

Науково-практичний журнал

СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ КЛІНІЧНА ПРАКТИКА

Heart Failure
Clinical Practice

№2 Грудень 2022

Український
науково-практичний
журнал для лікарів
з проблем СН

Рекомендації Американської асоціації серця /
Американської колегії кардіологів /
Американського товариства серцевої недостатності
з діагностики та лікування СН (2022)



Українська асоціація фахівців
з серцевої недостатності

Джардінс®
(емпагліфлозин)

ДОЛАЙТЕ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ, ЯК НІКОЛИ РАНІШЕ

**ДЖАРДІНС® – перший і єдиний препарат групи ІНЗКТГ2*
для лікування ВСІХ ФОРМ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ НЕЗАЛЕЖНО
ВІД ФРАКЦІЇ ВИКИДУ, який доведено знижує ризик ССС або ГСН****

ПРОСТО, ЕФЕКТИВНО ТА БЕЗПЕЧНО¹

**1 таблетка 10 мг
1 раз на добу**

**Без титрування
доз[§]**

**Незалежно
від прийому їжі**

ССС – серцево-судинна смертність, ГСН – госпіталізація через серцеву недостатність.

* ДЖАРДІНС® – 1-й і єдиний інгібітор ІНЗКТГ2 станом на 01.09.2022 зареєстрований в Україні з показанням до застосування лікування симптоматичної серцевої недостатності.

** Дорослі пацієнти з хронічною серцевою недостатністю зНФВ і зБФВ (клас II, III або IV за класифікацією NYHA) і зниженою фракцією викиду (ФВЛШ $\leq 40\%$)[§].

§ При застосуванні ДЖАРДІНС® у комбінації з похідними сульфонілсечовини або інсуліном можна розглянути можливість використання нижчої дози похідних сульфонілсечовини або інсуліну для зниження ризику гіпоглікемії¹.

1. Інструкція до медичного застосування препарату Джардінс®, серпень 2022. 2. Packer M, Anker S, Butler J, et al. EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med. 2020;383(15):1413–1424. (EMPEROR-Reduced results and the publication's Supplementary Appendix.) 3. Anker S, Butler J, Filippatos G, et al. EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2021;385(16):1451–1461. (EMPEROR-Preserved results and the publication's Supplementary Appendix.)

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ* ДЛЯ ПРЕПАРАТУ ДЖАРДІНС®.

Склад. Діюча речовина: емпагліфлозин; 1 таблетка містить емпагліфлозину 10 мг або 25 мг; **допоміжні речовини:** лактоза, моногідрат та інші. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Препарати, що застосовуються при цукровому діабеті. Інші препарати для зниження рівня глюкози в крові, за винятком інсулінів. **Показання.** Цукровий діабет 2 типу. Лікування цукрового діабету 2 типу у дорослих, якщо дотримання дієти та фізичні вправи не забезпечують адекватного контролю глікемії: як монотерапія у разі непереносимості метформіну; у комбінації з іншими гіпоглікеміючими лікарськими засобами. Щодо результатів дослідження комбінованої терапії, зокрема контролю глікемії та серцево-судинних ускладнень, див. розділи «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Фармакологічні властивості». **Серцева недостатність.** ДЖАРДІНС показаний дорослим пацієнтам для лікування симптоматичної хронічної серцевої недостатності. **Спосіб застосування та дози.*** Дозування. Цукровий діабет 2 типу. Рекомендована початкова доза становить 10 мг емпагліфлозину 1 раз на добу як монотерапія або у складі комбінованої терапії з іншими лікарськими засобами, що застосовуються при цукровому діабеті. Для пацієнтів, які добре переносять емпагліфлозин у дозі 10 мг 1 раз на добу та які мають рШКФ ≥ 60 мл/хв/1,73 м² і потребують більшого суворого глікемічного контролю, дозу можна збільшити до 25 мг 1 раз на добу. Максимальна добова доза становить 25 мг (див. нижче і розділ «Особливості застосування»). У пацієнтів з нирковою недостатністю (рШКФ 30–60 мл/хв/1,73 м) розпочинати терапію із 10 мг емпагліфлозину. **Серцева недостатність.** Рекомендована доза пацієнтам із рШКФ ≥ 20 мл/хв/1,73 м становить 10 мг емпагліфлозину 1 раз на добу. **Спосіб застосування.** Таблетки можна приймати з їжею або без їжі, запиваючи водою, не розжовуючи. У разі пропуску дози її слід прийняти, як тільки пацієнт згадає, проте не слід приймати по-

двійну дозу препарату в один і той же день. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні реакції.*** Найбільш частою побічною реакцією була гіпоглікемія при застосуванні з сульфонілсечовиною або інсуліном. Повна інформація про побічні реакції наведена у повному обсязі у Інструкції для медичного застосування препарату Джардінс®. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина. **Р.П. в Україні:** № UA/14980/01/01, № UA/14980/01/02. Термін дії реєстраційних посвідчень: необмежений з 10.12.2020.

* Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Джардінс®.

Інформація про лікарський засіб для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених виключно для професіоналів сфери охорони здоров'я, а також для розповсюдження під час проведення семінарів, конференцій, симпозіумів на медичну тематику або у якості індивідуально спрямованої інформації згідно потреб конкретних професіоналів сфери охорони здоров'я.

При підозрі на побічні реакції, з питаннями щодо якості та помилок при застосуванні лікарських засобів компанії «Берінгер Інгельхайм», що мають відношення до викладеного вище, слід звертатися за телефоном: +380 44 494 12 75, факсом +380 44 494 12 71 або моб. + 380 98 163 7650, або електронною поштою: PV_local_Ukraine@boehringer-ingenelheim.com. Питання стосовно медичної інформації, будь ласка, надсилайте на електронну адресу: MEDUABIMedicalInformation.KBP@boehringer-ingenelheim.com.

Представництво «Берінгер Інгельхайм РЦВ ГмбХ енд Ко КГ» в Україні: 04073, м. Київ, проспект Степана Бандери, 28А, 3 поверх; тел.: (044) 494-12-75.

 **Boehringer
Ingelheim**

Науково-практичний журнал

СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ КЛІНІЧНА ПРАКТИКА

Heart Failure
Clinical Practice

Науковий редактор
Л.Г. Воронков

Видається за підтримки
**Всеукраїнської асоціації фахівців
з серцевої недостатності**



Засновник, видавець

Н.Ю. Очеретяна
n.ocheretianaya@gmail.com

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ДК № 6597
від 31.01.2019

Свідоцтво про державну реєстрацію

серія KB № 23759-13599P від 20.02.2019 р.

Шеф-редактор

Н.Ю. Очеретяна
+38 066 112 75 45

Відповідальність за добір і викладення фактів у статтях несуть автори.

Передрук статей можливий за письмової згоди видавця та наукового редактора та з посиланням на джерело.

2. Дефініція СН	5
Стадії СН, класифікація СН за ФВ ЛШ, діагностичний алгоритм для пацієнтів із СН відповідно до ФВ ЛШ	5
3. Етіологія і причини СН	8
3.2. Причини СН	8
4. Початкове та наступні обстеження	8
4.1. Клінічне обстеження: історія хвороби і фізикальний огляд	8
4.2. Використання біомаркерів у запобіганні, діагностиці та стратифікації ризиків СН	10
4.4. Обстеження з кардіовізуалізацією	11
4.5. Інвазивне обстеження	14
4.7. Фізичні тренування та функціональні тести	14
5. Стадія А (пацієнти з ризиком розвитку СН)	15
5.1. Пацієнти з підвищеним ризиком розвитку СН (стадія А: первинна профілактика)	15
6. Стадія В (пацієнти з пре-СН)	18
6.1. Ведення пацієнтів із СН В стадії: запобігання клінічному синдрому СН у пацієнтів з пре-СН	18
7. Стадія С	20
7.1. Нефармакологічні втручання	20
7.2. Застосування діуретиків і деконгестивна стратегія в пацієнтів із СН	24
7.3. Фармакологічна терапія СНзпФВ	25
7.4. Апаратні та інтервенційні методи терапії СНзпФВ	38
7.5. Клапанна хвороба серця	42
7.6. СН із помірно зниженою ФВ (СНпзнФВ) і поліпшеною ФВ (СНполФВ)	44
7.7. СН зі збереженою ФВ (СНзбФВ)	46
8. СН на стадії D (СН на пізній стадії)	48
8.1. Направлення пацієнта з СН на пізній стадії до вузькопрофільного спеціаліста	48
8.3. Інотропна підтримка	49
8.4. Механічна підтримка кровообігу	52
8.5. Трансплантація серця	53
9. Пацієнти, госпіталізовані з гострою декомпенсованою СН	54
9.1. Обстеження пацієнтів, госпіталізованих із гострою декомпенсованою СН	54
9.2. Підтримання або оптимізація РДМТ під час перебування пацієнта в стаціонарі	55
9.3. Застосування діуретиків у госпіталізованих пацієнтів: стратегія розвантаження	56
9.4а. Парентеральна судинорозширювальна терапія в пацієнтів, госпіталізованих із СН	58
9.4б. Профілактика венозної тромбоемболії в госпіталізованих пацієнтів	58
10. Коморбідні стани в пацієнтів із СН	59
10.1. Ведення пацієнтів із СН і коморбідною патологією	59
10.2. Ведення пацієнтів із СН і фібриляцією передсердь	59
11. Спеціальні групи пацієнтів	61
11.2. Кардіоонкологія	61
11.3. СН і вагітність	62
13. Цілі догляду	62
13.1. Паліативна і підтримувальна допомога, спільне прийняття рішень і закінчення життя	62
Список скорочень	63

Настанова АНА/АСС/НФСА 2022 з ведення пацієнтів із серцевою недостатністю

Доповідь об'єднаного комітету з практичних настанов Американської колегії кардіологів (АСС) / Американської асоціації серця (АНА)

2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines // J Am Coll Cardiol. 2022 May, 79 (17): e263–e421

У травні 2022 р. було опубліковано оновлену настанову з ведення пацієнтів із серцевою недостатністю (СН), розроблену об'єднаним комітетом АСС і АНА. Документ прийшов на заміну відповідній настанові 2013 р. з оновленнями 2017 р. Настанова 2022 р. надає клініцистам рекомендації щодо запобігання, діагностики та лікування СН з орієнтацією на пацієнта.

