

# Рекомендації ESC з діагностики та лікування гострої та хронічної серцевої недостатності 2021 року

Розроблено робочою групою з діагностики та лікування гострої та хронічної серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів (ESC) за спеціального внеску Асоціації серцевої недостатності (HFA) ESC

## 1. Преамбула

Рекомендації узагальнюють та оцінюють наявні докази з метою надання допомоги медичним працівникам у визначенні найкращих стратегій лікування окремого пацієнта із серцевою недостатністю. Настави та рекомендації повинні сприяти ухваленню рішень медичними працівниками в їх повсякденній практиці. Однак остаточні рішення щодо окремого пацієнта повинні прийматися відповідальним(-ими) медичним(-ими) фахівцем(ями) після консультації з пацієнтом та особами, які доглядають за пацієнтом, якщо це необхідно.

За останні роки Європейське товариство кардіологів (ESC), а також інші товариства та організації, випустило велику кількість рекомендацій. Через їх вплив на клінічну практику були встановлені критерії якості для розробки рекомендацій, щоб зробити всі рішення прозорими для користувача. Рекомендації щодо формулювання та видання керівних принципів ESC можна знайти на веб-сайті ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines>). Рекомендації ESC представляють офіційну позицію ESC з певної теми та регулярно оновлюються.

На додаток до публікації керівництва з клінічної практики, ESC виконує програму досліджень EURObservational щодо міжнародних реєстрів серцево-судинних (СС) захворювань та втручань, які є важливими для оцінки діагностичних/терапевтичних процесів, використання ресурсів та дотримання рекомендацій. Ці реєстри мають на меті забезпечити краще розуміння медичної практики в Європі та в усьому світі на основі високоякісних даних, зібраних під час рутинної клінічної практики.

Крім того, ESC розробив і включив у цей документ набір індикаторів якості (QI), які є інструментами для оцінки рівня виконання настанов і можуть використовуватися ESC, лікарнями, медичними працівниками та фахівцями для оцінки клінічної практики, а також можуть використовуватися в освітніх програмах, поряд з ключовими даними з рекомендацій, для покращення якості медичної допомоги та клінічних результатів.

Члени цієї робочої групи були відібрані ESC, включаючи представництва з відповідних субспеціальних груп ESC, щоб представляти професіоналів, які займаються медичним обслуговуванням пацієнтів з цією патологією. Відібрані експерти в цій галузі провели всебічний огляд опублікованих доказів лікування даного стану відповідно до політики комітету ESC Clinical Practice Guidelines (CPG). Була проведена критична оцінка діагностичних і терапевтичних процедур, включаючи оцінку співвідношення ризик/користь. Рівень доказів і сила рекомендацій окремих варіантів ведення пацієнтів були зважені та оцінені відповідно до попередньо визначених шкал, як зазначено нижче.

Експерти групи з написання та рецензування надали декларації про конфлікт інтересів для всіх відносин, які можуть бути сприйняті як реальні або потенційні джерела конфлікту інтересів. Їхні декларації про інтереси були розглянуті відповідно до правил декларації інтересів ESC і можуть бути знайдені на веб-сайті ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>) і були зібрані у звіті та опубліковані в додатковому документі одночасно для настанови.

Цей процес забезпечує прозорість і запобігає потенційним упередженням у процесах розробки та перегляду. Будь-які зміни в деклараціях про інтереси, які виникли протягом періоду написання, були повідомлені ESC та оновлені. Цільова група отримала всю фінансову підтримку від ESC без будь-якої участі з боку галузі охорони здоров'я.

Комітет з Клінічних Рекомендацій ESC (ESC CPG) контролює та координує підготовку нових настанов. Комітет також відповідає за процес затвердження цих Настав. Рекомендації ESC ретельно розглядаються CPG та зовнішніми експертами. Після відповідного перегляду настанови підписуються всіма експертами, залученими до процесу.

Таблиця 1. Класи рекомендацій

Класи рекомендацій	Визначення	Формулювання, що пропонується
<b>Клас I</b>	Доведено, або є загальна згода, що певний вид лікування або діагностики корисний та ефективний	Рекомендовано/показано застосовувати
<b>Клас II</b>	Є суперечливі докази та/або думки щодо користі/ефективності певного виду лікування або діагностики	
<b>Клас IIa</b>	Переважають докази/думки, що свідчать про користь/ефективність	Доцільно застосовувати
<b>Клас IIb</b>	Є докази/думки, що меншою мірою підтверджують користь/ефективність певного виду лікування	Можна застосовувати
<b>Клас III</b>	Доведено чи досягнуто згоди, що певний вид лікування або діагностики не є корисним/ефективним, а в деяких випадках може бути шкідливим	Не рекомендовано застосовувати

Таблиця 2. Рівні доказів

<b>Рівень доказів A</b>	Дані численних рандомізованих клінічних досліджень і мета-аналізів
<b>Рівень доказів B</b>	Дані одного рандомізованого клінічного дослідження або великих нерандомізованих досліджень
<b>Рівень доказів C</b>	Узгоджена думка експертів та/або дані невеликих досліджень, ретроспективних досліджень, реєстрів

ми до робочої групи. Завершений документ підписується CPG для публікації в *European Heart Journal*. Рекомендації були розроблені після ретельного розгляду наукових і медичних знань і доказів, наявних на момент їх датування.

Завдання розробки Рекомендацій ESC також включає створення освітніх засобів і програм впровадження рекомендацій, включаючи скорочені кишенькові версії керівництва, підсумкові слайди, підсумкові картки для неспеціалістів та електронну версію для цифрових додатків (смартфони тощо). Ці версії є скороченими, і, таким чином, для отримання детальнішої інформації користувач завжди повинен отримати доступ до повної текстової версії рекомендацій, яка є у вільному доступі на веб-сайті ESC та розміщена на веб-сайті *European Heart Journal*. Національні кардіологічні товариства ESC заохочуються схвалювати, приймати, перекладати та впроваджувати всі рекомендації ESC. Програми впровадження необхідні, оскільки було показано, що ретельне застосування клінічних рекомендацій може мати сприятливий вплив на результат захворювання.

Фахівцям охорони здоров'я пропонується повністю враховувати рекомендації ESC при прийнятті клінічних висновків, а також при визначенні та впровадженні профілактичних, діагностичних або терапевтичних медичних стратегій. Однак рекомендації ESC жодним чином не відмінюють індивідуальну відповідальність медичних працівників за ухвалення відповідних рішень з урахуванням стану здоров'я кожного пацієнта та після консультації з цим пацієнтом або опікуном пацієнта, якщо це необхідно. Медичний працівник також несе відповідальність за перевірку правил і норм, що застосовуються в кожній країні щодо ліків і пристроїв на момент їх призначення.

## 2. Вступ

Метою цих Рекомендацій є допомогти медичним працівникам у лікуванні пацієнтів із серцевою недостатністю (СН) відповідно до найкращих наявних даних. На щастя, зараз у нас є безліч клінічних досліджень (КД), які допомагають обрати найкраще лікування для покращення результатів для людей із СН; для багатьох пацієнтів СН зараз це стан, якому можна як запобігти, так і вилікувати. Ці настанови містять практичні рекомендації, засновані на доказах.

Ми переглянули формат попередніх Рекомендацій ESC HF 2016 року і розглянули кожен фенотип СН окремо з точки зору його діагностики та лікування. У рекомендаціях з терапії надані дані про ефект лікування, який підтверджується класом і рівнем доказовості, і представлений в таблицях. Для СН зі зниженою фракцією викиду (HFrEF) рекомендації в таблиці зосереджені на показниках смертності та захворюваності. Якщо є симптоматичні переваги, вони виділені в тексті та/або у веб-додатках. Детальні підсумки випробувань, на яких ґрунтуються Рекомендації, доступні у веб-додатках. Для діагностичних показань ми запропонували дослідження, які мають пройти всі пацієнти з СН, а також дослідження, які можуть бути використані в специфічних обставинах. Оскільки діагностичні тести рідко підлягають рандомізованому контролюванню дослідженням (РКД), більшість доказів буде розглядатися як рівень С. Однак це не означає, що не було належної суворості оцінки діагностичних тестів.

У цьому керівництві ми вирішили зосередитися на діагностиці та лікуванні СН, а не на її профілактиці. Управління ризиком серцево-судинних захворювань і багатьох серцево-судинних захворювань (особливо системної артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда (ІМ), фібриляції передсердь (ФП) та безсимптомної систолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ)) зменшить ризик розвитку СН, що розглядається в багатьох інших рекомендаціях ESC та в розділі 9.1 поточної настанови.

Ця рекомендація є результатом співпраці між робочою групою (включаючи двох представників пацієнтів), рецензентами та комітетом ESC CPG. Таким чином, це консенсусна думка більшості експертів, з якими консультувалися при її розробці.

## 2.1 Що нового?

На додаток до наведених нижче рекомендацій, у таблиці надані деякі нові концепції порівняно з версією 2016 року.

ACE-I – інгібітор ангіотензин-перетворювального ферменту; ARB – блокатор ангіотензинових рецепторів; ARNI – інгібітор рецепторів ангіотензину-неприлізину; АКШ – коронарне шунтування; CCS – хронічний коронарний синдром; CHA2DS2-VASc – застійна серцева недостатність або дисфункція лівого шлуночка, гіпертонія, вік  $\geq 75$  (вдвічі), цукровий діабет, інсульт (вдвічі) – захворювання судин, вік 65–74, категорія статі (жінки) (оцінка); CMP – кардіоміопатія; CV – серцево-судинна; DPP-4 – дипептидилпептидаза-4; CH – серцева недостатність; HFmrEF – серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду; HFpEF – серцева недостатність із збереженою фракцією викиду; HTM – домашній дистанційний моніторинг; hTTR – спадковий транстиретин; LAD – ліва передня низхідна артерія; LV – лівий шлуночок; LVAD – допоміжний пристрій для лівого шлуночка; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; MCS – механічна підтримка кровообігу; MRA – антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів; NYHA – Нью-Йоркська асоціація серця; OMT – оптимальна медикаментозна терапія; ЧКВ – черезшкірне коронарне втручання; SAVR – хірургічна заміна аортального клапана; SGLT2 – котранспортер натрію-глюкози 2; ЦД 2 – цукровий діабет 2 типу; TAVI – транскатетерна імплантація аортального клапана; TSAT – насичення трансферину; wtTTR-CA – транстиретиновий амілоїдоз серця дикого типу.

### Нові концепції

Зміна терміну «серцева недостатність із середньою фракцією викиду» на «серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду» (HFmrEF).

Новий спрощений алгоритм лікування HFrEF.

Додаваний алгоритм лікування HFpEF відповідно до фенотипів.

Модифікована класифікація гострої СН.

Оновлені методи лікування більшості несерцево-судинних супутніх захворювань, включаючи цукровий діабет, гіперкаліємію, дефіцит заліза та рак.

Оновлення даних щодо кардіоміопатій, включаючи роль генетичного тестування та нових методів лікування.

Додавання ключових показників якості.

Нові рекомендації

Рекомендації	Клас
<b>Рекомендації щодо діагностики СН</b>	
Правошлуночкова катетеризація повинна застосовуватися у пацієнтів з підозрою на СН внаслідок костриктивного перикардиту, рестриктивної кардіоміопатії (РКМП), вродженої вади серця і станів високого викиду	IIa
Правошлуночкова катетеризація повинна застосовуватися у деяких пацієнтів із СН зі збереженою ФВ (HFrEF) для підтвердження діагнозу	IIb
<b>Рекомендації з лікування хронічної СН</b>	
СН зі зниженою ФВ (HFrEF)	
Дапагліфлозин або емпагліфлозин рекомендовані для пацієнтів з HFrEF для зменшення ризику госпіталізацій внаслідок СН та смерті	I
Верісгуат може бути застосований у пацієнтів з СН II-IV класу за NYHA, в яких спостерігається погіршення СН незважаючи на лікування інгібіторами АПФ (іАПФ) (або інгібіторами рецепторів ангіотензину-неприлізину), бета-блокаторами та антагоністами мінералокортикоїдних рецепторів (АМР) для зниження ризику смертності від ССЗ і СН госпіталізації	IIb
Серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду (HFmrEF)	
іАПФ може застосовуватися у пацієнтів з HfmrEF для зниження ризику госпіталізацій та смертності від СН	IIb
Блокатори рецепторів ангіотензину (БРА) можуть застосовуватися у пацієнтів з HfmrEF для зниження ризику госпіталізацій та смертності від СН	IIb
Бета-блокатори можуть застосовуватися у пацієнтів з HfmrEF для зниження ризику госпіталізацій та смертності від СН	IIb
АМР можуть застосовуватися у пацієнтів з HfmrEF для зниження ризику госпіталізацій та смертності від СН.	IIb
Сакубітріл/валсартан можуть застосовуватися у пацієнтів з HfmrEF для зниження ризику госпіталізацій та смертності від СН	IIb
Серцева недостатність зі збереженою ФВ (HFpEF)	
Скринінг і лікування, визначення причин СН та серцево-судинних і несерцево-судинних супутніх захворювань рекомендоване у пацієнтів з HFrEF (див. відповідний розділ)	I
<b>Профілактика і моніторинг</b>	
З метою зниження ризику госпіталізацій та смерті від СН рекомендоване впровадження стратегій із самостійного керування станом	I
Домашні або госпітальні програми покращують прогноз і рекомендовані для зниження ризику госпіталізацій та смерті від СН	I
Для заобігання госпіталізаціям від СН рекомендована вакцинація від грипу та пневмококової пневмонії	IIa
Програми Комплексної кардіореабілітації під наглядом повинні розглядатися для пацієнтів з тяжким перебігом хвороби, вразливістю або супутніми захворюваннями	IIa
Неінвазивний домашній телемоніторинг (ДТМ) може бути застосований у пацієнтів з СН з метою зниження ризику повторних серцево-судинних (СС) і СН госпіталізацій та серцево-судинної смертності	IIb
<b>Рекомендації ведення пацієнтів зі значною СН</b>	
Пацієнти, яким планується надання Механічної циркуляторної підтримки (МЦП), повинні мати добру відданість лікуванню, задовільну здатність переносити апаратне втручання та психологічну підтримку	I
Трансплантація серця рекомендована пацієнтам зі значною СН, рефрактерною до медикаментозної та апаратної терапії та без абсолютних протипоказань	I
Тривале застосування інотропів та/або вазопресорів може бути призначене пацієнтам з низьким серцевим викидом та ознаками гіперперфузії органів як тимчасовий захід перед МЦП або трансплантацією	IIb

