

# 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

Продовження, початок у №2, 7, 8.

## 12. Серцево-судинні супутні захворювання

### 12.1. Аритмії та порушення провідності

#### 12.1.1. Фібриляція передсердь

ФП і СН часто співіснують. Вони можуть викликати або посилювати один одного через такі механізми, як структурне ремоделювання серця, активація нейрогормональних систем і порушення ЛШ, пов'язане з частотою серцевих скорочень. Частка пацієнтів із СН, у яких розвивається ФП, збільшується з віком і тяжкістю СН. Коли ФП викликає СН, клінічний перебіг виглядає сприятливішим, ніж при інших причинах СН (так звана тахікардіоміопатія). Навпаки, розвиток ФП у пацієнтів із хронічною СН асоціюється з гіршим прогнозом, включаючи інсульт і підвищення смертності.

**Рекомендації щодо передвиписного та раннього післявиписного спостереження за пацієнтами, госпіталізованими з приводу гострої серцевої недостатності**

Рекомендації	Клас	Рівень
Рекомендовано, щоб пацієнти, госпіталізовані з приводу СН, були уважно обстежені з метою виключення персистентних ознак застою рідини перед виписуванням та для оптимізації медикаментозного лікування	I	C
Рекомендовано призначити пероральну медикаментозну терапію, засновану на доказах, перед виписуванням	I	C
Рекомендоване проведення раннього візиту спостереження через 1–2 тижні після виписування для оцінки симптомів застою, переносимості препаратів та початку або збільшення дози доказової терапії	I	C
Заліза карбоксималтоза повинна призначатися при дефіциті заліза, що визначається як рівень феритину сироватки <100 нг/мл або феритину сироватки 100–299 нг/мл з TSAT (насиченість трансферину) <20 %, з метою покращення симптомів та зниження частоти повторних госпіталізацій	IIa	B

*Лікування пацієнтів із супутньою СН та ФП включає:*

1. Виявлення та лікування можливих причин або тригерів ФП
2. Управління/лікування СН
3. Профілактика емболічних подій
4. Контроль ритму.

*Виявлення тригерів і лікування серцевої недостатності*

Потенційні причини або провокувальні фактори, такі як гіпертиреоз, порушення електролітного балансу, неконтрольована гіпертензія, захворювання мітрального клапана та інфекція, повинні бути виявлені та усунені.

Погіршення застійних явищ через ФП слід лікувати за допомогою діуретиків. Полегшення застійних явищ може зменшити симпатичний вплив і ЧСС та збільшити ймовірність спонтанного повернення до СР. Наявність ФП може зменшити або скасувати прогностичні переваги бета-блокаторів і робить івабрадин неефективним.

Деякі методи лікування СН знижують ризик розвитку ФП, включаючи іАПФ, незначно та, ймовірно, CRT.

*Профілактика емболічних подій*

Якщо немає протипоказань, усім пацієнтам із СН та пароксизмальною, персистентною або постійною ФП рекомендується пероральний антикоагулянт тривалої дії. Пероральні антикоагулянти прямої дії (DOAC) є кращими для профілактики тромбоемболічних явищ у пацієнтів із ФП та без тяжкого мітрального стенозу та/або механічного протеза клапана, оскільки вони мають подібну ефективність до антагоністів вітаміну К (VKA), але менший ризик внутрішньочерепних крововиливів.

Закриття придатка ЛП можна розглядати у пацієнтів із СН та ФП, які мають протипоказання до пероральних антикоагулянтів, хоча дані рандомізованих досліджень не включали пацієнтів із протипоказаннями до пероральних антикоагулянтів.

*Контроль ЧСС*

Дані щодо контролю ЧСС не є остаточними для пацієнтів із ФП та СН. Стратегію пом'якшеного контролю частоти серцевих скорочень, що визначається ЧСС у спокої <110 ударів за хвилину, порівнювали зі стратегією суворого контролю частоти серцевих скорочень, що визначається ЧСС <80 ударів за хвилину у стані спокою та <110 ударів за хвилину під час помірних фізичних навантажень, у RACE II та в сукупному аналізі RACE та AFFIRM. Дослідження не показали жодних відмінностей у результатах між двома стратегіями. Однак лише 10 % пацієнтів у RACE II та 17 % пацієнтів у зведеному аналізі мали в анамнезі госпіталізацію при СН або СН II–III класу за NYHA відповідно. Вищі ЧСС пов'язані з гіршими результатами в обсерваційних дослідженнях. Таким чином, м'який контроль частоти серцевих скорочень є прийнятним початковим підходом, однак лікування спрямоване на зниження частоти серцевих скорочень у разі стійких симптомів або серцевої дисфункції, ймовірно, пов'язаної з тахікардією (наприклад, кардіоміопатія, спричинена тахікардією).

Бета-блокатори можна використовувати для контролю ЧСС у пацієнтів із HFrEF або HFmrEF через їхню безпечність для цих пацієнтів (див. розділ 5.3.2). Дигоксин або дигітоксин можна розглянути, коли частота фібриляції шлуночків залишається високою, незважаючи на бета-блокатори, або коли бета-блокатори протипоказані або не переносяться. Тому його можна вважати також альтернативою бета-блокаторам. Для пацієнтів із СН IV класу за NYHA та/або нестабільністю гемодинаміки можна призначити аміодарон внутрішньовенно для зменшення частоти шлуночкових скорочень. Для HFrEF існує мало доказів, щоб продемонструвати ефективність будь-якого засобу. У дослідженні RATE-AF порівнювали дигоксин з бісопрололом у пацієнтів із стійкою ФП та симптомами СН класу II–IV за NYHA. Порівняно з бісопрололом, дигоксин мав такий самий

вплив на якість життя через 6 місяців (первинна кінцева точка) та кращий вплив на функціональний клас EHRA та NYHA. Лише 19 % пацієнтів мали ФВЛШ <50 %, тому більшість пацієнтів можна розглядати як таких, що мали HFmrEF або HFrEF.

Абляцію АВ вузла можна розглядати у пацієнтів із поганим контролем ЧСС, незважаючи на те, що медикаментозне лікування непридатне для контролю ритму шляхом катетерної абляції, або у пацієнтів із бівентрикулярною стимуляцією.

#### Контроль ритму

Невідкладна електрична кардіоверсія рекомендується у разі гострого погіршення СН у пацієнтів із швидким шлуночковим ритмом і гемодинамічною нестабільністю, з урахуванням ризику тромбоемболії. Кардіоверсію слід також розглянути для покращення симптомів у пацієнтів із стійкою та симптоматичною ФП, незважаючи на оптимальне фармакологічне лікування. Пацієнтам, які не отримують хронічну терапію пероральними антикоагулянтами та з початком ФП >48 год, перед кардіоверсією необхідно проводити щонайменше 3 тижні терапії антикоагулянтами або черезстравохідну ехокардіографію. Якщо перевага надається фармакологічній кардіоверсії, аміодарон є препаратом вибору, тому що інші антиаритмічні препарати (тобто пропafenон, флекаїнід, дронедазон) асоціюються з гіршими результатами при HFrEF. Аміодарон може допомогти підтримувати СР пацієнтів із СН після кардіоверсії.

Дослідження, що включали пацієнтів із СН і порівнювали стратегії контролю частоти та ритму на основі антиаритмічних препаратів, не показали жодної переваги однієї стратегії перед іншою. Зовсім недавно EAST-AFNET 4, що включало пацієнтів із ранньою ФП, 28,6 % із СН, було передчасно припинено після медіанного спостереження протягом 5,1 року через меншу частоту первинного результату смерті, інсульту або госпіталізації з приводу погіршення СН або ГКС у пацієнтів, яким було призначено ранній контроль ритму, порівняно з пацієнтами, призначеними для звичайного догляду. Однак пацієнти, яким призначена стратегія контролю ритму, мали ретельніше спостереження, що могло вплинути на їх кращий результат. Катетерна абляція була виконана у меншості пацієнтів групи контролю ритму (19,4 %).

Катетерну абляцію ЛП порівнювали зі стратегією МТ, контролю частоти або ритму в 363 пацієнтів зі стійкою або пароксизмальною ФП, ФВ ЛШ <35 % та імплантованим пристроєм (ICD або CRT-D), зареєстрованим у дослідженні CASTLE-AF. Первинна кінцева точка смертності від усіх причин або госпіталізації від СН відбулася у меншій кількості пацієнтів у групі абляції, порівняно з групою МТ, 51 пацієнт (28,5 %) проти 82 (44,6 %) (відношення ризику (HR); 95 % довірчий інтервал (ДІ), 0,62; 0,43–0,87; P=0,007). Крім того, інші кінцеві точки, смерть від усіх причин або смерть від серцево-судинних захворювань або погіршення СН, були зменшені за допомогою катетерної абляції. Це дослідження свідчить про те, що катетерна абляція може покращити прогноз пацієнтів із HFrEF. Втім, це дослідження охопило дуже обмежену популяцію, 363 зі 3013 пацієнтів не були засліплені, мали пережресні стратегії лікування, і кількість спостережуваних подій була низькою: 24 (13,4 %) проти 46 (25,0 %) смертей від усіх причин та 37 (20,7 %) проти 66 (35,9 %) госпіталізацій при СН у групах абляції та МТ відповідно.

Дослідження SABANA було відкритим, ініційованим дослідником, багатоцентровим рандомізованим дослідженням, в якому

взяли участь 2204 пацієнти із симптоматичною ФП. У дослідженні не вдалося продемонструвати переваги стратегії абляції ФП над медикаментозною допомогою щодо первинної складної кінцевої точки: смерті, інсульту, серйозної кровотечі або зупинки серця в загальній популяції. В аналізі 778 пацієнтів (35 %) з СН NYHA >II, первинний результат спостерігався у 34 пацієнтів (9,0 %) у групі катетерної абляції проти 49 (12,3 %) у групі медикаментозної терапії (ЧСС; 95 % ДІ, 0,64; 0,41–0,99). Однак, також у цьому дослідженні кількість подій була невеликою, і СН визначалася лише на основі симптомів із ФВЛШ, наявними у 73 % пацієнтів та >50 % та 40–49 % у 79 % та 11,7 % випадків відповідно. І CASTLE-AF, і SABANA показали дуже значний вплив катетерної абляції на симптоми пацієнтів.

У два інших проспективних дослідження були включені пацієнти з HFrEF та стійкою ФП, які були рандомізовані на катетерну абляцію або МТ в одному дослідженні (дослідження AMICA, n=140), і на катетерну абляцію або аміодарон в іншому (дослідження AATAC, n=203). У першому дослідженні не вдалося продемонструвати будь-яку різницю у збільшенні ФВ ЛШ між двома групами. Друге дослідження показало перевагу катетерної абляції щодо рецидиву ФП, первинної кінцевої точки, а також зниження незапланованих госпіталізацій та смертності. На відміну від дослідження AMICA, але відповідно до CASTLE-AF, AATAC також показав переваги катетерної абляції на LVEF.