Публікується у скороченому та адаптованому вигляді; нумерація відповідних розділів, таблиць, рисунків і посилань збережена відповідно до оригіналу. Оригінальний документ із переліком джерел – за посиланням

<https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIR.0000000000001063>

2. Дефініція СН

Стадії СН, класифікація СН за ФВ ЛШ, діагностичний алгоритм для пацієнтів із СН відповідно до ФВ ЛШ

СН – складний клінічний синдром із симптомами та ознаками, які є результатом будь-якого структурного або функціонального порушення наповнення шлуночків серця або викиду крові. Визнається, що безсимптомні пацієнти зі структурними захворюваннями серця або кардіоміопатіями підпадають під наведене вище визначення як такі, що мають СН. Такі безсимптомні пацієнти вважаються групою ризику СН (стадія А) або пре-СН (стадія В).

Класифікація Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA)

Класифікацію NYHA використовують для характеристики симптомів і функціональних можливостей пацієнта із симптомною СН (стадія С) або із СН

на пізній стадії (стадія D). Характеристика заснована на суб'єктивній оцінці лікаря і з часом може змінюватися. Хоча відтворюваність і валідність функціональної класифікації NYHA є обмеженою [4, 5], клас за NYHA є незалежним предиктором смерті [6, 7] і широко застосовується в клінічній практиці для визначення придатності пацієнта до застосування тих чи інших лікувальних стратегій. Клініцисти визначають функціональний клас (ФК) пацієнта за NYHA одразу після встановлення діагнозу СН та впродовж всього періоду лікування. Хоча пацієнт із симптомною СН (стадія С) може завдяки лікуванню стати безсимптомним (I ФК за NYHA), він усе одно матиме СН на стадії С. Пацієнти із СН на стадії С можуть бути класифіковані згідно з траєкторією їхніх симптомів (рис. 2).

Таблиця 3. Стадії СН

Стадії	Визначення і критерії
Стадія А: Ризик СН	Наявний підвищений ризик розвитку СН, але відсутні симптоми, структурні хвороби серця, серцеві біомаркери розтягнення або пошкодження (наприклад, пацієнти з АГ, атеросклеротичними ССЗ, ЦД, метаболічним синдромом і ожирінням, генетично зумовленою кардіоміопатією або випадками кардіоміопатії в родині, а також пацієнти під впливом кардіотоксичних агентів)
Стадія В: Пре-СН	Відсутні симптоми й ознаки СН. Наявне одне з наступних порушень: <i>Структурна хвороба серця</i> <ul style="list-style-type: none"> знижена систолічна функція ЛШ або ПШ знижена ФВ, знижена деформація гіпертрофія шлуночка збільшення камер порушення кінетики стінок міокарда КХС <i>Підвищений тиск наповнення, що підтверджують</i> <ul style="list-style-type: none"> інвазивні вимірювання показників гемодинаміки неінвазивні методи візуалізації (наприклад, доплерівська ЕхоКГ) <i>Пацієнт має фактори ризику розвитку СН та</i> <ul style="list-style-type: none"> підвищений рівень BNP або постійно підвищений рівень серцевого тропоніну за відсутності діагнозів, що конкурують і можуть спричиняти подібне підвищення біомаркерів, а саме ГКС, ХХН, легеневої емболії, міоперикардиту
Стадія С: Симптомна СН	Структурна хвороба серця із симптомами СН, що наявні або спостерігалися раніше
Стадія D: СН на пізній стадії	Виразені симптоми СН, які перешкоджають щоденній активності, та повторні госпіталізації, незважаючи на спроби оптимізувати РДМТ

Примітки. BNP – натрійуретичний пептид типу В; АГ – артеріальна гіпертензія; ЕхоКГ – ехокардіографія; ГКС – гострий коронарний синдром; ЛШ – лівий шлуночок; РДМТ – рекомендована доказова медикаментозна терапія; ПШ – правий шлуночок; ССЗ – серцево-судинні захворювання; ФВ – фракція викиду; ХХН – хронічна хвороба нирок; ЦД – цукровий діабет; КХС – клапанна хвороба серця.

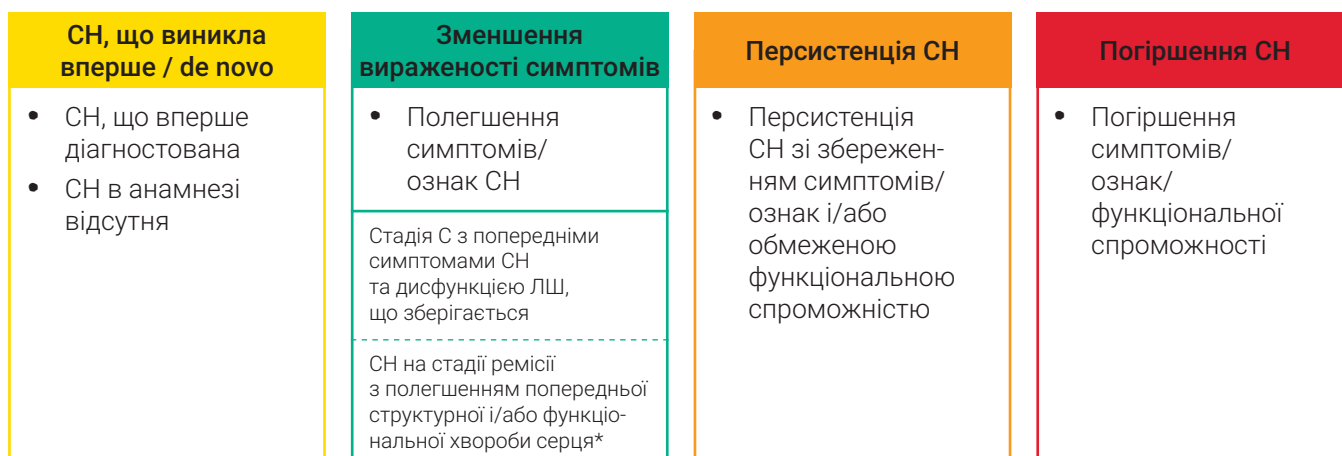


Рис. 2. Траєкторія змін на стадії СН С

Примітки. Пацієнти, в яких спостерігається зникнення симптомів і ознак СН, все одно перебувають на стадії С і мають отримувати відповідне лікування. Якщо всі симптоми, ознаки і структурні порушення в пацієнта із СН зникли, то вважається, що він має СН на стадії ремісії. *Повне зникнення структурних і функціональних серцевих порушень трапляється рідко.

Таблиця 4. Класифікація СН за ФВ ЛШ

Тип СН відповідно до ФВ ЛШ	Критерії
СН зі зниженою ФВ (СНзнФВ)	ФВ ЛШ $\leq 40\%$
СН із поліпшеною ФВ (СНполФВ)	Вихідна ФВ ЛШ $\leq 40\%$ із наступним вимірюванням $>40\%$
СН із помірно зниженою ФВ (СНпзнФВ)	<ul style="list-style-type: none"> ФВ ЛШ 41–49% Доведено спонтанне або спровоковане зростання тиску наповнення ЛШ (наприклад, виявлено підвищення рівня натрійуретичного пептиду, проведено неінвазивне та інвазивне вимірювання показників гемодинаміки)
СН зі збереженою ФВ (СНзбФВ)	<ul style="list-style-type: none"> ФВ ЛШ $\geq 50\%$ Доведено спонтанне або спровоковане зростання тиску наповнення ЛШ (наприклад, виявлено підвищення рівня натрійуретичного пептиду, проведено неінвазивне та інвазивне вимірювання показників гемодинаміки)

Примітка. ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка.

