, але при цьому можуть не відповідати критеріям СН. Іноді ці патології можуть співіснувати і посилювати синдром СН.

Отже, первісна оцінка стану складається з клінічного діагнозу, поставленого за алгоритмом, і оцінки фракції викиду лівого шлу-

ночка за допомогою ЕхоКГ і виявлених структурних і/або функціональних змін серця, дозволяє нам припустити, що є вихідною причиною симптомів даного захворювання.

Діагностичні тести, які рекомендовані для всіх пацієнтів з підозрою на СН (клас рекомендацій I, рівень доказовості B і C), представлені в таблиці 5 [8].

Таблиця 5. Рекомендації з діагностики серцевої недостатності (ECS, 2021)

Рекомендації	Клас	Рівень
BNP/NT-proBNP	I	B
ЕКГ в 12 відведеннях	I	C
Трансторакальна ЕхоКГ	I	C
Рентген грудної клітки	I	C
Рутинні лабораторні тести: загальний аналіз крові, сечовина, електроліти, функція щитоподібної залози, глюкоза натще на HbA1c, ліпіди, стан обміну заліза (HTЗ/феритин)	I	C

Примітка. BNP – мозковий натрійуретичний пептид; NT-proBNP – натрійуретичний пептид про-В-типу; ЕКГ – електрокардіограма; HbA1c – глікований гемоглобін; HTЗ – насичення трансферину залізом.

Вимірювання біомаркерів натрійуретичних пептидів у пацієнтів із задишкою доцільне для підтвердження діагнозу або виключення СН. Рентген органів грудної клітки рекомендується для уточнення генезу задишки і також може служити підтвердженням СН. За його допомогою можна оцінити вираженість кардіомегалії, рівень накопичення рідини в легенях і плевральній порожнині, виявити ряд вроджених вад, зокрема, коарктації аорти на доклінічній стадії. Втім, відсутність змін при проведенні даного дослідження не виключає СН.

Спеціальні діагностичні тести для деяких груп пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю для з'ясування можливості оборотності при лікуванні причини серцевої недостатності.

- МР дослідження серця.
- Інвазивна КГ.
- КТГ та ангіографія коронарних судин.
- Кардіопульмональне навантажувальне тестування.
- Катетеризація правих відділів серця.
- Ендоміокардіальна біопсія.

Ці тести представлені виходячи з діагностичної значущості та частоти використання. Найінформативніший – це МРТ серця, який є доступним методом. Ендоміокардіальна біопсія ж в нашій країні, на жаль, практично не застосовується.

Проведення катетеризації правих відділів серця може бути виконано деяким пацієнтам із СН зі збереженою ФВ ЛШ для підтвердження діагнозу.

Лікування

Отже, кожен фенотип HF тепер самостійний з погляду діагностики та лікування. Основною метою фенотипорієнтованого лікування є спрямованість на зниження ризиків госпіталізації, смерті та поліпшення якості життя.

Можливі навіть випадки повного одужання людей із ХСН, наприклад, пацієнти з алкогольною кардіоміопатією, після вірусного міокардиту, з синдромом Такоцубо, перипортальною карді-

оміопатією або тахікардіоміопатією. У таких пацієнтів із систолічною дисфункцією ЛШ можливе істотне або навіть повне відновлення систолічної функції на тлі прийому ліків або встановлення пристроїв (ICD; CRT-P; CRT-D).

Фармакотерапію слід застосовувати перед розглядом апаратного втручання. Основна категорія, це пацієнти з ХСН та зниженою ФВ, тому що це найтяжчі хворі і насамперед на них орієнтоване лікування.

Алгоритм стратегії лікування HFrEF

Яка ж терапія є найбільш оптимальною? Представлений алгоритм лікування (включаючи ліки та пристрої) пацієнтів зі зниженою ФВ, для показань класу I представлений на рисунку 2, відображає основні шляхи досягнення поставленої мети при лікуванні ХСН [8].