#### Рекомендації щодо лікування фібриляції передсердь у пацієнтів із серцевою недостатністю

Рекомендації	Клас	Рівень
<b>Антикоагулянтна терапія</b>		
Довготривале лікування пероральними антикоагулянтами рекомендоване всім пацієнтам з ФП, СН та CHA2DS2-VAS шкалою $\geq 2$ у чоловіків або $\geq 3$ у жінок	I	A
DOAC рекомендовані переважно за VKA у пацієнтів з СН, крім тих, що мають мітральний стеноз середнього або важкого ступеня або механічний протез клапана	I	A
Довготривале лікування пероральними антикоагулянтами рекомендоване для профілактики інсульту у пацієнтів з ФП з CHA2DS2-VAS шкалою 1 у чоловіків або 2 у жінок	IIa	B
<b>Контроль ЧСС</b>		
Бета-блокатори повинні бути розглянуті для короткотривалого або довготривалого контролю ЧСС у пацієнтів з СН та ФП	IIa	B
Дигоксин повинен бути розглянутий, коли частота скорочень шлуночків залишається високою, не дивлячись на прийом бета-блокаторів або коли бета-блокатори протипоказані або не переносяться	IIa	C
<b>Кардіоверсія</b>		
Термінова електрична кардіоверсія рекомендована до проведення випадках гострого погіршення СН у пацієнтів з швидким шлуночковим ритмом та гемодинамічною нестабільністю	I	C
Кардіоверсія може застосовуватися у пацієнтів, що мають зв'язок між ФП та погіршенням симптомів СН, не дивлячись на ОМТ	IIb	B
<b>Катетерна абляція</b>		
У випадках чіткого зв'язку між пароксизмальною або персистентною ФП та погіршенням перебігу СН, що персистує на фоні МТ, необхідно розглянути проведення катетерної абляції з метою профілактики або лікування ФП	IIa	B

AF – фібриляція передсердь; CHA2DS2-VASc – застійна серцева недостатність або дисфункція лівого шлуночка, гіпертензія, вік  $\geq 75$  (вдвічі), цукровий діабет, інсульт (вдвічі) – захворювання судин, вік 65–74, категорія статі (жінки) (оцінка); DOAC – пероральний антикоагулянт прямої дії; ECV – електрична кардіоверсія; СН – серцева недостатність; МТ – медична терапія; VKA – антагоніст вітаміну К.

Як висновок, можна стверджувати що існує недостатньо доказів на користь стратегії контролю ритму за допомогою анти-

аритмічних препаратів у порівнянні з контролем частоти серцевих скорочень у пацієнтів із СН та ФП. Результати рандомізованих досліджень з катетерною абляцією проти МТ показали послідовне покращення симптомів, тоді як результати щодо смертності та госпіталізації були отримані з відносно невеликою кількістю подій, що не дозволило зробити остаточні висновки.

#### 12.1.2. Шлуночкові аритмії

Шлуночкові аритмії можуть бути ускладненням, а в деяких випадках і причиною СН. Часте передчасне скорочення шлуночків (VPB) може призвести до оборотної систолічної дисфункції. Можливі фактори можуть включати дисинхронію та порушення обміну кальцію.

Початкове лікування шлуночкових аритмій при СН має включати корекцію потенційних тригерів (включаючи порушення електричного балансу, зокрема гіпо/гіперкаліємію та проаритмічні препарати), а також оптимізацію медикаментозної терапії СН. Хоча ішемія може бути тригерним фактором, не було показано, що реваскуляризація знижує ризик шлуночкових аритмій.

Аміодарон також ефективний для пригнічення шлуночкових аритмій. Однак він не зменшує частоту раптової серцевої смерті або загальну смертність. Для пацієнтів із КМП, викликану передчасним скороченням шлуночків (ПВШ), застосування аміодарону може бути розглянуто для зменшення повторюваних аритмій та покращення симптомів та функції ЛШ, хоча його побічні ефекти слід брати до уваги. Інші препарати обговорюються в додатковому тексті 12.1.

Радіочастотна абляція VPBs може покращити функцію ЛШ та, можливо, результати, у пацієнтів з тахікардіоміопатією, коли VPBs сприяють дисфункції ЛШ. Стійке зниження базового навантаження на PVC було пов'язане з меншим ризиком серцевої смертності, трансплантації серця або госпіталізації для СН під час спостереження.

#### 12.1.3. Симптоматична брадикардія, паузи та атріовентрикулярна блокада

Показання до кардіостимуляторної терапії не відрізняються у пацієнтів із СН та пацієнтів з іншими серцево-судинними захворюваннями. Є достатньо доказів того, що стимуляція ПШ може мати несприятливий вплив на систолічну функцію ЛШ, що в довгостроковій перспективі призводить до СН. Пацієнти з HFREF потребують частішої шлуночкової стимуляції, пацієнтам з атріовентрикулярною блокадою або повільною ФП, а також із систолічною дисфункцією, слід імплантувати CRT, а не стандартний кардіостимулятор, щоб уникнути несприятливих наслідків, як показано в дослідженні BLOCK-HF (бівентрикулярна стимуляція проти правощлуночкової стимуляції у пацієнтів із серцевою недостатністю з атріовентрикулярною блокадою). У пошуках більш фізіологічної альтернативи кардіостимуляції ПШ все частіше застосовують фізіологічну стимуляцію. У нерандомізованому порівнянні 304 послідовних пацієнтів із стимуляцією пучка Гіса та 433 послідовних пацієнтів із стимуляцією ПШ, перша група мала менше СН госпіталізацій та тенденцію до зниження смертності. Хоча методика є багатообіцяючою, для підтвердження її ролі необхідно більше даних.

#### 12.2 Хронічні коронарні синдроми

ІХС є найпоширенішою причиною СН у промислово розвинених країнах із середнім рівнем доходу та все частіше в країнах з низьким рівнем доходу. Її слід розглядати як можливу причину СН у всіх пацієнтів з новою появою СН.

Діагностичний алгоритм для пацієнтів із СН та хронічним коронарним синдромом (ХКС) описано в останніх рекомендаціях ESC 2019 року щодо ХКС. Пацієнтів із СН слід ретельно обстежити, щоб оцінити ознаки та/або симптоми ХКС. Рекомендуються клінічні та сімейні анамнези, фізикальне обстеження, ЕКГ та візуалізації. Документування ішемії за допомогою неінвазивних та інвазивних тестів може бути складним у пацієнтів із СН через можливу переносимість фізичного навантаження та наслідки підвищення кінцевого діастолічного тиску ЛШ. Коронароангіографія або КТКА можуть бути виконані, щоб встановити наявність та ступінь ІХС та оцінити потенційні показання до реваскуляризації (див. розділ 4.3).

#### 12.2.1. Медикаментозна терапія

Бета-блокатори є основою терапії у пацієнтів із HFREF та ІХС через їх прогностичну користь. Івабрадин слід розглядати як альтернативу бета-блокаторам (якщо вони протипоказані) або як додаткову антиангінальну терапію у пацієнтів із CP, у яких частота серцевих скорочень  $\geq 70$  ударів на хвилину. Інші антиангінальні препарати (наприклад, амлодипін, фелодипін, нікорандил, ранолазин та пероральні або трансдермальні нітрати) ефективні для лікування симптомів, хоча дані про їх вплив на результати є нейтральними або відсутні. Триметазидин мабуть, має адитивні ефекти, такі як покращення функції ЛШ та фізичної здатності, у пацієнтів із HFREF та ХКС, які вже отримують бета-блокатори. Триметазидин та інші антиангінальні препарати можуть бути розглянуті у пацієнтів із СН та стенокардією, незважаючи на бета-блокатор та/або івабрадин. Пацієнтам із СН слід з обережністю застосовувати нітрати короткої дії, оскільки вони викликають артеріальну гіпотензію. Дилтіазем і верапаміл посилюють явища, пов'язані з СН, у пацієнтів із HFREF і тому протипоказані.

Бета-блокатори, нітрати тривалої дії, блокатори кальцієвих каналів (БКК), івабрадин, ранолазин, триметазидин, нікорандил та їх комбінації слід розглядати при HFREF для полегшення стенокардії, але без передбачуваної користі для СН та коронарних кінцевих точок.

Низькі дози ривароксабану (2,5 мг двічі на добу (два рази)) не додали прогностичного ефекту у пацієнтів із HFREF та ХКС у дослідженні COMMANDER-HF, дослідженні з оцінки ефективності та безпеки ривароксабану щодо зниження ризику смерті, ІМ або інсульт в учасників із СН та ІХС після епізоду декомпенсованої СН. Це дослідження включало пацієнтів із HFREF та нещодавнім епізодом погіршення СН, що відбувся протягом 21 дня з моменту реєстрації. Ці пацієнти мають високий ризик розвитку подій, пов'язаних із СН, і вони були основною причиною смерті та госпіталізації в дослідженні. Ривароксабан не впливав на ці події. Навпаки, у наперед визначеному аналізі підгруп у дослідженні COMPASS низька доза ривароксабану на додаток до аспірину була пов'язана зі зменшенням ішемічних подій у пацієнтів із СН, головним чином HFmrEF або HFREF. На основі цих даних низькі дози ривароксабану можуть бути розглянуті у пацієнтів з ІХС (або захворюванням периферичних артерій) і СН, ФВ ЛШ  $>40\%$  і синусовим ритмом, якщо вони мають високий ризик інсульту та низький ризик геморагії.

#### 12.2.2 Реваскуляризація міокарда

Дані про користь реваскуляризації міокарда у пацієнтів із СН обмежені.

STICH порівнював аортокоронарне шунтування (АКШ) з МТ у пацієнтів з ІХС, що піддаються АКШ, і зі зниженою функцією ЛШ

(ФВ  $\leq 35\%$ ). При середній тривалості спостереження тривалістю 56 місяців не було суттєвої різниці між групою АКШ та групою МТ у частоті смерті від будь-якої причини у первинному результаті дослідження. Розширений звіт про подальше спостереження показав значне зниження смертності у групі АКШ порівняно з контрольною групою (58,9% проти 66,1%; ЧСС 0,84; 95% ДІ, 0,73–0,97;  $P=0,02$ ) за 10 років. Серцево-судинна смерть та комбінована кінцева точка смерті від усіх причин або госпіталізація з приводу серцево-судинних захворювань також значно скоротилася після АКШ через 10 років спостереження. Наступні аналізи дослідження STICH показали, що ні життєздатність міокарда, ні стенокардія, ні ішемія не були пов'язані з результатами після реваскуляризації. Дослідження реваскуляризації при серцевій недостатності (HEART) було недостатньо потужним, лише 138 із запланованих 800 пацієнтів були включені, і не вдалося показати відмінності в результатах між пацієнтами з СН, які отримували АКШ або МТ.

**Рекомендації щодо реваскуляризації міокарда у пацієнтів із серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду**

Рекомендації	Клас	Рівень
АКШ повинно розглядатися як реваскуляризаційна стратегія першого вибору в пацієнтів, що можуть перенести хірургічне втручання, особливо якщо вони мають цукровий діабет, а також при мультисудинному ураженні	IIa	B
Коронарна реваскуляризація повинна застосовуватися для покращення персистентних симптомів стенокардії (або еквівалентів стенокардії) у пацієнтів з HFrEF, ХКС, коронарна анатомія яких робить реваскуляризацію можливою, не дивлячись на ОМТ включно з антиішемічними препаратами	IIa	C
У кандидатів на встановлення LVAD (пристрою підтримки ЛШ), АКШ необхідно уникати за можливості	IIa	C
Коронарна реваскуляризація може застосовуватися для покращення перебігу у пацієнтів з HFrEF, ХКС та при сприятливій коронарній анатомії, після ретельної оцінки співвідношення ризиків і користі на індивідуальному рівні, включаючи оцінку коронарної анатомії (наприклад проксимальний стеноз >90% великих судин, стеноз лівої основної або проксимальної лівої передньої низхідної артерії), супутніх захворювань, очікуваної тривалості життя і прогнозу для пацієнта	IIb	C
ЧКВ може застосовуватися як альтернатива АКШ, базуючись на даних оцінки кардіологічної команди, з урахуванням коронарної анатомії, супутніх захворювань та хірургічного ризику	IIb	C

На даний момент не повідомляється про РКД, у яких порівнювали б черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) з МТ у пацієнтів із HFrEF. Однак дослідження REVIVED-BCIS2 завершило набір (Ідентифікатор ClinicalTrials.gov: NCT01920048). Також немає рандомізованих досліджень, які б порівнювали ЧКВ з АКШ, оскільки такі рандомізовані дослідження виключали пацієнтів із HFrEF. В одному проспективному реєстрі, що включає 4616 пацієнтів із багатосудинною хворобою та HFrEF, порівняння показників схильності показали подібне виживання (середнє спостереження 2,9 року) у групі ЧКВ та АКШ з ЧКВ, пов'язаними з більш високим ризиком ІМ, особливо у пацієнтів із неповною реваскуляризацією та АКШ, асоційоване з вищим ризиком інсульту. Аналіз із відповідністю схильності показав значно нижчий ризик смерті або серйозних серцево-судинних подій у пацієнтів з цукровим діабетом з дисфункцією ЛШ та багатосудинним захворюванням, які отримували АКШ, порівняно з ЧКВ. АКШ було асоційовано з кращим результатом, ніж ЧКВ, також у пацієнтів із помірною або тяжкою дисфункцією ЛШ та ураженням лівої головної або комплексним ураженням коронарних артерій. Два мета-аналізи підтвердили, що АКШ

пов'язане з кращими результатами, включаючи смертність, ІМ та повторну реваскуляризацію, порівняно з ЧКВ та / або МТ.