Рекомендації	Клас
<b>Рекомендації з ведення пацієнтів після госпіталізації з приводу СН</b>	
Пацієнти, госпіталізовані з приводу СН, перед виписуванням повинні бути ретельно обстежені з метою виключення застійної СН та оптимізації перорального лікування	I
Пероральне медикаментозне доказове лікування повинно бути призначене пацієнтам перед виписуванням	I
Пацієнту рекомендується прийти на ранній спостережний візит до лікаря через 1-2 тижні після виписування для оцінки явищ застою, переносності лікування та початку або збільшення дозування доказової терапії	I
<b>Рекомендації з ведення пацієнтів із СН та фібриляцією передсердь (ФП)</b>	
Довготривала терапія оральними антикоагулянтами повинна призначатися для профілактики інсультів пацієнтам з ФП з CHA2DS2-VASc балом 1 у чоловіків і 2 у жінок (Застійна серцева недостатність або дисфункція лівого шлуночка, Артеріальна гіпертензія, Вік $\geq 75$ (вдвічі), Цукровий діабет, Інсульт (в два рази) – Захворювання судин, Вік 65–74, Статева категорія (жінки) (оцінка))	IIa
<b>Рекомендації з ведення пацієнтів із СН та хронічним коронарним синдромом</b>	
Аортокоронарне шунтування повинно розглядатися як реваскуляризаційна стратегія першого вибору у пацієнтів, без протипоказань до хірургічних втручань, особливо за наявності цукрового діабету (ЦД), а також багатосудинного ураження	IIa
У пацієнтів з механічною підтримкою ЛШ, що потребують коронарної реваскуляризації, проведення аортокоронарного шунтування треба уникати, якщо можливо	IIa
Коронарна реваскуляризація може застосовуватися з метою покращення прогнозу у пацієнтів з HFrEF, хронічним коронарним синдромом за умови, що коронарна анатомія надає можливість реваскуляризації, після ретельної оцінки співвідношення ризиків і переваг, включаючи коронарну анатомію (наприклад проксимальний стеноз $>90\%$ у великій судині, стеноз лівої основної артерії або проксимального лівого низхідного сегменту LAD), супутні захворювання, очікувану тривалість життя та перспективи пацієнта.	IIb
Черезшкірна коронарна ангіопластика (PCI) може бути альтернативою шунтуванню, залежно від результатів оцінки стану пацієнта командою спеціалістів, коронарної анатомії, супутніх захворювань та ризику для хірургічного втручання	IIb
<b>Рекомендації з ведення пацієнтів із СН та клапанними вадами серця</b>	
Втручання на аортальному клапані, транскатетерна імплантація аортального клапана (TAVI) або хірургічна заміна аортального клапана (SAVR), рекомендована пацієнтам із СН та аортальним стенозом зі значним градієнтом тиску для зниження смертності та покращення симптомів	I
Вибір між TAVI та SAVR повинна робити кардіологічна команда, згідно з оцінкою переваг для пацієнта, віку, хірургічного ризику, клінічних, анатомічних і процедурних аспектів, зважуючи ризики і переваги кожного з підходів	I
Черезшкірна Край-до-краю пластика мітрального клапана повинна застосовуватися у ретельно відібраних пацієнтів з вторинною мітральною регургітацією, яким протипоказане хірургічне втручання та не потрібна коронарна реваскуляризація, у яких є симптоми СН, незалежно від оптимальної медикаментозної терапії (ОМТ) і які відповідають критеріям оцінки зниження СН госпіталізацій	IIa
Черезшкірна Край-до-краю пластика мітрального клапана може застосовуватися для покращення симптомів у ретельно відібраних пацієнтів з вторинною мітральною регургітацією, яким протипоказане хірургічне втручання та не потрібна коронарна реваскуляризація, у яких є яскраві симптоми СН, незалежно від оптимальної медикаментозної терапії (ОМТ) і які відповідають критеріям оцінки зниження СН госпіталізацій	IIb

Рекомендації	Клас
<b>Рекомендації з ведення пацієнтів із СН та цукровим діабетом</b>	
SGLT2 інгібітори (канагліфлозин, дапагліфлозин, емпагліфлозин, ертугліфлозин, сотагліфлозин) рекомендовані пацієнтам з ЦД 2 типу і ризиком СС подій для зниження частоти СН госпіталізацій, великих каріоваскулярних подій, термінальної ниркової недостатності та серцево-судинної смерті	I
SGLT2 інгібітори (канагліфлозин, дапагліфлозин, емпагліфлозин, ертугліфлозин, сотагліфлозин) рекомендовані пацієнтам з ЦД 2 типу і HFrEF для зниження частоти СН госпіталізацій та серцево-судинної смерті	I
DPP-4 інгібітор саксагліптин не рекомендований пацієнтам із СН	III
<b>Рекомендації з ведення пацієнтів із СН та залізодефіцитом</b>	
У всіх пацієнтів із СН рекомендовано проводити періодичні скринінги на анемію та дефіцит заліза разом з аналізом крові і підрахунком формених елементів, визначенням концентрації феритину в сироватці та насиченості трансферину (TSAT)	I
Застосування в/в препаратів заліза, а саме залізої карбоксимальтози, повинно призначатися пацієнтам із симптомами СН, що недавно були госпіталізовані внаслідок СН та мають ФВ ЛШ $\leq 50\%$ та дефіцит заліза, що визначається як сироватковий феритин $< 100$ нг/мл або сироватковий феритин $100-299$ нг/мл з начиченням трансферину $< 20\%$ , для зниження ризику СН госпіталізацій	IIa
Лікування анемії при СН еритропоетинами не рекомендується, крім випадків наявності інших показань для такої терапії	III

Рекомендації	Клас
<b>Рекомендації з ведення пацієнтів із СН та раком</b>	
Онкологічні пацієнти з підвищеним ризиком кардіотоксичності, що визначається анамнезом або факторами ризику ССЗ, попередніми епізодами кардіотоксичності та прийомом кардіотоксичних агентів, повинні проходити оцінювання перед отриманням призначеного протипухлинного лікування, бажано кардіологом з досвідом в кардіо-онкології	I
Лікування іАПФ та бета-блокаторами (бажано карведилол) повинно розглядатися у пацієнтів з ЛШ систолічною дисфункцією, визначеною як $10\%$ або більше зниження ФВЛШ та нижче $50\%$ , протягом хіміотерапії антрацикліном	IIa
Початкове оцінювання ризику ССЗ має здійснюватися всім онкологічним пацієнтам, яким показаний прийом протипухлинного лікування, що може потенційно викликати СН	IIa
<b>Рекомендації з ведення пацієнтів із СН та амілоїдозом</b>	
Тафамідіс рекомендований пацієнтам із генетичним транстретиновим амілоїдозом серця (hTTR-CA) та СН 1-2 ступеня за NYHA з метою зниження симптомів, СН госпіталізацій і смертності	I
Тафамідіс рекомендований пацієнтам з диким типом транстретинового амілоїдозу серця (wtTTR-CA) та СН 1-2 ступеня за NYHA з метою зниження симптомів, СН госпіталізацій і смертності	I

**Зміни в рекомендаціях**

2021	Клас	2016	Клас
<b>Рекомендації з діагностики СН</b>			
Інвазивна коронарографія може застосовуватися у пацієнтів із HFrEF з претестовою вірогідністю ІХС від середньої до високої та з наявністю при неінвазивних стрес-тестах	IIb	Інвазивна коронарографія може застосовуватися у пацієнтів з HFrEF з претестовою вірогідністю ІХС від середньої до високої та з наявністю при неінвазивних ішемічних тестах (які можуть отримати потенційну коронарну реваскуляризацію) з метою встановлення діагнозу ІХС та її тяжкості	IIa
КТ коронарографія повинна застосовуватися у пацієнтів з низькою або середньою претестовою вірогідністю ІХС або у пацієнтів з неоднозначними результатами неінвазивних тестів з метою виявлення стенозу коронарних артерій	IIa	КТ серця може бути застосована у пацієнтів із СН та низькою або середньою претестовою вірогідністю ІХС або у пацієнтів з неоднозначними результатами неінвазивних тестів з метою виявлення стенозу коронарних артерій	IIb
<b>Рекомендації з апаратного лікування при HFrEF</b>			
Встановлення імплантованого кардіовертера-дефібрилятора (ICD) повинно розглядатися з метою зниження ризику раптової смерті та смертності від усіх причин у пацієнтів із симптоматичною СН (II-III клас NYHA) неішемічної етіології та ФВЛШ $\leq 35\%$ незважаючи на оптимальне медикаментозне лікування протягом $\geq 3$ місяців, за умови, що очікувана тривалість виживання значно більша за 1 рік з гарним функціональним статусом	IIa	Первинна профілактика. Встановлення імплантованого кардіовертера-дефібрилятора (ICD) рекомендоване для зниження ризику раптової смерті та смертності від усіх причин у пацієнтів із симптоматичною СН (II-III клас NYHA) неішемічної етіології та ФВЛШ $\leq 35\%$ незважаючи на оптимальне медикаментозне лікування протягом $\geq 3$ місяців, за умови, що очікувана тривалість виживання значно більша за 1 рік з гарним функціональним статусом і за наявності у пацієнта дилатаційної кардіоміопатії (ДКМП, DCM)	I
Кардіоресинхронізаційна терапія (CRT) повинна бути розглянута для пацієнтів із симптомами СН при негативному ритмі з довжиною QRS 130-149 мс та картиною QRS БЛНПГ (LBBB) та ФВЛШ $\leq 35\%$ , незважаючи на оптимальне медикаментозне лікування з метою покращення симптомів та зниження захворюваності й смертності	IIa	Кардіоресинхронізаційна терапія (CRT) рекомендована для пацієнтів із симптомами СН при негативному ритмі з довжиною QRS 130-149 мс та картиною QRS БЛНПГ (LBBB) та ФВЛШ $\leq 35\%$ , незважаючи на оптимальне медикаментозне лікування з метою покращення симптомів та зниження захворюваності й смертності	I
Пацієнти з ФВЛШ $\leq 35\%$ із встановленим звичайним водієм ритму або кардіовертером-дефібрилятором, у яких потім виникло погіршення СН, незважаючи на оптимальну медикаментозну терапію, і які мають значну пропорцію ритму правого шлуночка (ПШ), повинні бути розглянуті з точки зору застосування CRT	IIa	Пацієнти з ФВЛШ $\leq 35\%$ з встановленим звичайний водієм ритму або кардіовертером-дефібрилятором, у яких потім виникло погіршення СН, незважаючи на оптимальну медикаментозну терапію, і які мають значну пропорцію ритму правого шлуночка (ПШ), повинні бути розглянуті з точки зору застосування CRT. Однак це не застосовується при стабільній СН	IIb
<b>Рекомендації з ведення пацієнтів із гострою СН (ГСН)</b>			
Призначення комбінації петльового діуретика та тiazидоподібного діуретика повинно бути розглянуте у пацієнтів з резистентними набряками, що не відповідають на збільшення доз петльових діуретиків	IIa	Призначення комбінації петльового діуретика та тiazидоподібного діуретика або спіронолактону може бути розглянуте у пацієнтів з резистентними набряками або недостатньою зміною симптомів у відповідь на лікування	IIb
Пацієнтам з ГСН та САТ $> 110$ мм рт.ст. може бути показане застосування в/в вазодилаторів як початкової терапії для покращення симптомів і зменшення застою	IIb	Пацієнтам з гіпертензивною ГСН в/в вазодилатори повинні застосовуватися як початкова терапія для покращення симптомів і зменшення застою	IIa

2021	Клас	2016	Клас
Рутинне використання опіатів не рекомендоване, крім випадків пацієнтів з сильним/нестерпним болем або збудженням	III	Опіати можуть застосовуватися з обережністю для зниження задишки та збудження у пацієнтів зі значною задишкою. Треба брати до уваги можливе виникнення нудоти та гіповентиляції	IIb
Короткочасне застосування механічної підтримки кровообігу (MCS) повинно розглядатися у пацієнтів з кардіогенним шоком як місток до видужання (BTR), місток до рішення (BTD), місток до містка (BTV). Інші показання включають лікування причини кардіогенного шоку, або довготривалу MCS, або трансплантацію	IIa	Короткочасне застосування механічної підтримки кровообігу (MCS) може розглядатися у пацієнтів з рефрактерним кардіогенним шоком, залежно від віку пацієнта, супутніх захворювань і неврологічних функцій	IIb
<b>Рекомендації з ведення пацієнтів із СН та фібриляцією передсердь (ФП)</b>			
Оральні антикоагулянти прямої дії (DOACs) рекомендовані за наявності показань до терапії антагоністами вітаміну К (VKA) у пацієнтів із СН, крім випадків помірного або значного мітрального стенозу або механічних протезах клапанів серця	I	Пацієнтам із СН та неклапанною ФП, яким показана антикоагулянтна терапія на базі балів CHA2DS2-VASc, новітні оральні антикоагулянти (NOAC) повинні отримати перевагу перед варфарином і бути розглянуті до застосування, бо NOAC пов'язані з меншим ризиком інсульту, внутрішньочерепних виливів і смертності, що переважають збільшений ризик шлунково-кишкових кровотеч	IIa
Бета-блокатори повинні застосовуватися для коротко- та довгострокового контролю ЧСС у пацієнтів із СН та ФП	IIa	У пацієнтів із СН I-III класу NYHA, бета-блокатори, що зазвичай приймаються орально, є безпечними ліками, рекомендованими для терапії першої лінії для контролю частоти скорочень шлуночків при еуволемічному стані пацієнтів	I
У випадках чіткого зв'язку між пароксизмальною чи персистентною ФП та погіршенням симптомів СН, що залишається на фоні медикаментозної терапії, необхідно розглянути застосування катетерної абляції для запобігання або лікування ФП	IIa	Катетерна абляція АВ вузла може застосовуватися для контролю ЧСС та зменшення симптомів у пацієнтів, нечутливих або нетолерантних до інтенсивного медикаментозного контролю ЧСС та ритму, з розумінням того, що такі пацієнти стануть залежними від штучного водія ритму	IIb
<b>Рекомендації з ведення пацієнтів із СН та хронічним коронарним синдромом (ХКС)</b>			
Коронарна реваскуляризація повинна застосовуватися з метою полегшення симптомів стенокардії (або еквівалентів стенокардії) у пацієнтів з HFrEF, ХКС та коронарною анатомією, що підходить для реваскуляризації, незважаючи на ОМТ, що включає антиангінальні препарати	IIa	Реваскуляризація міокарда рекомендована у випадках збереження стенокардії на фоні антиангінального лікування	I
<b>Рекомендації з ведення пацієнтів із СН та ЦД</b>			
SGLT2 інгібітори (канагліфлозин, дапагліфлозин, емпагліфлозин, ертугліфлозин, сотагліфлозин) рекомендовані пацієнтам з ЦД 2 типу з ризиком СС подій для зниження частоти госпіталізацій з приводу СН, великих серцево-судинних подій, термінальної ниркової недостатності та серцевої смерті	I	Емпагліфлозин має бути розглянутий для пацієнтів з ЦД 2 типу з метою запобігання або затримки початку СН та продовження тривалості життя	IIa

AF – фібриляція передсердь; GCH – гостра серцева недостатність; AV – атріо-шлуночкова; BTV – міст до мосту; BTD – міст до рішення; BTR – міст до відновлення серця; CAD – ішемічна хвороба серця; CCS – хронічний коронарний синдром; CHA2DS2-VASc – застійна серцева недостатність або дисфункція лівого шлуночка, гіпертонія, вік  $\geq 75$  (вдвічі), цукровий діабет, інсульт (вдвічі) – захворювання судин, вік 65–74, категорія статі (жінки) (оцінка); CRT – ресинхронізуюча терапія серця; KT – комп'ютерна томографія; CTCA – комп'ютерна томографія коронароангіографія; CV – серцево-судинна; DCM – дилатаційна кардіоміопатія; DOAC – прямиї пероральні антикоагулянти; СН – серцева недостатність; HFrEF – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду; ICD – імплантований кардіовертер-дефібрилятор; LBBB – блокада лівої ніжки пучка Гіса; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; MCS – механічна підтримка кровообігу; NOAC – неантагоніст вітаміну К пероральний антикоагулянт; NYHA – Нью-Йоркська асоціація серця; ОМТ – оптимальна медикаментозна терапія; QRS – Q, R і S зубці ЕКГ; RV – правий шлуночок/шлуночок; SBP – систолічний артеріальний тиск; SGLT2 – котранспортер натрію-глюкози 2; ЦД 2 – цукровий діабет 2 типу; VKA – антагоніст вітаміну К.

