

УДК 616.12-008

А. В. ЖАДАН

/Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна/

Огляд фокусного оновлення (2023 р.) рекомендацій Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування серцевої недостатності 2021 року

Резюме

У серпні 2021 року Європейське товариство кардіологів оприлюднило рекомендації щодо діагностики та лікування серцевої недостатності. В цих рекомендаціях основна увага приділялась лікуванню хворих із низькою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) $\leq 40\%$, тоді як рівень доказовості для хворих з ФВЛШ від 41% до 49% та був доволі слабким – ІІbС. Дослідження, проведені на той момент, не були спеціально зосереджені на хворих із помірно зниженою ФВ (СНпзФВ). Протягом наступних двох років було отримано нові дані щодо лікування хворих із помірно зниженою та збереженою ФВЛШ, хворих із супутньою хронічною хворобою нирок (ХХН), цукровим діабетом 2-го типу та дефіцитом заліза. Тому в 2023 році було опубліковано фокусне оновлення рекомендацій з лікування СН, основні положення якого наведено в цьому огляді.

Ключові слова: серцева недостатність, рекомендації, фокусне оновлення, НЗКТГ2

Основні положення рекомендацій 2021 року

Класифікація.

Пацієнтів з СН можна поділити на 3 групи: з низькою, з помірно зниженою та зі збереженою ФВ (табл. 1).

Лікування. Підходи до лікування хворих із СН відрізняються відповідно до функціонального стану лівого шлуночка. Рекомендації щодо лікування хворих із зниженою ФВ залишаються незмінними з 2021 року (схема 1, табл. 2, 3).

Таблиця 1. Визначення серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду, помірно зниженою фракцією викиду і збереженою фракцією викиду

	Тип СН	СНзФВ	СНпзФВ	СНзбФВ
Критерії	1	Симптоми \pm ознаки *	Симптоми \pm ознаки *	Симптоми \pm ознаки *
	2	ФВЛШ $\leq 40\%$	ФВЛШ $41-49\%^{**}$	ФВЛШ $\geq 50\%$
	3	–	–	Об'єктивні докази структурних і/або функціональних аномалій серця, відповідних наявності діастолічної дисфункції ЛШ / підвищеного тиску наповнення ЛШ, включаючи підвищений вміст натрійуретичних пептидів ^{***}

СН – серцева недостатність; СНпзФВ – серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду; СНзбФВ – серцева недостатність із збереженою фракцією викиду; СНзФВ – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду; ЛШ – лівий шлуночок; ФВЛШ = фракція викиду лівого шлуночка.

* Ознаки можуть бути відсутніми на ранніх стадіях СН (особливо при СНзбФВ) і у пацієнтів, які пройшли оптимальне лікування. ** Для діагностики СНпзФВ наявність інших ознак структурного захворювання серця (наприклад, збільшення розміру лівого передсердя, гіпертрофія ЛШ або ехокардіографічні вимірювання порушення наповнення ЛШ) роблять діагноз більш імовірним. *** Для діагностики СНзбФВ: чим більше супутньої патології, тим вища ймовірність СНзбФВ.

Таблиця 2. Рекомендації з лікування СНзФВ

Рекомендації	Клас та рівень доказів
ІАПФ, бета-блокатори, АМР, дапагліфлозин або емплагліфлозин, сакубітрин/валсартан рекомендовано пацієнтам із СНзФВ для зниження ризику госпіталізації та смерті від СН	IA
Сакубітрин/валсартан рекомендований як заміна ІАПФ у пацієнтів із СНзФВ для зниження ризику госпіталізації та смерті від СН	IB
Діуретики рекомендовано пацієнтам із СНзФВ з ознаками та/або симптомами затримки рідини для полегшення симптомів СН, покращення фізичної працездатності і зменшення ризику госпіталізації з приводу СН	IC
БРА рекомендовано для зниження ризику госпіталізації з приводу СН і серцево-судинної смерті у пацієнтів із симптомами та при непереносимості ІАПФ або АРНІ (пацієнти також повинні отримувати бета-блокатор і АМР)	IB

Про що слід пам'ятати

1. Сакубітрин/валсартан

- початкова доза 49/51 мг 2 рази на день (у разі порушень функції нирок 24/26 мг 2 рази на день); цільова доза 97/103 мг 2 рази на день;
- комбінація з інгібіторами АПФ протипоказана через підвищений ризик розвитку ангіоневротичного набряку. Перед призначенням обов'язково слід відмінити прийом ІАПФ на ≥ 36 год.

2. Інгібітори НЗКТГ-2 (дапагліфлозин або емплагліфлозин)

- побічна дія – інфекції статевих органів (особливо у пацієнтів з цукровим діабетом);
- поява цукру в сечі обумовлена механізмом дії препарату.