### 12.3. Клапанна хвороба серця

#### 12.3.1. Аортальний стеноз

Стеноз аорти може спричинити або погіршити СН через збільшення постнавантаження ЛШ і спричинення гіпертрофії та ремоделювання ЛШ. Коли симптоми СН виникають у пацієнтів із тяжким аортальним стенозом, прогноз надзвичайно поганий. Жодна МТ для аортального стенозу не може покращити результати. Медикаментозне лікування СН слід надавати всім пацієнтам із СН з симптоматичним тяжким аортальним стенозом. Необхідно з обережністю використовувати вазодилататори, щоб уникнути гіпотензії. Важливо, що можливе поліпшення симптомів після МТ не повинно відкладати втручання.

За наявності підозрюваного симптоматичного та тяжкого високоградієнтного стенозу аорти (площа клапана  $\leq 1$  см<sup>2</sup>, середній градієнт  $\geq 40$  мм рт. ст.), інші причини високого стану кровотоку повинні бути виключені та усунуті (наприклад, анемія, гіпертиреоз, артеріовенозні шунти) перед тим, як перейти до втручання на аортальному клапані. Втручання на аортальному клапані рекомендуються пацієнтам із симптомами СН та тяжким високоградієнтним аортальним стенозом, незалежно від ФВЛШ. Лікування пацієнтів із низькоградієнтним аортальним стенозом низького потоку показано на рисунку 16.

Втручання рекомендується пацієнтам з очікуваною тривалістю життя >1 року, уникаючи завідомо безрезультатних випадків. Було показано, що транскатетерна імплантація аортального клапана (TAVI) не поступається хірургічній заміні аортального клапана (SAVR) у зниженні клінічних подій (включаючи смертність та інвалідизуючий інсульт) у пацієнтів із високим і середнім ризиками операції. У пацієнтів із низьким ризиком, середній вік у РКД, у яких порівнювали TAVI та SAVR, був >70 років, а спостереження було обмежено 2 роками. Таким чином, SAVR рекомендується пацієнтам віком <75 років із низьким хірургічним ризиком (STS-PROM або EuroSCORE II <4%), тоді як TAVI рекомендується пацієнтам віком >75 років або з високим/недопустимим хірургічним ризиком (STS-PROM оцінка або EuroSCORE II >8%). У всіх інших випадках вибір між TAVI та SAVR має робити кардіологічна команда, зважуючи плюси та мінуси кожної процедури відповідно до віку, тривалості життя, індивідуальних переваг пацієнта та інших особливостей, включаючи клінічні та анатомічні аспекти. Втручання на аортальному клапані слід виконувати тільки в центрах, які мають як інтервенційну кардіологію, так і кардіохірургію, а також структурований підхід спільної групи серця.

Балонну аортальну вальвулопластику можна розглядати у пацієнтів із вираженими симптомами з ГСН (тобто кардіогенним шоком) як міст до TAVI або SAVR, або при запущеній СН як BTR або DT.

#### 12.3.2. Аортальна регургітація (недостатність аортального клапана)

Тяжка аортальна регургітація може призвести до прогресуючого розширення ЛШ з подальшою дисфункцією, СН та поганим прогнозом.

МТ може покращити симптоми СН у пацієнтів із тяжкою аортальною регургітацією. Зокрема, інгібітори РААС можуть бути корисними. Бета-блокатори слід застосовувати з обережністю, оскільки вони подовжують діастолу і можуть погіршити аортальну регургітацію. Хірургічне втручання на аортальному клапані рекомендується

пацієнтам із тяжкою аортальною регургітацією та симптомами СН незалежно від ФВЛШ. У разі високого або непомірного хірургічного ризику TAVI застосовувався для лікування також аортальної регургітації.

### 12.3.3 Мітральна регургітація (недостатність)

#### Первинна (органічна) мітральна недостатність

Первинна мітральна регургітація (MP) спричинена аномаліями клапанного апарату і може викликати СН.

Хірургічне втручання, переважно відновлення, рекомендується пацієнтам із тяжкими первинними симптомами MP та СН. Якщо хірургічне втручання протипоказане або вважається високим ризиком, можна розглянути можливість черезшкірного відновлення клапана.

#### Вторинна (функціональна) мітральна недостатність

Вторинна мітральна регургітація (BMP) – це переважно захворювання лівого шлуночка. Вона також може бути викликана розширенням мітрального кільця через розширення ЛП. Помірна або тяжка BMP асоціюється з надзвичайно поганим прогнозом у пацієнтів із СН. Оцінку етіології та тяжкості MP має виконувати досвідчений лікар із застосуванням мультипараметричного підходу, а в ідеалі – у стабільних умовах пацієнта, після оптимізації медикаментозної та ресинхронізаційної терапії. Оскільки BMP є динамічним станом, кількісна ехокардіографічна оцінка під час фізичного навантаження може бути корисною для пацієнтів із помірним BMP у стані спокою та під час фізичної активності. Рекомендується раннє направлення пацієнтів із СН та помірною або тяжкою MP до багатопрофільної кардіологічної групи, включаючи спеціалістів із СН для оцінки та планування лікування. Команда кардіологів має перевірити, перш за все, що пацієнт отримує оптимальну терапію, включаючи CRT, якщо це показано.

Пацієнтам із тяжкими формами BMP та HFREF, які потребують реваскуляризації, слід розглянути операцію на мітральному клапані та АКШ. Ізолювана операція на мітральному клапані може бути розглянута у пацієнтів із симптомами з тяжким BMP, незважаючи на оптимальну терапію та низький хірургічний ризик.

У двох рандомізованих дослідженнях, MITRA-FR і COAPT, оцінювали ефективність черезшкірного відновлення мітрального клапана від краю до краю плюс ОМТ, порівняно з лише ОМТ, у пацієнтів із симптомами зі зниженою ФВЛШ (15–40 % у MITRA-FR і 20–50 % в COAPT) та від середньої до тяжкої BMR (ефективна площа отвору регургітації (EROA)  $\geq 20$  мм<sup>2</sup> у MITRA-FR і EROA  $\geq 30$  мм<sup>2</sup> у COAPT). MITRA-FR не показав жодної користі від втручання щодо смертності від усіх причин або госпіталізації через СН через 12 місяців (первинна кінцева точка; ЧСС 1,16, 95 % ДІ 0,73–1,84) та через 24 місяці. Навпаки, COAPT показав значне зниження госпіталізації з приводу СН через 24 місяці (первинна кінцева точка; ЧСС 0,53, 95 % ДІ 0,40–0,70) і смертність (вторинна кінцева точка; ЧСС 0,62, 95 % ДІ 0,46–0,82). Відмінності у відборі пацієнтів, супутній МТ, ехокардіографічній оцінці, процедурних питаннях щодо ступеня тяжкості BMP у співвідношенні до дилатації ЛШ можуть бути відповідальними за різні результати досліджень MITRA-FR і COAPT. Таким чином, черезшкірну реконструкцію мітрального клапана від краю до краю слід розглядати для покращення результату лише у ретельно відібраних пацієнтів, які залишаються симптоматичними (клас II–IV за NYHA), незважаючи на ОМТ, із помірним або тяжким BMP (EROA  $\geq 30$  мм<sup>2</sup>), мають сприятливі анатомічні умови та відповідність критеріям включення дослідження COAPT (тобто ФВ ЛШ 20–50 %, кін-

цевий систолічний діаметр ЛШ <70 мм, систолічний легеневий тиск <70 мм рт. ст., відсутність помірної або тяжкої дисфункції ПШ, відсутність тяжкого TR, відсутність гемодинамічної нестабільності).

Черезшкірну реконструкцію мітрального клапана від краю до краю також можна розглянути для покращення симптомів у пацієнтів із розвинутою СН, тяжкою BMP та тяжкими симптомами, незважаючи на ОМТ. У цих пацієнтів також слід розглянути трансплантацію серця або імплантацію LVAD.

Інші черезшкірні системи відновлення мітрального клапана, такі як непряма анулопластика, також можуть застосовуватися для лікування BMP. Цей підхід має коротшу криву навчання та менші технічні вимоги, ніж черезшкірне відновлення мітрального клапана від краю до краю, і не виключає проведення різних процедур після його виконання. Фальшиво-контрольоване рандомізоване випробування пристрою для транскатетерної непрямої мітральної анулопластики досягло первинної кінцевої точки – зменшення об'єму мітрального регургітату із зворотним ремоделюванням ЛШ та ЛП через 12 місяців. Подальші дослідження підтвердили сприятливі результати щодо об'ємів ЛШ та ремоделювання ЛШ із тенденціями до покращення середньої відстані 6-хвилинної ходьби, а також зменшення кількості госпіталізацій при СН в мета-аналізі IPD. Транскатетерна заміна мітрального клапана також розглядається як можливий альтернативний варіант, але рандомізовані дослідження все ще відсутні.

**Рекомендації щодо лікування клапанних захворювань серця у пацієнтів із серцевою недостатністю**

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>
<b>Аортальний стеноз</b>		
Втручання на аортальному клапані, TAVI або SAVR, рекомендоване пацієнтам з СН і вираженим високоградієнтним аортальним стенозом для зниження смертності та покращення симптоматики	I	B
Рекомендовано, щоб вибір між TAVI і SAVR був зроблений кардіологічною командою спеціалістів, з урахуванням індивідуальних потреб пацієнта та інших факторів, як вік, хірургічний ризик, клінічні, анатомічні та процедурні аспекти, оцінка співвідношення ризиків і користі для кожного з методів	I	C
<b>Вторинна мітральна недостатність (регургітація)</b>		
Черезшкірна край-до-краю корекція мітрального клапана повинна бути розглянута для деяких вибраних пацієнтів з вторинною мітральною регургітацією, яким неможливо провести хірургічне втручання і не потрібна коронарна реваскуляризація, які мають симптоми <sup>c</sup> , не дивлячись на ОМТ і хто відповідає критеріям <sup>d</sup> досягнення зниження частоти СН госпіталізацій	IIa	B
АКШ повинно застосовуватися у пацієнтів із СН, тяжкою вторинною мітральною регургітацією та ІХС	IIa	C
Черезшкірна край-до-краю корекція мітрального клапана може бути застосована для покращення симптомів у вибраних пацієнтів із вторинною мітральною регургітацією, яким протипоказане хірургічне втручання і не потрібна коронарна реваскуляризація, що мають виражені симптоми на фоні ОМТ і які не відповідають критеріям досягнення зниження частоти СН госпіталізацій	IIb	C

АКШ – коронарне шунтування; CAD – ішемічна хвороба серця; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; LVESD – кінцево-сistolічний діаметр лівого шлуночка; NYHA – Нью-Йоркська асоціація серця; ОМТ – оптимальна медикаментозна терапія; SAVR – хірургічна заміна аортального клапана; TAVI – транскатетерна імплантація аортального клапана; TR – трикуспідальна регургітація.

Примітка. а – клас рекомендації; б – рівень доказовості.