Отже, згідно з цим алгоритмом, початково рекомендована кваліфікована терапія. Ми повинні відразу призначити всі чотири базових препарати (інгібітори АПФ/ ARNI, бета-блокатори, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, дапагліфозин або емплагліфозин), хоча б у мінімальній дозі, і далі титрувати кожні 2 тижні до цільових або максимально переносимих доз. Обов'язково потрібно контролювати електроліти та ниркову функцію на 2-3 день, 7 день, через 1, 2, 3 місяці; потім кожні 3 місяці.

Далі, згідно з даним алгоритмом, орієнтуючись на вихідну величину ФВЛШ ($\leq 35\%$) рекомендована імплантація пристрою (ICD; CRT-D/P) в залежності від ширини комплексу QRS.

Якщо ширина комплексу QRS < 135 мс – імплантують пристрій ICD (тобто кардіовертер-дефібрилятор), навіть за відсутності аритмії, фібриляції шлуночків в анамнезі, так як є велика ймовірність їх виникнення. ICD знижує смертність у тих, що вижили після

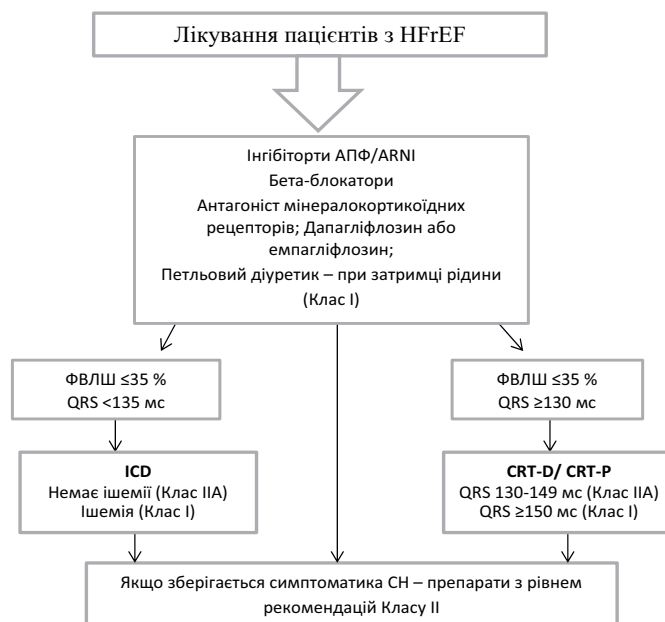


Рис. 2. Рекомендації ECS (2021). Алгоритм стратегії лікування HFrEF

Примітка. CRT-D – серцева ресинхронізуюча терапія з дефібрилятором; CRT-P – серцева ресинхронізуюча терапія з кардіостимулятором; ICD – імплантований кардіовертер дефібрилятор; HFrEF – СН зі зниженою ФВ; ARNI – інгібітор рецептора ангіотензину-неприлізину;

зупинки серця, і у пацієнтів, які перенесли стійку симптоматичну шлуночкову аритмію. Терапія ICD не рекомендується пацієнтам з класом IV за NYHA, з тяжкими симптомами, що не піддаються лікуванню.

Якщо ширина комплексу QRS ≥ 130 мс – імплантують пристрій CRT-D/P (кардіосинхронізуючий комбінований з ICD).

У таблиці 6 представлені препарати першої лінії, які рекомендовані для стартового лікування всіх пацієнтів з HFrEF (клас II-IV за NYHA) [8].

Таблиця 6. Рекомендації з лікування пацієнтів з HFrEF (ECS, 2021)

Рекомендації	Клас	Рівень
Інгібітори АПФ	I	A
Бета-блокатори	I	A
Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів	I	A
Дапагліфлозин або емплагліфлозин	I	A
Сакубітрин/валсартан (рекомендований як заміна для іАПФ)	I	B

Таким чином, терапія спрямована на модуляцію ангіотензин-альдостеронової (ПААС) і симпатичної нервової систем за допомогою інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ-І) або ARNI, бета-блокаторів і антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (MRA). Ці препарати мають клас і рівень доказовості IA. Рівень доказовості – це спосіб вираження надійності інформації про дослідження, на яких ґрунтуються рекомендації.