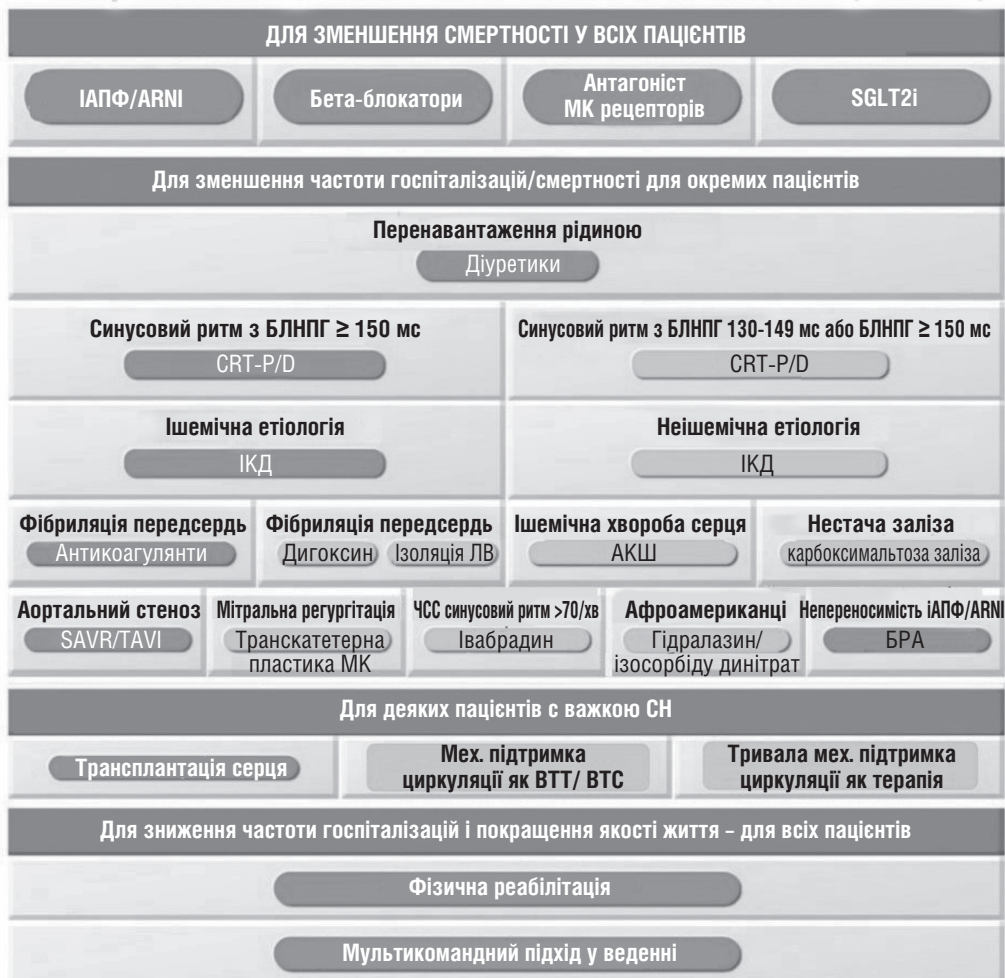


Схема 1. Лікування пацієнтів з СН зі зниженою ФВ ЛШ (СНзФВ)

3. Інгібітори АПФ

- побічні ефекти (кашель);
- додавання БРА (або інгібітора реніну) до комбінації ІАПФ та МРА не рекомендується через підвищення ризику порушення функції нирок і гіперкаліємії;
- призначення комбінації ІАПФ/сартан обмежується хворими з маніфестною СН зі зниженою ФВ, які отримують БАБ, але не переносять антагоністи мінералокортикоїдів. Такі пацієнти мають перебувати під пильним спостереженням.

4. Бета-блокатори

- прийом бета-блокаторів слід починати у клінічно стабільних еуволемічних пацієнтів з низької дози з поступовим титруванням до максимально переносимої дози;
- у пацієнтів з гострою СН бета-блокатори слід призначати після стабілізації стану. Препарати не слід застосовувати за наявності ознак затримки рідини, а також у випадках, коли пацієнт потребує внутрішньовенного введення ліків у зв'язку з СН;
- терапія небівололом не супроводжувалась зниженням ризику ССЗ або загальної смертності пацієнтів з СН. Небіволол відсутній в рекомендаціях АНА/ACC

(American Heart Association/ American College of Cardiology) 2022 року.

5. Антагоністи альдостерону

- активний моніторинг рівня калію та функції нирок;
- не слід призначати при початковому рівні калію $>5,0$ ммоль/л;
- якщо рівень калію підвищується понад $5,5$ ммоль/л, дозу препарату зменшують, якщо більше 6 ммоль/л – антагоністи альдостерону скасовують. Такий підхід і при порушенні функції нирок: рівень креатиніну понад 220 ммоль/л – зменшити, понад 310 ммоль/л – скасувати.
- препарати калію не рекомендовані.

6. Діуретики

- діуретична терапія у пацієнтів з ХСН здійснюється лише в щоденному режимі;
- метою застосування діуретиків є досягнення та підтримання еуволемії за допомогою найнижчих доступних доз;
- детально алгоритм призначення діуретиків при серцевій декомпенсації розглядається в

настанові європейського товариства кардіологів: Mullens W et al. The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2019 Feb;21(2):137-155. doi: 10.1002/ejhf.1369. Epub 2019 Jan 1. PMID: 30600580.