Повинні бути виконані всі наступні критерії: ФВ ЛШ 20–50 %, ФВ ЛШ <70 мм, систолічний легеневий тиск <70 мм рт. ст., відсутність помірної або тяжкої дисфункції правого шлуночка або тяжкого TR, відсутність гемодинамічної нестабільності.

Втручання на мітральному клапані не рекомендуються пацієнтам з очікуваною тривалістю життя менше 1 року через поза-серцеві стани.

#### 12.3.4. Трикуспідальна регургітація

Трикуспідальна регургітація (ТР) може бути викликана або стати наслідком дисфункції ПШ та СН. Лікування СН з ТР включає МТ (тобто діуретики, нейрогормональні антагоністи). У окремих випадках можна розглянути транскатетерну терапію та хірургічне втручання. Для оцінки та планування лікування слід розглянути роботу мультидисциплінарної кардіологічної групи, включаючи спеціалістів із СН.

Хірургічне втручання на тристулковому клапані рекомендовані пацієнтам з тяжким ТР, які потребують лівосторонньої операції на серці. Це також слід враховувати у пацієнтів із помірним ТР та розширенням трикуспідального кільця, які потребують лівосторонньої операції на серці, та у пацієнтів із симптомами з ізольованою тяжкою ТР. Однак хірургічне втручання при ізольованому ТР обтяжене високою госпітальною смертністю (8,8 %), хоча запущена стадія СН, можливо, вплинула на ці дані. Транскатетерні методи нещодавно з'явилися як потенційні варіанти лікування ТР. Попередні результати показують покращення тяжкості ТР та симптомів із низьким рівнем ускладнень. Потрібні подальші проспективні дослідження, щоб показати прогностичний вплив цих методів лікування у хворих на СН.

#### 12.4. Артеріальна гіпертензія

Артеріальна гіпертензія є провідним фактором ризику розвитку СН. Майже дві третини пацієнтів із СН мають в анамнезі артеріальну гіпертензію. Клінічні випробування щодо оцінки антигіпертензивних стратегій та цільових показників АТ у пацієнтів із СН та АГ не проводилися.

Лікування HFrEF у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та нормою подібне. Рекомендовані препарати, включаючи нейрогормональні антагоністи та діуретики, також знижують АТ. Зміни способу життя, такі як втрата ваги, зниження споживання натрію та підвищення фізичної активності, є корисними додатковими заходами. Неконтрольована артеріальна гіпертензія у пацієнтів із HFrEF трапляється рідко, за умови, що пацієнт отримує ОМТ у рекомендованих дозах для СН. Якщо потрібне подальше зниження артеріального тиску, за відсутності ознак перевантаження рідиною, амлодипін і фелодипін були безпечними при HFrEF, і їх можна розглянути. Недигідропіридинові БКК (дилтіазем і верапаміл) і препарати центральної дії, такі як моксонідин, протипоказані, оскільки вони асоціюються з гіршими результатами. Альфа-блокатори не впливають на виживання і тому не показані. Їх можна використовувати для лікування супутньої гіперплазії передміхурової залози, але його слід припинити у випадках артеріальної гіпотензії.

Артеріальна гіпертензія є найважливішою причиною HFrEF з поширеністю від 60 % до 89 %. Пацієнти з HFrEF також часто мають гіпертензивну реакцію на фізичне навантаження і можуть мати гіпертензивний гострий набряк легень. Антигіпертензивні засоби, включаючи ІАПФ, БРА, бета-блокатори, БКК та діуретики, знижують частоту СН. Зниження АТ також призводить до регресії ГЛШ, ступінь якої залежить від класу застосовуваного препарату. БРА, ІАПФ та БКК викликають більш ефективну регресію ГЛШ, ніж бета-блокатори

або діуретики. Погано контрольована гіпертензія може спричинити епізоди декомпенсації. Причини вторинної гіпертензії, такі як захворювання ниркових судин або паренхіми, первинний альдостеронізм та обструктивне апное сну (ОАС), слід виключити або, якщо підтвердиться, розглянути можливість лікування. Лікування артеріальної гіпертензії є важливою проблемою для пацієнтів із HFrEF, але оптимальна стратегія лікування залишається невизначеною. Стратегію лікування, що використовується при HFrEF, слід також враховувати у HFrEF.

Цілі АТ невизначені як для HFrEF, так і для HFpEF. Однак оцінка віку пацієнта та супутніх захворювань (наприклад, цукровий діабет, ХХН, ІХС, клапанна хвороба серця та інсульт) може бути корисною для персоналізації цільового АТ. Необхідно докласти всіх зусиль, щоб досягти цільових доз доказових препаратів у пацієнтів із HFrEF, незважаючи на незначну гіпотензію. І навпаки, у пацієнтів з HFrEF з ГЛШ та обмеженим резервом переднавантаження гіпотензії слід уникати.

#### 12.5. Інсульт

СН та інсульт часто співіснують через перекриття спільних факторів ризику та наступних механізмів. Вищий ризик інсульту присутній також у пацієнтів із СН і синусовим ритмом. ФП створює додатковий ризик, а пацієнти із СН та ФП мають п'ятиразове підвищення ризику, порівняно з контрольною популяцією.

Як тимчасова тенденція, частота інсульту вища протягом перших 30 днів після діагностики СН або епізоду декомпенсації СН і зменшується протягом перших 6 місяців після гострої події. Пацієнти з інсультом та СН мають вищу смертність, тяжчі неврологічні захворювання та триваліше перебування в стаціонарі, ніж пацієнти без СН. Аналогічно, у пацієнтів із СН та інсультом вища смертність, ніж у пацієнтів без інсульту. У дослідженні COMMANDER-HF 47,5 % інсультів були або інвальдизуючими (16,5 %), або смертельними, (31 %).

Пацієнти із СН та супутньою ФП, включаючи пароксизмальну ФП, мають оцінку CHA2DS2-VASc щонайменше 1 і, отже, мають показання до антикоагулянтів. Показання до антитромботичних стратегій у пацієнтів із СН та СР є спірними. У дослідженні «Варфарин та аспірин у зменшеній фракції серцевого викиду» (WARCEF) варфарин зменшував ішемічний інсульт у порівнянні з аспірином, але посилив великі кровотечі та не впливав на первинну кінцеву точку ішемічного інсульту, внутрішньомозкового крововиливу або смерті. Мета-аналіз підтверджує підвищений ризик кровотечі, що переважає профілактику ішемічного інсульту в плацебо-контрольованих дослідженнях у пацієнтів із HFrEF та СР. У COMMANDER-HF ривароксабан 2,5 мг 2 рази на добу не покращив сукупний результат смертності від усіх причин, ІМ або інсульту, а також не вплинув сприятливо на смертність, пов'язану з СН, або на госпіталізацію при СН. Немає даних, які б підтверджували рутинну стратегію антикоагулянтної терапії у пацієнтів із HFrEF і СР, які не мають в анамнезі пароксизмальної ФП. Проте низькі дози ривароксабану можна розглянути у пацієнтів із супутньою серцево-судинною хворобою або захворюванням периферичних артерій, високим ризиком інсульту та відсутністю серйозного ризику геморагії (див. розділ 12.2).

Пацієнтам з видимим внутрішньошлуночковим тромбом або з високим тромботичним ризиком, наприклад, пацієнтам з периферичною емболією в анамнезі або деяким пацієнтам з перапар-

тальною кардіоміопатією (ППКМ) або некомпактністю ЛШ, слід розглянути можливість призначення антикоагулянтів.

### 13. Не серцево-судинні супутні захворювання

#### 13.1. Цукровий діабет

Лікування СН є подібним у пацієнтів з діабетом і без нього. І навпаки, протидіабетичні препарати відрізняються за ефектом у пацієнтів із СН, і перевагу слід віддавати препаратам, які є безпечними та зменшують явища, пов'язані з СН.

Інгібітори SGLT2 канагліфлозин, дапагліфлозин, емпагліфлозин, ертугліфлозин та сотагліфлозин досліджували у пацієнтів із встановленими серцево-судинними захворюваннями у дослідженнях EMPA-REG OUTCOME та VERTIS-CV, з встановленими СС захворюваннями або факторами ризику СС3 у дослідженнях CANVAS та DECLARE-TIMI 58, і з ризиком ХХН та СС ризиком у дослідженні SCORED відповідно. Невелика частина пацієнтів мала в анамнезі СН. Емпагліфлозин і канагліфлозин знижували первинну комбіновану кінцеву точку основних серцево-судинних побічних явищ, включаючи смерть від патології серцево-судинної системи, або нефатальний ІМ, або нефатальний інсульт, а також госпіталізації при СН в EMPA-REG OUTCOME та CANVAS відповідно. Емпагліфлозин також зменшував смертність від усіх причин або тільки смертність від серцево-судинних захворювань. Впливи на первинну кінцеву точку були зумовлені зменшенням випадків, пов'язаних із СН. У DECLARE-TIMI 58 дапагліфлозин не зменшував серйозні серцево-судинні події, але зменшував супутню кінцеву точку ефективності – смерть від серцево-судинної хвороби або госпіталізацію від СН та лише госпіталізацію при СН. У дослідженні VERTIS-CV ні первинна головна кінцева точка серцево-судинної хвороби, ні ключовий вторинний результат смерті від серцево-судинної хвороби чи госпіталізації від СН не були значно зменшені під дією ертугліфлозину, хоча спостерігалось статистично значуще зниження госпіталізації та повторних госпіталізацій при СН. У дослідженні SCORED сотагліфлозин зменшив смертність від серцево-судинних захворювань та госпіталізацій від СН. У мета-аналізі цих досліджень та ще одного дослідження у пацієнтів із ХХН (CREDENCE), загалом інгібітори SGLT2 зменшили госпіталізацію СН і серцево-судинних захворювань на 22 %. Інгібітори SGLT2 добре переносилися, хоча вони можуть спричинити грибкові інфекції шкіри статевих органів і, рідко, діабетичний кетоацидоз. Результати досліджень з дапагліфлозином та емпагліфлозином у пацієнтів із HFREF, з цукровим діабетом або без нього, а також з інгібітором SGLT1/2 сотагліфлозином у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу, що стабілізується після госпіталізації з приводу гострої СН або протягом 3 днів після виписування, додатково підтримують застосування цих препаратів (див. розділ 5.3.5 і розділ 11.3.11).

Дослідження EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE-TIMI 58 і VERTIS-CV також показали зниження погіршення функції нирок, термінальної стадії ниркової недостатності або смерті від ниркових причин при застосуванні інгібіторів SGLT2.

Виходячи з цих результатів, інгібітори SGLT канагліфлозин, дапагліфлозин, емпагліфлозин, ертугліфлозин або сотагліфлозин рекомендуються для запобігання смерті від СН та СС3 та погіршення функції нирок у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та серцево-судинними захворюваннями та/або факторами ризику серце-

во-судинних захворювань або ХХН. Дапагліфлозин та емпагліфлозин також показані для лікування пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та HFREF (див. розділ 5.3.5 та розділ 11.2.4), а сотагліфлозин зменшує смертність від серцево-судинних захворювань та повторних госпіталізацій при СН у пацієнтів, які нещодавно госпіталізовані з приводу СН.

За даними обсерваційних досліджень, метформін вважається безпечним у пацієнтів із СН, порівняно з інсуліном та похідними сульфонілсечовини. Однак він не рекомендується пацієнтам із ШКФ <30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> або печінковою недостатністю через ризик розвитку лактоацидозу. На сьогоднішній день в контрольованих дослідженнях він не вивчався.