Згідно з рекомендаціями ACC (Американського коледжу кардіологів), інгібітори АПФ або сартани бажано замінювати на сакубітрин/валсартан (найвищий рівень доказів), що має переваги, порівняно з інгібіторами АПФ, в тому числі у зниженні ризику раптової серцевої смерті (FDA 16/02/2021). Пацієнти, які починають застосування сакубітрину/валсартану, повинні мати адекватний артеріальний тиск і ШКФ ≥ 30 мл/хв. Відзначено особливі позиції і актуальність застосування сакубітрину/валсартану, як для пацієнтів з низькою фракцією викиду, так і в разі проміжних її значень [7]. Як тільки фракція викиду почала знижуватися і становить менше 50 %, виникає привід задуматися про можливість інноваційної терапії, і тут слід дотримуватися підходу «чим раніше, тим краще», це допоможе загальмувати процеси ремоделювання серця, які починаються.

Також з'явилася нова група препаратів: інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (SGLT2), дапагліфлозин і емплагліфлозин, які тепер входять до стандартів лікування ХСН (IA). Дапагліфлозин і емплагліфлозин мають величезну доказову базу і повинні призначатися в обов'язковому порядку всім пацієнтам з HFrEF, які вже отримували АПФ-І/АРА, бета-блокатори і MRA, незалежно від того, страждають вони діабетом, чи ні, за винятком тих випадків, коли є протипоказання до їх призначення.

Якщо зберігається симптоматика, тоді додають препарати другої лінії, з рівнем рекомендацій класу II, які запропоновані для розгляду у пацієнтів зі зниженою ФВ і згруповані в таблиці 7 [8].

Петльові діуретики рекомендуються для зменшення ознак застою у пацієнтів з HFrEF, вони викликають інтенсивніший і коротший діурез, ніж тіазиди, хоча діють синергічно (послідовна блокада нефронів), і їх комбінація може використовуватися для лікуван-

Таблиця 7. Рекомендації з лікування пацієнтів із HFrEF (ECS, 2021)

Рекомендації	Клас	Рівень
Петльові діуретики	I	C
Блокатори рецепторів ангіотензину II	I	B
Інгібітори If каналів (івабрадин)	IIa	B
Веріцигуат (стимулятор рецепторів розчинної гуанілатциклази)	IIb	B
Гідралазин та ізосорбїду динітрат	IIa	B
Дигоксин	IIb	B

ня резистентності до діуретиків. Метою діуретичної терапії є досягнення і підтримка еуволемії за допомогою найнижчої дози діуретика. Необхідно навчити пацієнтів самостійно коригувати дозу діуретика виходячи із симптомів і щоденних вимірювань ваги.

Блокатори рецепторів ангіотензину II рекомендовані пацієнтам, які не переносять інгібітори АПФ або сакубітрин/валсартан через серйозні побічні ефекти.

Івабрадин уповільнює частоту серцевих скорочень за рахунок пригнічення If каналів у синусовому вузлі і тому ефективний тільки у пацієнтів з синусовим ритмом. Європейське агентство з лікарських засобів (EMA) схвалило івабрадин для використання в Європі у пацієнтів HFrEF з LVEF ≤ 35 % і SR з частотою серцевих скорочень ≥ 75 ударів за хвилину, тому що в цій групі івабрадин давав перевагу в виживанні.

Веріцигуат (стимулятор рецепторів розчинної гуанілатциклази) – можна розглянути можливість його застосування на додаток до стандартної терапії HFrEF, для зниження ризику серцево-судинної смертності та госпіталізацій з приводу HF. Його можна додати в схему лікування СН, якщо сталася декомпенсація, незважаючи на прийом рекомендованої терапії. Веріцигуат показав свою ефективність у пацієнтів з HFrEF і недавно декомпенсованою ХСН (дослідження VICTORIA).

Комбінація гідралазину та ізосорбїду динітрату може бути розглянута у пацієнтів із симптомами HFrEF, які мають протипоказання чи не переносять будь-який препарат з іАПФ, ARNI або сартанів, для зниження смертності.