### 3. Визначення, епідеміологія та прогноз

#### 3.1 Визначення серцевої недостатності

Серцева недостатність – це не окремий патологічний діагноз, а клінічний синдром, що складається з основних симптомів (наприклад, задишка, набряк гомілок і втома), які можуть супроводжуватися певними ознаками (наприклад, підвищення тиску в яремних венах, хрипи в легенях і периферичний набряк). Це стан, пов'язаний зі структурною та/або функціональною аномалією серця, що призводить до підвищення внутрішньосерцевого тиску та/або недостатнього серцевого викиду в стані спокою та/або під час фізичного навантаження.

Визначення етіології основної серцевої дисфункції є обов'язковим для діагностики СН, оскільки конкретна патологія може визначити подальше лікування. Найчастіше СН виникає внаслідок дисфункції міокарда: систолічної, діастолічної або обох. Однак патологія клапанів, перикарда та ендокарда, а також порушення серцевого ритму та провідності також можуть викликати або сприяти виникненню СН.

#### 3.2 Термінологія

3.2.1. Серцева недостатність із збереженою, помірно зниженою та зниженою фракцією викиду

Традиційно СН поділяють на різні фенотипи на основі вимірювання фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) (табл. 3). Обґрунтування цього пов'язане з оригінальними дослідженнями лікування СН, які продемонстрували суттєво покращені результати у пацієнтів із ФВЛШ  $\leq 40\%$ . Однак СН охоплює весь діапазон ФВЛШ (нормально розподіленої змінної), і вимірювання за допомогою ехокардіографії піддається істотній варіабельності. Ми визначилися з такою класифікацією СН (табл. 3):

- Знижена ФВЛШ визначається як  $\leq 40\%$ , тобто це пацієнти, у яких є значне зниження систолічної функції ЛШ. Така СН позначається як HFrEF.
- Пацієнти з ФВЛШ від 41 до 49% мають незначне зниження систолічної функції ЛШ, тобто HFmrEF. Ретроспективний аналіз РКД при HFrEF або СН зі збереженою фракцією викиду (HFpEF), які включали пацієнтів із фракцією викиду в діапазо-

ні 40–50 %, свідчать про те, що вони можуть отримати користь від лікування, подібного до тих, у кого ФВЛШ  $\leq 40$  %. Цей висновок підтримує перейменування HFmrEF із «серцева недостатність із середньою фракцією викиду» на «серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду».

- Пацієнти, в яких є симптоми та ознаки СН з ознаками структурних та/або функціональних аномалій серця та/або підвищеного вмісту натрійуретичних пептидів (НП), а також із ФВЛШ  $\geq 50$  %, мають СН зі збереженою ФВ (HFpEF).

Діагностика HFpEF, HFmrEF та HFrEF висвітлюється більш детально у відповідних розділах (розділи 5, 7 та 8 відповідно). Ці визначення узгоджуються з нещодавнім звітом про універсальне визначення серцевої недостатності.

Пацієнти з некардіологічними захворюваннями, наприклад, анемія, захворювання легень, нирок, щитоподібно залози або печінки, можуть мати симптоми й ознаки, дуже схожі на симптоми СН, але за відсутності серцевої дисфункції вони не відповідають критеріям СН. Однак ці патології можуть співіснувати із СН і загострювати синдром СН.

### 3.2.2 Дисфункція правого шлуночка

Серцева недостатність також може бути наслідком дисфункції правого шлуночка (ПШ). Механіка та функція ПШ змінюються в умовах перевантаження тиском або об'ємом. Хоча основною етіологією хронічної недостатності ПШ є легенева гіпертензія, спричинена дисфункцією ЛШ, є ряд інших причин дисфункції ПШ (наприклад, інфаркт міокарда (ІМ), аритмогенна правошлуночкова кардіоміопатія (ARVC) або захворювання клапана). Діагноз визначається за допомогою кількісної оцінки загальної функції ПШ, найчастіше за допомогою ехокардіографії, з використанням принаймні одного з таких вимірювань: зміна фракційної площі (FAC); систолічна екскурсія тристулкової кільцевої площини (TAPSE); і систолічна S швидкість тристулкового кільця, отримана

**Таблиця 3.** Визначення та критерії серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду, помірно зниженою фракцією викиду та збереженою фракцією викиду.

Тип СН	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
Критерій	1	Симптоми $\pm$ ознаки <sup>a</sup>	Симптоми $\pm$ ознаки <sup>a</sup>
	2	ФВ ЛШ $\leq 40$ %	ФВ ЛШ 41-49 % <sup>b</sup>
	3		Об'єктивні ознаки структурних та/або функціональних порушень серця, що узгоджуються з наявністю діастолічної дисфункції ЛШ/підвищеним тиском наповнення ЛШ, включаючи підвищення натрійуретичного пептиду <sup>c</sup>

СН – серцева недостатність; HFmrEF – серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду; HFrEF – серцева недостатність із збереженою фракцією викиду; HFpEF – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду; ЛШ – лівий шлуночок; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка.

<sup>a</sup> – Ознаки можуть не бути на ранніх стадіях СН (особливо при HFpEF) і у пацієнтів, які лікуються оптимально.

<sup>b</sup> – При діагностиці HFmrEF наявність інших ознак структурного захворювання серця (наприклад, збільшення розміру лівого передсердя, гіпертрофія ЛШ або ехокардіографічні показники порушення наповнення ЛШ) робить діагноз більш вірогідним.

<sup>c</sup> – Для діагностики HFpEF, чим більша кількість наявних аномалій, тим вище ймовірність HFpEF.

за допомогою доплер-дослідження. Діагностика та лікування дисфункції ПШ вичерпно висвітлюються в нещодавній статті Асоціації серцевої недостатності (HFA).

### 3.2.3 Інша поширена термінологія, що використовується при серцевій недостатності

Серцева недостатність зазвичай поділяється на дві форми: хронічна серцева недостатність (ХСН) і гостра серцева недостатність (ГСН). ХСН описує пацієнтів, в яких уже встановлений діагноз СН або у кого симптоми з'являються поступово. Якщо ХСН погіршується раптово або повільно, епізод можна описати як «декомпенсовану» СН. Це може призвести до госпіталізації або лікування за допомогою внутрішньовенної (в/в) діуретичної терапії в амбулаторних умовах. Крім того, СН може перебігати гостріше. Обидва варіанти розглядаються в розділі про ГСН (розділ 11).

Деякі пацієнти із СН можуть повністю одужати (напр. СН при алкогольній кардіоміопатії, вірусному міокардиті, синдромі Такоцубо, перипортальній кардіоміопатії (PPCM) або тахікардіоміопатії). В інших пацієнтів із систолічною дисфункцією ЛШ може спостерігатися значне або, навіть, повне відновлення систолічної функції ЛШ після прийому медикаментозної терапії та лікування.

### 3.2.4 Термінологія, що стосується тяжкості симптомів серцевої недостатності

Найпростішою класифікацією, що використовується для опису тяжкості СН, є функціональна класифікація Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA) (табл. 4). Однак вона залежить виключно від симптомів, і є багато інших кращих прогностичних показників при СН. Важливо, що пацієнти з легкими симптомами все ще можуть мати високий ризик госпіталізації та смерті. Прогнозування результату особливо важливе при задавненій СН, при визначенні необхідності трансплантації та апаратної терапії. Це буде детально розглянуто в розділі про задавнену СН (розділ 10).

**Таблиця 4.** Функціональна класифікація Нью-Йоркської асоціації серця на основі тяжкості симптомів і фізичної активності

<b>Клас I</b>	Відсутність обмеження фізичної активності. Звичайна фізична активність не викликає надмірної задишки, втоми або серцебиття
<b>Клас II</b>	Незначне обмеження фізичної активності. Комфортний стан у спокої, але звичайна фізична активність призводить до надмірної задишки, втоми або серцебиття
<b>Клас III</b>	Помітне обмеження фізичної активності. Комфортний стан у спокої, але менша активність, призводить до надмірної задишки, втоми або серцебиття
<b>Клас IV</b>	Неможливість виконувати будь-які фізичні навантаження без дискомфорту. Симптоми можуть бути в стані спокою. При виконанні будь-яких фізичних навантажень дискомфорт посилюється

## 3.3 Епідеміологія та природний перебіг серцевої недостатності

### 3.3.1. Захворюваність і поширеність

У розвинених країнах з урахуванням віку захворюваність на СН може падати, імовірно, відображаючи краще лікування серцево-судинних захворювань, але через старіння загальна захворюваність зростає. Зараз захворюваність СН в Європі становить приблизно 3/1 000 людино-років (усі вікові групи) або приблизно 5/1 000 людино-років у дорослих. Поширеність СН, здається, становить 1–2 % дорослих. Оскільки дослідження зазвичай включають лише розпізнані/діагностовані випадки СН, справжня

поширеність, ймовірно, буде вищою. Поширеність збільшується з віком: приблизно від 1 % для осіб віком <55 років, до >10 % для осіб віком 70 років і старше. Зазвичай вважають, що, з тих, хто страждає на СН, близько 50 % мають HFrEF і 50 % мають HFpEF/HFmrEF, в основному на основі досліджень госпіталізованих пацієнтів. Довгостроковий реєстр ESC в амбулаторних умовах повідомляє, що 60 % мають HFrEF, 24 % мають HFmrEF, а 16 % мають HFpEF.39 Дещо більше 50 % хворих на HF – жінки.

### 3.3.2 Етіологія серцевої недостатності

Найпоширеніші причини (а також деякі ключові дослідження) СН наведені в таблиці 5. Етіологія СН варіює залежно від географії. У країнах західного типу та розвинених країнах ішемічна хвороба серця (ІХС) та гіпертонія є домінуючими факторами.

Що стосується ішемічної етіології, HFmrEF нагадує HFrEF, з вищою частотою основної ІХС порівняно з HFpEF.

### 3.3.3 Природний перебіг і прогноз

Прогноз у пацієнтів із СН значно покращився після публікації перших досліджень лікування кілька десятиліть тому. Однак він ще залишається поганим, а якість життя (ЯЖ) також помітно знижується. Поліпшення прогнозу обмежується тими, хто страждає від HFrEF.

Рівень смертності вищий в обсерваційних дослідженнях, ніж у клінічних дослідженнях. У когорті округу Олмстед рівень смертності через 1 та 5 років після встановлення діагнозу для всіх типів хворих на СН становив 20 % та 53 % відповідно, між 2000 та 2010 роками. У дослідженні, що об'єднує групи Framingham Heart Study (FHS) і Cardiovascular Health Study (CHS), повідомлялося про смертність у 67 % протягом 5 років після встановлення діагнозу. Незважаючи на те, що вони отримують менше лікування, засноване на доказах, жінки виживають краще, ніж чоловіки.

Загальний прогноз кращий при HFmrEF, порівняно з HFrEF. Слід зазначити, що зміни фракції викиду з часом є звичайним явищем, і пацієнти, які прогресують від HFmrEF до HFrEF, мають гірший прогноз, ніж ті, хто залишається стабільним або переходить до категорії вищої фракції викиду.

Зазвичай вважається, що HFpEF забезпечує краще виживання, ніж HFrEF, але більшість обсерваційних досліджень показують, що ця різниця є незначною. Натомість, великий мета-аналіз MAGGIC зробив висновок, що скоригований ризик смертності для пацієнтів із HFpEF був значно нижчим, ніж у пацієнтів з HFrEF.

Дослідження, проведені в кількох країнах, показали, що між 1980 і 2000 роками виживання хворих на СН помітно покращилося. Проте з тих пір ця позитивна тенденція, можливо, вирівнялася.

Після первинної діагностики хворих на СН госпіталізують в середньому раз на рік. З 2000 по 2010 рік середній рівень госпіталізації в когорті округу Олмстед становив 1,3 на людину на рік. Цікаво, що більшість (63 %) госпіталізацій була пов'язана з причинами, не пов'язаними із серцево-судинними захворюваннями. Дослідження, проведені в кількох європейських країнах і США, показали, що рівень госпіталізації при СН досяг піку в 1990-х роках, а потім знизився. Однак у недавньому дослідженні випадків СН, проведеному між 1998 і 2017 роками у Сполученому Королівстві, показники перших госпіталізацій з урахуванням віку зросли на 28 % як для всіх причин, так і для госпіталізованих із СН, і на 42 %

для осіб, які не входять до реєстраційних повідомлень. Ці збільшення були вищими у жінок, можливо, пов'язані з вищим рівнем супутніх захворювань. Ризик госпіталізації СН у пацієнтів з цукровим діабетом у 1,5 рази вищий, порівняно з контрольною групою. ФП, більш високий індекс маси тіла (ІМТ) і вищий глікований гемоглобін (HbA1c), а також низька оцінена швидкість клубочкової фільтрації (eGFR) є сильними предикторами госпіталізації з СН.

У зв'язку зі зростанням кількості населення, старінням і поширеністю супутніх захворювань, очікується, що абсолютна кількість госпіталізацій з приводу СН значно збільшиться в майбутньому, можливо, на 50 % у наступні 25 років.