Що стосується інгібіторів дипептидилпептидази-4 (DPP-4), кількість госпіталізацій при СН збільшилася на 27 % в одному дослідженні із застосуванням саксагліптину у пацієнтів з цукровим діабетом. Однак не було виявлено жодних відмінностей у порівнянні з плацебо щодо випадків СН при застосуванні алогліптину, ситагліптину та лінагліптину. Відгліптин був пов'язаний із збільшенням об'ємів ЛШ та чисельно більшою кількістю смертей та серцево-судинних подій у невеликому дослідженні у пацієнтів із цукровим діабетом та СН. Загалом, впливи на смертність або серцево-судинні події були нейтральними у дослідженнях інгібітора DPP-4 та мета-аналізах. Тому ці препарати не рекомендуються для зменшення серцево-судинних подій у хворих на цукровий діабет із СН.

Агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1) знижують ризик ІМ, інсульту та серцево-судинної смерті у пацієнтів з цукровим діабетом, хоча, ймовірно, не зменшують частоту розвитку СН. Ліраглутид не впливав на ФВ ЛШ, збільшення частоти серцевих скорочень та збільшення серйозних серцевих подій у рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні 241 пацієнта з HFREF з діабетом і без нього. Нейтральні результати щодо первинної кінцевої точки були виявлені в іншому дослідженні у 300 пацієнтів із значним збільшенням смертності та госпіталізацій при СН, порівняно з плацебо. Тому агоністи рецепторів GLP-1 не рекомендуються для профілактики випадків СН.

Інсулін необхідний пацієнтам із цукровим діабетом 1-го типу та для контролю гіперглікемії у деяких пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу, особливо коли функція бета-клітин виснажена. Це гормон, що утримує натрій, тому виникло занепокоєння, що він може посилити затримку рідини у пацієнтів із СН. Однак у РКД, яке включало пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу, порушенням толерантності до глюкози або порушенням рівня глюкози натще, інсулін не збільшував ризик виникнення СН. Використання інсуліну було пов'язано з гіршими результатами в ретроспективних аналізах рандомізованих досліджень та адміністративних баз даних. Якщо пацієнту із СН необхідний інсулін, його слід спостерігати на предмет ознак погіршення СН після початку лікування.

У деяких аналізах препарати сульфонілсечовини були пов'язані з вищим ризиком розвитку СН. Тому вони не є бажаним лікуванням у пацієнтів із СН, і, якщо необхідно, пацієнтів слід спостерігати щодо ознак погіршення СН після початку лікування. Тіазолідиніони (літазони) спричиняють затримку натрію та води й підвищений ризик погіршення СН та госпіталізації. Вони проти-показані пацієнтам із СН.

## Рекомендації щодо лікування цукрового діабету при серцевій недостатності

Рекомендації	Клас <sup>a</sup>	Рівень <sup>b</sup>
Інгібітори SGLT2 (канагліфлозин, дапагліфлозин, емпагліфлозин, ертугліфлозин, сотагліфлозин) рекомендовані пацієнтам з ЦД 2-го типу та ризиком СС подій для зниження частоти госпіталізацій при СН, СС подій, розвитку кінцевої стадії ниркової недостатності та серцево-судинної смерті	I	A
Інгібітори SGLT2 (дапагліфлозин, емпагліфлозин, сотагліфлозин) рекомендовані пацієнтам з ЦД 2-го типу та HFrEF для зниження частоти госпіталізацій при СН та серцево-судинної смерті	I	A

Примітка. SGLT2 – котранспортер натрію-глюкози 2; a – клас рекомендацій; b – рівень доказовості.

## 13.2. Розлади щитоподібної залози

Оцінка функції щитоподібної залози рекомендована всім пацієнтам із СН, оскільки як гіпо-, так і гіпертиреоз можуть викликати або спровокувати СН. Субклінічний гіпотиреоз та ізольовані низькі рівні трийодтироніну були пов'язані з гіршими результатами в обсерваційних дослідженнях у пацієнтів із СН. Лікування розладів щитоподібної залози повинно керуватися загальними ендокринними рекомендаціями. Немає рандомізованих досліджень щодо оцінки ефективності замісної терапії щитоподібної залози при субклінічному гіпотиреозі, але існує загальна згода щодо її корекції, коли ТТГ перевищує 10 мМО/л, особливо у пацієнтів <70 років. Корекцію можна також розглянути при нижчих рівнях ТТГ (7–10 мМО/л).

## 13.3. Ожиріння

Ожиріння є фактором ризику гіпертензії та ІХС, а також асоціюється з підвищеним ризиком СН. Ймовірно, існує сильніша асоціація з HFrEF. Після того, як у пацієнтів з ожирінням розвивається СН, був описаний парадокс ожиріння, при якому пацієнти з надмірною вагою або легким/помірним ожирінням мають кращий прогноз, ніж пацієнти з низькою вагою, особливо порівняно з тими, хто має недостатню вагу. Однак інші змінні можуть впливати на цей зв'язок, і парадокс ожиріння не спостерігається у пацієнтів з цукровим діабетом. По-друге, ІМТ не враховує склад тіла, напр. зв'язок між м'язовою масою скелетних м'язів і жировою масою. Пацієнти з ожирінням, які є фізично здоровими та мають збережену масу скелетних м'язів, мають кращий прогноз, ніж пацієнти з саркопенією, які страждають на ожиріння. Окружність талії або співвідношення талії до стегон, що характеризує вісцеральне ожиріння, менше залежить від м'язової маси і може мати більш сильний зв'язок з наслідками хвороби, ніж ІМТ, особливо у пацієнтів жіночої статі.

Жир тіла має великий вплив на діагностичну та прогностичну цінність багатьох параметрів. Пацієнти з ожирінням із СН мають нижчі концентрації NP через підвищену експресію рецепторів кліренсу та посилене розщеплення пептидів жировою тканиною. Пікове споживання кисню з поправкою на масу тіла недооцінює фізичну здатність у пацієнтів з ожирінням, і для оцінки ризику слід використовувати коригування для м'язової маси тіла.

Ожиріння може бути основною причиною HFrEF, і пацієнти з ожирінням та HFrEF демонструють декілька патофізіологічних механізмів, які відрізняються від пацієнтів без ожиріння з HFrEF. Обмеження калорій і фізичні вправи мали адитивний сприятливий вплив на фізичну працездатність та ЯЖ пацієнтів з ожирінням та HFrEF у рандомізованому дослідженні.

## 13.4. Слабкість, кахексія, саркопенія

Слабкість – це багатовимірний динамічний стан, незалежний від віку, який робить людину більш вразливою до впливу стресових факторів. СН і слабкість – це два різні, але часто пов'язані стани. Оцінка слабкості у пацієнтів із СН є вирішальною, оскільки вона пов'язана як із несприятливими наслідками, так і з обмеженим доступом та толерантністю до лікування. Було запропоновано кілька інструментів для скринінгу та оцінки слабкості при різних хронічних станах, включаючи СН. HFA ESC розробив інструмент, специфічний для СН, заснований на чотирьох основних сферах: клінічній, психо-когнітивній, функціональній та соціальній.

Слабкість частіше трапляється у пацієнтів із СН, ніж у загальній популяції, і може виникати у близько 45 % пацієнтів, згідно з нещодавнім мета-аналізом. Пацієнти із СН мають до 6 разів більше шансів бути слабкими, і пацієнти зі слабкістю мають значно підвищений ризик розвитку СН. Слабкість пов'язана з вищим ризиком смерті, госпіталізації та функціонального зниження, а також з більшою тривалістю перебування в стаціонарі. Лікування слабкості при СН має бути багатофакторним і спрямованим на його основні компоненти і може включати фізичну реабілітацію з фізичними вправами, харчові добавки, а також індивідуальний підхід до лікування супутніх захворювань.

Кахексія визначається як «складний метаболічний синдром, пов'язаний із основним захворюванням і характеризується втратою м'язів із втратою жирової маси або без неї». Основною клінічною ознакою є втрата маси тіла  $\geq 5\%$  без набряків протягом попередніх 12 місяців або менше. Кахексія є узагальненим процесом виснаження, який може співіснувати зі слабкістю і може виникати у 5–15 % пацієнтів із СН, особливо у пацієнтів із HFrEF та більш запущеним станом захворювання. Це пов'язано зі зниженням функціональної здатності та зниженням виживання. Оскільки це стан, пов'язаний з іншими хронічними захворюваннями, такими як рак, завжди слід досліджувати альтернативні, несерцеві причини кахексії.

Саркопенія визначається наявністю низької м'язової маси разом із низькою функцією м'язів, силою або продуктивністю. Зазвичай її визначають за масою апендикулярного скелетного м'яза, яка визначається як сума м'язової маси чотирьох кінцівок, 2 стандартних відхилень нижче середнього показника здорової контрольної групи у віці 18–40 років з граничним значенням 7,26 кг/м для чоловіків. Це явище розвивається фізіологічно зі старінням. Однак його прискорюють хронічні захворювання, такі як рак і СН. Саркопенія може бути виявлена у 20–50 % пацієнтів із HFrEF і часто асоціюється зі слабкістю та підвищеною захворюваністю та смертністю. Вона є основною детермінантою результатів, які переважають вплив маси тіла та ІМТ. Поки що найефективнішою стратегією лікування саркопенії є силові тренування з підняттям ваги, можливо в поєднанні зі споживанням білка 1–1,5 г/кг/добу. Медикаментозне лікування, включаючи анаболічні сполуки, такі як тестостерон, гормон росту, агоністи рецепторів греліну, були перевірені в невеликих дослідженнях, які показали сприятливі результати в основному з точки зору працездатності та сили м'язів. Немає даних, які б показували сприятливий вплив лікування саркопенії на результати СН. Однак фізичні вправи сприятливо впливають на пацієнтів із СН (див. розділ 9.4).

### 13.5. Дефіцит заліза та анемія

Дефіцит заліза та анемія часто зустрічаються у пацієнтів із СН, незалежно пов'язані зі зниженою працездатністю, повторними госпіталізаціями при СН та високою смертністю від серцево-судинних захворювань та всіх причин. Відповідно до критеріїв Всесвітньої організації охорони здоров'я, анемія визначається як концентрація гемоглобіну <12 г/дл у жінок і <13 г/дл у чоловіків. У пацієнтів із СН дефіцит заліза визначається як концентрація феритину в сироватці <100 нг/мл або 100–299 нг/мл з насиченням трансферину (TSAT) <20%. Експресія феритину в тканинах і концентрація в периферичній крові посилюється при запальних процесах та деяких розладах, таких як інфекції, рак, захворювання печінки та сама СН. Таким чином, для визначення дефіциту заліза у пацієнтів із СН застосовано вищі граничні значення. Іншим маркером, що відображає виснажене внутрішньоклітинне залізо, може бути підвищений рівень розчинних рецепторів трансферину в сироватці крові, що утворюються внаслідок протеолізу мембранного рецептора трансферину. Його синтез збільшується при дефіциті заліза і не піддається впливу запалення. Високий рівень розчинних рецепторів трансферину в сироватці крові ідентифікує пацієнтів із високим ризиком смерті за межами стандартних прогностичних змінних. Однак його застосовність для замісної терапії препаратами заліза ще не продемонстровано.

Дефіцит заліза, який може бути незалежно від анемії, є у близько 55 % пацієнтів з хронічною СН і у близько 80 % пацієнтів із ГСН. Він може бути викликаний підвищеною втратою, зниженням споживання або всмоктування (тобто недостатнє харчування, застій кишечника) та/або порушення метаболізму заліза, спричинених хронічною запальною активацією СН, хоча точна причина дефіциту заліза при СН залишається невідомою. Дефіцит заліза може погіршити функціональні можливості, спровокувати декомпенсацію кровообігу, сприяти дисфункції скелетних м'язів і пов'язаний зі слабкістю, незалежно від анемії.

Рекомендується, щоб усі пацієнти з СН регулярно проходили скринінг на анемію та дефіцит заліза з повним аналізом крові, концентрацією феритину в сироватці крові та TSAT. Виявлення анемії та/або дефіциту заліза повинно спонукати до відповідного дослідження для визначення їх причини.