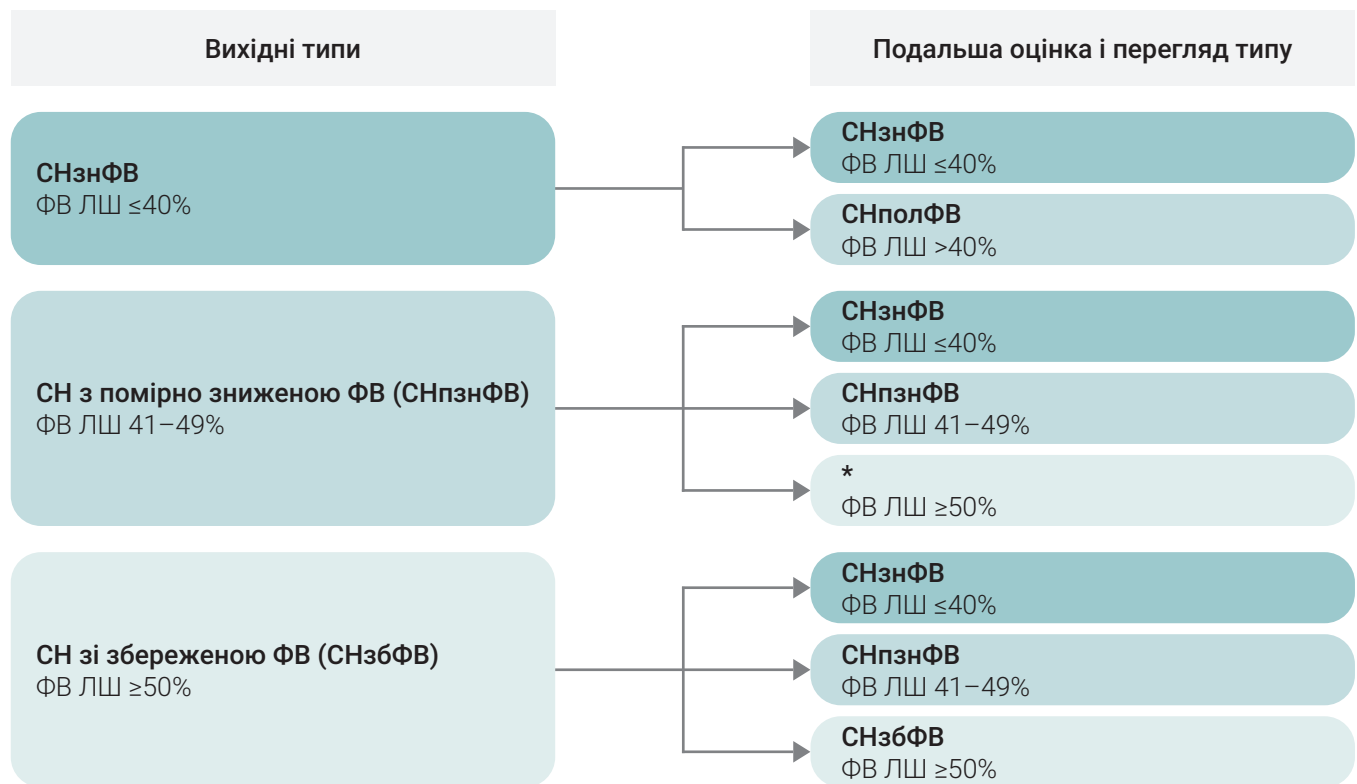


Рис. 3. Класифікація та траєкторії можливих змін типу СН відповідно до ФВ ЛШ

Примітки. Пацієнти із СНзнФВ, в яких поліпшився показник ФВ ЛШ до $>40\%$, вважаються такими, що мають тип СНполФВ, і мають продовжувати лікування СНзнФВ. *Наразі недостатньо доказів щодо лікування пацієнтів, в яких показник ФВ ЛШ поліпшився від помірно зниженого 41–49% до $\geq 50\%$. Не встановлено, яке лікування є для них оптимальним – для СНзбФВ або СНпзнФВ.

Діагностичний алгоритм для пацієнтів із підозрою на СН

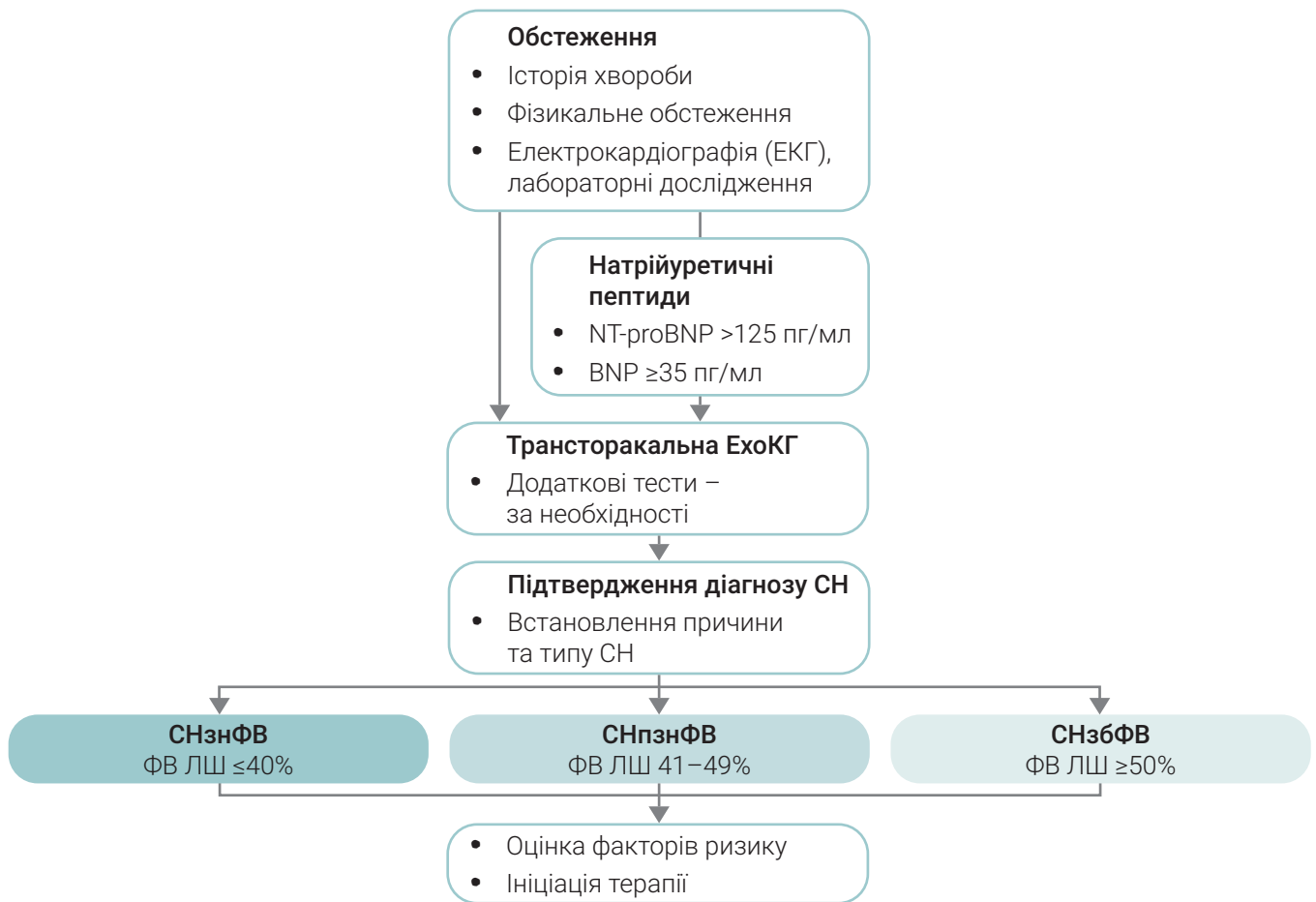


Рис. 4. Діагностичний алгоритм для пацієнтів із СН

3. Етіологія і причини СН

3.2. Причини СН

У США майже 115 млн осіб хворіють на АГ, 100 млн мають ожиріння, 92 млн – предіабет, 26 млн – ЦД і 125 млн – атеросклеротичні ССЗ [1]. Це відомі фактори ризику з високими показниками відносного ризику і популяційного додаткового ризику розвитку СН. Таким чином, значна частина населення США може розглядатися як така, що має підвищений ризик розвитку СН або має СН на стадії А. До поширених причин СН належать ішемічна хвороба серця (ІХС) і інфаркт міокарда (ІМ), АГ і КХС.

4. Початкове та наступні обстеження

4.1. Клінічне обстеження: історія хвороби і фізикальний огляд

Рекомендації щодо клінічного обстеження: історія хвороби і фізикальний огляд

Синопис

Лабораторні дослідження, що включають ЗАК, ЗАС, аналіз крові на електроліти (натрій, калій, кальцій і магній), азот сечовини, сироватковий креатинін, глюкозу, ліпідний профіль натщесерце, функціональні печінкові тести, аналізи для виявлення залізодефіциту (сироваткове залізо, феритин, трансферин) та аналіз на ТТГ, а також ЕКГ, є частиною стандартного діагностичного обстеження пацієнтів із СН. Додатково до рутинного обстеження часто необхідно проведення спеціальних аналізів для визначення специфічних причин СН та різних коморбідностей у пацієнтів із СН.

Пояснення до рекомендацій

1. Встановлення причини СН є важливим, адже стани, які спричиняють СН, можуть потребувати специфічної терапії. Залежно від підозри, що виникла, додаткові тести зазвичай проводять для діагностики таких специфічних причин СН, як ішемічна

Таблиця 5. Інші потенційні неішемічні причини СН

Причина	Джерела
Хіміотерапія та інші кардіотоксичні лікарські засоби	23–25
Ревматична або автоімунна	26
Ендокринна або метаболічна (тиреοїдна патологія, феохромоцитома, ЦД, ожиріння)	27–31
Сімейна кардіоміопатія або спадкові і генетичні хвороби серця	32
Пов'язані з порушенням серцевого ритму (наприклад, тахікардією, передчасним скороченням шлуночків, стимуляцією ПШ)	33
АГ	34
Інфільтративні захворювання серця (наприклад, амілоїдоз, саркоїдоз, гемохроматоз)	21, 35, 36
Міокардити (інфекційної, токсичної або медикаментозної, імунної, алергічної природи)	37, 38
Перипартальна кардіоміопатія	39
Стрессова кардіоміопатія	40, 41
Залежності (наприклад, від алкоголю, кокаїну, метамфетаміну)	42–44

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. У пацієнтів із СН показники життєдіяльності та ознаки застою потрібно оцінювати під час кожного візиту для оптимізації лікування, зокрема корекції дози діуретиків та інших лікарських препаратів [1–6]
1	2. У пацієнтів із симптомною СН шляхом вивчення історії хвороби і фізикального обстеження необхідно виявляти клінічні показники, що свідчать про наявність СН на пізній стадій [7–12]
1	3. У пацієнтів з кардіоміопатією для визначення того, чи не має вона спадкової природи, необхідно встановити або оновити сімейний анамнез у трьох поколіннях [3, 14]
1	4. У пацієнтів із СН ретельні збір анамнезу та фізикальне обстеження мають визначати стратегію діагностики для встановлення причин хвороби та, відповідно, специфічного лікування [15, 16]
1	5. У пацієнтів із СН необхідно проводити ретельні збір анамнезу та фізикальне обстеження для виявлення серцевих і несерцевих хвороб, факторів способу життя й поведінки та соціальних детермінант здоров'я, які можуть спричинити або посилити розвиток або прогресування СН