## 4. Хронічна серцева недостатність

### 4.1 Ключові етапи діагностики хронічної серцевої недостатності

Діагноз ХСН вимагає наявності симптомів та/або ознак СН і об'єктивних ознак серцевої дисфункції (див. табл. «Алгоритм діагностики СН»). Типові симптоми включають задишку, втому й набряк щиколотки (табл. 6). Симптоми та ознаки не мають достатньої точності, щоб використовувати їх окремо для встановлення діагнозу СН.

Діагноз ХСН більш вірогідний у пацієнтів з ІМ в анамнезі, артеріальною гіпертензією, ІХС, цукровим діабетом, зловживанням алкоголем, хронічною хворобою нирок (ХНП), кардіотоксичною хімотерапією, а також у пацієнтів із сімейним анамнезом КМП або раптовою смертю.

### Алгоритм діагностики СН

	Підозра на СН <ul style="list-style-type: none"> <li>• Фактори ризику</li> <li>• Симптоми та прояви</li> <li>• Зміни на ЕКГ</li> </ul>	
Ні	NT-proBNP $\geq 125$ нг/мл Або BNP $\geq 35$ нг/мл	
	ТАК	Або ж при сильній підозрі на СН Або коли немає даних про NT-proBNP/BNP
	Ехокардіографія	
Ні	Порушення на ЕХО КГ	
	Так	
	СН підтверджена Необхідно визначити фенотип СН згідно з показниками ФВЛШ	
	$\leq 40$ % (HFrEF)   41-49 % (HFmrEF)   $\geq 50$ % (HFpEF)	
	Визначити етіологію і почати лікування	
	СН маловірогідна	
	Розглянути інші діагнози	

Алгоритм діагностики серцевої недостатності. BNP – V-тип натрійуретичний пептид; ЕКГ – електрокардіограма; HFmrEF – серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду; HFrEF – серцева недостатність із збереженою фракцією викиду; HFpEF – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; NT-proBNP – N-кінцевий натрійуретичний пептид про-V типу. Аномальні ехокардіографічні дані описані детальніше у відповідних розділах HFrEF (розділ 5), HFmrEF (розділ 7) і HFpEF (розділ 8).

Таблиця 5. Причини серцевої недостатності, поширені форми прояву та специфічні методи дослідження

Причина	Приклади проявів	Специфічні дослідження
ІХС	Інфаркт міокарда. Стенокардія або «еквівалентні стенокардії» аритмії	Інвазивна коронарна ангіографія, КТ коронарографія, Візуалізаційні стрес-тести (ехо, ядерні, CMR)
Гіпертензія	Серцева недостатність зі збереженою систолічною функцією, злаякісна гіпертензія/гострий набряк легень	24 год амбулаторний моніторинг АТ метанефрини плазми, візуалізація ниркової артерії, ренін і альдостерон
Клапанні захворювання	Первинне захворювання клапана, наприклад, аортальний стеноз. Вторинне захворювання клапана, напр. функціональна регургітація, вроджена вада клапана	Черезстравохідне стресове ЕХО КГ
Аритмії	Передсердні тахіаритмії Шлуночкові аритмії	Амбулаторний запис ЕКГ. Електрофізіологічне дослідження, якщо є показання
Кардіоміопатії	Усі дилатаційні, гіпертрофічні та рестриктивні, аритмогенні правшлуночкові кардіоміопатії; перипортального синдрому Такоцубо; токсини: алкоголь, кокаїн, залізо, мідь	MPT серця (CMR), генетичне тестування, MPT серця з катетеризацією правого та лівого серця, ангіографія, мікроелементи, токсикологія, печінкові проби (LFT), GGT
Вроджена вада серця	Вроджена виправлена транспозиція великих артерій, шунтові ураження; відновлена тетрада Фалло Ебштейна	MPT серця
Інфекції	Вірусний міокардит, хвороба Чагаса, ВІЛ-інфекція, хвороба Лайма	MPT серця, біопсія ендоміокарда (EMB), серологічні дослідження
Медикаментозно-індуковані стани	Антрацикліни, трастузумаб, VEGF інгібітори, інгібітори імунної відповіді, інгібітори протеасом, RAF+MEK інгібітори	
Інфільтративні ураження	Амілоїд, саркоїдоз, неопластичні ураження	Електрофорез сироватки та вільні легкі ланцюги, білок Бенс-Джонса, сцинтиграфія кісток, CMR, СТ-PET, EMB Serum ACE, CMR, FDG-PET, КТ органів грудної порожнини, EMB CMR, EMB
Хвороби накопичення	Гемохроматоз, хвороба Фабрі, хвороби накопичення глікогену	Дослідження заліза, генетичні дослідження, CMR (T2* зображення), EMB $\alpha$ -галактозидаза А, CMR (картування T1)
Хвороби ендоміокарда	Ендоміокардальний фіброз після радіотерапії, еозинофілія, карциноїд	CMR EMB 24-годинна сеча 5-HIAA
Хвороби перикарда	Інфільтративна кальцифікація	КТ органів грудної порожнини, MPT серця, катетеризація правого та лівого серця
Метаболічні порушення	Ендокринні захворювання, хвороби харчування (дефіцит тіаміну, вітаміну В1 і селену), аутоімунні захворювання	TFT, метанефрини плазми, ренін та альдостерон, кортизол, специфічні поживні речовини плазми ANA, ANCA, огляд ревматолога
Нейром'язові захворювання	Атаксія Фрідріха, м'язова дистрофія	Дослідження нервової провідності, електроміограма, генетика СК, електроміограма

5-HIAA – 5-гідроксіндолацтова кислота; ACE – ангіотензин-перетворювальний фермент; ANA – антиядерне антитіло; ANCA – антиядерні цитоплазматичні антитіла; ARVC – аритмогенна правшлуночкова кардіоміопатія; АТ – артеріальний тиск; CAD – ішемічна хвороба серця; CMP – кардіоміопатія; CMR – магнітний резонанс серця; СК – креатинінкіназа; КТ – комп'ютерна томографія; ЕКГ – електрокардіограма; Ехо – ехокардіографія; EMB – ендоміокардальна біопсія; FDG – фтордезоксиглюкоза; GGT – гамма-глутамілтрансфераза; ВІЛ – вірус імунодефіциту людини; h – година; LFT – тест функції печінки; LGE – пізні посилення гадолінієм; MEK – мітоген-активована протеїнкіназа; PET – позитронно-емісійна томографія; TFT – тест функції щитоподібної залози; VEGF – фактор росту ендотелію судин.

Для оцінки пацієнтів з підозрою на хронічну СН рекомендують наступні діагностичні тести:

- Електрокардіограма (ЕКГ). Нормальна ЕКГ робить діагноз СН малоімовірним. На ЕКГ можуть виявлятися такі аномалії, як ФП, зубці Q, гіпертрофія ЛШ (ГЛШ) і розширений комплекс QRS (табл. 7), які підвищують вірогідність діагностики СН, а також можуть визначати подальше лікування.
- Рекомендується вимірювати NP, якщо є така можливість. Концентрація натрійуретичного пептиду типу В (BNP) у плазмі крові <35 пг/мл, N-термінального натрійуретичного пептиду типу В (NT-proBNP) <125 пг/мл або середньорегіонального проатріального натрійуретичного пептиду (MR-proANP) <40 пмоль/л роблять діагноз СН малоімовірним. Більш детально це буде розглянуто в розділі 4.2.
- Базові дослідження, такі як сечовина та електроліти сироватки, креатинін, загальний аналіз крові, тести функції печінки та

щитоподібної залози, рекомендуються для диференціації СН від інших станів, надання прогностичної інформації та визначення потенційної терапії.

- Ехокардіографія рекомендується як ключове дослідження для оцінки серцевої функції. Крім визначення ФВЛШ, ехокардіографія також надає інформацію про інші параметри, такі, як розмір камери, ексцентричну або концентричну ГЛШ, регіональні відхилення руху стінки (що може вказувати на основну ІХС, синдром Такоцубо або міокардит), функцію ПШ, легеневу гіпертензію, клапанну функцію та маркери діастолічної функції.
- Рентген органів грудної порожнини рекомендується для дослідження інших потенційних причин задишки (наприклад, захворювання легень). Це також може бути підтвердженням доказом СН (наприклад, легеневий застій або кардіомегалія).



**Рекомендовані діагностичні тести всім пацієнтам з підозрою на хронічну серцеву недостатність:**

Рекомендації	Клас	Рівень
BNP   NT-proBNP	I	B
ЕКГ у 12 відведеннях	I	C
Трансторакальна ЕХО КГ	I	C
Рентгенографія органів грудної порожнини	I	C
Рутинні аналізи крові на супутні захворювання, включно з формулою крові, сечовиною та електролітами, функція щитоподібної залози, глюкоза натще та HbA1c, ліпіди, вміст заліза (TSAT або феритин)	I	C

BNP – B-тип натрійуретичний пептид; ЕКГ – електрокардіограма; HbA1c – глікований гемоглобін; NT-proBNP – N-кінцевий натрійуретичний пептид про-В типу; TSAT – насичення трансферину.

**4.2 Натрійуретичні пептиди (НП)**

Визначення концентрації НП у плазмі крові рекомендується як початковий діагностичний тест у пацієнтів із симптомами, що вказують на СН, щоб виключити діагноз. Підвищені концентрації підтверджують діагноз СН, корисні для прогнозування і можуть визначати подальші дослідження серця. Однак слід зазначити, що є багато причин підвищеного НП, як серцево-судинні, так і несерцево-судинні, які можуть зменшити їх діагностичну точність (табл. 7). Ці причини включають ФП, збільшення віку та гостре або хронічне захворювання нирок. І навпаки, концентрації НП можуть бути непропорційно низькими у пацієнтів з ожирінням.

**4.2.1 Використання в негострих умовах**

Діагностична цінність НП, на додаток до ознак і симптомів та інших діагностичних тестів, таких як ЕКГ, була оцінена в кількох дослідженнях в умовах первинної медико-санітарної допомоги. Метою цих досліджень було виключити або встановити діагноз СН. Спеціальна група розглядала дослідження належної якості, які включали точки відсікання НП до своїх діагностичних алгоритмів, нижче яких вірогідність СН була надзвичайно низькою. Верхня межа норми в негострому стані становить 35 пг/мл для BNP і 125 пг/мл для NT-proBNP. У цих дослідженнях негативні прогностичні значення концентрацій НП нижче цих порогових значень коливаються від 0,94 до 0,98. Для MR-proANP при ХСН доступно менше даних, ніж при ГСН. Для виключення СН можна використовувати концентрацію <40 пмоль/л.

**4.3 Дослідження для визначення основної етіології хронічної серцевої недостатності**

Рекомендовані тести для визначення основної етіології ХСН узагальнені в таблиці 5.

Ехокардіографія з фізичним навантаженням або фармакологічна стресова ехокардіографія може використовуватися для оцінки індукційної ішемії у тих, хто вважається придатним для коронарної ревазуляризації. У пацієнтів із HFrEF, ураженням клапанів або незрозумілою задишкою стрес-ехокардіографія може допомогти уточнити діагноз.

Магнітно-резонансна томографія серця (CMR) із пізнім підвищенням гадолінієм (LGE), картуванням T1 та позаклітинним об'ємом дозволить виявити фіброз/рубець міокарда, який зазвичай є субендокардіальним у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС), на відміну від рубця на середині стінки, характерного для

дилатаційної кардіоміопатії (ДКМ). Крім того, CMR дозволяє дослідити стан міокарда, зокрема при міокардиті, амілоїдозі, саркоїдозі, хворобі Шагаса, хворобі Фабрі, неущільненій КМП ЛШ, гемохроматозі та аритмогенній кардіоміопатії.

Комп'ютерна томографія коронарної ангиографії (КТКА) може бути розглянута у пацієнтів з низькою або середньою ймовірністю ІХС перед тестом або у пацієнтів із двозначними неінвазивними стрес-тестами, щоб виключити діагноз ІХС.

Однофотонна емісійна КТ (ОФЕКТ, SPECT) також може бути використана для оцінки ішемії та життєздатності міокарда, запалення або інфільтрації міокарда. Сцинтиграфія з міченим технецієм (Tc) бісфосфонатом показала високу чутливість і специфічність для візуалізації транстиретинного амілоїду серця.

Коронароангіографія рекомендована пацієнтам із СН, які мають стенокардію або «еквівалент стенокардії», незважаючи на фармакологічну терапію, для встановлення діагнозу ІХС та її тяжкості. Коронароангіографія може бути розглянута у пацієнтів з HFrEF, які мають проміжну або високу ймовірність ІХС перед тестом і які вважаються потенційно придатними для коронарної ревазуляризації.

**5. Серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду****5.1 Діагноз серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду**

Діагноз HFrEF вимагає наявності симптомів та/або ознак СН та зниженої фракції викиду (ФВ ЛШ  $\leq 40\%$ ). Найчастіше це виявляється за допомогою ехокардіографії. Докладну інформацію про стандарти якості, яких слід дотримуватися при визначенні наявності зниженої систолічної функції ЛШ за допомогою ехокардіографії, можна знайти в позиції Європейської асоціації серцево-судинної візуалізації (EACVI). Якщо оцінка ФВ неможлива за допомогою ехокардіографії, використовується CMR або рідше ядерні методи досліджень.

Алгоритм діагностики HFrEF зображено на рисунку 1. Для отримання інформації про дослідження основної етіології, будь ласка, зверніться до таблиці 5.

**5.2 Фармакологічні методи лікування пацієнтів із серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду****5.2.1 Цілі фармакотерапії пацієнтів із серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду.**

Фармакотерапія є наріжним каменем лікування HFrEF, і її слід застосовувати до розгляду апаратної терапії та поряд з немедикаментозними втручаннями.

Є три основні цілі лікування пацієнтів із HFrEF: (I) зниження смертності, (II) запобігання повторних госпіталізацій через погіршення СН та (III) покращення клінічного статусу, функціональної здатності та якості життя.

Основні докази, що підтверджують рекомендації цього розділу для пацієнтів із симптоматичною HFrEF, наведені в додатковій таблиці 1.

У таблиці «Ведення пацієнтів з HFrEF» зображено алгоритм стратегії лікування, включаючи ліки та пристрої у пацієнтів із HFrEF, для показань I класу для зниження смертності (від усіх причин або СС). Нижче наведені рекомендації щодо кожного лікування.