7. Метаболічна терапія

- станом на 2024 рік не існує досліджень, які б продемонстрували позитивні ефекти метаболічної терапії при СН. Тому такі препарати як L-аргінін, L-карнітин, мельдоній, коензим та інші не використовуються в лікуванні СН і не згадуються в рекомендаціях Європейського товариства кардіологів, Американської асоціації кардіологів та кардіологічних товариств інших країн. Використання цієї групи препаратів (особливо внутрішньовенні інфузії рідини) може бути причиною декомпенсації та призвести до погіршення стану хворого та його прогнозу.
- 8. Негідропіридинові БКК (дилтіазем і верапаміл) та препарати центральної дії (моксонідин) протипоказані, оскільки асоційовані з гіршим прогнозом.
- 9. Тіазолідиндіони (глітазони) протипоказані пацієнтам із СН, оскільки вони збільшують ризик погіршення СН та госпіталізацій.
- 10. Інгібітор ДПП-4 саксагілітин не рекомендований пацієнтам із СН.

Таблиця 3. Рекомендоване дозування препаратів при СНзНФВ

Лікарський засіб	Доза	
	початкова	цільова
Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ)		
Еналаприл	2,5 мг 2 × на день	10–20 мг 2 × на день
Каптоприл	6,25 мг 3 × на день	50 мг 3 × на день
Лізіноприл	2,5–5,0 мг 1 × на день	20–35 мг 1 × на день
Раміприл	2,5 мг 2 × на день	5 мг 2 × на день
Трандолаприл	0,5 мг 1 × на день	4 мг 1 × на день
АРНІ		
Сакубітрин/валсартан	49/51 мг 2 × на день	97/103 мг 2 × на день
β-блокатори		
Бісопролол	1,25 мг 1 × на день	10 мг 1 × на день
Карведилол	3,125 мг 2 × на день	25 мг 2 × на день
Метопрололу сукцинат CR/XL	12,5–25 мг 2 × на день	200 мг 2 × на день
Небіволोल ^{б,в}	1,25 мг 1 × на день	10 мг 1 × на день
АМР		
Еплеренон	25 мг 1 × на день	50 мг 1 × на день
Спіронолактон	25 мг 1 × на день	50 мг 1 × на день
НЗКТГ-2 інгібітори		
Дапагліфлозин	10 мг 1 × на день	10 мг 1 × на день
Емпагліфлозин	10 мг 1 × на день	10 мг 1 × на день
Інші препарати		
Кандесартан	4 мг 1 × на день	32 мг 1 × на день
Валсартан	40 мг 2 × на день	160 мг 2 × на день
Лосартана	50 мг 1 × на день	150 мг 1 × на день
Івабрадин	5 мг 2 × на день	7,5 мг 2 × на день
Веріцигуат	2,5 мг 1 × на день	10 мг 1 × на день
Дигоксин	62,5 мкг 1 × на день	250 мкг 1 × на день
Ізосорбиду-динітрат	37,5 3 × на день / 20 мг 3 × на день	75,3 × на день / 40 мг 3 × на день

11. Лікування антиаритмічними засобами флекаїнідом, енкаїнідом, дизопірамідом, дронедавроном і D-соталолом не рекомендується з міркувань безпеки.

Фокусні оновлення 2023 року

1. Хронічна серцева недостатність

З моменту публікації рекомендацій 2021 року було проведено два дослідження з інгібіторами НЗКТГ2 емпагліфлозином і дапагліфлозином у пацієнтів із СН і ФВ ЛШ >40 %, на яких ґрунтуються оновлення рекомендацій щодо СНпзФВ і СНзбФВ.

У дослідженні EMPEROR-Preserved взяли участь 5988 пацієнтів із серцевою недостатністю (Нью-Йоркська кардіологічна асоціація (NYHA) клас II–IV), у яких ФВ ЛШ становила >40 % і які мали підвищені концентрації NT-проBNP (>300 пг/мл для пацієнтів із синусовим ритмом або >900 пг/мл для пацієнтів із фібриляцією передсердь). Вони були рандомізовані на емпагліфлозин (10 мг один раз на день) або плацебо. Первинним наслідком була ком-

Таблиця 4. Дозування діуретиків, які використовуються для лікування пацієнтів з СН

Діуретик	Стартова доза, мг		Добова доза, мг	
Петльові діуретики				
Фуросемід	20–40		40–240	
Буметанід	0,5–1,0		1–5	
Торасемід	5–10		10–20	
Тіазидні діуретики				
Бендрофлуметазид	2,5		2,5–10	
Гідрохлортіазид	25		12,5–100	
Метолазон	2,5		2,5–10	
Індапамід	2,5		2,5–5	
Калійзберігаючі діуретики				
	+іАПФ/ БРА	–іАПФ/ БРА	+іАПФ/ БРА	–іАПФ/ БРА
Спіронолактон/ еплеренон	12,5–25	50	50	100–200
Амілорид	2,5		5–10	10–20
Тріматерен	25	50	100	200