Дигоксин можна розглядати у пацієнтів з HFrEF для зниження ризику госпіталізації, хоча його вплив на тих, хто лікується бета-адреноблокаторами, не досліджувався. Дигоксин може бути корисний для лікування пацієнтів з СН і ФП з високою частотою шлуночкових скорочень, коли інші варіанти лікування не можуть бути використані. Крім того, треба зазначити, що призначення дигоксину для лікування ХСН не показало нових даних, порівняно з рекомендаціями від 2017 року, він не покращує прогноз і не уповільнює прогресування захворювання, але покращує симптоматику і якість життя [1].

Фармакологічне лікування, яке слід розглянути у пацієнтів з серцевою недостатністю і помірно зниженою фракцією викиду (HFmrEF) (клас II – IV по NYHA)

Слід зазначити, що пацієнтів з LVEF (≤ 40 %) в анамнезі, у яких пізніше з'являється LVEF ≥ 50 %, треба вважати відновленою HFrEF або «HF з поліпшеною LVEF» (а не HFpEF). Цим пацієнтам рекомендується продовження лікування HFrEF, а для контролю еуволемії при наявності показань слід використовувати діуретики.

У 2019 році був опублікований експертний консенсус Асоціації серцевої недостатності ЕОК, в якому розглянуті рекомендації з лікування HFmrEF [6]. Там сказано, що до теперішнього часу не проводилися проспективні дослідження, що включають пацієнтів з HFmrEF, а всі наявні відомості ґрунтуються на результатах ретроспективних досліджень, куди входили переважно пацієнти з HFrEF, і в меншій мірі – з HFpEF [3, 6], тому основні принципи терапії відпо-відають стандартам лікування пацієнтів з HFrEF (табл. 8) [8].

Таблиця 8. Рекомендації з лікування пацієнтів з HFmrEF (ECS, 2021)

Рекомендації	Клас	Рівень
Діуретики	I	C
Інгібітори АПФ	IIb	C
Блокатори рецепторів ангіотензину II	IIb	C
Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів	IIb	C
Бета-блокатори	IIb	C
Сакубітріл/валсартан	IIb	C

Тобто, для лікування пацієнтів з HFmrEF застосовуються діуретики, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту/сартани або інгібітори рецепторів ангіотензину-неприлізину, бета-блокатори і антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів.

Рекомендації з лікування пацієнтів з серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду (HFpEF)

На сьогоднішній день немає переконливих даних, що лікування знижує смертність і захворюваність у пацієнтів з HFpEF, жодне з великих досліджень по даному фенотипу не досягло своїх основних кінцевих цілей. До них належать PEP-CHF (периндоприл), CHARM-Preserved (кандесартан), I-PRESERVE (ірбесартан), TOPCAT (спіронолактон), DIG-Preserved (дигоксин) і PARAGON-HF (сакубітріл / валсартан).

Можливість лікування HFpEF сакубітрілом/валсартаном заснована на аналізі підгруп з дослідження PARAGON-HF, яке показало зниження частоти госпіталізацій у пацієнтів з ФВЛШ <57 %, і мета-аналізі досліджень PARADIGM-HF і PARAGON-HF, які показали зниження смертності від серцево-судинних захворювань.

Що стосується спіронолактону, в дослідженні TOPCAT підгрупа пацієнтів мала зниження первинної кінцевої точки – смерті від серцево-судинних захворювань і госпіталізації при СН з ФВЛШ <55 %.

Важливо лікувати основні фактори ризику, етіологію і супутні захворювання при HFpEF (наприклад, артеріальну гіпертензію, амілоїдоз, вади клапанів серця), що забезпечить кращий результат. Обов'язкова корекція підвищення артеріального тиску, рівня глюкози крові у хворих на цукровий діабет, нормалізація рівня холестерину крові.