### 5.2.2 Загальні принципи фармакотерапії серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду

Модуляція ренін-ангіотензин-альдостеронової (РААС) і симпатичної нервової системи інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) або інгібіторами рецепторів ангіотензину-неприлізину (ARNI), бета-блокаторами та антагоністами мінералокортикоїдних рецепторів (AMP) продемонструвала докази покращення виживання, зниження ризику госпіталізації при СН та зменшення симптомів у пацієнтів із HFrEF. Ці препарати служать основою фармакотерапії пацієнтів із HFrEF. Тріада ІАПФ/ARNI, бета-блокатор і AMP рекомендована як основний метод

**Таблиця 6.** Симптоми та ознаки, характерні для серцевої недостатності

Симптоми	Ознаки
<b>Типові</b>	<b>Більш специфічні</b>
Задишка Ортопноє Пароксизмальна нічна задишка Знижена толерантність до фізичних навантажень Втома, збільшення часу на відновлення після фізичних навантажень Набряк щиколотки	Підвищений центральний тиск в яремних венах Гепатоягулярний рефлюкс Третій тон серця (ритм галопу) Верхівковий імпульс зміщений вбік
<b>Менш типові</b>	<b>Менш специфічні</b>
Нічний кашель Хрипи Відчуття здуття Втрата апетиту Сплутаність свідомості (особливо у літніх людей) Депресія Серцебиття Запаморочення Синкопе Бендопноє	Збільшення ваги (>2 кг/тиждень) Втрата ваги (при заданій СН) Гіпотрофія тканин (кахексія) Шум у серці Периферичний набряк (щиколотки, крижі, калитка) Легенева крепітація Плевральний випіт Тахікардія Нерегулярний пульс Тахіпноє Дихання Чейна-Стокса Гепатомегалія Асцит Холодні кінцівки Олігурія Вузкий пульсовий тиск

**Таблиця 7.** Причини підвищення концентрації натрійуретичних пептидів

Серцеві	Серцева недостатність ГКС Легенева емболія Міокардит Гіпертрофія лівого шлуночка Гіпертрофічна або рестриктивна кардіоміопатія Клапанна хвороба серця Вроджена вада серця Передсердні та шлуночкові тахіаритмії Забій серця Кардіоверсія, шок при кардіостимуляторі Хірургічні втручання на серці Легенева гіпертензія
Несерцеві	Похилий вік Ішемічний інсульт Субарахноїдальний крововилив Порушення функції нирок Порушення функції печінки (переважно цироз печінки з асцитом) Паранеопластичний синдром ХОЗЛ Тяжкі інфекції (включаючи пневмонію та сепсис) Сильні опіки Анемія Тяжкі метаболічні та гормональні порушення (наприклад, тиреотоксикоз, діабетичний кетоз)

### Рекомендації щодо спеціалізованих діагностичних тестів для окремих пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю для виявлення зворотних/лікованих причин серцевої недостатності

Рекомендації	Клас	Рівень
<b>МРТ серця</b>		
МРТ серця рекомендоване для оцінки структури міокарда та його функції у пацієнтів з вузьким ЕХО акустичним вікном	I	C
МРТ серця рекомендоване для дослідження міокарда при підозрі на інфільтративні захворювання, хворобу Фабрі, запальні захворювання (міокардит), некомпактну (губчасту) КМП ЛШ, амілоїд, саркоїдоз, надлишок заліза/гемахромотоз	I	C
МРТ серця з пізнім підвищенням гадолінію повинно проводитись при ДКМП для диференціювання між ішемічним та неішемічним ураженням міокарда	IIa	C
<b>Інвазивна коронарна ангіографія (пацієнти, що потенційно підходять для коронарної ревазуляризації)</b>		
Інвазивна коронарна ангіографія рекомендована пацієнтам із стенокардією, що зберігається на фоні фармакологічної терапії або симптоматичних шлуночкових аритміях	I	B
Інвазивна коронарна ангіографія може застосовуватися у пацієнтів з HFrEF із середньою або високою претестовою вірогідністю ІХС і наявністю ознак ішемії при неінвазивних стрес-тестах	IIb	B
<b>Неінвазивні тести</b>		
СТСА повинна використовуватися у пацієнтів з низькою до середньої претестовою вірогідністю ІХС або у пацієнтів з неозначеними результатами неінвазивних стрес-тестів з метою визначення наявності стенозу коронарних артерій	IIa	C
Візуалізація з неінвазивним стрес-тестом (МРТ серця, стрес-ЕХО-КГ, SPECT/PET) можуть застосовуватися для оцінки ішемії міокарда та її мінливості у пацієнтів з ІХС, які підходять для коронарної ревазуляризації	IIb	B
Тестування з фізичним навантаженням може застосовуватись для визначення зворотної ішемії міокарда та причини задишки	IIb	C
<b>Тести із серцево-легеневим навантаженням</b>		
Тести із серцево-легеневими вправами рекомендовані як частина оцінки можливості трансплантації серця та/або механічної підтримки кровообігу MCS	I	C
Тести із серцево-легеневими навантаженнями повинні використовуватися для оптимізації призначених фізичних навантажень	IIa	C
Тести із серцево-легеневими вправами повинні використовуватися для визначення причин незрозумілої задишки та непереносності фізичних навантажень	IIa	C
<b>Катетеризація правого серця</b>		
Катетеризація правого серця рекомендована пацієнтам з тяжкою СН для оцінки потенціальної трансплантації серця або MCS	I	C
Катетеризація правого серця повинна застосовуватися у пацієнтів з підозрою на СН внаслідок констриктивного перикардиту, рестриктивної КМП, вроджених вад серця або станів з підвищеним викидом	IIa	C
Катетеризація правого серця повинна проводитися у пацієнтів з можливою легеневою гіпертензією за оцінками ЕХО з метою підтвердження діагнозу та оцінки зворотності процесу перед корекцією клапанної/структурної вади серця	IIa	C
Катетеризація правого серця може проводитися у деяких пацієнтів з HFrEF для уточнення діагнозу	IIb	C
<b>Ендоміокардіальна біопсія</b>		
ЕМВ повинна застосовуватися у пацієнтів з прогресуючою СН на фоні стандартної терапії при можливій наявності специфічного діагнозу, який може бути підтверджений тільки біопсією	IIa	C

T1XС – ішемічна хвороба серця; CMR – магнітний резонанс серця; СТСА – комп'ютерна томографія коронароангіографія; DCM – дилатаційна кардіоміопатія; ЕМВ – ендоміокардіальна біопсія; СН – серцева недостатність; HFrEF – серцева недостатність із збереженою фракцією викиду; HFrEF – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду; LGE – пізні посилення гадолінієм; LV – лівий шлуночок; MCS – механічна підтримка кровообігу; PET – позитронно-емісійна томографія; SPECT – однофотонна емісійна комп'ютерна томографія.

**Ведення пацієнтів з HFrEF**

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• іАПФ/ARNI</li> <li>• бета-блокатор</li> <li>• АМР</li> <li>• Дапагліфлозин/емпагліфлозин</li> <li>• Петльовий діуретик при затримці рідини (Клас I)</li> </ul>	
ФВЛШ $\leq 35\%$ та QRS $< 130$ мс та якщо доречно	ФВЛШ $> 35\%$ або апаратна терапія не показана або не доречна	Синусовий ритм та ФВЛШ $\leq 35\%$ та QRS $\geq 130$ мс	
Імплантований кардіовертер-дефібрилятор		CRT-Db/-P	
Неішемчна (Клас IIa)	Ішемчна (Клас I)	QRS 130-149 мс (клас IIa)	QRS $\geq 150$ мс (клас I)
Якщо симптоми не зникають, розгляньте лікувальні підходи з рекомендацій Класу II			

Терапевтичний алгоритм Лікування Показання I класу для хворого із серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду. іАПФ – інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту; ARNI – інгібітор рецепторів ангіотензину-неприлізину; CRT-D – ресинхронізуюча терапія серця за допомогою дефібрилятора; CRT-P – кардіостимулятор для ресинхронізаційної терапії; ICD – імплантований кардіовертер-дефібрилятор; HFrEF – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду; АМР – антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів; QRS – Q, R і S зубці ЕКГ; SR – синусовий ритм. Як заміна ACE-I. b – там, де це доречно. Клас I – зелений. Клас IIa – жовтий.

лікування для цих пацієнтів, якщо вони не протипоказані або не мають непереносності. Дози препаратів повинні збільшуватися шляхом титрування до доз, що використовувались в клінічних дослідженнях (або до максимально переносних доз, якщо інше неможливо). У цьому керівництві все ще рекомендується використовувати ARNI як заміну іАПФ у відповідних пацієнтів, у яких залишаються симптоми на терапії іАПФ, бета-блокаторів та АМР; проте ARNI можна розглядати як терапію першої лінії замість іАПФ. Рекомендовані дози цих препаратів наведено в таблиці 8. Блокатори ангіотензин-рецепторів (БРА) все ще відіграють роль у тих, хто не переносить іАПФ або ARNI.

Інгібітори котранспортера натрію-глюкози 2 (SGLT2) дапагліфлозин та емплагліфлозин, додані до терапії іАПФ/ARNI/бета-блокаторами/АМР, знижували ризик смерті від серцево-судинних захворювань та погіршення СН у пацієнтів із HFrEF. Якщо вони не протипоказані та переносяться, дапагліфлозин або емплагліфлозин рекомендовані всім пацієнтам із HFrEF, які вже лікуються іАПФ/ARNI, бета-блокаторами та АМР, незалежно від того, чи є у них цукровий діабет чи ні.

Для окремих пацієнтів із HFrEF можуть застосовуватися інші препарати. Вони обговорюються в розділі 5.4.

**5.3 Препарати, рекомендовані всім пацієнтам із серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду**

**5.3.1 Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту**

іАПФ були першим класом препаратів, які доведено знижують смертність і захворюваність у пацієнтів із HFrEF. Також було показано, що вони покращують симптоми. Вони рекомендуються всім пацієнтам за відсутності протипоказань або непереносності. Їх слід титрувати до максимально переносних рекомендованих доз.

**Таблиця 8.** Доказові дози препаратів, що модифікують захворювання, у ключових рандомізованих дослідженнях у пацієнтів із серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду

	Початкова доза	Цільова доза
<b>іАПФ</b>		
Каптоприл <sup>a</sup>	6,25 мг 3 рази на добу	50 мг 3 рази на добу
Еналаприл	2,5 мг 2 рази на добу	10–20 мг два рази на добу
Лізиноприл <sup>b</sup>	2,5–5 мг 1 раз на добу	20–35 мг 1 раз на добу
Раміприл	2.5 мг 2 рази на добу	5 мг 2 рази на добу
Трандолаприл <sup>c</sup>	0.5 мг 1 раз на добу	4 мг 1 раз на добу
<b>ARNI</b>		
Сакубітрил/валсарат	49/51 мг 2 рази на добу <sup>d</sup>	97/103 мг 2 рази на добу
<b>Бета-блокатори</b>		
Біспролол	1.25 мг 1 раз на добу	10 мг 1 раз на добу
Карведилол	3.125 мг 2 рази на добу	25 мг 2 рази на добу
Метопролол суццинат (CR/XL)	12.5–25 мг 1 раз на добу	200 мг 1 раз на добу
Небівололд	1.25 мг 1 раз на добу	10 мг 1 раз на добу
<b>АМР</b>		
Еплеренон	25 мг 1 раз на добу	50 мг 1 раз на добу
Спіронолактон	25 мг 1 раз на добу <sup>e</sup>	50 мг 1 раз на добу
<b>SGLT2 інгібітори</b>		
Дапагліфлозин	10 мг 1 раз на добу	10 мг 1 раз на добу
Емплагліфлозин	10 мг 1 раз на добу	10 мг 1 раз на добу
<b>Інші препарати</b>		
Кандесертан	4 мг 1 раз на добу	32 мг 1 раз на добу
Лосартан	50 мг 1 раз на добу	150 мг 1 раз на добу
Валсартан	40 мг 2 рази на добу	160 мг 2 рази на добу
Івабрадин	5 мг 2 рази на добу	7.5 мг 2 рази на добу
Версигуат	2.5 мг 1 раз на добу	10 мг 1 раз на добу
Дигоксин	62.5 мкг 1 раз на добу	250 мкг 1 раз на добу
Гідралазин/Ізосорбиду динітрат	37.5 мг/20 мг 3 рази на добу	75 мг/40 мг 3 рази на добу

іАПФ – інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту; ARNI – інгібітор рецепторів ангіотензину-неприлізину; CR – контрольований випуск; АМР – антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів; SGLT2 – котранспортер натрію-глюкози 2; XL – розширений випуск.

a – Вказує на АПФ-I, коли цільове дозування визначено за результатами досліджень після інфаркту міокарда.

b – Вказує на ліки, для яких було показано, що більша доза знижує захворюваність/смерть, порівняно з меншою дозою того ж препарату, але не має істотного рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження, і оптимальна доза не визначена.

c – Сакубітрил/валсартан може мати необов’язкову нижчу початкову дозу 24/26 мг два рази на добу для тих, у кого в анамнезі була симптоматична гіпотензія.

d – Вказує на те, що лікування не знижує серцево-судинну систему або смертність від усіх причин у пацієнтів із серцевою недостатністю (або виявлено, що вона не є гіршою за лікування, яке це робить).

e – Пацієнтам з масою тіла понад 85 кг можна призначати максимальну дозу 50 мг двічі на добу.

f – Спіронолактон має необов’язкову початкову дозу 12,5 мг для пацієнтів, у яких стан нирок або гіперкаліємія вимагають обережності.

**Фармакологічні методи лікування, показані пацієнтам із серцевою недостатністю (клас II–IV за NYHA) зі зниженою фракцією викиду (ФВЛШ  $\leq 40\%$ )**

Рекомендації	Клас	Рівень
іАПФ рекомендовані пацієнтам з HFrEF для зниження ризику СН госпіталізацій і смерті	I	A
Бета-блокатори рекомендовані пацієнтам з стабільною HFrEF для зниження ризику СН госпіталізацій і смерті	I	A
АМР рекомендовані пацієнтам з HFrEF для зниження ризику СН госпіталізацій і смерті	I	A
Дапагліфозин або емплагліфозин рекомендовані пацієнтам з HFrEF для зниження ризику СН госпіталізацій і смерті	I	A
Сакубітрин/валсартан рекомендовані як заміщення іАПФ пацієнтам з HFrEF для зниження ризику СН госпіталізацій і смерті	I	B

Практичні рекомендації щодо використання іАПФ наведено в додатковій таблиці 2.

### 5.3.2 Бета-блокатори

Доведено, що бета-блокатори знижують смертність і захворюваність у пацієнтів із HFrEF, на додаток до лікування іАПФ і діуретиками. Вони також покращують симптоми хвороби. Існує консенсус, що іАПФ та бета-блокатори можуть призначатися разом, як тільки встановлено діагноз симптоматичної HFrEF. Немає доказів на користь початку прийому бета-блокаторів перед іАПФ, і навпаки. Бета-блокатори слід розпочинати у клінічно стабільних пацієнтів з еуволемією з низьких доз і поступово підвищувати до максимальної переносимої дози. Пацієнтам, які госпіталізовані з ГСН, прийом бета-блокаторів слід обережно починати в стаціонарі після стабілізації гемодинаміки.