бінація серцево-судинної смерті або госпіталізації з приводу СН. При середньому періоді спостереження 26,2 місяця емпагліфлозин знижив первинну кінцеву точку (коефіцієнт ризику (HR) 0,79, 95 % довірчий інтервал (CI) 0,69–0,90; P <0,001). Ефект головним чином був зумовлений зменшенням кількості госпіталізацій із серцево-судинною недостатністю при застосуванні емпагліфлозину. Зниження серцево-судинної смертності не спостерігалось. Ефект спостерігався як у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу, так і без нього. Більшість пацієнтів приймали іАПФ/БРА/АРНІ (80 %) та бета-блокатор (86 %), а 37 % приймали МРА. Через рік у дослідженні DELIVER було повідомлено про вплив дапагліфлозину (10 мг один раз на день), порівняно з плацебо, в 6263 пацієнтів із серцевою недостатністю (клас II–IV за NYHA). Пацієнти повинні були мати ФВЛШ >40 % на час початку дослідження, але також були включені хворі, які раніше мали ФВЛШ ≤40 % з наступним покращенням до >40 %. Підвищені концентрації натрійуретичних пептидів також були обов'язковим критерієм включення (≥300 пг/мл при синусовому ритмі або ≥600 пг/мл при фібриляції передсердь). Терапія дапагліфлозином приводила до зниження первинної кінцевої точки: серцево-судинна смерть або погіршення СН (госпіталізація або невідкладний візит з приводу СН) (HR 0,82, 95 % ДІ 0,73–0,92; P <0,001).

Основний ефект був зумовлений зменшенням випадків погіршення серцевої недостатності, зниження серцево-судинної смертності також не спостерігалось. Фонове використання супутньої терапії СН було високим: 77 % приймали петльовий діуретик, 77 % отримували ІАПФ/БРА/АРНІ, 83 % приймали бета-блокатор і 43 % отримували МРА.6 Подальший мета-аналіз сукупних даних двох досліджень підтвердив 20 % зниження загальної кінцевої точки серцево-судинної смерті або першої госпіталізації з приводу СН (HR 0,80, 95 % ДІ 0,73–0,87; P <0,001). Серцево-судинна смертність суттєво не зменшилася (HR 0,88, 95 % ДІ 0,77–1,00; P = 0,052). Госпіталізація з приводу СН зменшилася на

26 % (HR 0,74, 95 % ДІ 0,67–0,83; $P < 0,001$). Інший мета-аналіз індивідуальних даних пацієнтів, який включав дані досліджень DAPA-HF і DELIVER, підтвердив, що ефективність дапагліфлозину не залежить від фракції викиду, та показав, що дапагліфлозин знижував ризик смерті від серцево-судинних захворювань (HR 0,86, 95 % ДІ 0,76–0,97; $P = 0,01$).

2. Гостра серцева недостатність

Діуретики

У дослідження ADVOR було включено 519 пацієнтів із гострою декомпенсованою серцевою недостатністю. Внутрішньовенне введення ацетазоламід (500 мг один раз на день) не показало кращих результатів, порівняно з плацебо, на фоні стандартної терапії петльовими діуретиками.

Дослідження CLOROTIC охопило 230 пацієнтів із гострою серцевою недостатністю. Порівнювалась терапія гідрохлортиазидом (25–100 мг на добу, залежно від оціненої швидкості клубочкової фільтрації (eGFR)) або плацебо на додаток до внутрішньовенного введення фуросеміду. Пацієнти, які отримували гідрохлортиазид, мали більше зниження маси тіла через 72 години, порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо. Зміни у задишці, за повідомленнями пацієнтів, були подібними між двома групами. Підвищення рівня креатиніну в сироватці крові спостерігалось частіше у пацієнтів, які отримували гідрохлортиазид (46,5 %), ніж у тих, хто отримував плацебо (17,2 %) ($P < 0,001$). Частота повторних госпіталізацій із серцевою недостатністю та смерті з усіх причин були подібними між групами, як і тривалість перебування. Відсутність впливу на клінічні результати виключає будь-які рекомендації в поточному оновленні настанови.

Інгібітори НЗКТГ 2

У дослідженні EMPULSE було оцінено ефективність раннього початку лікування емпагліфлозином у пацієнтів, госпіталізованих з приводу гострої серцевої недостатності. Події СН визначалися як госпіталізація з приводу СН, термінові візити з приводу СН та позапланові амбулаторні візити з приводу СН. Первинна кінцева точка була досягнута у більшій кількості пацієнтів, які отримували емпагліфлозин, порівняно з плацебо. Ефективність не залежала від ФВ ЛШ і наявності діабету. З погляду безпеки, частота побічних ефектів між двома групами лікування була подібною.

Ці результати узгоджуються з результатами, отриманими для інгібіторів НЗКТГ 2 у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю, незалежно від ФВ ЛШ, а також у тих, хто нещодавно був госпіталізований з приводу серцевої недостатності після клінічної стабільності. Однак пацієнтам із цукровим діабетом 2 групи ризику потрібна обережність з приводу розвитку діабетичного кетоацидозу, особливо тим, хто отримує інсулін, коли споживання вуглеводів зменшено або змінена доза інсуліну. Інгібітори НЗКТГ 2 не показані пацієнтам з діабетом 1-го типу.