Лікарські препарати, які не рекомендовані до застосування при хронічній серцевій недостатності

Деякі препарати небажано призначати при ХСН, оскільки вони можуть реально або потенційно погіршувати перебіг і сприяти прогресуванню ХСН. До них належать:

- нестероїдні протизапальні засоби – як селективні, так і неселективні (включаючи аспірин в дозах вище 325 мг/добу). Особливо небезпечний їх прийом в період декомпенсації і гіпергідратації, адже може призвести до погіршення клінічного стану, гіперкаліємії і затримки рідини аж до розвитку набряку легень;

- глюкокортикоїди. Призначення стероїдних гормонів можливе лише при наявності значної гіпотензії і важкого набрякового синдрому, для полегшення початку лікування ІАПФ, БАБ і діуретиками. В інших випадках застосування глюкокортикоїдів при ХСН слід уникати через можливість розвитку небезпечних для життя ускладнень;

- трициклічні антидепресанти;
- антиаритмічні препарати I класу;
- блокатори повільних кальцієвих каналів (верапаміл, дилтіазем, короткодійні дигідропіридинини).

Первинна профілактика хронічної серцевої недостатності

Супутні захворювання досить часто зустрічаються у пацієнтів з СН і впливають на клінічні наслідки і їх роль в клінічних результатах непередбачувана, а лікування є досить складним завданням. Поточні рекомендації ECS (2021) з первинної профілактики ХСН у пацієнтів з факторами ризику її розвитку відображені в таблиці 9 [8].

Таблиця 9. Рекомендації з первинної профілактики СН (ECS, 2021)

Рекомендації	Клас	Рівень
Лікування гіпертензії	I	A
Лікування статинами пацієнтів високого серцево-судинного ризику	I	A
Призначення НЗКТГ2 (дапагліфлозин, емпагліфлозин, канагліфлозин, сотагліфлозин) пацієнтам із цукровим діабетом	I	A
Консультації з приводу ожиріння, куріння і зловживання алкоголем	I	B

Первинна профілактика включає корегування факторів ризику (лікування артеріальної гіпертензії, метаболічного синдрому, діабету, ожиріння, відмова від куріння): лікування статинами, призначення НЗКТГ2 пацієнтам з цукровим діабетом, консультації з приводу ожиріння, куріння і зловживання алкоголем. Основною метою профілактичних заходів є необхідність зміни способу життя, лікування підвищення рівня холестерину в крові, управління надмірною вагою і ожирінням як в загальній популяції, так і у пацієнтів з підвищеним серцево-судинним ризиком. Лікар повинен надати пацієнтові інформацію про способи відмови від куріння, алкоголю, нормалізації маси тіла.

Слід зазначити, що навіть незначні зміни в профілактиці супутніх захворювань та факторів ризику можуть позитивно вплинути на розвиток і результати СН, що підкреслює важливість і ефективність таких стратегій.

Прогноз

Прогноз для пацієнтів з СН останнім часом покращився (за рахунок пацієнтів з HFrEF), але все ж залишається поганим, і якість життя пацієнтів знижується. Дослідження, що об'єднує Фрамінгемське дослідження серця (FHS) і когорт Cardiovascular

Health Study (CHS) повідомили про 67 % смертності протягом 5 років після встановлення діагнозу, причому жінки виживають частіше, ніж чоловіки.

Загальний прогноз при HFmrEF кращий, порівняно з HFrfEF. Слід зазначити, що зміна фракції викиду від HFmrEF до HFrfEF дає найгірший прогноз, ніж перехід пацієнтів в категорію з вищою фракцією викиду. Мета-аналіз MAGGIC показав, що ризик смертності у пацієнтів з HFrfEF значно нижчий, ніж з HFmrEF.

На закінчення можна відзначити, що на сучасному етапі запідозрити наявність ХСН можна на підставі неспецифічних суб'єктивних і об'єктивних симптомів, а довести факт СН необхідно за скринінговими тестами (BNP, NT-proBNP), і тільки потім проводити поглиблене обстеження, яке орієнтоване на виявлення етіологічних чинників і патогенетичних порушень для визначення найефективнішої тактики ведення. Правильно розпочата терапія веде до зменшення вираженості симптомів ХСН, поліпшення якості життя пацієнтів і попереджає розвиток декомпенсації.