Мета-аналіз індивідуальних даних пацієнтів усіх основних досліджень бета-блокаторів при HFrEF не показав жодної переваги щодо госпіталізації та смертності у підгрупі пацієнтів із HFrEF з ФП. Однак, оскільки це ретроспективний аналіз підгрупи, і оскільки бета-блокатори не підвищували ризику, рекомендаційний комітет вирішив не давати окрему рекомендацію щодо серцевого ритму.

Практичні вказівки щодо застосування бета-блокаторів наведено в додатковій таблиці 3.

### 5.3.3 Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів

АМР (спіронолактон або еплеренон) рекомендуються, додатково до іАПФ і бета-блокаторів, усім пацієнтам із HFrEF для зниження смертності та ризику госпіталізації при СН. Вони також покращують симптоми. АМР блокують рецептори, які зв'язують альдостерон і, з різним ступенем спорідненості, рецептори інших стероїдних гормонів (наприклад, кортикостероїдів і андрогенів). Еплеренон більш специфічний щодо блокади альдостерону і, отже, викликає менше гінекомастії.

Слід бути обережними при застосуванні АМР пацієнтам із порушенням функції нирок і пацієнтам з концентрацією калію в сироватці  $>5,0$  ммоль/л.

Практичні вказівки щодо використання АМР наведено в додатковій таблиці 4.

### 5.3.4 Інгібітори ангіотензинових рецепторів-неприлизину

У дослідженні PARADIGM-HF було показано, що сакубітрин/валсартан, ARNI, перевершує еналаприл у зниженні госпіталіза-

цій у зв'язку з погіршенням СН, серцево-судинної смертності та смертності від усіх причин у пацієнтів з амбулаторною HFrEF із ФВ ЛШ  $\leq 40\%$  (змінено на  $\leq 35\%$  під час дослідження). Пацієнти в дослідженні мали підвищені концентрації NP у плазмі, eGFR  $\geq 30$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> і могли переносити еналаприл, а потім сакубітрин/валсартан протягом періоду введення. Додаткові переваги сакубітрилу/валсартану включали поліпшення симптомів і якість життя, зниження частоти виникнення цукрового діабету, що вимагає лікування інсуліном, і зниження eGFR, а також зниження рівня гіперкаліємії. Крім того, застосування сакубітрилу/валсартану може дозволити зменшити потребу в петльових діуретиках. Симптоматична гіпотензія спостерігалася частіше у пацієнтів, які отримували сакубітрин/валсартан, ніж еналаприл, але, незважаючи на розвиток гіпотензії, ці пацієнти також отримали клінічні переваги від терапії сакубітрилом/валсартаном.

Тому рекомендується замінити іАПФ або БРА на сакубітрин/валсартан у амбулаторних пацієнтів із HFrEF, які мають симптоми СН, незважаючи на оптимальне лікування, зазначене вище. Два дослідження вивчали застосування ARNI у госпіталізованих пацієнтів, деякі з яких раніше не отримували іАПФ. Початок у таких умовах виглядає безпечним і зменшує наступні випадки смерті від серцево-судинних захворювань або госпіталізації від СН на 42%, порівняно з еналаприлом. Таким чином, можна розглянути можливість початку застосування сакубітрилу/валсартану у пацієнтів, які не отримували іАПФ (тобто de novo) із HFrEF (клас рекомендацій IIb, рівень доказовості B). Пацієнти, які починають лікування сакубітрилом/валсартаном, повинні мати відповідний артеріальний тиск (АТ) і eGFR  $\geq 30$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>. Для мінімізації ризику ангіоневротичного набряку після терапії АПФ-І необхідний період вимивання протягом щонайменше 36 годин.

Практичні вказівки щодо використання ARNI наведено в додатковій таблиці 5.

### 5.3.5 Інгібітори котранспортера 2 натрію та глюкози

У дослідженні DAPA-HF досліджували довгострокові ефекти дапагліфозину (інгібітора SGLT2), порівняно з плацебо, на додаток до оптимальної медичної терапії (ОМТ), на захворюваність та смертність у пацієнтів з амбулаторним HFrEF. Пацієнти брали участь у дослідженні, якщо вони були в Класі СН II–IV за NYHA, і мали ФВ ЛШ  $\leq 40\%$ , незважаючи на ОМТ. Пацієнти також повинні були мати підвищений NT-proBNP у плазмі та eGFR  $\geq 30$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>.

Терапія дапагліфозином привела до зниження первинної кінцевої точки на 26%, а саме комбінації погіршення СН (госпіталізація або термінове відвідування, що привело до внутрішньовенної терапії СН) або смерті від СС. Обидва ці компоненти значно зменшилися. Крім того, дапагліфозин знижував смертність від усіх причин, полегшував симптоми СН, покращував фізичну функцію та якість життя у пацієнтів із симптоматичною HFrEF. Переваги були помітні рано після початку лікування дапагліфозином, а абсолютне зниження ризику було значним. Переваги виживання спостерігалися в однаковій мірі у пацієнтів із HFrEF з і без діабету, а також у всьому спектрі значень HbA1c.

Згодом у дослідженні EMPEROR-Reduced було встановлено, що емплагліфозин знижував комбіновану первинну кінцеву точку смерті від серцево-судинної хвороби або госпіталізації від СН на

25 % у пацієнтів із симптомами СН класу II–IV за NYHA і ФВЛШ  $\leq 40$  %, незважаючи на ОМТ. Це дослідження включало пацієнтів із ШКФ  $>20$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, в ньому також спостерігалось зменшення зниження ШКФ у осіб, які отримували емпагліфлозин. Це також було пов'язано з покращенням якості життя. Хоча в дослідженні EMPEROR-Reduced не було значного зниження смертності від серцево-судинних захворювань, нещодавній мета-аналіз досліджень DAPA-HF і EMPEROR-Reduced не виявив гетерогенності в смертності від СС.

Тому дапагліфлозин або емпагліфлозин рекомендовано на додаток до ОМТ з ІАПФ/ARNI, бета-блокатором і АМР пацієнтам із HFrEF незалежно від статусу цукрового діабету. Діуретичні/натрійуретичні властивості інгібіторів SGLT2 можуть запропонувати додаткові переваги у зменшенні застійних явищ і можуть зменшити потребу в петльових діуретиках.

Рекомендації	Клас	Рівень
<b>Петльові діуретики</b>		
Діуретики рекомендовані пацієнтам з HFrEF з симптомами і ознаками застою з метою полегшення симптомів СН, покращення переносимості фізичних навантажень та зниження частоти СН госпіталізацій	I	C
<b>Блокатори рецепторів ангіотензину</b>		
БРА рекомендовані для зниження ризику СН госпіталізації та СС смерті у пацієнтів з симптомами СН, які не переносять ІАПФ або ARNI (такі пацієнти повинні також отримувати бета-блокатор або АМР)	I	B
<b>Інгібітор Іf-каналів</b>		
Івабрадин повинен бути розглянутий для лікування симптоматичних пацієнтів з ФВЛШ $\leq 35$ %, при синусовому ритмі і ЧСС в спокої $\geq 70$ уд./хв, не дивлячись на прийом цільових доз бета-блокаторів (або максимально переносимих доз, якщо нижче за цільову), ІАПФ або ARNI та АМР, для зниження ризику СН госпіталізації та СС смерті	IIa	B
Івабрадин повинен бути розглянутий для лікування симптоматичних пацієнтів з ФВЛШ $\leq 35$ %, при синусовому ритмі і ЧСС в спокої $\geq 70$ уд./хв, які не переносять або мають протипоказання до лікування бета-блокаторами, для зниження ризику СН госпіталізації та СС смерті. Такі пацієнти повинні також отримувати ІАПФ або ARNI та АМР	IIa	C
<b>Розчинний стимулятор рецепторів гуанілатциклази</b>		
Верісігуат може застосовуватися у пацієнтів з СН II–IV класу за NYHA, у яких спостерігалось погіршення СН не дивлячись на лікування ІАПФ або ARNI, бета-блокаторами та АМР, для зниження ризику СС смертності та СН госпіталізації	IIb	B
<b>Гідразазин та ізосорбиду динітрат</b>		
Гідразазин та ізосорбиду динітрат повинні застосовуватися у чорношкірих пацієнтів з ФВЛШ $\leq 35$ % або з ФВЛШ $<45$ % із супутньою дилатацією ЛШ і СН III–IV NYHA не дивлячись на лікування ІАПФ або ARNI, бета-блокаторами та АМР, для зниження ризику СН госпіталізації та СС смерті	IIa	B
Гідразазин та ізосорбиду динітрат можуть застосовуватися у пацієнтів з симптоматичною HFrEF та непереносимістю ІАПФ, БРА або ARNI (або при наявності протипоказань) для зниження ризику смерті	IIb	B
<b>Дигоксин</b>		
Дигоксин може застосовуватися у пацієнтів з симптоматичною HFrEF і синусовим ритмом не дивлячись на лікування ІАПФ або ARNI, бета-блокаторами та АМР для зниження ризику госпіталізацій (з усіх причин та СН)	IIb	B

Комбінований інгібітор SGLT-1 і 2, сотагліфлозин, також вивчався у пацієнтів з цукровим діабетом, які були госпіталізовані з СН. Препарат зменшив смертність від серцево-судинних захворювань та госпіталізацію з приводу СН.

Терапія інгібіторами SGLT2 може підвищити ризик повторних генітальних грибкових інфекцій. Очікується невелике зниження ШКФ після початку лікування, яке є оборотним і не повинно призводити до передчасного припинення прийому препарату.

Практичні рекомендації щодо застосування інгібіторів SGLT2 дапагліфлозин та емпагліфлозин наведені в додатковій таблиці 6.

Інші лікарські засоби, які рекомендовані або мають бути розглянуті в окремих пацієнтів із серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду.

Інші фармакологічні методи лікування, показані вибраним пацієнтам із серцевою недостатністю II–IV класу NYHA зі зниженою фракцією викиду (ФВЛШ  $\leq 40$  %)

#### 5.4 Інші лікарські засоби, які рекомендовані або мають бути розглянуті в окремих пацієнтів зі зниженою фракцією викиду

##### 5.4.1 Діуретики

Петльові діуретики рекомендуються для зменшення ознак та/або симптомів застою у пацієнтів із HFrEF. Якість доказів щодо діуретиків погана, а їх вплив на захворюваність і смертність не вивчався в РКД. Однак слід також пам'ятати, що основні випробування лікування HFrEF, що модифікують захворювання, проводилися на фоні високого рівня використання петльових діуретиків. Один мета-аналіз показав, що у пацієнтів із HFrEF петльові та тіазидні діуретики знижують ризик смерті та погіршення СН, порівняно з плацебо, а порівняно з активним контролем діуретики покращують фізичну здатність.

Петльові діуретики викликають більш інтенсивний і короткий діурез, ніж тіазиди, хоча вони діють синергетично (послідовна блокада нефрона), і їх комбінацію можна використовувати для лікування резистентності до діуретиків. Однак побічні ефекти є більш імовірними, і ці комбінації слід застосовувати лише з обережністю. Слід зазначити, що інгібітори ARNI, АМР та SGLT2 також можуть мати діуретичні властивості.

Метою діуретичної терапії є досягнення та підтримання еуволемії за допомогою найнижчої дози діуретика. У деяких пацієнтів з еуволемією/гіповолемією застосування діуретичних препаратів може бути зменшене або припинене. Пацієнтів слід навчити самостійно регулювати дозу діуретика на основі моніторингу симптомів/ознак застою рідини та щоденного вимірювання ваги.

Практичні рекомендації щодо застосування діуретиків наведено в додатковій таблиці 7.

##### 5.4.2 Блокатори рецепторів ангіотензину II типу 1

Місце БРА в лікуванні HFrEF за останні кілька років змінилось. Тепер їх рекомендують пацієнтам, які не можуть переносити ІАПФ або ARNI через серйозні побічні ефекти. Кандесартан у дослідженні CHARM-Alternative зменшив смертність від серцево-судинних захворювань та госпіталізації при СН у пацієнтів, які не отримували ІАПФ через попередню непереносимість. Валсартан, на додаток до звичайної терапії, включаючи ІАПФ, зменшив кількість госпіталізацій при СН у дослідженні Val-HeFT. Проте жоден БРА не знизив смертність від усіх причин у жодному дослідженні.

#### 5.4.3 Інгібітор If-каналу

Івабрадин уповільнює частоту серцевих скорочень шляхом пригнічення If каналу в синусовому вузлі, тому ефективний лише у пацієнтів із синусовим ритмом. Івабрадин знижував комбіновану кінцеву точку смертності від серцево-судинних захворювань та госпіталізації при СН у пацієнтів із симптоматичною HFrEF з ФВ ЛШ  $\leq 35\%$ , з госпіталізацією СН за останні 12 місяців, при синусовому ритмі (СР) та з ЧСС  $\geq 70$  ударів за хвилину, які отримували терапію, засновану на доказах, включаючи іАПФ (або БРА), бета-блокатор та АМР. Наша рекомендація заснована на частоті серцевих скорочень  $\geq 70$  ударів за хвилину, що використовувалася в дослідженні SHIFT. Однак Європейське агентство з лікарських засобів (EMA) схвалило використання івабрадину в Європі у пацієнтів із HFrEF з ФВ ЛШ  $\leq 35\%$  та при синусовому ритмі з ЧСС у спокої  $\geq 75$  ударів на хвилину, оскільки в цій групі івабрадин забезпечував виживання на основі даних аналізу ретроспективної підгрупи. Необхідно докласти всіх зусиль, щоб розпочати та збільшити терапію бета-блокаторами до рекомендованих/максимально переносимих доз до того, як розглянути питання івабрадину.

Практичні вказівки щодо застосування івабрадину наведені в додатковій таблиці 8.

#### 5.4.4. Комбінація гідралазину та ізосорбїду динітрату

Немає чітких доказів, які б припускали використання цієї комбінованої терапії з фіксованою дозою для всіх пацієнтів із HFrEF. Невелике РКД, проведене за участю темношкірих пацієнтів, показало, що додавання комбінації гідралазину та ізосорбїду динітрату до традиційної терапії (іАПФ, бета-блокатор та МРА) знижувало смертність та частоту госпіталізацій при СН у пацієнтів із HFrEF та Класи III–IV за NYHA. Ці результати складно екстраполювати пацієнтам іншого расового чи етнічного походження.

Крім того, комбінація гідралазину та ізосорбїду динітрату може бути розглянута у пацієнтів із симптомами HFrEF, які не можуть переносити будь-який з іАПФ, ARNI або БРА (або якщо вони протипоказані), щоб зменшити смертність. Однак ця рекомендація заснована на результатах відносно невеликого спільного дослідження Veterans Administration Cooperative Study, яке включало лише пацієнтів чоловічої статі з симптоматичним HFrEF, які отримували дигоксин і діуретики.