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	У пацієнтів із СН специфічна причина захворювання має бути визначена за допомогою лабораторного тестування [1–8]
1	У пацієнтів, яким встановлено діагноз СН, лабораторне обстеження має включати загальний аналіз крові (ЗАК), загальний аналіз сечі (ЗАС), аналіз крові на електроліти, азот сечовини, креатинін, глюкозу, ліпідний профіль, функціональні печінкові тести, аналізи для виявлення залізодефіциту та аналіз на тиреотропний гормон (ТТГ) для оптимізації лікування
1	Усім пацієнтам із СН під час першого візиту потрібно проводити ЕКГ у 12 відведеннях для оптимізації лікування

Таблиця 6. Деякі потенційні причини підвищення в крові рівня натрійуретичних пептидів [50–53]

Серцеві
<ul style="list-style-type: none"> • СН, у тому числі синдроми правошлуночкової СН • ГКС • Захворювання серцевого м'яза, у тому числі гіпертрофія ЛШ • КХС • Захворювання перикарда • Фібриляція передсердь (ФП) • Міокардит • Кардіохірургічні втручання • Кардіоверсія • Токсико-метаболічні міокардіальні ураження, у тому числі внаслідок хіміотерапії раку
Несерцеві
<ul style="list-style-type: none"> • Похилий вік • Анемія • Ниркова недостатність • Легенева патологія: обструктивне апное сну, тяжка пневмонія • Легенева емболія, легенева гіпертензія • Критична хвороба • Бактеріальний сепсис • Тяжкі опіки

кардіоміопатія, серцевий амілоїдоз, саркоїдоз, гемохроматоз, інфекція (зокрема, ВІЛ-інфекція, COVID-19, хвороба Шагаса), гіпотирозидизм, гіпертиреозидизм, акромегалія, хвороби сполучної тканини, кардіоміопатія, індукована тахікардією, кардіоміопатія такоцубо, перипарціальна кардіоміопатія, кардіотоксичність засобів терапії раку, наркотична залежність, які потребують специфічного лікування додатково до РДМТ [1, 2, 9–15].

2. Зазначені дослідження надають важливу інформацію щодо коморбідностей пацієнта, його придатності до терапії та її можливих побічних ефектів, можливих причин СН або факторів, що сприяли розвитку СН, ступеня тяжкості і прогнозу СН, і зазвичай проводять під час початкового обстеження. Відповідні лабораторні аналізи повторно проводять у разі зміни стану пацієнта або лікування (наприклад, для моніторингу ниркової функції або електролітів під час прийому діуретиків).

3. ЕКГ – частина рутинного обстеження пацієнта із СН, яка надає важливу інформацію щодо ритму серця, частоти серцевих скорочень (ЧСС), морфології та тривалості QRS, причини і прогнозу СН. ЕКГ повторюють за наявності клінічних показань, таких як підозра на аритмію, ішемію або пошкодження міокарда, порушення провідності або іншу серцеву патологію.

4.2. Використання біомаркерів у запобіганні, діагностиці та стратифікації ризиків СН

Рекомендації щодо застосування біомаркерів у запобіганні, початковій діагностиці та для стратифікації ризику

Синопис

Аналіз рівня BNP і NT-proBNP в крові часто використовують для визначення наявності і ступеня тяжкості СН. Загалом рівні BNP і NT-proBNP подібні, і будь-який із цих аналізів може бути використаний у медзакладах за умови, що їх абсолютні значення та межі референтних інтервалів не застосовують як взаємозамінні [32–34]. Ожиріння пов'язане зі зниженими рівнями BNP і NT-proBNP, що зменшує діагностичну чутливість цих показників [35, 36]. Потужна доказова база свідчить на користь застосування натрійуретичних пептидів як біомаркерів для виключення СН як причини симптомів як амбулаторно, так і в умовах стаціонару. Хоча зниження рівня BNP і NT-proBNP було пов'язано з поліпшенням клінічних результатів, поки недостатньо доказів щодо використання серійних вимірювань BNP або NT-proBNP для корекції лікування [37, 39]. Зрештою, для все більшої кількості біомаркерів, зокрема пошкодження міокарда, запалення, оксидативного стресу, судинної дисфункції і ремоделювання матриксу, доведено здатність надавати додаткову відносно натрійуретичних пептидів прогностичну інформацію, проте не доведено, що ця інформація надає додаткові переваги щодо лікування [13, 40–49].

Пояснення до рекомендацій

1. Вимірювання рівня BNP і NT-proBNP в амбулаторних умовах за наявності підозри на серцеву причину задишки надає додаткову діагностичну цінність клінічному рішення, коли причина задишки незрозуміла і результати фізикального обстеження неоднозначні [1–9]. В умовах відділень екстреної медичної допомоги рівень BNP і NT-proBNP має вищу

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. У пацієнтів із задишкою вимірювання рівня BNP або N-кінцевого прогормону BNP (NT-proBNP) свідчить на підтримку діагнозу СН або на його виключення [1–12]
1	2. У пацієнтів із хронічною СН вимірювання рівня BNP або NT-proBNP рекомендовано для стратифікації ризику [11, 13–29]
1	3. У пацієнтів, госпіталізованих із приводу СН, рекомендовано вимірювання рівня BNP або NT-proBNP під час надходження в лікарню для визначення прогнозу [11, 13–19]
2a	4. Для пацієнтів із підвищеним ризиком розвитку СН скринінг, заснований на BNP або NT-proBNP, з наступним спостереженням багатопрофільної команди, до складу якої входить кардіолог, може бути корисним щодо запобігання розвитку дисфункції ЛШ або виникненню СН [30, 31]
2a	5. У пацієнтів, госпіталізованих із приводу СН, визначення рівня BNP або NT-proBNP перед випискою може бути корисним для визначення їх траєкторії та прогнозу [14, 17, 20–29]

чутливість, ніж специфічність, та є кориснішим для виключення, ніж для підтвердження СН. Хоча нижчі рівні BNP і NT-proBNP можуть допомогти виключити СН, а вищі рівні – мають високу позитивну прогностичну цінність щодо діагнозу СН, збільшення рівня BNP і NT-proBNP зазначається в пацієнтів унаслідок різних серцевих і несерцевих причин (табл. 6) [50–53].

2 і 3. Вищий рівень BNP і NT-proBNP пов'язаний із вищим ризиком несприятливих коротко- і довгострокових результатів у пацієнтів із СН, зокрема серцевої смерті та смерті з усіх причин і великих серцево-судинних (СС) подій [11, 13–19]. У дослідженні було показано додаткову прогностичну цінність цих біомаркерів відносно стандартних підходів до оцінки СС ризику [11–16]. Не всі пацієнти потребують вимірювання біомаркерів для прогнозування перебігу хвороби, особливо якщо вони вже мають СН на пізній стадії із несприятливим прогнозом або постійно підвищений рівень біомаркерів під час попередніх обстежень.

4. STOP-HF (St Vincent's Screening to Prevent Heart Failure) – велике одноцентрове клінічне випробування за участю пацієнтів із підвищеним ризиком СН, який визначено за наявністю АГ, ЦД або відомого судинного захворювання, але без виявленої систолічної дисфункції ЛШ або симптомної СН. Пацієнтів було рандомно розподілено на дві групи: одна проходила BNP-скринінг, друга отримувала стандартні призначення [31]. Пацієнтам із першої групи з рівнем BNP ≥ 50 пг/мл проводили ЕКГ та спрямовували до кардіолога [31]. Усі пацієнти пройшли навчання в спеціалізованій медичній сестри щодо важливості прихильності до лікування та здорового способу життя [31]. BNP-скринінг знизив частоту настання комбінованої кінцевої точки, що складалася з виникнення симптомної дисфункції ЛШ з або без вперше діагностованої СН. Подібним чином прискорене підвищення дози інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) і бета-блокаторів знижувало частоту

серцевих подій у пацієнтів із ЦД і підвищеним рівнем NT-proBNP, але без серцевих хвороб на початку дослідження [30]. Стандартизований скринінг на СН залишається проблематичним через гетерогенність факторів ризику в різних популяціях пацієнтів. Необхідні дослідження, які б оцінили економічну ефективність і ризику такого скринінгу, а також його вплив на якість життя і смертність.

5. Рівні BNP і NT-proBNP є надійними предикторами ризику смерті або повторної госпіталізації внаслідок СН [14, 17, 20–29]. Хоча пацієнти, в яких рівень BNP або NT-proBNP знижується в процесі лікування, мають кращі клінічні результати, ніж пацієнти, в яких рівень цих біомаркерів зберігається без змін або зростає [14, 23, 28, 29], досягнення певного порогу, значення або відносної зміни рівня цих біомаркерів упродовж стаціонарного лікування не було завжди ефективним щодо поліпшення результату [37–39]. Пацієнти, в яких РДМТ веде до зниження рівня BNP і NT-proBNP, являють собою популяцію з кращим довготерміновим результатом порівняно з пацієнтами, які мають постійно підвищений рівень цих біомаркерів, незважаючи на відповідну терапію [37–39]. Рівні BNP і NT-proBNP та їх зміни можуть допомогти в дискусії про прогноз пацієнта, прихильність до РДМТ та її оптимізацію.

4.4. Обстеження з кардіовізуалізацією

Рекомендації із застосування кардіовізуалізації
Синopsis

Кардіовізуалізація відіграє ключову роль у початковому обстеженні осіб із підозрою на СН та, коли є показання, у повторюваних обстеженнях пацієнтів із СН. Після збору анамнезу і фізикального обстеження ТТЕхоКГ є найбільш доцільним діагностичним тестом, що надає багато діагностичної та прогностичної інформації. Визначення ФВ ЛШ є важливим для визначення типу СН та оптимізації медикаментозного та хірургічного лікування. У деяких ситуаціях

ЕхоКГ не може точно оцінити структуру і/або функції серця або потрібно більше інформації для визначення причини серцевої дисфункції. Інші методи візуалізації, такі як МРТ серця, SPECT, радіонуклідна вентрикулографія, позитронна емісійна томографія (ПЕТ), КТ серця або інвазивна коронарна ангіографія, можуть надати додаткову інформацію до ЕхоКГ [11]. Загалом візуалізуючі обстеження серця, у тому числі повторювані обстеження, проводять лише тоді, коли їх результати мають суттєвий вплив на лікування.