Додаткова інформація.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. VICCTA-Heart Failure Collaborators. Effect of digoxin in patients with heart failure and mid-range (borderline) left ventricular ejection fraction / A. H. Abdul-Rahim, L. Shen, C. J. Rush [et al.] // Eur. J. Heart. Fail. – 2018. – No. 20. – P. 1139–1145.
2. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry / O. Chioncel, M. Lainscak, P. M. Seferovic [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2017. – No. 12. – P. 1–12. DOI: 10.1002/ejhf.813.
3. Patient selection in heart failure with preserved ejection fraction clinical trials / J. P. Kelly, R. J. Men, A. Mebazaa [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2015. – No. 65 (16). – P. 1668–1682. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.03.043.
4. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction / A. S. Koh, W. T. Tay, T. H. K. Teng [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2017. – P. 1–11.
5. Heart failure with mid-range ejection fraction: a distinct clinical entity? Insights from the Trial of Intensified versus standard Medical therapy in Elderly patients with Congestive Heart Failure (TIME-CHF) / P. Rickenbacher, B. A. Kaufmann, M. T. Maeder [et al.] // Eur. J. Heart. Fail. – 2017. – No. 19 (12). – P. 1586–1596.
6. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology / P. M. Seferovic, P. Ponikowski, S. D. Anker [et al.] // Eur. J. Heart. Fail. – 2019. – No. 21 (10). – P. 1169–1186.
7. MPPARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction / S. D. Solomon, J. J. McMurray, I. S. Anand [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2019. – No. 381. – P. 1609–1620.
8. Show more. 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 / Theresa A. McDonagh, Marco Metra, Marianna Adamo [et al.] // Eur. Heart J. – 2021. – No. 1. – P. 128.
9. Significance of ischemic heart disease in patients with heart failure and preserved, midrange, and reduced ejection fraction: a nationwide cohort study / O. Vedin, C. S. Lam, A. S. Koh [et al.] // Circ. Heart Fail. – 2017. – No. 10 (6). – P. 1–9 DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.003875.
10. Соловйов О. ХСН у хворих на ЦД 2 типу: нові рекомендації / О. Соловйов // Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя», № 3 (496), 2021 р.

Резюме

Диагностика и фармакологическое лечение хронической сердечной недостаточности в соответствии с рекомендациями ESC 2021

А. Г. Почепцова¹, И. В. Кузнецов², В. В. Бязрова³

¹Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, Харьков, Украина

²Коммунальное некоммерческое предприятие Харьковского областного совета «Областная клиническая больница», Харьков, Украина

³Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

В статье приведены новое универсальное определение хронической сердечной недостаточности, фенотипы пациентов, алгоритм диагностики СН, рассмотрены принципы лечения и факторы, определяющие прогноз заболевания. Статья рассчитана на врачей-кардиологов, врачей отделения неотложной помощи.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, алгоритм диагностики сердечной недостаточности, фенотипы, стандарты лечения, прогноз

Summary

Diagnosis and pharmacological treatment of chronic heart failure in accordance with the recommendations of ESC 2021

O. G. Pocheptsova¹, I. V. Kuznetsov², V. V. Byazrova³

¹V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

²Municipal Non-Commercial Enterprise of the Kharkiv Regional Council «Regional Clinical Hospital», Kharkiv, Ukraine

³Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

The article presents a new universal definition of chronic heart failure, patient's phenotypes, algorithm for diagnostics of HF, considers the guidelines of their managements and the prognosis of the disease determiner's factors. The article will be useful for cardiologists, doctors of the emergency departments.

Key words: chronic heart failure, algorithm for diagnostics of HF, phenotype, guidelines of treatment, prognosis

Проект «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

Випуск 7/2021

Фах: кардіологія

Модератор: кафедра кардіології та функціональної діагностики Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна

Термін відправлення відповідей: протягом одного місяця з дати отримання журналу

Надсилати лише оригінали тестів

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В. Н. КАРАЗИНА

Анкета учасника проекту «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

1. ПІБ _____
Прізвище, ім'я, по батькові

2. Лікарська атестаційна категорія (на даний момент) _____

3. Професійні дані

Спеціальність _____ Звання _____ Посада _____

Останнє удосконалення (вид) _____ Останнє удосконалення (років) _____

4. Місце роботи

Повна назва закладу _____

Повна адреса закладу _____

Відомча належність (підкреслити): МОЗ, МШС, МО, СБУ, МВС, АМН, ЛОО або ін. _____

5. Домашня адреса

Індекс _____ Область _____ Район _____ Місто _____

Вулиця _____ Будинок _____ Корпус _____ Квартира _____

6. Контактні телефони

Домашній _____ Робочий _____ Мобільний _____

7. E-mail _____

Особистий підпис _____

Я, _____ (П.І.Б.), даю свій дозвіл на обробку моїх, вказаних вище, персональних даних відповідно до сформульованої в анкеті (учасника проекту) мети

_____ Ваш підпис

Правила відповідей на тести:

Позначайте правильну відповідь на запитання.

Ви можете вказати один або декілька правильних варіантів відповідей.

Журнал «Ліки України» Ви і Ваші колеги можуть придбати:

1. Шляхом передплати через Укрпошту (передплатний індекс 40543).

2. На медичних заходах, де представлено журнал «Ліки України».

3. За сприяння представників фармацевтичних компаній, з якими Ви співпрацюєте.

Тестові питання для самоконтролю

1. Який перший крок в алгоритмі діагностики СН (ECS2021)?

- а) оцінити фактори ризику, клінічні симптоми та ЕКГ;
- б) визначити рівень NT-proBNP або BNP, потім ЕхоКГ;
- в) С-реактивний білок.

2. Який другий крок в алгоритмі діагностики СН (ECS2021)?

- а) оцінити фактори ризику, клінічні симптоми та ЕКГ;
- б) визначити рівень NT-proBNP або BNP, потім ЕхоКГ;
- в) С-реактивний білок.

3. Який рівень NT-proBNP або BNP свідчить на користь СН?

- а) NT-proBNP ≥ 125 pg/ml або BNP ≥ 35 pg/ml
- б) NT-proBNP ≥ 95 pg/ml або BNP ≥ 25 pg/ml
- в) NT-proBNP ≥ 75 pg/ml або BNP ≥ 20 pg/ml

4. Який критерій фенотипу HFmrEF (ECS2021)?

- а) ФВ ≤ 40 %;
- б) ФВ ≥ 50 %;
- в) ФВ в діапазоні від 41 % до 49 %.

5. Який критерій фенотипу HFrEF?

- а) ФВ ≤ 40 %;
- б) ФВ ≥ 50 %;
- в) ФВ в діапазоні від 41 % до 49 %.

6. Які критерії для визначення фенотипу HFrEF (ECS2021) ?

- а) симптоми та ознаки СН, ФВ ЛШ ≥ 50 %, структурно-функціональна патологія серця, збільшення рівня НУП;

- б) симптоми та ознаки СН, ФВ ЛШ 41–49 %, структурно-функціональна патологія серця;
- в) симптоми та ознаки СН, ФВ ЛШ ≤ 40 %, збільшення рівня НУП.

7. Які основні чотири групи препаратів включає початковий алгоритм лікування СН зі зниженою ФВ ЛШ (ECS 2021)?

- а) бета-блокатори, сакубітрил/валсартан, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, емпагліфлозин;
- б) бета-блокатори, інгібітори АПФ/сартани, петльові діуретики, емпагліфлозин;
- в) бета-блокатори, інгібітори АПФ/сартани, тіазидні діуретики, емпагліфлозин.

8. Якщо у пацієнтів з HFrEF зберігається симптоматика на фоні квадротерапії, додавання яких препаратів треба розглянути (ECS2021)?

- а) петльові діуретики, івабрадин;
- б) веріцигуат, дигоксин, гідралазин та ізосорбїду динітрат.
- в) усі перераховані.

9. Який механізм дії веріцигуату?

- а) селективний оборотний інгібітор натрій-глюкозного котранспортера 2-го типу (SGLT2);
- б) стимулятор рецепторів розчинної гуанілатциклази;
- в) пригнічення активності та експресії ЦОГ-2.