**Рекомендації щодо лікування анемії та дефіциту заліза у пацієнтів із серцевою недостатністю**

Рекомендації	Клас	Рівень
Всім пацієнтам із СН рекомендується проведення періодичного скринінгу на анемію та дефіцит заліза з повним аналізом крові, визначенням концентрації феритину в сироватці крові та TSAT	I	C
Внутрішньовенне введення препаратів заліза з карбоксимальтозою заліза повинно розглядатися для симптоматичних пацієнтів з СН з ФВ ЛШ < 45 % та дефіцитом заліза, що визначається як концентрація феритину в сироватці <100 нг/мл або 100–299 нг/мл з насиченням трансферину (TSAT) <20 %, для покращення симптомів СН, переносимості фізичних навантажень та якості життя	IIa	A
Внутрішньовенне введення препаратів заліза з карбоксимальтозою заліза повинно розглядатися для симптоматичних пацієнтів з СН з ФВ ЛШ < 50 % та дефіцитом заліза, що визначається як концентрація феритину в сироватці <100 нг/мл або 100–299 нг/мл з насиченням трансферину (TSAT) <20 %, для зниження ризику госпіталізацій при СН	IIa	B

Дарбепоетин-альфа не зміг зменшити смертність від усіх причин або госпіталізацію від СН та підвищив ризик тромбоемболічних подій у єдиному широкомасштабному рандомізованому дослідженні у пацієнтів із HFrEF та легкою і помірною анемією. Як наслідок, препарати, що стимулюють еритропоез не показані для лікування анемії при СН.

РКД показали, що внутрішньовенна замісна залізотерапія карбоксимальтозою заліза є безпечною і покращує симптоми, переносимість фізичних навантажень та якість життя пацієнтів із HFrEF та дефіцитом заліза. Мета-аналізи РКД також показали зниження ризику комбінованих кінцевих точок смерті від усіх причин або госпіталізації при ССЗ, серцево-судинної смерті або госпіталізації від СН, смерті від серцево-судинних захворювань або повторні госпіталізації при серцево-судинних захворюваннях або СН. Сприятливий вплив препаратів заліза не залежав від існування анемії. У дослідженні AFFIRM-AHF пацієнти, госпіталізовані з приводу СН з ФВ ЛШ <50 % з супутнім дефіцитом заліза були рандомізовані до груп лікування внутрішньовенно карбоксимальтозою заліза або плацебо, введення якої повторювалось з інтервалом 6, а потім 12 тижнів, якщо це було показано згідно з повторними дослідженнями заліза. Застосування карбоксимальтози заліза не призводило до значного зниження первинного комбінованого результату загальної госпіталізації при СН та смерті від серцево-судинних захворювань на 52 тижні (відношення частоти 0,79, 95 % ДІ 0,62–1,01, P=0,059). Однак це знизило складову кінцеву точку першої госпіталізації при СН або смерті від хвороб серцево-судинної системи (ЧСС 0,80, 95 % ДІ 0,66–0,98, P=0,030) та загальну кількість госпіталізацій при СН (відношення частоти 0,74, 95 % ДІ 0,58–0,94). Отже, замісну терапію внутрішньовенно карбоксимальтозою заліза слід розглянути для покращення симптомів, працездатності та якості життя у пацієнтів із СН та ФВ ЛШ <45 %. Це також слід враховувати для зменшення частоти повторних госпіталізацій при СН у пацієнтів із ФВ ЛШ <50 %, нещодавно госпіталізованих через погіршення СН. Очікується, що поточні випробування нададуть більше доказів щодо впливу карбоксимальтози заліза на пацієнтів із HFrEF. Крім того, тривають великі випробування інших препаратів заліза для HFrEF, HFpEF та ГСН. Пероральна терапія залізом не ефективна для поповнення заліза і не покращує фізичну здатність у пацієнтів із HFrEF та дефіцитом заліза, тому не рекомендується для лікування дефіциту заліза у хворих на СН.

### 13.6 Порушення функції нирок

ХХН і СН часто співіснують. Вони мають спільні фактори ризику, такі як цукровий діабет або гіпертензія. ХХН може погіршити серцево-судинну функцію, спричинити гіпертензію та кальцифікацію судин. СН може погіршити функцію нирок через вплив нейрогормональної та запальної активації, підвищення венозного тиску та гіперперфузії. Окислювальний стрес і фіброз, ймовірно, відіграють важливу роль як патогенні механізми при СН з ХХН.

Хоча ХХН і погіршення функції нирок з'являються частіше при HFpEF в порівнянні з HFmrEF і HFrEF, можливо, через спільні патофізіологічні механізми, вони, здається, менше пов'язані з гіршими результатами при HFpEF, ніж при HFmrEF і HFrEF.

ХХН є основною незалежною детермінантою підвищення смертності та захворюваності при СН. Однак існують ситуації, коли зміни рівня креатиніну в сироватці крові не пов'язані з гірши-

ми результатами. Коли пацієнти починають приймати інгібітори РААС, ARNI або SGLT2, початкове зниження тиску клубочкової фільтрації може знизити ШКФ і підвищити сироватковий креатинін. Однак ці зміни, як правило, є тимчасовими і виникають, незважаючи на покращення результатів пацієнтів та сповільнення погіршення функції нирок у довгостроковій перспективі. Наприклад, у дослідженні EMPEROR-Reduced зниження ШКФ, спричинене емпагліфлозином, на 4 тижні становило 2,4 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> для пацієнтів із ХХН та 2,7 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> для пацієнтів без ХХН, що відповідає зниженню від вихідного рівня на 5,2 % та 3,8 % відповідно. За цим послідував повільніший нахил зниження ШКФ і зниження швидкості комбінованого ниркового результату при застосуванні емпагліфлозину, порівняно з плацебо, без різниці між пацієнтами з ХХН або без неї на початковому рівні.

Отже, що стосується початку прийому інгібіторів РААС, ARNI або SGLT2, тимчасове зниження функції нирок не повинно спричинити їх припинення. Підвищення рівня сироваткового креатиніну на <50 % вище вихідного рівня, якщо він становить <266 мкмоль/л (3 мг/дл), або зниження ШКФ <10 % від вихідного рівня, якщо ШКФ >25 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, можна вважати прийнятним (див. розділ 5.3 і додаткову таблицю 8). Крім того, що стосується діуретичної терапії, невелике та тимчасове підвищення рівня креатиніну в сироватці під час лікування гострої СН не пов'язане з гіршими результатами, коли у пацієнта немає застійних явищ.

Рандомізовані дослідження показали, що пацієнти із СН та супутньою ХХН мають вищий ризик розвитку несприятливих подій, але сприятливий ефект МТ у них подібний, якщо не більший, ніж у пацієнтів із нормальною функцією нирок. Бета-блокатори знижують смертність у пацієнтів із HFrEF із помірною (ШКФ 45–59 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) та помірно тяжкою (ШКФ 30–44 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) нирковою дисфункцією, тоді як існують лише обмежені дані щодо пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю (ШКФ <30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>). Сакубітріл/валсартан, порівняно з еналаприлом, призводив до повільнішого зниження функції нирок, незважаючи на незначне збільшення співвідношення альбумін/креатинін у сечі, і покращував результати серцево-судинних захворювань до аналогічних ступенів у пацієнтів із ХХН, порівняно з іншими в дослідженні PARADIGM-HF. Інгібітори SGLT2 призводять до повільнішого зниження функції нирок, порівняно з плацебо, як у пацієнтів із HFrEF, так і у пацієнтів із ХХЗ. Поліпшення серцевого викиду після CRT або імплантатія LVAD може бути пов'язана, принаймні, з тимчасовим поліпшенням функції нирок. Користь ІКД може бути зменшена у пацієнтів з тяжкою нирковою дисфункцією через конкуруючий ризик неаритмічних причин смерті.

На сьогоднішній день існує мало прямих доказів, що підтверджують будь-які рекомендації щодо лікування хворих на СН з тяжкою ХХН. РКД виключали пацієнтів із запущеними стадіями ХХН, тобто ШКФ <30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (додаткова таблиця 23). Граничні значення для включення були нижчими в останніх дослідженнях: 25 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> у DAPA-CKD, 20 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> у EMPEROR-Reduced та GALACTIC-HF та 15 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> у VICTORIA відповідно. Незважаючи на відмінності вихідних характеристик між пацієнтами з тяжким порушенням функції нирок та іншими пацієнтами, в аналізі підгруп цих досліджень не було відмічено взаємодії між ефектами препарату та функцією нирок.

13.7 Електролітні порушення: гіпокаліємія, гіперкаліємія, гіпонатріємія, гіпохлоремія

Електролітні порушення часто трапляються у пацієнтів із СН і часто можуть бути ятрогенними. Рівень калію в сироватці крові має U-подібний зв'язок зі смертністю з найнижчим ризиком смерті у відносно вузькому діапазоні від 4 до 5 ммоль/л.

Гіпокаліємія визначається як рівень калію в сироватці крові <3,5 ммоль/л і може виникати у близько 50 % пацієнтів із СН. Гіпокаліємію часто індукують петльові та тіазидні діуретики. Це може спричинити летальні шлуночкові аритмії та збільшити смертність від серцево-судинних захворювань. Її лікування включає застосування інгібіторів РААС, калійзберігаючих діуретиків і призначення пероральних добавок калію (наприклад, таблеток хлориду калію). Якщо пероральний прийом неможливий, може знадобитися введення калію шляхом інфузії (20–40 ммоль калію в 250–1000 мл фізіологічного розчину). Розчин, багатий калієм, слід вводити повільно через велику вену за допомогою венозного катетера.

Гіперкаліємія визначається як рівень калію в сироватці >5 ммоль/л і може бути класифікована як легка (>5,0–<5,5 ммоль/л), помірна (5,5–6,0 ммоль/л) або тяжка (>6,0 ммоль/л). Вона асоціюється з підвищеним ризиком госпіталізації та смерті. Гіперкаліємія може бути пов'язана з прийомом інгібіторів РААС, ХХН та збільшенням всмоктування. Серед пацієнтів із СН поширеність гіперкаліємії в будь-який момент часу серед пацієнтів із СН, схоже, є меншою ніж 5 %, але захворюваність значно вища, до 40 % при хронічній СН і 73 % при ХХН протягом приблизно 1 року спостереження. У дослідженні PARADIGM-HF лікування сакубітрілом/валсартаном було пов'язано з меншим ризиком тяжкої гіперкаліємії, порівняно з еналаприлом. Гіперкаліємія, що загрожує життю, вимагає негайного лікування комбінацією карбонату кальцію та/або бікарбонату натрію, інсуліну, з або без глюкози, та агоністів бета-адренорецепторів (напр. сальбутамол, використання поза призначенням у деяких країнах Європейського Союзу (ЄС)). Ці речовини сприяють проникненню калію в клітини і не збільшують виведення калію. Таким чином, вони дають лише тимчасову користь, і через кілька годин може виникнути рикошетна гіперкаліємія. Для полегшення втрати калію можна вводити петльові діуретики.

Речовини, що зв'язують калій, роблять це у шлунково-кишковому тракті, зменшуючи його всмоктування. Їх можна використовувати для гострого і хронічного зниження рівня калію. Вони включають полістиролсульфонат натрію, полістиролсульфонат кальцію, патиромер сорбітекс кальцію та циклосилікат натрію цирконію (SZC), який набагато краще переноситься. Полістиролсульфонат натрію, як і раніше, показаний пацієнтам з анурією або тяжкою олігурією, але його не слід застосовувати в середньостроковій або довгостроковій перспективі, оскільки він може викликати серйозні побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту, включаючи некроз кишечника. Патиромер або SZC збільшують екскрецію калію з калом і діють головним чином на рівні товстої кишки. Обидві сполуки ефективні для нормалізації підвищених рівнів калію, підтримання нормокаліємії протягом тривалого часу та запобігання рецидиву гіперкаліємії і можуть бути розглянуті для лікування гіперкаліємії (див. додаткову таблицю 24).