3. Стратегія ведення хворих

Оцінка хворого при госпіталізації

Дослідження SOACH було перехресним ступінчастим кластерним рандомізованим дослідженням, яке включало 5452 пацієнти (2972 під час контрольної фази та 2480 під час фази втручання). На момент госпіталізації за допомогою градації

(‘EHMRG30-ST’ (Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade 30 Day Mortality-ST Depression)) було проведено стратифікацію ризику хворих: низький, проміжний або високий ризик смерті протягом 7 днів або протягом 30 днів.

Протокол дослідження рекомендував, щоб пацієнтів з низьким ризиком виписували раніше (через ≤ 3 дні) з наданням стандартизованої амбулаторної допомоги до 30-денного спостереження, тоді як пацієнтів з проміжним і високим ризиком рекомендували госпіталізувати до лікарні. Хоча раннє виписування відбувалося з однаковою частотою в групі втручання та контрольній групі (57 % проти 58 %), дослідження виявилось успішним, продемонструвавши 12 % зниження первинного результату смерті від усіх причин або серцево-судинної госпіталізації в групі втручання, порівняно з контрольною групою (HR 0,88, 95 % ДІ 0,78–0,99), що відповідає сприятливому ефекту лікування після виписки.

Фази перед випискою та рання фаза після виписки

Важливість оцінки перед випискою та ранньої оцінки після виписки пацієнтів, які були госпіталізовані з епізодом гострої серцевої недостатності, вже наголошувалося в оригінальних рекомендаціях ESC щодо серцевої недостатності 2021 року.¹

Дослідження STRONG-HF нещодавно показало безпеку та ефективність підходу, заснованого на початку та титруванні пероральної медикаментозної терапії СН протягом 2 днів до передбачуваної виписки з лікарні та під час наступних візитів, що відбуваються відразу після виписки.

У цьому дослідженні 1078 пацієнтів були госпіталізовані з приводу гострої серцевої недостатності, і були випадковим чином поділені перед випискою на звичайний догляд або догляд високої інтенсивності. Пацієнти в групі високоінтенсивного лікування отримували ранню та швидку інтенсифікацію перорального лікування СН за допомогою іАПФ (або БРА) або АРНІ, бета-блокаторів і МРА. Метою першого візиту для титрування, який відбувся протягом 48 годин до виписки із стаціонару, було досягти щонайменше половини цільових доз рекомендованих ліків. Протягом 2 тижнів після виписки було зроблено спробу титрування до повної цільової дози пероральної терапії з відповідним моніторингом безпеки. Через 1, 2, 3 і 6 тижнів після рандомізування проводили контрольні візити, включаючи фізичне обстеження та лабораторну оцінку, в тому числі вимірювання NT-proBNP, для оцінки безпеки та переносимості медикаментозної терапії. Пацієнти, призначені для лікування високої інтенсивності, з більшою ймовірністю отримували повні дози пероральної терапії, ніж пацієнти в групі звичайного лікування (інгібітори ренін-ангіотензинової системи 55 % проти 2 %, бета-блокатори 49 % проти 4 % і МРА 84 % проти 46 %).

Дослідження було зупинено достроково через кращі результати в групі високої інтенсивності. Первинний результат повторної госпіталізації з СН або смерті з усіх причин через 180 днів спостерігався у 15,2 % пацієнтів у групі високоінтенсивного лікування та у 23,3 % пацієнтів у групі звичайного лікування ($P = 0,0021$). Кількість повторних госпіталізацій з приводу СН була меншою ($P = 0,0011$), тоді як смертність від усіх причин на 180-й день не відрізнялась між групами ($P = 0,42$).

Грунтуючись на результатах дослідження STRONG-HF, рекомендується високоінтенсивний догляд та швидке збільшення дози пероральної терапії СН та ретельне спостереження протягом перших 6 тижнів після виписки з приводу гострої СН для зменшення ризику повторної госпіталізації з приводу СН або смерті від усіх причин. Під час контрольних візитів особливу увагу слід приділяти симптомам і ознакам декомпенсації, артеріальному тиску, частоті серцевих скорочень, значенням NT-proBNP, концентрації калію та eGFR.

3. Хронічна хвороба нирок і цукровий діабет 2-го типу

В оновленні 2023 року надано нові рекомендації щодо профілактики СН у пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХНН) і ЦД 2-го типу. Попередні дослідження показали вплив БРА на запобігання явищам СН у пацієнтів із діабетичною нефропатією. «Стандарти медичної допомоги хворим на цукровий діабет» Американської діабетичної асоціації 2022 року, і рекомендації KDIGO вказують на використання ІАПФ або БРА у пацієнтів із ХНН, діабетом, гіпертензією чи альбумінурією.