#### 5.4.5 Дигоксин

Дигоксин може бути розглянутий у пацієнтів із HFrEF і синусовим ритмом для зниження ризику госпіталізації, хоча його вплив на тих, хто регулярно лікується бета-блокаторами, не був перевірений. У дослідженні DIG загальний вплив дигоксину на смертність був нейтральним.

Ефекти дигоксину у пацієнтів із HFrEF та ФП не вивчалися в РКД. Деякі дослідження припускають потенційно вищий ризик подій у пацієнтів з ФП, які отримують дигоксин, тоді як інший мета-аналіз на основі неРКД прийшов до висновку, що дигоксин не має шкідливого впливу на смертність у пацієнтів з ФП та СН, більшість у яких була HFrEF. Таким чином, у пацієнтів із симптоматичною СН та ФП дигоксин може бути корисним для лікування пацієнтів із HFrEF та ФП із прискореним шлуночковим ритмом, коли інші терапевтичні варіанти не можуть бути використані.

Дигоксин має вузьке терапевтичне вікно, тому його рівень слід перевіряти, щоб концентрація дигоксину в сироватці крові була  $< 1,2$  нг/мл. Також слід бути обережним при застосуванні його

жінкам, людям похилого віку, слабким пацієнтам, які страждають гіпокаліємією та недостатнім харчуванням. У пацієнтів зі зниженою функцією нирок можна розглянути можливість застосування дигоксину. Застосування дигоксину при СН та синусовому ритмі в даний час досліджується.

#### 5.4.6 Нещодавно повідомлені досягнення в результаті досліджень серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду

Розчинний стимулятор рецепторів гуанілатциклази

У дослідженні VICTORIA оцінювали ефективність та безпеку перорального стимулятора рецепторів гуанілатциклази, веріцигуату, у пацієнтів зі зниженою ФВ та нещодавно декомпенсованою ХСН. Частота первинної кінцевої точки смерті від серцево-судинних причин або госпіталізації з приводу СН була нижчою серед тих, хто отримував веріцигуат, ніж серед тих, хто отримував плацебо. Зниження смертності від усіх причин або смертності від серцево-судинних захворювань не спостерігалось. Таким чином, можна розглянути можливість застосування веріцигуату, на додаток до стандартної терапії HFrEF, для зниження ризику СС смертності та госпіталізації з приводу СН.

Активатор серцевого міозину

У дослідженні GALACTIC-HF оцінювали ефективність та безпеку активатора серцевого міозину, омекамтів мекарбілу, у пацієнтів із HFrEF, включаючи пацієнтів як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах. Первинна кінцева точка першої події СН або серцево-судинної смерті була знижена на 8%. Суттєвого зниження смертності від серцево-судинних захворювань не було. В даний час цей препарат не ліцензований для застосування при СН. Однак у майбутньому його можна буде розглянути як додаток до стандартної терапії HFrEF для зниження ризику СС смертності та госпіталізації з приводу СН.

#### 5.5 Стратегічний фенотипічний огляд лікування серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду

На додаток до загальних методів лікування, розглянутих у розділі 5, для окремих пацієнтів доцільно розглянути інші методи лікування. Вони детально розглянуті в наступних розділах. Деякі з основних із них (тобто ті, що мають класи I та IIa смертності/госпіталізації), зображені в таблиці «Ведення пацієнтів з HFrEF (1)». Вплив деяких втручань на симптоми/якість життя наведено в додатковій таблиці 9.

## 6. Керування серцевим ритмом при серцевій недостатності зі зниженою фракцією викиду

У цьому розділі наведено рекомендації щодо використання імплантованих кардіовертер-дефібриляторів (ІКД) та серцевої ресинхронізаційної терапії (СРТ). Інші імплантовані пристрої будуть обговорені в кінці цього розділу.

### 6.1 Імплантований кардіовертер-дефібрилятор

Велика частка смертей серед пацієнтів із СН, особливо у тих, хто має легкі симптоми, відбувається раптово й несподівано. Багато з них можуть бути викликані електричними порушеннями, включаючи шлуночкові аритмії, брадикардію та асистолію, хоча деякі спричинені іншими гострими судинними подіями. Було показано, що лікування, яке покращує або уповільнює прогресування

## Ведення пацієнтів з HFrEF (1)

Для зниження смертності – для всіх пацієнтів				
iАПФ/ARNI	Бета-блокатори	AMP	SGLT2i	
Для зниження госпіталізації/смертності від СН – для деяких пацієнтів				
При об'ємному перевантаженні – ДІУРЕТИКИ				
Синусовий ритм з БЛНПГ $\geq 150$ мс – CRT-P/D (штучний водій ритму і серцева ресинхронізація)		Синусовий ритм з БЛНПГ 130–149 мс або без БЛНПГ $\geq 150$ мс – CRT-P/D (штучний водій ритму і серцева ресинхронізація)		
Ішемічна етіологія – імплантований дефібрилятор-кардіовертер (ICD)		Неішемічна етіологія – імплантований дефібрилятор-кардіовертер (ICD)		
ФП Антикоагулянти	ФП Дигоксин Ізоляція легеневих вен	ІХС Аортокоронарне шунтування АКШ (CABG)	Залізодефіцит Заліза карбоксимальтоза	
Аортальний стеноз Хірургічна заміна клапана (SAVR/TAVI)	Мітральна регургітація Транскатетерна пластика край до краю	Синусовий ритм з ЧСС $> 70$ уд./хв Івабрадин	Чорна шкіра Гідралазин/ іzosорбїду динітрат	Непереносимість iАПФ/ARNI БРА (ARB)
Для деяких пацієнтів з вираженою СН				
Трансплантація серця		Механічна підтримка серця (MCS) як міст до трансплантації або міст до кандидатури	Довгострокова MCS як цільова терапія	
Для зниження частоти госпіталізації СН та покращення якості життя – для всіх пацієнтів				
Фізична реабілітація				
Ведення пацієнта мультидисциплінарною командою лікарів				

Центральна ілюстрація. Стратегічний фенотипічний огляд лікування серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду. ACE-I=інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту; ARB=блокатор рецепторів ангіотензину; ARNI=інгібітор рецепторів ангіотензину-неприлізину; BB=бета-блокатор; b.p.m=ударів за хвилину; BTC=міст до кандидатури; BTT=міст до трансплантації; АКШ=коронарне шунтування; CRT-D=ресинхронізуюча терапія серця з дефібрилятором; CRT-P=кардіостимулятор для ресинхронізаційної терапії; DT=лікування за призначенням; СН=серцева недостатність; HFrEF=серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду; ICD=імплантований кардіовертер-дефібрилятор; ISDN=іzosорбїду динітрат; LBBB=блокада лівої ніжки пучка Гіса; MCS=механічна підтримка кровообігу; MRA=антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів; MV=мітральний клапан; PVI=ізоляція легеневої вени; ЯК=якість життя; SAVR=хірургічна заміна аортального клапана; SGLT2i=інгібітор котранспортера 2 натрію-глюкози; SR=синусовий ритм; TAVI=транскатетерна заміна аортального клапана; TEE=транскатетер від краю до краю. Код кольору для класів рекомендацій: ■ для класу рекомендації I; ■ для класу рекомендації IIa (див. таблицю 1 для додаткової інформації про класи рекомендацій). Показані варіанти управління з рекомендаціями класів I та IIa. Дивіться конкретні таблиці для тих, хто має рекомендації класу IIb.

серцево-судинної хвороби, зменшує щорічний рівень раптової смерті, але ці методи не лікують аритмічні події, коли вони виникають. ІКД ефективні для корекції потенційно летальних шлуночкових аритмій, а у випадку трансвенозних систем також запобігають брадикардії. Деякі антиаритмічні препарати можуть зменшувати частоту тахіаритмій і раптової смерті, але вони не знижують загальну смертність і можуть її підвищувати.

#### 6.1.1 Вторинна профілактика раптової серцевої смерті

Порівняно з лікуванням аміодароном ІКД знижують смертність у тих, хто пережив зупинку серця, і у пацієнтів, у яких спостерігалися тривалі симптоматичні шлуночкові аритмії. ІКД рекомендується таким пацієнтам, коли метою є збільшення виживання; при прийнятті рішення про імплантацію слід враховувати позицію пацієнта та його якість життя, ФВ ЛШ (користь для виживання невізначена, якщо ФВ ЛШ  $> 35\%$ ) та відсутність інших захворювань, які можуть призвести до смерті протягом наступного року.

#### 6.1.2 Первинна профілактика раптової серцевої смерті

У аналізі понад 40 000 пацієнтів із 12 ключових досліджень СН частота раптової серцевої смерті знизилася на 44% за 20-річний період (з середини 1990-х до 2015 року). Це майже напевно пов'язано з прогресом у лікуванні СН, оскільки багато ключових методів лікування, рекомендованих настановами, включаючи бета-блокатори, AMP, сакубітріл/валсартан і кардіостимулятори CRT (CRT-P), знижують ризик раптової смерті. У той час як вищез-

гадані методи лікування СН, як було показано, знижують смертність у пацієнтів із HFrEF, аміодарон не знижує її. Однак, якщо його потрібно застосовувати, його слід застосовувати з обережністю через значний профіль побічних ефектів. І навпаки, дронедазон та антиаритмічні засоби класу I дизопірамід, енкаїнід та флекаїнід не слід застосовувати для профілактики аритмій через збільшення смертності, що спостерігається у клінічних дослідженнях.

Незважаючи на те, що ІКД зменшує частоту раптової аритмічної смерті у пацієнтів із HFrEF, слід очікувати, що у пацієнтів, які добре лікуються, додаткова користь від ІКД буде нижчою. У дослідженні DANISH рівень раптової смерті був низьким у пацієнтів з неішемічною кардіоміопатією; лише 70 пацієнтів із 1116, які спостерігалися протягом 5 років, мали раптову смерть. Хоча спостерігалось помірне абсолютне зниження частоти раптової смерті за допомогою пристрою, що містить дефібрилятор, це не значно покращило загальний ризик смертності. Однак аналіз підгруп припустив, що перевага була у пацієнтів  $\leq 70$  років. У недавньому мета-аналізі досліджень, які вивчали вплив ІКД на неішемічну КМП, перевага виживання все ще спостерігалась, хоча ефект був значно ослаблений включеннями у дослідження.

У середньому пацієнти з ІХС мають більший ризик раптової смерті, ніж пацієнти з неішемічною КМП, і тому, хоча відносні переваги подібні, абсолютна користь є більшою у пацієнтів з ІХС. Два РКД не показали жодної користі у пацієнтів, яким імплантували ІКД

**Рекомендації щодо імплантованого кардіовертера-дефібрилятора пацієнтам із серцевою недостатністю**

Рекомендації	Клас	Рівень
<b>Вторинна профілактика</b>		
ІКД рекомендований для зниження ризику раптової смерті та смертності від усіх причин у пацієнтів, які перенесли епізод шлуночкової аритмії з порушенням гемодинаміки, і які мають очікувану тривалість життя більше 1 року з гарним функціональним станом, при відсутності незворотних причин або якщо шлуночкова аритмія не розвинулась < 47 годин після ІМ	I	A
<b>Первинна профілактика</b>		
ІКД рекомендований для зниження ризику раптової смерті та смертності від усіх причин у пацієнтів з СН II–III NYHA ішемічної етіології (якщо вони не мали ІМ в попередні 40 днів) та ФВЛШ $\leq 35\%$ на фоні 3 місяців і більше ОМТ, з очікуваною тривалістю життя значно більше 1 року з гарним функціональним станом	I	A
ІКД повинен бути розглянутий для зниження ризику раптової смерті та смертності від всіх причин у пацієнтів з симптомами СН (II–III клас NYHA) неішемічної етіології, та ФВЛШ $\leq 35\%$ не дивлячись на більше ніж 3 місяці ОМТ, за умови, що очікувана тривалість життя є значно більшою за 1 рік з гарним функціональним станом	IIb	A
Перед заміною генератора оцінка стану пацієнтів повинна проводитися дуже уважно досвідченим кардіологом, тому що цілі лікування, потреби та клінічний статус пацієнта можуть змінитися до того часу	IIa	B
Зовнішній ІКД може бути застосований у пацієнтів з СН, які мають ризик раптової серцевої смерті, протягом короткого періоду часу, або як місток до імплантованого ІКД	IIb	B
Установка ІКД не рекомендована протягом 40 днів після ІМ тому що імплантація в цей час не покращує прогноз	III	A
ІКД терапія не рекомендована пацієнтам з СН IV класу NYHA з вираженими симптомами, рефрактерними до медикаментозного лікування, крім випадків, коли пацієнти є кандидатами на серцеву ресинхронізаційну терапію, допоміжний шлуночковий пристрій або трансплантацію серця	III	C

протягом 40 днів після ІМ. Хоча раптові аритмічні смерті були зменшені, це було врівноважено збільшенням неаритмічних смертей. Відповідно, ІКД для первинної профілактики в цей період протипоказаний. Крім того, імплантація ІКД рекомендована лише в тому випадку, якщо протягом мінімум 3 місяців ОМТ не вдалося підвищити ФВЛШ до  $>35\%$ . ОМТ в ідеалі включає використання рекомендованих препаратів класу I для HFREF. Однак дослідження ІКД, які ми цитуємо, були ще до використання інгібіторів ARNI та SGLT2. Невідомо, чи імплантація ІКД знижує смертність у тих, у кого ФВЛШ  $>35\%$ . Триває випробування терапії ІКД у таких пацієнтів із наявністю рубця на МРТ серця.

**6.1.3 Відбір пацієнта для встановлення імплантованого кардіовертера-дефібрилятора**

Пацієнти з HFREF і тривалістю QRS  $\geq 130$  мс можуть розглядатися для CRT з дефібрилятором (CRT-D), а не ІКД. Додаткову інформацію див. у розділі про CRT (розділ 6.2).

У пацієнтів із помірною або тяжкою СН зниження частоти раптової смерті може бути частково або повністю компенсоване збільшенням смертності внаслідок погіршення СН. Тому терапія ІКД не рекомендується пацієнтам класу IV за NYHA з тяжкими симптомами, рефрактерними до фармакологічної терапії, які не є кандидатами на шлуночковий допоміжний пристрій (VAD) або

трансплантацію серця. Такі пацієнти мають дуже обмежену тривалість життя і, ймовірно, помруть від відмови насосної функції серця. Аналогічно, пацієнти з серйозними супутніми захворюваннями, які навряд чи виживуть більше 1 року з хорошою якістю життя, навряд чи отримають істотну користь від ІКД.