Пояснення до рекомендацій

1. Рентгенографія грудної клітки – корисний діагностичний метод початкової оцінки пацієнтів із симптомами і ознаками СН, адже він допомагає виявити кардіомегалію, легеневий венозний застій, інтерстиціальний або альвеолярний набряк і може вказати на альтернативні причини симптомів пацієнта [1, 2]. Крім застою інші результати рентгенографії грудної клітки пов'язані із СН лише в контексті клінічної картини. Важливо, що кардіомегалія може бути відсутня в пацієнтів із гострою СН і, хоча інтерстиціальний набряк і альвеолярний набряк мають помірну специфічність для СН, ці результати є відносно нечутливими [2, 33]. З урахуванням обмеженої чутливості і специфічності рентгенографію грудної клітки не рекомендується використовувати

як єдиний метод визначення специфічної причини або наявності СН.

2. ТТЕхоКГ надає інформацію про структуру і функцію серця та виявляє аномалії міокарда, серцевих клапанів і перикарда. ЕхоКГ надає структурну і функціональну інформацію, що допоможе визначити ризик [34–40]. Настанова пропонує рекомендації для кількісної оцінки структури і функції серця, у тому числі вимірювання ФВ ЛШ, параметрів та об'єму шлуночків, оцінки геометрії камер і регіональних аномалій руху стінки міокарда [41]. Розмір і функція ПШ, розмір передсердь і всі клапани оцінюють для виявлення анатомічних та гемодинамічних аномалій. Настанова також надає рекомендації щодо діастолічної функції та оцінює наповнення ЛШ і тиск у лівому передсерді [42]. Градієнт регургітації трикуспідального клапана разом із діаметром нижньої порожнистої вени та її відповіддю під час дихання дає можливість оцінити систолічний тиск у легеневій артерії і центральний венозний тиск. Показники деформації міокарда, такі як глобальний поздовжній стрейн, можуть вказати на субклінічну систолічну дисфункцію ЛШ, пов'язану з підвищеним ризиком розвитку СН або повторюваними госпіталізаціями з приводу СН [38, 43–46]. З огляду на широку доступність, відсутність іонізуючого випромінювання та великий обсяг

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	Пацієнтам із підозрою на СН, вперше виявленою СН або гострою декомпенсованою СН потрібно проводити рентгенографію грудної клітки для оцінки розміру серця і набряку легень, а також для виявлення інших серцевих, легеневих та інших хвороб, які могли б у пацієнта спричинити симптоми [1, 2]
1	Пацієнтам із підозрою на СН або вперше виявленою СН треба проводити транс-торакальну ЕхоКГ (ТТЕхоКГ) під час початкового обстеження для оцінки структури і функції серця [3]
1	У пацієнтів із СН, в яких спостерігаються значні клінічні зміни або які отримують РДМТ та для яких розглядається можливість інвазивних процедур або імплантації пристроїв, доцільним є повторюване вимірювання ФВ, ступеня структурного ремоделювання та шлуночкової функції для обґрунтування терапевтичних втручань
1	Пацієнтам, для яких ЕхоКГ є недостатньою, рекомендовані альтернативні методи кардіовізуалізації (наприклад, МРТ серця, КТ серця, радіонуклідна діагностика) для оцінки ФВ ЛШ [8–15]
2a	У пацієнтів із СН або кардіоміопатією МРТ серця може бути доцільним для діагностики або лікування [16–23]
2a	У пацієнтів із СН обстеження щодо можливих ішемічних серцевих хвороб може бути доцільним для встановлення причини СН та оптимізації лікування [24–27]
2b	Для пацієнтів із СН та ІХС, які є кандидатами на коронарну реваскуляризацію, неінвазивна стресова візуалізація (стрес-ЕхоКГ, однофотонна емісійна КТ [SPECT], МРТ серця, ПЕТ) може бути розглянута для виявлення ішемії міокарда для допомоги в плануванні коронарної реваскуляризації [28–32]
3: не дає користі	У пацієнтів із СН за відсутності: 1) змін у клінічному статусі, 2) терапевтичних втручань, які могли б значно вплинути на серцеву функцію, або 3) планування інвазивних процедур або імплантації пристроїв, рутинна повторювана оцінка функції ЛШ не показана

інформації, що буде отримано, ЕхоКГ є візуалізуючим методом вибору під час початкового обстеження пацієнта з підозрою на СН. УЗД серця в умовах стаціонару є інструментом оцінки серцевої функції, об'ємного статусу і легеневого застою [47–52].

3. Серійні ЕхоКГ для оцінки змін ФВ, структурного ремоделювання і клапанної функції, хоча й не рекомендовані рутинно у стабільних пацієнтів, є корисними в багатьох ситуаціях. У пацієнтів, що мають неояснену значну зміну клінічного статусу, ЕхоКГ може надати важливу інформацію, зокрема про погіршення функції шлуночків або клапанів. У деяких пацієнтів можуть також спостерігатися зворотне ремоделювання, поліпшення ФВ ЛШ і клапанна функція у відповідь на доказову медикаментозну терапію, ревазуляризацію або імплантацію пристрою, тож повторні обстеження ФВ ЛШ і ремоделювання є доцільними в осіб, які отримують лікування, що може суттєво впливати на серцеву структуру і функцію [4–7, 53–59]. Відновлення функції є більш поширеним у пацієнтів із систолічною дисфункцією ЛШ, яка виникла внаслідок несприятливого енергетичного обміну (хронічна тахікардія або тиреоїдна патологія), дилатаційної кардіоміопатії, пов'язаної з імунною відповіддю (наприклад, перипартальної кардіоміопатії, гострого міокардиту, системної запальної реакції), або в пацієнтів, яким було проведено ревазуляризацію або терапію з використанням пристроїв [60]. Повторна оцінка ФВ (>40 днів після ІМ, >90 днів після ревазуляризації, >90 днів після РДМТ) є корисною для визначення, чи є пацієнт кандидатом на імплантацію кардіовертера-дефібрилятора (ІКД) або серцеву ресинхронізуючу терапію (СРТ). Крім того, повторювані дослідження функції ЛШ є доцільними в пацієнтів, які отримували лікування, потенційно шкідливе для міокарда, таке як хіміотерапія.

4. Якщо ТТЕхоКГ не здатна точно оцінити структуру і функцію серця, це можуть зробити інші неінвазивні візуалізуючі методи, що допоможе прояснити початковий діагноз. Вибір конкретного методу залежить від доступності, місцевої експертності, особливостей пацієнта, показань і прагнення обмежити радіаційну експозицію. МРТ серця – точний і добре відтворюваний метод оцінки серцевого об'єму, маси і ФВ ЛШ і ПШ [8–10]. МРТ серця забезпечує високу анатомічну роздільну здатність для всіх відділів органа та прилеглих структур і не пов'язана з радіаційним опроміненням, що дає можливість рекомендувати метод за наявності або за підозри на вроджені захворювання серця [11, 61]. КТ, синхронізована з ЕКГ, також може точно оцінити розмір шлуночків, ФВ та порушення кінетики стінок, але цей метод пов'язаний із радіаційним опроміненням [13–15]. Радіонуклідна вентрикулографія має високу відтворюваність у вимірюваннях ФВ ЛШ, хоча також пов'язана з радіаційним опроміненням [12].

5. МРТ серця забезпечує неінвазивне обстеження міокарда, що може виявити причину СН [62]. Пізні накопичення гадолінію, що свідчить про фіброз і пошкодження міокарда, може вказувати на гострий або хронічний ІМ [63, 64] та визначати СН, спричинену ІХС [65, 66]. Патерни пізнього накопичення гадолінію

або спеціальні режими МРТ Т1 і Т2 дають змогу припустити інфільтраційну і запальну кардіоміопатію, таку як міокардит, саркоїдоз, хвороба Фабрі, хвороба Чагаса, синдром некомпактного міокарда (губчаста кардіоміопатія), перевантаження залізом, амілоїдоз [16, 20, 22, 67]. Т1-картування міокарда допомагає визначити характеристики інтерстиціального простору й оцінити позаклітинну об'ємну фракцію і надати діагностичну і прогностичну інформацію [19, 21–23, 68–71]. Наявність уповільненого гіпер посилення була пов'язана з гіршими клінічними результатами і може бути використана у стратифікації ризику [72–77]. Хоча, згідно з даними реєстрів, результати МРТ серця зазвичай впливають на ведення пацієнта і надають діагностичну інформацію в пацієнтів із підозрою на міокардит або кардіоміопатію [17, 18], нещодавнє клінічне дослідження не показало переваг стратегії рутинного МРТ-скринінгу в пацієнтів із неішемічною кардіоміопатією щодо виявлення специфічних причин СН порівняно зі стратегією селективного проведення МРТ серця на основі ЕхоКГ та клінічних даних [78].

6. Причиною СН часто є коронарний атеросклероз [79], і оцінка ішемії міокарда може допомогти у виявленні значної ІХС. Неінвазивна стрес-візуалізація з ЕхоКГ або ядерною сцинтиграфією може бути доцільною для виявлення пацієнтів, у яких, імовірно, наявна обструкція коронарних артерій [24, 25]. Інвазивна або виконана за допомогою КТ коронарна ангіографія допомагає виявити і визначити тяжкість ІХС [26, 27].