Гіпонатріємія визначається як концентрація натрію в сироватці крові нижче 136 ммоль/л. Цей стан поширений при СН і може бути присутнім у близько 30 % пацієнтів, госпіталізованих із СН. Він

відображає нейрогормональну активацію і є потужним незалежним маркером поганих результатів у пацієнтів з гострою або хронічною СН.

Тяжка гіпонатріємія може спричинити неврологічні симптоми (судоми, сопор, марення) через набряк мозку та може вимагати негайного лікування гіпертонічним розчином із збільшенням натрію сироватки на 1–2 ммоль/л на годину, хоча менше ніж 8 ммоль/л за 24 години, бо більш швидка корекція підвищує ризик мієлінолізу. Внутрішньовенне лікування не потрібне, якщо гіпонатріємія менш виражена, наприклад, >124 ммоль/л і за відсутності симптомів. Оскільки патогенез гіпонатріємії при СН є ділюційним, наприклад, спричинена затримкою води, спричиною підвищеною секрецією вазопресину, лікування засноване на обмеженні води або антагоністах вазопресину. Для досягнення негативного водного балансу та лікування гіпонатріємії може бути показано обмеження рідини до менш ніж 800–1000 мл/добу. У невеликому рандомізованому дослідженні обмеження води було пов'язано з покращенням якості життя, але лише з незначним підвищенням вмісту натрію в сироватці крові в реєстрі спостереження. Толваптан, орально активний селективний антагоніст рецепторів аргініну вазопресину V2, може розглядатися для підвищення рівня натрію в сироватці та діурезу в пацієнтів зі стійкою гіпонатріємією та застоєм рідини. Однак у РКД не було показано жодного впливу на результати (див. Додатковий текст 13.1). Інфузія гіпертонічного розчину в поєднанні з петльовими діуретиками була пов'язана з підвищенням рівня натрію в сироватці та більшою діуретичною ефективністю в невеликих дослідженнях та обсерваційних дослідженнях.

Гіпохлоремія (<96 ммоль/л) є потужним незалежним предиктором смертності у пацієнтів з гострою та хронічною СН. Хлор сироватки може мати пряму роль у контролі секреції реніну та реакції на петльові або тіазидні діуретики. Інгібітор карбоангідрази ацетазоламід збільшує реабсорбцію хлоридів, викликаючи більшу екскрецію бікарбонату та натрію в проксимальних каналцях нефрона. Він може підвищити рівень хлориду в сироватці крові та діурез у пацієнтів із тяжкою СН з ризиком резистентності до діуретиків. Наразі він тестується в багатоцентровому рандомізованому дослідженні при декомпенсованій СН.

13.8 Захворювання легень, порушення дихання уві сні.

Загалом ХОЗЛ вражає близько 20 % пацієнтів із СН і має значний вплив на симптоми та результати захворювання. Через збіг симптомів та ознак диференціація між СН та ХОЗЛ може бути складною. Перевірка легеневої функції за допомогою спірометрії рекомендована як перший діагностичний інструмент і має бути розглянута у пацієнтів з підозрою на ХОЗЛ. Для адекватної інтерпретації його слід виконувати у пацієнтів із стабільним станом і еуволемією, щоб уникнути застійних явищ, пов'язаних із моделями обструктивної функції легень. Якщо є невизначеність щодо оборотності обструкції повітряного потоку, необхідним є направлення до пульмонолога для більш складних тестів (бронходилатаційна проба, бронхіальна провокаційна проба, дифузійна здатність).

Лікування СН, як правило, добре переноситься при ХОЗЛ. Бета-блокатори можуть погіршити функцію легень у окремих пацієнтів, але не протипоказані ні при ХОЗЛ, ні при астмі, як зазначено у Глобальній ініціативі з хронічної обструктивної хвороби легень (GOLD) та Глобальній ініціативі з Астми (GINA), відповідно. GINA

стверджує, що астму не слід розглядати як абсолютне протипоказання до застосування кардіоселективних бета-блокаторів (бісопролол, метопрололу сукцинат або небіволлол) з урахуванням відносних ризиків і переваг. У клінічній практиці слід заохочувати починати з низьких доз кардіоселективних бета-блокаторів у поєднанні з ретельним моніторингом ознак обструкції дихальних шляхів (хрипи, задишка з подовженням видиху). Незважаючи на те, що інгаляційні кортикостероїди та агоністи бета-адренергічних рецепторів не перевірялися у пацієнтів із СН, вони, схоже, не збільшують частоту серцево-судинних захворювань, включаючи СН, у пацієнтів із високим ризиком. Крім того, оптимальне лікування ХОЗЛ може покращити серцеву функцію.

Порушення дихання уві сні зустрічається більше ніж у третини пацієнтів із СН і ще більш поширене у пацієнтів із ГСН. Найпоширенішими типами є: центральне апное сну (ЦАС, подібне до дихання Чейна-Стокса), ОАС та змішана картина обох. Було показано, що ЦАС і ОАС асоціюються з гіршим прогнозом при СН. ОАС асоціюється з підвищеним ризиком виникнення СН у чоловіків. ЦАС є найпоширенішою формою порушення дихання уві сні при HFrEF, а HFrEF є найпоширенішою причиною ЦАС.

Пацієнти з СН можуть бути обстежені на наявність порушення дихання уві сні. Збір анамнезу має залучати партнерів пацієнтів. Анкети допомагають виявляти пацієнтів із групи ризику. Домашній моніторинг зазвичай дозволяє визначити та розрізнити тип апное сну. Однак нічна полісомнографія залишається остаточним дослідженням. Використання адаптивної сервовентиляції у пацієнтів з HFrEF і переважно ЦАС не рекомендується, ґрунтуючись на результатах дослідження SERVE-HF, які були нейтральними щодо комбінованої первинної кінцевої точки смерті від будь-якої причини або рятівного втручання з серцево-судинної системи, але показало збільшення як смертності від усіх причин, так і смертності від серцево-судинних захворювань при застосуванні адаптивної сервовентиляції. Трансвенозна стимуляція діафрагмального нерва була перевірена в проспективному багатоцентровому рандомізованому дослідженні за участю 151 пацієнта з ЦАС. Кінцевою точкою первинної ефективності було зниження індексу апное-гіпноное від вихідного рівня до 6 місяців і було досягнуто більшим відсотком пацієнтів з активним лікуванням. Інші вимірювання якості сну та якості життя були покращені, і не було виявлено різниці в будь-якій кінцевій точці безпеки між активним лікуванням та контролем. Подібні результати спостерігалися у 96 пацієнтів із СН.

Пацієнти з HFrEF, які розглядаються для лікування розладів дихання уві сні за допомогою дихальної маски з позитивним тиском, повинні пройти офіційне дослідження сну, щоб задокументувати переважний тип апное сну (центральне або обструктивне). Коли порушення дихання уві сні викликано ОАС, нічну гіпоксемію можна лікувати за допомогою нічного кисню, постійного позитивного тиску в дихальних шляхах, дворівневого позитивного тиску в дихальних шляхах та адаптивної сервовентиляції. Однак жодне з цих втручань не має сприятливого впливу на результати при СН. Коли порушення дихання уві сні викликано ЦАС, маски для дихальних шляхів із позитивним тиском протипоказані пацієнтам із HFrEF. У цих пацієнтів для полегшення симптомів можна розглянути імплантацію стимулятора діафрагмального нерва.

### 13.9. Гіперліпідемія та ліпідомодифікуюча терапія

Два великих РКД, що включали переважно пацієнтів із HFrEF, а також мета-аналіз 24 РКД, не показали ніякої користі лікування статинами щодо смертності від серцево-судинних захворювань або інсульту у пацієнтів з HFrEF. ІМ спостерігався під час мета-аналізу досліджень CORONA та GISSI-HF. На основі наявних даних рутинне застосування статинів пацієнтам із СН без інших показань для їх застосування (наприклад, ІХС) не рекомендується. Оскільки немає доказів шкоди для пацієнтів, які отримують лікування статинами після виникнення СН, немає необхідності припиняти прийом статинів для пацієнтів, які вже отримували лікування.

### 13.10. Подагра та артрит

Гіперурикемія є поширеною ознакою у пацієнтів із ХСН з поширеністю до 50 %. Гіперурикемія може бути викликана або посилена прийомом діуретиків і впливає на симптоми, переносимість фізичних навантажень, тяжкість діастолічної дисфункції та довгостроковий прогноз. Для кожного підвищення рівня сечової кислоти в сироватці на 1 мг/дл підвищується ризик смертності від усіх причин і госпіталізації на 28 % відповідно. І фебуксостат, і алопуринол знижують рівень сечової кислоти. Однак у проспективному багатоцентровому подвійному сліпому дослідженні, в якому брали участь 6190 пацієнтів із подагрою та серцево-судинними захворюваннями, алопуринол був пов'язаний із нижчим рівнем смертності від усіх причин та серцево-судинних захворювань, порівняно з фебуксостатом, 20 % із СН, із середнім періодом спостереження 32 місяці. Тому алопуринол рекомендується як препарат першого вибору для зниження уратів у пацієнтів із СН без протипоказань. Немає доказів того, що лікування, що знижує рівень сечової кислоти, має сприятливий вплив на функцію ЛШ, симптоми або прогноз у пацієнтів із СН.

Що стосується лікування гострих нападів подагри, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) можуть погіршити функцію нирок і спровокувати гостру декомпенсацію СН. Слід віддавати перевагу колхіцину, оскільки він асоціюється з меншою кількістю побічних ефектів. Однак його також слід з обережністю застосовувати пацієнтам із тяжкою нирковою дисфункцією та він протипоказаний пацієнтам, які перебувають на діалізі. Підвищення вразливості шлуночків було показано на експериментальних моделях.

Артрит є поширеним супутнім захворюванням і частою причиною як самостійного прийому, так і призначення НПЗП. Ці препарати відносно протипоказані, оскільки вони можуть спровокувати гостру декомпенсацію у пацієнтів із СН. Ревматоїдний артрит пов'язаний із збільшенням ризику СН у два-три рази, і цей підвищений ризик не залежить від ішемічної хвороби серця, що свідчить про пряму роль у патології СН. Безпека препаратів, що модифікують захворювання, що використовуються для лікування ревматоїдного артриту, не була встановлена при СН. Високі дози антагоністів фактора некрозу пухлин альфа були пов'язані з погіршенням СН у початкових дослідженнях, тому їх слід застосовувати з обережністю. При застосуванні менших доз побічних ефектів не відмічено.

### 13.11. Еректильна дисфункція

Еректильна дисфункція є серйозною проблемою у хворих на СН через її зв'язок з факторами ризику серцево-судинних захворювань, супутніми захворюваннями (наприклад, цукровий діабет), способом життя (наприклад, бездіяльність) та лікуванням (напри-

клад, певні медикаменти). У загальній популяції поширеність еректильної дисфункції оцінюється як 50 % у чоловіків у віці  $\geq 60$  років, але еректильна дисфункція може бути присутня у 81 % пацієнтів із серцевими захворюваннями в різних культурах та етнічних групах. Оптимальна оцінка ЕД повинна включати як питання, що оцінюють наявність еректильної дисфункції, так і фактори, які можуть бути пов'язані з еректильною дисфункцією. Численні класи серцево-судинних препаратів, зокрема діуретиків і бета-блокаторів, були причетні до еректильної дисфункції. Однак взаємозв'язок між багатьма сучасними препаратами для серцево-судинної системи та еректильною дисфункцією неясний. Для лікування еректильної дисфункції інгібітори фосфодіестерази типу 5, як правило, безпечні та ефективні у пацієнтів із компенсованою СН. Жодні дослідження не продемонстрували більшу ефективність одного засобу в порівнянні з іншими та їх більшу безпечність. Однак інгібітори фосфодіестерази типу 5 не слід застосовувати пацієнтам, які отримують нітрати, а нітрати не слід вводити пацієнтам протягом 24 годин після введення силденафілу, або варденафілу, або протягом 48 годин після введення тадалафілу.