НЗКТГ 2

Нещодавно опубліковані два рандомізовані контрольовані дослідження, які були достроково припинені в зв'язку з ефективністю досліджуваного препарату. DAPA-CKD було багатоцентровим подвійним сліпим плацебо-контрольованим рандомізованим дослідженням, у якому брали участь як пацієнти з діабетом, так і пацієнти без діабету зі співвідношенням альбумін/креатинін в сечі ≥ 200 мг/г і eGFR 25–75 мл/хв/1,73 м², які були випадковим чином поділені 1:1 на дапагліфлозин 10 мг один раз на день або плацебо. 468 із 4304 пацієнтів (11 %) мали СН в анамнезі. Під час медіани спостереження протягом 2,4 років у групі дапагліфлозину спостерігалось зниження первинної кінцевої точки (сукупне стійке зниження eGFR на ≥ 50 %, термінальна стадія захворювання нирок або смерть, пов'язана з нирками або серцево-судинними захворюваннями) на 39 %.

Крім того, ризик повторної госпіталізації через СН або серцево-судинної смерті був знижений при застосуванні дапагліфлозину, порівняно з плацебо ($P = 0,009$).

У дослідженні EMPA-KIDNEY було включено більш гетерогенну групу пацієнтів із ХНН, порівняно з DAPA-CKD, включаючи пацієнтів із ШКФ 20–45 мл/хв/1,73 м² навіть за відсутності альбумінурії або з eGFR 45–90 мл/хв/1,73 м² і співвідношенням альбумін/креатинін в сечі ≥ 200 мг/г. Пацієнти були рандомізовані 1:1 для прийому емпагліфлозину 10 мг один раз на день або плацебо.

658 із 6609 пацієнтів (10 %) мали СН в анамнезі. Під час медіани спостереження протягом 2,0 років виявлено зниження основної кінцевої точки прогресування захворювання нирок або смерті від серцево-судинних захворювань. Ризик госпіталізації або смерті від серцево-судинних захворювань суттєво не знижувався ($P = 0,15$).

На основі цих результатів інгібітори НЗКТГ2 рекомендуються пацієнтам із ХНН і цукровим діабетом 2-го типу, а також при eGFR >20 –25 мл/хв/1,73 м², для зниження ризику госпіталізації з приводу СН або серцево-судинної смерті.

Фінеренон

Селективний нестероїдний АМР фінеренон був протестований у двох дослідженнях у пацієнтів із діабетичним захворюванням нирок. Дослідження FIDELIO-DKD включало 5734 пацієнтів із спів-

відношенням альбумін/креатинін в сечі 30–300 мг/г, eGFR 25–60 мл/хв/1,73 м² і діабетичною ретинопатією або співвідношенням альбумін/креатинін в сечі 300–5000 мг/г і eGFR 25–75 мл/хв/1,73 м². Первинна кінцева точка дослідження була знижена фінереноном, порівняно з плацебо, на 18 % ($P = 0,001$) протягом середнього періоду спостереження 2,6 року. Не було отримано доказів зниження частоти госпіталізацій з приводу СН при застосуванні фінеренону порівняно з плацебо, хоча терапія фінереноном асоціювалася з меншою частотою ключової вторинної кінцевої точки, сукупності серцево-судинної смерті, нелетального інфаркту міокарда, нелетального інсульту та госпіталізації з приводу СН ($P = 0,03$). Вплив фінеренону на серцево-судинні та ниркові наслідки, включно з госпіталізацією з приводу СН, не залежав від попереднього анамнезу СН.

Дослідження FIGARO-DKD включало дорослих пацієнтів із ЦД 2-го типу та ХНН, які отримували інгібітор ренін-ангіотензинової системи у максимальній переносимій дозі. Пацієнти повинні були мати рівень калію в сироватці крові $\leq 4,8$ ммоль/л на момент скринінгу. Дослідження включало 7437 пацієнтів, випадково поділених на фінеренон або плацебо. При середньому періоді спостереження 3,4 року частота первинної кінцевої точки (серцево-судинна смерть, нелетальний інфаркт міокарда, нелетальний інсульт або госпіталізація з приводу СН) були нижчими в групі лікування, порівняно з плацебо ($P = 0,03$). Як у FIDELIO-DKD, так і в FIGARO-DKD частота гіперкаліємії була вищою в групі фінеренону, порівняно з групою плацебо. Однак частота побічних ефектів була подібною в обох групах. Об'єднаний аналіз на 13 026 пацієнтів із діабетичним захворюванням нирок, за якими спостерігали в середньому протягом 3,0 років у дослідженнях FIDELIO-DKD і FIGARO-DKD, показав зниження серцево-судинної смерті, нелетального інсульту, нелетального інфаркту міокарда та госпіталізації з приводу СН при терапії фінереноном, порівняно з плацебо. Таким чином, фінеренон рекомендований для профілактики госпіталізації з приводу СН у пацієнтів із ХНН та ЦД 2-го типу.

Дефіцит заліза

В аналізі, проведеному Graham та співавт., який включав 10 досліджень із 3373 пацієнтами, при в/в введенні заліза спостерігалось зменшення загальної кількості госпіталізацій з приводу СН та серцево-судинної смерті ($P < 0,01$).

Не було виявлено впливу на кардіоваскулярну смертність або смертність від усіх причин.