7. ІХС – провідна причина СН [79], і ішемія міокарда може сприяти виникненню або посиленню симптомів СН. Неінвазивне тестування (наприклад, стрес-ЕхоКГ, SPECT, МРТ серця або PET) може бути розглянуте для визначення ішемії міокарда для прийняття клінічних рішень щодо ревазуляризації. У численних нерандомізованих обсерваційних дослідженнях було показано поліпшення виживаності після ревазуляризації в пацієнтів із життєздатним, але дисфункціональним міокардом [28, 30–32]. Незважаючи на дані цих спостережень, рандомізовані клінічні дослідження (РКД) не довели того, що візуалізація життєздатності міокарда поліпшує проведення ревазуляризації і тим знижує ризик несприятливих СС подій [80, 82]. Субдослідження життєздатності в рамках випробування STICH (хірургічне лікування ішемічної серцевої недостатності) показало, що життєздатність не визначає довгострокових переваг хірургічної ревазуляризації в пацієнтів з ішемічною кардіоміопатією [81, 82]. Треба зауважити, що відносно мала кількість осіб, залучених до субдослідження STICH, не мала життєздатного міокарда, що може обмежувати достовірність результатів дослідження. Хоча ці дані не підтримують концепцію рутинної оцінки життєздатності перед ревазуляризацією, життєздатність міокарда є важливим фактором під час прийняття інформованого рішення щодо ревазуляризації в пацієнтів із високим хірургічним ризиком або комплексною медичною проблемою.

8. Повторювана неінвазивна візуалізація структури і функції серця для рутинного обстеження рідко буває доцільною без зміни клінічного статусу або терапевтичних втручань [11, 83].

4.5. Інвазивне обстеження

Рекомендації з інвазивного обстеження

Синопис

Інвазивне обстеження пацієнтів із СН може надати важливу клінічну інформацію для визначення причини СН та варіантів лікування. Рутинна катетеризація правих відділів серця не дає достатньої інформації для прийняття клінічних рішень [3, 4]. Проте оцінка гемодинаміки шляхом катетеризації правих відділів серця і моніторингу в умовах гострого респіраторного дистресу, системної гіперперфузії, у тому числі при кардіогенному шоці, або коли гемодинамічний статус невизначений, може допомогти в прийнятті клінічних рішень. Коронарна ангіографія може бути корисною у пацієнтів, які є кандидатами на реваскуляризацію [7–9]. Проведення ендоміокардіальної біопсії може бути доцільним у пацієнтів із СН, в яких тактику лікування може визначити гістологічний діагноз, наприклад амілоїдоз або міокардит [1, 2].

Пояснення до рекомендацій

1. Проведення ендоміокардіальної біопсії може бути доцільним задля пошуку специфічного діагнозу, який впливатиме на лікування, отже, біопсія має бути розглянута для пацієнтів із СН, що швидко прогресує, або зі шлуночковою дисфункцією, що погіршується та є стійкою попри адекватне лікування. Проведення ендоміокардіальної біопсії також варто розглянути для пацієнтів із підозрою на активне відторгнення серця після трансплантації або інфільтративні процеси в міокарді. Прикладом може бути вибір терапії амілоїдозу легких ланцюгів імуноглобулінів або транстиретинового амілоїдозу [5]. Ендоміокардіальна біопсія може бути також показана пацієнтам із кардіоміопатією, що швидко прогресує та є непояснюваною, та особам із підозрою на активний міокардит, особливо гігантоклітинний [1].

2. Катетеризація правих відділів серця в пацієнтів із гострою СН. У випробуванні ESCAPE було виявлено, що рутинна катетеризація ПШ у пацієнтів із СН не надає переваг [3]. Проте інвазивна оцінка або моніторинг гемодинаміки може бути корисним для підбору терапії в ретельно відібраних пацієнтів

із гострою СН, які мають стійкі симптоми попри лікування. Це пацієнти, чий рідинний статус, перфузія, системний або легеневий судинний опір невизначені; в яких систолічний тиск залишається низьким; в яких функція нирок погіршується внаслідок терапії; або які потребують парентерального введення вазоактивних агентів.

3. Не було встановлено ролі рутинних або періодичних інвазивних вимірювань показників гемодинаміки в пацієнтів із СН. Більшість медикаментозних препаратів для лікування СН призначають завдяки їхній здатності полегшувати симптоми або виживаність, а не їхньому впливу на показники гемодинаміки. Початкові й цільові дози цих лікарських засобів зазвичай встановлюють на основі результатів контрольованих випробувань, а не змін серцевого викиду або тиску в легневих капілярах [3, 4].

4. Пацієнти із СН не підлягають рутинній інвазивній ендоміокардіальній біопсії через ризик ускладнень, зокрема перфорації, тампонади серця та тромбоутворення, а також через обмежені діагностичні переваги [5, 6].

4.7. Фізичні тренування та функціональні тести

Рекомендації щодо фізичних тренувань і тестування функціональних можливостей

Синопис

Функціональне погіршення і зниження толерантності до фізичних навантажень є характерним для СН. Кардіореспіраторний навантажувальний тест (КРНТ) і 6-хвилинний тест із ходьбою – стандартизовані, надійні і відтворювані тести для кількісної оцінки функціональних можливостей пацієнта [19–22]. Функціональна класифікація за NYHA може бути використана для оцінки тяжкості функціональних обмежень на основі описаних пацієнтом симптомів, пов'язаних із фізичною активністю [1], та для визначення кандидатів на певні лікувальні технології.

Пояснення до рекомендацій

1. ФК за NYHA – це порядкова категоріальна зміна (I–IV), що використовується для документування функціональних обмежень у пацієнта із ССЗ, зокрема СН [1]. СН ФК I за NYHA включає пацієнтів без обмежень щодо фізичної активності через СН. До СН ФК II за NYHA належать пацієнти, які добре почуваються у стані спокою, але мають незначні симптоми (задишка, слабкість, запаморочення) при звичайних

Клас рекомендацій	Рекомендації
2a	1. У пацієнтів із СН проведення ендоміокардіальної біопсії може бути доцільним за підозри на специфічний діагноз, що може вплинути на терапію [1, 2]
2a	2. У деяких пацієнтів із СН зі стійкими або прогресуючими симптомами, ознаками, діагностичними параметрами, а також коли гемодинамічний статус невизначений, для вибору лікування доцільним є інвазивний моніторинг гемодинаміки
3: неефективно	3. У пацієнтів із СН рутинне використання інвазивного моніторингу гемодинаміки не рекомендовано [3, 4]
3: шкідливо	4. Пацієнтам, які підлягають рутинному обстеженню з приводу СН, не слід проводити ендоміокардіальну біопсію через ризик ускладнень [5, 6]

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. У пацієнтів із СН для визначення можливостей лікування рекомендовані оцінка і документування функціонального класу за NYHA [1–3]
1	2. Деяким амбулаторним пацієнтам із СН для визначення доцільності застосування складних технологій лікування (наприклад, пристрою допомоги лівому шлуночку (ПДЛШ), трансплантації серця) рекомендоване серцево-легеневе навантажувальне тестування [4–8]
2a	3. Для амбулаторних пацієнтів із СН виконання КРНТ або 6-хвилинного тесту з ходьбою є доцільним для оцінки функціональних можливостей пацієнтів [4, 5, 9–16]
2a	4. Для амбулаторних пацієнтів з неояснюваною задишкою виконання КРНТ є доцільним для визначення причини задишки [17, 18]

фізичних навантажень. СН ФК III за NYHA включає пацієнтів, які добре почуваються у стані спокою, але мають симптоми СН при незначних фізичних навантажень. До ФК IV за NYHA належать пацієнти, в яких будь-який рівень фізичної активності викликає симптоми та які мають симптоми також у стані спокою. Функціональну класифікацію за NYHA широко застосовують у клінічній практиці, клінічних випробуваннях і практичних клінічних настановах для визначення кандидатів на медикаментозне лікування або застосування пристроїв. Обмеженням класифікації NYHA є те, що різні клініцисти можуть по-різному оцінювати ФК пацієнта [23].

2. Багато показників, що визначаються у КРНТ, пов'язані з прогнозом пацієнта із СН [4, 5, 12, 14, 16, 24]. Пікове споживання кисню (VO_2) під час фізичних тренувань часто використовують для стратифікації ризику та прийняття рішення щодо проведення трансплантації серця або застосування пристроїв для механічної підтримки кровообігу (МПК). У клінічному дослідженні [7] пацієнти були поділені на групи залежно від показника VO_2 . Пацієнтів із піковим $VO_2 < 14$ мл/кг/хв направляли на трансплантацію серця, тоді як пацієнтів із вищим піковим VO_2 – ні. Пацієнти з другої групи мали 1- і 2-річну виживаність 94% і 84% відповідно, що було подібним до показників виживаності після трансплантації. Отже, автори запропонували використовувати показник пікового $VO_2 \leq 14$ мл/кг/хв як критерій виявлення пацієнтів, виживаність яких може поліпшитися завдяки трансплантації серця [7]. Пацієнти, які переносять бета-блокатори, можуть мати кращу виживаність, ніж пацієнти, що мають таке саме пікове VO_2 , але не переносять бета-блокатори [25, 26]. У пацієнтів, що приймають бета-блокатори, пікове $VO_2 \leq 12$ мл/кг/хв розглядали як більш відповідний критерій для направлення на трансплантацію серця [8].