### 13.12. Депресія

Депресія вражає 20 % пацієнтів із СН і є тяжкою у половини з них. Вона трапляється частіше у жінок і асоціюється з тяжчим клінічним станом та поганим прогнозом. Скринінг за допомогою підтвердженого опитувальника рекомендується, якщо є клінічна підозра на депресію. Інвентаризація депресії Бека та шкала серцевої депресії є офіційно підтвердженими інструментами для оцінки депресії у пацієнтів із СН. Також можна використовувати інші анкети (наприклад, шкала геріатричної депресії, шкала депресії Гамільтона, шкала госпітальної тривоги та депресії).

Досі немає консенсусу щодо найкращої терапії для хворих на СН з депресією. Психосоціальне втручання може покращити депресивні симптоми, але не впливає на прогноз у пацієнтів із депресією і СН. Симптоми депресії можуть покращуватися при застосуванні селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, але дослідження, спеціально розроблені для оцінки ефекту цих препаратів у пацієнтів із СН та депресією, не показали жодних значних переваг в порівнянні з плацебо як щодо симптомів, так і результатів. Цікаво, що покращення стану пацієнтів також у групі плацебо показує важливість кращого догляду за цими пацієнтами. Обидва дослідження продемонстрували безпеку сертраліну та есциталопраму відповідно. Слід уникати застосування трициклічних антидепресантів для лікування депресії при СН, оскільки вони можуть викликати гіпотензію, погіршення СН та аритмії.

### 13.13. Рак

СН виникає у хворих на рак у результаті взаємодії між протипухлинною терапією, самим раком і серцево-судинним фоном пацієнтів (фактори ризику та супутнє серцево-судинне захворювання). Деякі протипухлинні методи лікування можуть спричинити СН безпосередньо, завдяки своїм кардіотоксичним ефектам (табл. 23), або, опосередковано, через інші механізми, такі як міокардит, ішемія, системна або легенева гіпертензія, аритмії або захворювання клапанів. СН, у свою чергу, може впливати на результати раку, позбавляючи пацієнтів ефективної протипухлинної терапії. Деякі епідеміологічні та експериментальні дані свідчать про подальшу взаємодію між раком та СН, і деякі, хоча й не всі,

Таблиця 23. Протипухлинні препарати, що викликають серцеву недостатність

Протипухлинна терапія	Показання
Антрациклінова хіміотерапія (доксорубіцин, епірубіцин, даунорубіцин, ідарубіцин)	Рак молочної залози, лімфома, гостра лейкемія, саркома
HER2-цільова терапія (трастузумаб, пертузумаб, трастузумаб емтанзин T-DM1, лапатиніб, нератиніб, тукатиніб)	HER2+ рак молочної залози HER2+ рак шлунка
Інгібітори VEGF ІТК (сунітиніб, пазопаніб, сорафеніб, аксітиніб, тівозаніб, кабозантиніб, регорафеніб, леватиніб, вандетиніб) та антитіла (бевацизумаб, рамуцизумаб)	VEGF TKI: рак нирки, гепатоцелюлярний рак, рак щитоподібної залози, рак товстої кишки, саркома, GIST Антитіла: рак молочної залози, рак яєчників, рак шлунка, рак, стравоходу, рак товстої кишки
Багатоцільові інгібітори кінази: ІТК BCR-ABL другого та третього покоління (понатиніб, нілотиніб, дазатиніб, бозутиніб)	Хронічний мієлоїдний лейкоз
Інгібітори протеасоми (карфілзоміб, бортезоміб, іксазоміб) Імуномодулювальні препарати (леналідомід, помалідомід)	Множинна мієлома
Комбінація інгібіторів RAF та MEK (дабрафеніб + траметиніб, вемурафеніб + кобіметиніб, енкорафеніб + бініметиніб)	RAF мутантна меланома
Терапія андрогенної депривації Агоністи GnRH (гозерелін, лейпрорелін) Антиандрогени (абиратерон)	Рак передміхурової залози, рак молочної залози
Інгібітори імунної контрольної точки: інгібітори проти запрограмованої загибелі клітин 1 (ніволумаб, пембролізумаб) антицитотоксичний Т-лімфоцит-асоційований інгібітор протеїну 4 (іпіліумаб) інгібітори ліганда 1 проти запрограмованої смерті (авелумаб, атезолізумаб, дурвалумаб)	Меланома (метастатична і ад'ювантна) Метастатичний рак нирки, недрібноклітинний рак легень, дрібноклітинний рак легень, рефрактерна лімфома Ходжкіна, метастатичний потрійно негативний рак молочної залози, метастатичний рак уротелію, рак печінки, MMR-дефіцитний рак

GIST – стромальна пухлина шлунково-кишкового тракту; GnRH – гонадотропін-релізінг гормон; HER2 – рецептор епідермального фактора росту людини 2; MEK – мітоген-активована протеїнкіназа; MMR – ремонт невідповідності; TKI – інгібітор тирозинкінази; VEGF – фактор росту ендотелію судин.

дослідження показують більш високий рівень захворюваності на рак у пацієнтів із СН.

Профілактика СН у хворих на рак, які проходять потенційну кардіотоксичну терапію, вимагає ретельної оцінки та лікування пацієнта до, під час та після лікування раку, переважно в контексті інтегрованої кардіонкологічної служби. Всім пацієнтам, яким планується отримувати потенційно кардіотоксичну терапію раку з використанням оцінки ризику HFA-ICOS, доцільно проводити базову оцінку серцево-судинного ризику. Базові форми оцінки СС ризику були розроблені для різних потенційно кардіотоксичних методів лікування раку. Наявність в анамнезі СН або КМП характеризує пацієнтів на групи дуже високого або високого ризику для всіх видів лікування раку, за винятком антиандрогенного лікування раку простати. ФВ ЛШ <50 % є додатковим фактором ризику для пацієнтів з високим ризиком, а підвищені рівні NP або тропоніну на початку дослідження є додатковими критеріями середнього ризику для більшості видів лікування раку.

Під час лікування раку потенційною кардіотоксичною терапією систолічну функцію ЛШ можна контролювати за допомогою ехокардіографії. Хіміотерапію слід переглянути та розпочати лікування АПФ і бета-блокаторами (переважно карведилолом) у пацієнтів, у яких розвивається систолічна дисфункція ЛШ, що визначається як абсолютне зниження ФВ ЛШ на 10 % або більше до значення нижче 50 %. Глобальне поздовжнє розтягнення може виявити серцеву дисфункцію на більш ранній стадії. Відносне зниження глобального поздовжнього розтягнення на  $\geq 12$  % порівнювали зі зниженням ФВ ЛШ у проспективному рандомізованому дослідженні у пацієнтів з високим ризиком, які проходили потенційно кардіотоксичну хіміотерапію. У порівнянні з лікуванням на основі ФВЛШ, лікування, засноване на змінах глобального поздовжнього напруження, призвело до такого ж зниження ФВЛШ

(первинної кінцевої точки), але з меншою кількістю пацієнтів, у яких розвинулася серцева дисфункція наприкінці дослідження, що свідчить про корисність глобального поздовжнього напруження для раннього виявлення кардіотоксичності. Багатообіцяючі результати для раннього виявлення серцевої дисфункції також були отримані шляхом моніторингу біомаркерів, таких як NP і тропонін. Пацієнти, які отримують імунотерапію інгібіторами імунної контрольної точки, мають підвищений ризик розвитку міокардиту, і їх слід контролювати щодо пов'язаних симптомів та ознак, а також шляхом щотижневої оцінки серцевого тропоніну протягом принаймні перших 6 тижнів терапії.

#### Рекомендації щодо ведення хворих на рак і серцеву недостатність

Рекомендації	Клас	Рівень
Онкологічним пацієнтам з підвищеним ризиком кардіотоксичності, що визначається наявністю в анамнезі серцево-судинних захворювань або підвищеного ризику ССЗ, проявами кардіотоксичності або впливом кардіотоксичних агентів, рекомендовано проходити серцево-судинне обстеження перед призначенням протипухлинного лікування, яке повинно проводитися кардіологом з досвідом в кардіонкології	I	C
Лікування іАПФ та бета-блокаторами (відаючи перевагу карведилолу) повинно розглядатися у пацієнтів, у яких розвивається систолічна дисфункція ЛШ, що визначається як 10 % або більше зниження ФВ ЛШ та зниження до рівня нижче ніж 50 % протягом антрациклінової терапії	IIa	B
Початкове серцево-судинне обстеження повинно проводитися всім онкологічним пацієнтам, яким заплановане протипухлинне лікування з потенційним кардіотоксичним ефектом	IIa	C

Час проведення процедур візуалізації та оцінки біомаркерів залежить від протипухлинного лікування та профілю ризику пацієнта. Загалом, усі пацієнти, яким запланована потенційно кардіотоксична терапія, повинні пройти базову оцінку, яка б визначила рівень ризику кардіотоксичності (низький, середній або високий) та інтенсивність

моніторингу та спостереження під час та після лікування раку. Потерпілих від раку, які зазнали дії потенційно кардіотоксичної терапії, слід періодично контролювати в довгостроковій перспективі, оскільки СН може розвинутися через кілька років після лікування раку.

#### 13.14 Інфекція

Інфекційні розлади можуть погіршити симптоми СН і стати сприятливим фактором розвитку ГСН. Тяжкий сепсис та пневмонія можуть спричинити пошкодження міокарда та пригнічувати серцеву функцію, що призводить до серцевої дисфункції та СН, і цей ризик є більшим у пацієнтів із СН в анамнезі. Нещодавно пандемія коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19) стала основною причиною захворюваності та смертності від СН, а також декомпенсації СН. Доступні конкретні вказівки. Загальні рекомендації щодо інфекцій наведено в таблиці 24.

Вакцинація проти грипу асоціюється зі зниженим ризиком смерті від усіх причин у пацієнтів із СН у обсерваційних дослідженнях та ретроспективних аналізах. Вакцинація проти грипу та пневмококу, а також вакцинація проти COVID-19, якщо є доступною, повинна бути розглянута у пацієнтів із СН.

**Таблиця 24.** Інфекції у пацієнтів з серцевою недостатністю

Пацієнти з СН мають підвищений ризик інфекцій і мають гірші прогнози після інфікування
Телемоніторинг дозволяє уникнути ризиків зараження інфекціями, що передаються при тісному контакті. Це корисно під час пандемії
Для спостереження за пацієнтами в умовах пандемії може бути запроваджений телемоніторинг
Під час пандемії хворі на СН повинні проходити скринінг на наявність інфекцій під час госпіталізації, у разі невідкладної госпіталізації або перед плановою госпіталізацією
Ретельна оцінка обміну рідини, окрім клінічних ознак СН, є обов'язковою під час госпіталізації у пацієнтів із супутнім сепсисом. Для оцінки стану обміну рідини можна використовувати повторні вимірювання діаметра нижньої порожнистої вени та її колапсування за допомогою ехокардіографії
ОМТ (включаючи бета-блокатори, ACE-I, ARB або ARNI, інгібітори MRA та SGLT2) слід продовжувати пацієнтам із хронічною СН, коли це дозволяють АТ та гемодинамічні стани, а також враховуючи взаємодію препаратів з протинфекційною терапією та профілем побічних ефектів

*ACE-I – інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту; ARB – блокатор ангіотензинових рецепторів; ARNI – інгібітор рецепторів ангіотензину-неприлізину; АТ – артеріальний тиск; СН – серцева недостатність; MRA – антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів; ОМТ – оптимальна медикаментозна терапія; SGLT2 – котранспортер натрію-глюкози 2.*