У дослідженні PIVOTAL високі дози внутрішньовенного прийому заліза, порівняно з режимом низьких доз, знижували частоту перших і повторних випадків серцевої недостатності у пацієнтів, які перебувають на діалізі з приводу термінальної стадії ХНН.

Додавання препаратів заліза тепер рекомендовано пацієнтам із СНзФВ або СНпзФВ і дефіцитом заліза для покращення симптомів і якості життя, тому їх слід розглядати для зниження ризику госпіталізації з приводу СН.

Дефіцит заліза діагностували при низькій насиченості трансферину (<20 %) або низькій концентрації феритину в сироватці крові (<100 мкг/л).

У таблиці 5 наведено основні позиції фокусного оновлення рекомендацій 2023 року.

Таблиця 5. Основні позиції фокусного оновлення рекомендацій (2023 р.)

Рекомендації	Клас та рівень доказів
Інгібітори НЗКТГ2 (дапагліфлозин або емплагліфлозин) рекомендовано пацієнтам із СНпзФВ для зниження ризику госпіталізації з приводу СН або серцево-судинної смерті	IA
Інгібітори НЗКТГ2 (дапагліфлозин або емплагліфлозин) рекомендовано пацієнтам із СНзбФВ для зменшення ризику госпіталізації з приводу СН або серцево-судинної смерті	IA
Пацієнтам із цукровим діабетом 2-го типу та ХХН рекомендуються інгібітори НЗКТГ 2 з метою зменшення ризику госпіталізації з приводу СН або серцево-судинної смерті	IA
Пацієнтам із цукровим діабетом 2-го типу та ХХН рекомендовано фінеренон для зниження ризику госпіталізації з приводу СН	IA
Рекомендується інтенсивна стратегія початку та швидкого підвищення науково обґрунтованого лікування перед випискою та під час частих і ретельних наступних візитів у перші 6 тижнів після госпіталізації з приводу СН, щоб зменшити ризик повторної госпіталізації або смерті від СН	IB
Для полегшення симптомів серцевої недостатності та покращення якості життя симптоматичних пацієнтів із СНзФВ або СНпзФВ та дефіцитом заліза рекомендовано внутрішньовенне введення препаратів заліза	IA
Для зниження ризику госпіталізації з приводу СН слід розглянути внутрішньовенне введення добавок заліза з карбоксимальтозою заліза або дерізомальтозою заліза у симптоматичних пацієнтів із HFrEF і HFmrEF, а також дефіцитом заліза	IIaA

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

- 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / Theresa A. McDonagh, Marco Metra [et al.] // European Heart Journal. – 2023. – No. 44. – P. 3627–3639. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad195
- The use of diuretics in heart failure with congestion – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology / W. Mullens [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2019. – No. 21(2). – P. 137–155. DOI: 10.1002/ejhf.1369.
- 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // Theresa A. McDonagh, Marco Metra [et al.] // European Heart Journal. – 2021. – No. 00. – P. 1–128 DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368

Summary

Overview of the focal update (2023) of the recommendations of the European Society of Cardiology on the diagnosis and treatment of heart failure in 2021

A. V. Zhadan

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

In August 2021, the European Society of Cardiology published guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure. In these recommendations, the main focus was on the treatment of patients with a low left ventricular ejection fraction (LVEF) $\leq 40\%$, while the level of evidence for patients with LVEF between 41% and 49% was rather weak – IIbC. The studies that were conducted at that time were not specifically focused on patients with moderately reduced LVEF. Over the next two years, new data were obtained on the treatment of patients with moderately reduced and preserved LVEF, patients with concomitant chronic kidney disease (CKD), type 2 diabetes (type 2 diabetes), and iron deficiency. Therefore, in 2023, a focal update of the recommendations for the treatment of HF was published, the main provisions of which are presented in this review.

Key words: heart failure, recommendations, focal update, SGLT 2

Проект «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

Випуск 1/2024

Фах: кардіологія

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

Термін відправлення відповідей: протягом одного місяця з дати отримання журналу

Надсилати лише оригінали тестів

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В. Н. КАРАЗИНА

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

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

2. Лікарська атестаційна категорія (на даний момент) _____

3. Професійні дані

Спеціальність _____ Звання _____ Посада _____

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

4. Місце роботи

Повна назва закладу _____

Повна адреса закладу _____

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

5. Домашня адреса

Індекс _____ Область _____ Район _____ Місто _____

Вулиця _____ Будинок _____ Корпус _____ Квартира _____

6. Контактні телефони

Домашній _____ Робочий _____ Мобільний _____

7. E-mail _____

Особистий підпис _____

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

_____ Ваш підпис

Правила відповідей на тести:

Позначайте правильну відповідь на запитання.

Ви можете вказати один або декілька правильних варіантів відповідей.

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

1. Шляхом передплати через Укрпошту (передплатний індекс 40543).
2. На медичних заходах, де представлено журнал «Ліки України».
3. За сприяння представників фармацевтичних компаній, з якими Ви співпрацюєте.