3. Об'єктивна оцінка здатності до фізичних навантажень у КРНТ може бути корисною у веденні пацієнтів із СН. Хоча КРНТ залишається золотим стандартом визначення здатності до фізичних навантажень, його ширше застосування обмежене потребою в спеціальному обладнанні та навченому персоналі. Крім того, деякі пацієнти погано переносять цей тест. Тест 6-хвилинної ходьби є альтернативним методом

визначення здатності до фізичних навантажень, він широко доступний і добре переноситься пацієнтами. Він включає ходьбу впродовж 6 хв по рівній поверхні з можливістю уповільнити крок або за потреби зупинитися. Систематичний огляд 14 досліджень виявив, що результат тесту 6-хвилинної ходьби помірно корелює з піковим VO_2 та є надійним і валідним показником функціональних можливостей пацієнтів із СН, які не можуть подолати >490 м [8]. Відстань, яку проходить пацієнт у 6-хвилинному тесті, у низці досліджень була пов'язана з прогнозом розвитку СН [9–13, 15, 16, 27]. Відстань <300 м приблизно корелює із симптомами ФК III і IV за NYHA та пов'язана з гіршою 3-річною виживаністю без проведення трансплантації (62 vs 82% проти тих, хто долає в тесті ≥ 300 м) [27].

4. Задишка – складний симптом, спричинений порушеннями в різних системах і залежний від психологічних факторів і середовища. У КРНТ пацієнтам під час виконання вправ на біговій доріжці або велотренажері вимірюють показники газообміну [28]. КРНТ дає можливість визначити газообмін, пікове VO_2 , виділення CO_2 і вентиляцію. Ці значення можуть бути поєднані зі стандартними змінними, що фіксуються в тесті, такими як ЧСС, артеріальний тиск (АТ), ЕКГ і симптоми, задля визначення фізіологічних механізмів, що зумовлюють задишку. Зокрема, КРНТ допомагає розрізнити респіраторну і серцеву етіологію задишки. Якщо переносимість фізичних навантажень знижена, але серцево-легенева відповідь у нормі, потрібно розглянути інші причини задишки, такі як метаболічні порушення і виснаження організму.

5. Стадія А (пацієнти з ризиком розвитку СН)

5.1. Пацієнти з підвищеним ризиком розвитку СН (стадія А: первинна профілактика)

Рекомендації пацієнтам із підвищеним ризиком розвитку СН (стадія А: первинна профілактика)

Синопис

Здоровий спосіб життя, який передбачає регулярну фізичну активність, підтримання нормальної маси тіла, АТ та рівня глюкози в крові; здорове харчування та відмову від куріння, знижує ризик первинного виникнення СН та пов'язаний зі зниженням ризику розвитку СН протягом життя [13–21, 27]. Настанови АНА/ACC з первинної профілактики надають

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. У пацієнтів з АГ потрібно контролювати АТ відповідно до РДМТ гіпертензії, щоб запобігти симптомній СН [1–9]
1	2. У пацієнтів із ЦД 2 типу і/або встановленим ССЗ, або підвищеним СС ризиком потрібно використовувати ІНЗКТГ2 для запобігання госпіталізації з приводу СН [10–12]
1	3. У загальній популяції здоровий спосіб життя, а саме – регулярна фізична активність, підтримання нормальної маси тіла, здорове харчування і відмова від куріння, допомагає знизити майбутній ризик розвитку СН [13–21]
2а	4. Пацієнтам із підвищеним ризиком розвитку СН для запобігання розвитку дисфункції ЛШ (систоличної або діастолічної) або маніфестації СН може бути корисним скринінг на біомаркери – натрійуретичні пептиди – з наступним веденням пацієнта мультидисциплінарною командою фахівців, у тому числі кардіологом, що призначає РДМТ [22, 23]
2а	5. У загальній популяції валідовані багатофакторні шкали оцінки ризику можуть бути корисними для оцінки подальшого ризику виникнення СН [24, 26]

рекомендації щодо харчування, фізичної активності, контролю маси тіла – усі ці фактори пов'язані зі зниженням ризику розвитку СН [28]. АТ – важливий фактор ризику СН, і для пацієнтів із СС ризиком $\geq 10\%$ рекомендоване цільове АТ $< 130/80$ мм рт. ст. У численних РКД було показано, що пацієнти з ЦД і ССЗ без СН, які отримують ІНЗКТГ2, мають кращу виживаність і нижчий ризик госпіталізації через СН [31]. У пацієнтів із підвищеним ризиком СН, в яких проводилися скринінгові тести на натрійуретичні пептиди BNP або NT-proBNP з подальшим веденням мультидисциплінарною командою фахівців у разі підвищення показників, може знижуватися комбінований ризик дисфункції ЛШ, діастолічної дисфункції і СН [22, 23]. Дивіться рекомендації класу 1 і 2а для стадій СН А і В на [рисунок 5](#).

Пояснення до рекомендацій

1. Підвищений систолічний і діастолічний АТ (САТ і ДАТ) – головний фактор ризику розвитку симптомної СН [8, 9, 32]. У багатьох дослідженнях було показано, що контроль АГ знижує ризик СН [1–7]. Хоча величина цього зниження варіює в різних популяціях пацієнтів, зниження цільового АТ та ефективне лікування АГ незмінно знижує частоту виникнення СН. У дослідженні SPRINT підтримання цільового значення САТ < 120 мм рт. ст. знижувало частоту виникнення СН на 38% і смертність на 23% порівняно з цільовим значенням САТ < 140 мм рт. ст. [6, 7]. У метааналізі було показано, що контроль АТ пов'язаний із 40% зниженням частоти СН [5]. Таким чином, АТ необхідно контролювати згідно з актуальними практичними настановами [30].

2. У численних РКД за участю пацієнтів зі встановленим ЦД 2 типу і ризиком його розвитку або зі встановленим ССЗ і ризиком їх розвитку прийом ІНЗКТГ2 запобігав госпіталізації з приводу СН порівняно з плацебо [10–12]. У цих випробуваннях зниження госпіталізацій із приводу СН відображає насамперед первинну профілактику симптомної СН, тому що лише 10–14% учасників початково мали СН. Механізм зниження частоти СН не цілком зрозумілий, але,

схоже, не пов'язаний зі зниженням рівня глюкози в крові. Запропоновані механізми включають зниження об'єму плазми, перед- і постнавантаження, зміни метаболізму міокарда, зниження жорсткості артерій і взаємодію з натрій-протонним обмінником [33, 34]. ІНЗКТГ2 переважно добре переносяться, але ці препарати не випробувалися в пацієнтів із тяжким порушенням функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 25 мл/хв/1,73 м²) [35].

3. Більша прихильність до здорового способу життя пов'язана з нижчим ризиком виникнення СН впродовж життя і кращим збереженням структури міокарда [13–16, 27]. Здорові моделі харчування, особливо засновані на вживанні переважно їжі рослинного походження, зокрема середземноморська модель, рослинній дієті та DASH (дієтичні підходи в боротьбі з гіпертензією), мають зворотний зв'язок із частотою виникнення СН і можуть забезпечити певний захист від розвитку СН [17–21].

4. У великому незасліпленому багатоцентровому дослідженні STOP-HF [22] за участю пацієнтів із підвищеним ризиком СН (визначали за наявністю АГ, ЦД, відомої ССЗ), але без встановленої систолічної дисфункції ЛШ або симптомної СН на початку було показано, що скринінг шляхом аналізу на BNP з наступним обстеженням (ЕхоКГ і направлення до кардіолога) і лікуванням тих, хто мав показник ≥ 50 пг/мл, знижував ризик настання комбінованої кінцевої точки, що складалася з безсимптомної дисфункції ЛШ (систоличної або діастолічної) з/без уперше діагностованої СН [22]. Подібним чином в іншому одноцентровому РКД прискорене збільшення дози інгібітора РААС і бета-блокатора знижувало ризик серцевих подій у пацієнтів із ЦД і підвищеним рівнем NT-proBNP, але без ССЗ на початку дослідження [23].

5. Випадок СН може бути передбачений за допомогою різних моделей, зокрема побудованих для різних популяцій. Модель РСР-HF надає формулу для обрахунку 10-річного специфічного для різних рас і статей ризику виникнення СН; модель створено на основі спостереження за 7 когортами впродовж