Хоча дослідження DANISH не показало значної користі від терапії ІКД у пацієнтів з неішемічною КМП, слід пам'ятати, що неішемічна КМП є гетерогенним станом, і деякі підгрупи (наприклад, ламінопатії, саркоїдоз) мають більш високий ризик раптової смерті, і тому заслуговують уважного розгляду можливості імплантації ІКД. У цьому відношенні можуть бути корисними інструменти, що допомагають стратифікації ризику (наприклад, навантаження на рубець при магнітно-резонансній томографії).

Пацієнтів слід проконсультувати щодо призначення ІКД та залучити до процесу прийняття рішень. Вони також повинні знати про потенційні ускладнення, пов'язані з імплантацією, будь-які додаткові наслідки для водіння та ризик надмірних шоків. Крім того, пацієнтів слід інформувати про обставини, коли дефібрилятор (або компонент дефібрилятора CRT-D) може бути деактивованим (наприклад, термінальна хвороба) або експлантованим (наприклад, інфекція або відновлення функції ЛШ). Подальші своєчасні бесіди щодо дезактивації дефібрилятора повинні проводитися разом із пацієнтом та особами, які доглядають за ними.

Коли генератор ІКД досягає кінця свого терміну служби або потребує експлантації, його не слід замінювати автоматично. Натомість слід приймати спільні рішення. Пацієнти повинні бути ретельно оцінені досвідченим кардіологом, оскільки цілі лікування могли змінитися після імплантації (ризик фатальної аритмії може бути нижчим, або ризик неаритмічної смерті може бути вищим). Виникає суперечка, чи слід пацієнтам, у яких ФВЛШ значно покращилася, і яким не потрібна терапія приладами протягом усього терміну дії ІКБ, імплантувати інший пристрій.

**6.1.4 Програмування імплантованого кардіовертера-дефібрилятора**

Звичайне порогове тестування дефібриляції не проводиться після імплантації ІКД або CRT-D, оскільки це не покращує ефективність шоку та не зменшує ризик аритмічної смерті. Консервативне програмування з великими затримками між виявленням і терапією, що надає ІКД, різко знижує ризик як неадекватних, так і адекватних, але непотрібних шоків. Як правило, для первинної профілактики дефібрилятори запрограмовані так, щоб мінімізувати стимуляцію (наприклад, шлуночкова стимуляція вимоги VVI при 40/хв), а зона лікування тахікардії  $>200$ /хв. В кінцевому підсумку і особливо для вторинної профілактики програмування має бути адаптовано відповідно до конкретних потреб пацієнта.

**6.1.5 Підшкірні та переносні імплантовані кардіовертери-дефібрилятори**

Підшкірні ІКД (S-ICD) виявляються такими ж ефективними, як і звичайні трансвенозні ІКД з подібною частотою ускладнень. Хоча ризик невідповідних шоків спочатку виявився вищим, покращений відбір пацієнтів показав, що підшкірні ІКД не поступаються трансвенозним ІКД у цьому відношенні. Вони можуть бути кращим варіантом для пацієнтів із утрудненим венозним доступом або тих, хто потребує експлантації ІКД через інфекцію. Пацієнти повинні бути ретельно відібрані, оскільки S-ICD не можуть лікувати брадіарит-



мію (за винятком стимуляції після шоку) і не можуть забезпечити стимуляцію проти тахікардії або ресинхронізаційну терапію. Очікуються значні РКД з цими пристроями та більш довгострокові дані щодо безпеки та ефективності.

Кардіовертер-дефібрилятор, який можна носити, здатний розпізнавати та лікувати шлуночкові аритмії, може застосовуватися протягом обмеженого періоду часу в окремих пацієнтів із СН, які мають високий ризик раптової смерті, але в інших випадках непридатні для імплантації ІКД. Однак у дослідженні VEST не вдалося продемонструвати, що кардіовертер-дефібрилятор, який можна носити, зменшує аритмічну смерть у пацієнтів із ФВЛШ  $\leq 35\%$  після нещодавнього гострого ІМ.

Щоб отримати детальніші рекомендації щодо застосування/показань ІКД, ми направляємо читача до Рекомендацій ESC/European Heart Rhythm Association (EHRA) щодо шлуночкових тахіаритмій та раптової серцевої смерті.

## 6.2 Серцева ресинхронізаційна терапія (СРТ)

У належним чином відібраних осіб СРТ знижує захворюваність і смертність. Крім того, СРТ покращує серцеву функцію та поліпшує якість життя.

У той час як у дослідженнях CARE-HF і COMPANION порівнювали ефект СРТ з медикаментозною терапією (МТ), більшість досліджень CRT-D порівнювали CRT-D з ІКД, а в деяких порівнювали CRT-P з резервною стимуляцією. Профілактика фатальної брадикардії може бути важливим механізмом користі для всіх кардіостимуляторів. У CARE-HF на початковому етапі 25% пацієн-

### Рекомендації щодо імплантації серцевої ресинхронізаційної терапії хворим із серцевою недостатністю.

Рекомендації	Клас	Рівень
СРТ рекомендована для пацієнтів із симптомами СН та синусовим ритмом з тривалістю QRS $\geq 150$ мс та ознаками БЛНПГ та ФВ ЛШ $\leq 35\%$ на фоні ОМТ, з метою покращення симптомів та зниження рівня захворюваності й смертності	I	A
СРТ, але не правошлуночковий кардіостимулятор, рекомендована для тих пацієнтів з HFrEF незалежно від класу за NYHA або ширини QRS, що мають показання для шлуночкового водія ритму на фоні високого ступеня АВ блокади, включно з пацієнтами з ФП	I	A
СРТ має бути розглянута для симптоматичних пацієнтів з СН і синусовим ритмом з QRS $\geq 150$ мс та без БЛНПГ на ЕКГ, та ФВЛШ $\leq 35\%$ на фоні ОМТ для полегшення симптомів та зниження захворюваності і смертності	IIa	B
СРТ має бути розглянута для симптоматичних пацієнтів з СН і синусовим ритмом з QRS 130–149 мс та без БЛНПГ на ЕКГ, та ФВЛШ $\leq 35\%$ на фоні ОМТ для полегшення симптомів та зниження захворюваності й смертності	IIa	B
Пацієнти з ФВЛШ $\leq 35\%$ , що отримували лікування звичайним водієм ритму або ІКД і у яких потім виникло погіршення СН не дивлячись на ОМТ, а також ті, що мають значну пропорцію ПШ водія ритму повинні отримувати підсилення терапії до СРТ	IIa	B
СРТ може бути розглянута для симптоматичних пацієнтів із СН і синусовим ритмом з QRS 130–149 мс та без БЛНПГ на ЕКГ, та ФВЛШ $\leq 35\%$ на фоні ОМТ для полегшення симптомів та зниження захворюваності й смертності	IIb	B
СРТ не рекомендована пацієнтам із тривалістю QRS $< 130$ мс, які не мають показань для штучного водія ритму внаслідок високого ступеня АВ блокади	III	A

тів мали ЧСС у спокої  $\leq 60$  ударів на хвилину. Однак у MADIT-II у 35% померлих на фоні ІКД смерть була раптовою, хоча вони були захищені від бради- та тахіаритмії.

Більшість досліджень СРТ вказують, що ФВЛШ має бути  $\leq 35\%$ , але RAFT і MADIT-CRT вказують на ФВЛШ  $\leq 30\%$ , тоді як REVERSE вказує  $\leq 40\%$  і BLOCK-HF  $\leq 50\%$ . Відносно небагато пацієнтів із ФВЛШ 35–40% були рандомізовані, але мета-аналіз показує, що ефект СРТ у цій групі не зменшується.

Оцінити «відповідь» на СРТ складно. Справді, багато хто з тих, хто, здається, не «відповідає» сприятливо з погляду симптомів або функції ЛШ, цілком можуть відчувати переваги від зниження смертності. Деякі характеристики передбачають покращення захворюваності та смертності. Ступінь зворотного ремоделювання є одним з найважливіших механізмів дії СРТ. Пацієнти з HFrEF ішемічної етіології мають менше поліпшення функції ЛШ через рубцеву тканину міокарда, яка рідше зазнає сприятливого ремоделювання. І навпаки, жінки можуть реагувати частіше, ніж чоловіки, можливо, через менший розмір тіла та серця. Ширина QRS передбачає реакцію на СРТ і була критерієм включення у всі рандомізовані дослідження, але морфологія QRS також була пов'язана зі сприятливою відповіддю на СРТ. Кілька досліджень показали, що пацієнти з морфологією блокади лівої ніжки пучка пучка Гіса, швидше за все, сприятливо реагують на СРТ, тоді як щодо пацієнтів з морфологією, не пов'язаною з БЛНПГ, є менша впевненість. Ця остання група також недостатньо представлена у великих дослідженнях СРТ. Однак пацієнти з морфологією БЛНПГ часто мають ширшу тривалість QRS, і в даний час тривають дискусії щодо того, чи є тривалість QRS чи морфологія QRS основним предиктором сприятливої реакції на СРТ. Дані двох мета-аналізів ІКД показують, що після врахування тривалості QRS існує мало доказів того, що морфологія QRS або етіологія захворювання впливають на вплив СРТ на захворюваність або смертність.

Дослідження Echo-CRT та мета-аналіз ІКД свідчать про можливу шкоду від СРТ, коли тривалість QRS  $< 130$  мс, тому імплантація СРТ не рекомендується, якщо тривалість QRS  $< 130$  мс.

Якщо пацієнт планує отримати ІКД і має синусовий ритм з БЛНПГ, CRT-D слід розглянути, якщо QRS становить від 130 до 149 мс, і рекомендується, якщо QRS становить  $\geq 150$  мс. Однак клінічна практика сильно варіює в різних країнах, і якщо основною причиною імплантації СРТ є полегшення симптомів, то лікар повинен вибрати CRT-P або CRT-D, залежно від того, що він вважає доцільним. Єдине рандомізоване дослідження для порівняння CRT-P і CRT-D не продемонструвало різниці в захворюваності або смертності між цими технологіями (хоча дослідження не було повноцінним, щоб показати таку різницю). Крім того, у дослідженні DANISH у пацієнтів з неішемічною КМП, де 58% пацієнтів отримували СРТ, не було жодних припущень з аналізу підгруп, що CRT-P був нижчим за CRT-D.

Коли ФВЛШ знижена, стимуляція ПШ може посилити серцеву дисинхронію. Цьому можна запобігти за допомогою СРТ, що може покращити результати лікування пацієнтів. Однак різниці у результатах між СРТ та ПШ стимуляцією в підгруповому аналізі RAFT не було. Загалом для пацієнтів, які мають показання до шлуночкової стимуляції, з метою зниження захворюваності рекомендується СРТ, а не ПШ стимуляція при HFrEF незалежно від класу NYHA, хоча

чіткого впливу на смертність не спостерігалось. Для пацієнтів із HFrEF, які отримали звичайний кардіостимулятор або ІКД, і згодом у них розвинулося погіршення СН з високою частотою стимуляції ПШ, незважаючи на ОМТ, слід розглянути можливість «модернізації» до СРТ.

Лише у двох невеликих дослідженнях порівнювали лише фармакологічну терапію з СРТ у пацієнтів з ФП, з суперечливими результатами. Кілька досліджень показали, що СРТ перевершує кардіостимуляцію ПШ у пацієнтів, яким проводять абляцію атріоventрикулярного (АВ) вузла. Однак ФП не є показанням для проведення абляції АВ вузла у пацієнтів із СРТ, за винятком кількох випадків, коли частота скорочень шлуночків залишається незмінно високою, незважаючи на спроби фармакологічного контролю ЧСС. Аналіз підгруп пацієнтів із ФП у дослідженні RAFT не виявив користі від CRT-D порівняно з ІКД, хоча менше половини пацієнтів мали >90 % бівентрикулярного захоплення. З огляду на недостатність доказів ефективності СРТ у пацієнтів при ФП це може бути варіантом для окремих пацієнтів, особливо тих, у кого QRS  $\geq 150$  мс, щоб забезпечити якомога більшу частку бівентрикулярної стимуляції.

Обсерваційні дослідження повідомляють, що коли бівентрикулярне захоплення становить <98 %, прогноз для пацієнтів із СРТ погіршується. Чи відображає ця асоціація втрату ресинхронізації (яку можна виправити за допомогою програмування пристрою), погане розміщення електрода в ЛШ або більші труднощі в кардіостимуляції тяжко хворого міокарда невизначена. Це спостереження не було підтверджено в жодному рандомізованому дослідженні.

Ранні дослідження показали, що візуалізаційні тести на дисинхронію не мали значення при відборі пацієнтів для СРТ. Однак недавнє дослідження показало, що два нових маркери дисинхронії (апикальне розгойдування і спалах перегородки) пов'язані з реакцією на СРТ, але вони не були перевірені як критерії відбору або як заздалегідь визначені підгрупи в рандомізованому

дослідженні. Пацієнти з обширним рубцем міокарда матимуть менше поліпшення функції ЛШ за допомогою СРТ, але це справедливо для будь-якого лікування HFrEF і не може надійно передбачити меншу клінічну користь. Пороги стимуляції вищі в рубцево зміненому міокарді, і, якщо можливо, слід уникати таких ділянок відведення. Хоча пацієнти з великими рубцями мають гірший прогноз, є мало доказів того, що вони отримують меншу прогностичну користь від СРТ.

Цінність спроб оптимізації АВ-інтервалів або інтервалів міжшлуночкової затримки (інтервалів VV) після імплантації за допомогою ехо- або електрокардіографічних критеріїв або відповіді АТ є невизначеною, але її можна розглянути для пацієнтів, які мали невтішну відповідь на СРТ. Інші варіанти, які слід розглянути для оптимізації реакції на СРТ, висвітлюються в нещодавно опублікованій практичній статті.

Після імплантації СРТ рекомендується переглянути терапію діуретиками, оскільки може знадобитися зниження дози або її припинення. Крім того, імплантація СРТ може дати можливість для подальшої оптимізації ОМТ для HFrEF.

### 6.3 Пристрої, що досліджуються

Модуляцію скоротливості серця (МСС) оцінювали у пацієнтів із СН класу III–IV за NYHA, з ФВ ЛШ  $\geq 25$  % до  $\leq 45$  % і тривалістю QRS <130 мс, вона була пов'язана з невеликим покращенням переносимості фізичного навантаження та якості життя.

Технології, які передбачають модифікацію діяльності вегетативної нервової системи, напр. активація барорефлексу, також демонструють незначне покращення переносимості фізичного навантаження та якості життя. Проте наразі докази вважаються недостатніми для підтримки конкретних рекомендацій щодо зниження смертності або госпіталізації для цих та низки інших імплантованих електротерапевтичних технологій (див. також Прогаляни в доказах у розділі 16).

*Продовження в наступних номерах журналу*