Тестові питання для самоконтролю

- 1. Сакубітрил/валсартан в комбінації з інгібіторами АПФ:**
 - а) протипоказаний;
 - б) показаний;
 - в) відносно протипоказаний.
- 2. Поява цукру в сечі при терапії дапагліфлозином обумовлена:**
 - а) передозуванням;
 - б) механізмом дії препарату;
 - в) декомпенсованим цукровим діабетом.
- 3. Терапія яким бета-блокатором не супроводжувалась зниженням ризику ССЗ або загальної смертності пацієнтів із СН:**
 - а) небівололом;
 - б) карведилолом;
 - в) бісопрололом.
- 4. Антагоністи альдостерону слід відмінити при:**
 - а) рівні калію >5,0 ммоль/л;
 - б) рівні калію >5,5 ммоль/л;
 - в) рівні калію >6,0 ммоль/л.
- 5. Діуретична терапія у пацієнтів з декомпенсованою ХСН здійснюється:**
 - а) лише в щоденному режимі;
 - б) 2 дні на тиждень;
 - в) через день.
- 6. Призначення L-аргініну при СН:**
 - а) покращує прогноз хворого;
 - б) покращує функціональний стан хворого;
 - в) може нашкодити пацієнту.
- 7. Дилтіазем і верапаміл при СН:**
 - а) зменшують ризик інсульту;
 - б) протипоказані;
 - в) можуть бути застосовані при екстрасистолії.
- 8. Інгібітори НЗКТГ2:**
 - а) рекомендуються пацієнтам із ХХН і цукровим діабетом 2-го типу;
 - б) можуть нашкодити пацієнтам із ХХН і цукровим діабетом 2-го типу;
 - в) протипоказані пацієнтам із ХХН і цукровим діабетом 2-го типу.
- 9. Фінеренон належить до групи:**
 - а) НЗКТГ 2;
 - б) антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів;
 - в) іАПФ.
- 10. Блокатори рецепторів ангіотензину II при СН:**
 - а) використовуються при непереносимості іАПФ та сакубітрилу/валсартану;
 - б) терапія першої лінії;
 - в) корисні при СН із збереженою ФВ.

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Трифас®

Склад. Діюча речовина: 1 таблетка Трифас® 10 містить торасеміду 10 мг, 1 таблетка, Трифас® COR містить торасеміду 5 мг, Трифас® 20 ампули 4 мл розчину для ін'єкцій містить 20 мг торасеміду.

Показання. Есенціальна гіпертензія (Трифас® COR). Лікування і профілактика рецидивів набряків та/або випотів, спричинених серцевою недостатністю. Набряк легень внаслідок гострої серцевої недостатності (Трифас® 20 ампули).

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, інших препаратів сульфонілсечовини та до допоміжних речовин. Ниркова недостатність з анурією. Печінкова кома або прекома. Артеріальна гіпотензія. Гіповолемія. Гіпонатріємія. Гіпокаліємія. Період годування груддю та інші.

Спосіб застосування та дози. Есенціальна гіпертензія. Лікування розпочинається з 1/2 таблетки препарату Трифас® Сог на добу. Добова доза може бути підвищена до 1 таблетки препарату Трифас® Сог. Набряки та випоти. Лікування розпочинається із застосування добової дози 5 мг торасеміду. Звичайно ця доза вважається підтримуючою. Якщо добова доза 5 мг є недостатньою, то застосовують добову дозу 10 мг торасеміду, яку призначають щоденно. Добова доза може бути збільшена до 20 мг торасеміду. Гострий набряк легень. Лікування треба починати з внутрішньовенного введення 4 мл препарату Трифас® 20 ампули. Цю дозу можна повто-

рити з інтервалом в 30 хв. Не можна перевищувати добову максимальну дозу 20 мг препарату Трифас® 20 ампули.

Побічні реакції. Посилення метаболічного алкалозу. Спазми м'язів (особливо на початку лікування). Підвищення концентрації сечової кислоти та глюкози в крові, холестерину та тригліцеридів. Гіпокаліємія при супутній дієті з низьким вмістом калію, блюванні, проносі, та у хворих з хронічною дисфункцією печінки. Можливі порушення водного та електролітного балансу. Розлади травного тракту (особливо на початку лікування) та інші.

Виробник Трифас® 10, Трифас® COR – БЕРЛІН-ХЕМІ АГ.
Місцезнаходження. Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина.

Виробник Трифас® 20 ампули – А. Менаріні Мануфактурінг, Логістиченд Сервісес С.р.Л.

Місцезнаходження. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія.

За детальною інформацією (показання, протипоказання, особливості застосування) звертайтеся до інструкцій для медичного застосування.^{4,5,6}

^{4,5,6} Інструкції для медичного застосування лікарських засобів: Трифас® 10, затверджені наказом МОЗ №2352 від 28.11.2019 зі змінами від 25.04.2023, наказ № 773, РП № UA/2540/01/01, Трифас® 20 ампули – наказ МОЗ №236 від 04.02.2020 зі змінами від 25.08.2023, наказ № 1517, РП UA/2540/03/02, Трифас® COR наказ МОЗ №270 від 06.02.2020 зі змінами від 07.04.2023, наказ № 657, РП №UA/2540/01/02.