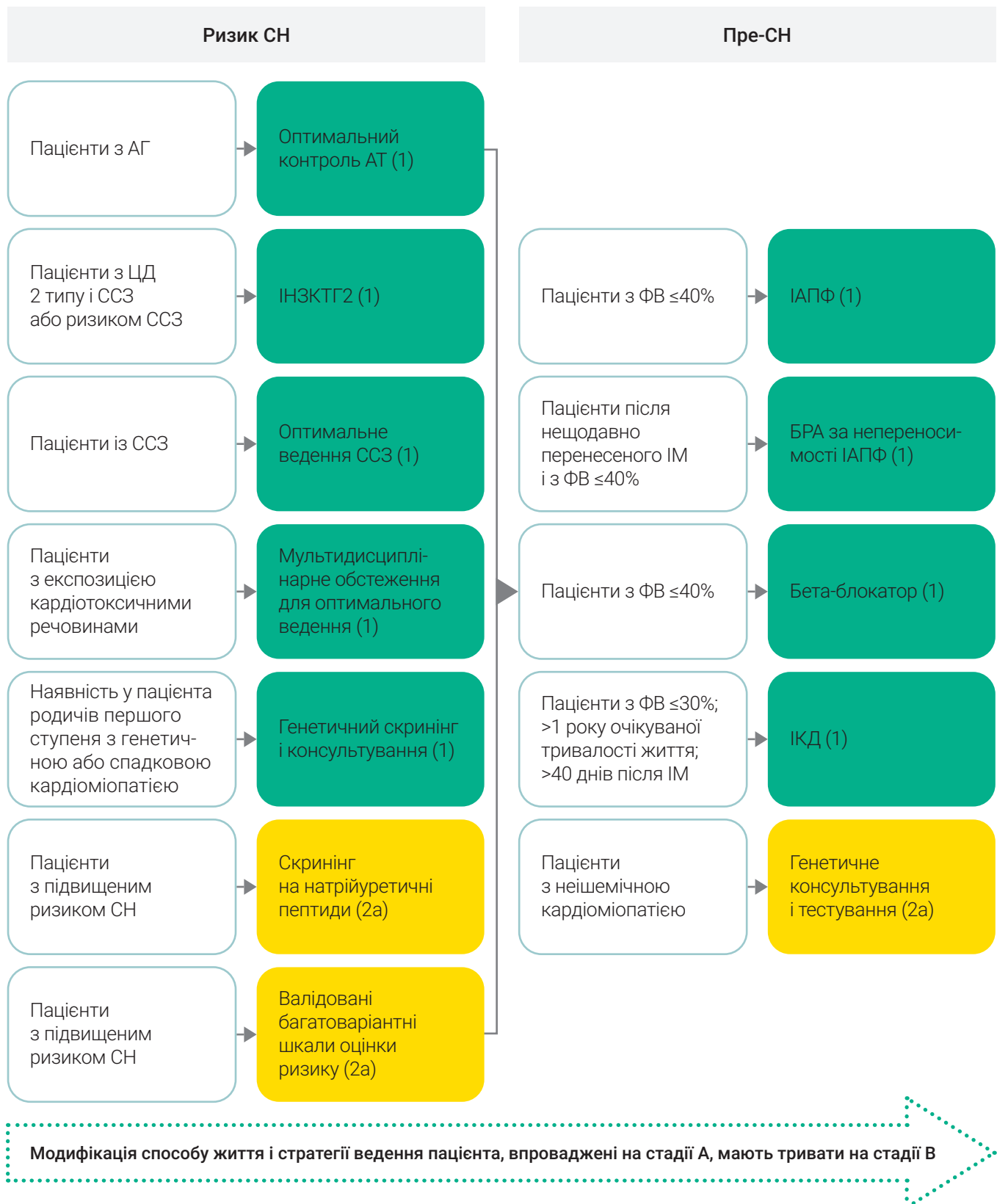


Рис. 5. Рекомендації (клас 1 і 2а) для пацієнтів із підвищеним ризиком розвитку СН (стадія А) і з пре-СН (стадія В)

Примітки. АТ – артеріальний тиск; ІНЗКТГ2 – інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу; ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту; БРА – блокатори рецепторів до ангіотензину II.

принаймні 12 років [29]. Предикторами СН, які включають расо- і стать-специфічні моделі, є вік, АТ (контрольований або ні), глюкоза натще (контрольована або ні), індекс маси тіла, рівень холестерину, куріння, тривалість QRS. Моделі можуть бути застосовані в тих чи інших медичних закладах з урахуванням того, що моделі, побудовані на результатах клінічних досліджень, потенційно менш придатні для узагальнення, ніж популяційні моделі та моделі, отримані на основі даних реєстрів. Крім того, моделі передбачення оцінюють ризик на основі популяційних даних, від яких індивідуальний ризик може відрізнитися [36]. Впровадження шкал прогнозування ризику в клінічну практику показало поліпшення клінічних результатів. Зі збільшенням обсягу електронних даних про здоров'я очікується розширення розробки моделей прогнозування ризику з використанням машинного навчання. Такі моделі часто є зовнішньо не валідованими, і їхня продуктивність варіює залежно від популяції та медзакладу [37]. Популяції пацієнтів із часом змінюються, і моделі можуть потребувати періодичного повторного калібрування.

6. Стадія В (пацієнти з пре-СН)

6.1. Ведення пацієнтів із СН В стадії: запобігання клінічному синдрому СН у пацієнтів з пре-СН

Рекомендації з ведення СН В стадії: запобігання клінічному синдрому СН у пацієнтів із пре-СН

Синопис

Загалом усі рекомендації пацієнтам із СН А стадії застосовують щодо пацієнтів із СН В стадії. Стадія В (пре-СН) є фазою безсимптомних структурних і функціональних серцевих порушень, які підвищують ризик розвитку симптомної СН [18–21]. Виявлення осіб із СН В стадії дає можливість розпочати зміни

способу життя та медикаментозну терапію, що може запобігти або уповільнити перехід СН у симптомну форму (стадії С/D). Декілька практичних настанов АСС/АНА присвячено веденню пацієнтів із СН В стадії. Хоча численні дослідження показали зростання ризику СН, пов'язане з безсимптомною систолічною і діастолічною дисфункцією ЛШ [19, 20, 22–26], що виявляється методами неінвазивної візуалізації [19, 26–30], ефективну фармакотерапію безсимптомної систолічної дисфункції ЛШ, наприклад інгібіторами РААС і бета-блокаторами, проводять переважно в пацієнтів зі зниженою ФВ ЛШ (<35–40%) [1–4, 11–13]. Є лише обмежена кількість досліджень специфічних методів лікування, спрямованих на запобігання маніфестації СН в умовах безсимптомної серцевої дисфункції зі збереженою ФВ ЛШ (наприклад, порушень деформації міокарда або діастолічної дисфункції). Декілька коморбідних станів, зокрема ЦД, ожиріння та АГ, асоційовані з безсимптомною дисфункцією ЛШ [27, 28, 30, 31] і прогресуванням безсимптомної дисфункції ЛШ до симптомної [27]. Відповідно, ці коморбідності контролюють згідно з актуальними практичними настановами. Переваги антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (АМР) після перенесеного ІМ були показані передусім для пацієнтів із симптомною СНзФВ [32–34].

Інгібітори рецепторів ангіотензину/неприлізину (ІРАН) не були ретельно досліджені в пацієнтів із СН В стадії. Дослідження PARADISE-MI [35] надасть інформацію щодо ефективності та безпечності сакубітрілу/валсартану порівняно з раміприлом у пацієнтів, які перенесли гострий ІМ (ГІМ), з ФВ ЛШ ≤ 40 і/або легневим застоєм і додатковим фактором ризику.

Пояснення до рекомендацій

1. Показано, що іАПФ запобігають дезадаптивному ремоделюванню міокарда після ГІМ у пацієнтів

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. Пацієнтам із ФВ ЛШ $\leq 40\%$ слід призначати іАПФ для запобігання симптомній СН і зменшення смертності [1–4]
1	2. Пацієнтам, які перенесли ІМ або ГКС, треба призначати статини для запобігання симптомній СН та СС подіям [5–9]
1	3. Пацієнтам, які нещодавно перенесли ІМ, мають ФВ ЛШ $\leq 40\%$ і погано переносять іАПФ, для запобігання симптомній СН і зменшення смертності потрібно призначати БРА [10]
1	4. Пацієнтам, які перенесли ІМ або ГКС і мають ФВ ЛШ $\leq 40\%$, для зниження смертності потрібно призначати бета-блокатори з доведеною ефективністю [11–13]
1	5. Пацієнтам, які перенесли ІМ не менше 40 днів тому, мають ФВ ЛШ $\leq 30\%$, ФК І за NYHA на фоні РДМТ і обґрунтовану очікувану тривалість життя >1 року, з метою первинної профілактики раптової серцевої смерті для зменшення загальної смертності рекомендовано застосування ІКД [14]
1	6. Пацієнтам із ФВ ЛШ $\leq 40\%$ необхідно призначати бета-блокатори для запобігання симптомній СН [12, 13]
3: шкідливо	7. Пацієнтам із ФВ ЛШ $< 50\%$ не варто застосовувати тіазолідиндіони, оскільки вони збільшують ризик розвитку СН і, зокрема, госпіталізацій [15]
3: шкідливо	8. У пацієнтів із ФВ ЛШ $< 50\%$ застосування недигідропіридинових БКК, що чинять негативну інотропну дію, може бути шкідливим [16, 17]

зі зниженою ФВ ЛШ [36, 37]. У пацієнтів, які перенесли ГІМ з безсимптомною дисфункцією ЛШ (ФВ ЛШ <35–40%), згідно з результатами РКД, іАПФ порівняно з плацебо знижували смертність, ризик госпіталізації з приводу СН і прогресування СН у тяжку форму [2, 4]. Подібним чином у випробуванні SOLVD, приблизно 20% учасників якого не мали ІХС, у пацієнтів із безсимптомною дисфункцією ЛШ застосування еналаприлу було пов'язано зі зниженням ризику госпіталізації з приводу СН і смерті [1, 3].

2. У численних РКД [42] було показано, що статини запобігають подіям, пов'язаним з ІХС, у пацієнтів з ІМ, ГКС і високим СС ризиком. Ці РКД також виявили, що терапія статинами знижує ризик виникнення СН [5–9]. Метааналіз даних 6 РКД за участю >100 тис. пацієнтів із ГКС показав, що інтенсивна статинотерапія знижує ризик госпіталізації з приводу СН [5]. Згідно з метааналізом даних 17 великих РКД, присвячених первинній і вторинній профілактиці, статини знижують ризик госпіталізації з приводу СН [42]. Ці дані свідчать на користь застосування статинів для запобігання симптомній СН і СС подіям у пацієнтів з ІМ або ГКС.

3. У двох великих випробуваннях порівнювалися ефекти БРА та іАПФ після ІМ. Випробування VALIANT, в якому приблизно 25% учасників мали безсимптомну дисфункцію ЛШ, показало, що ефект валсартану щодо зниження ризику смерті та інших несприятливих СС результатів порівнянний із таким каптоприлу [10, 38]. У дослідженні OPTIMAAL лозартан у порівнянні з каптоприлом не відповідав критеріям порівнюваності щодо впливу на смертність [39]. Припускалося, що це пояснюється застосуванням нижчої дози лозартану (50 мг/день) у дослідженні OPTIMAAL, ніж валсартану – у VALIANT [40]. У жодному дослідженні специфічно не оцінювали БРА в пацієнтів із безсимптомним зниженням ФВ ЛШ за відсутності ІМ в анамнезі. Хоча БРА є альтернативою для пацієнтів з іАПФ-індукованим ангіоневротичним набряком, потрібно бути обережними, адже в деяких пацієнтів ангіоневротичний набряк може розвиватися також через застосування БРА.

4. Сучасні докази свідчать на користь застосування бета-блокаторів для зменшення серцевого ремоделювання і поліпшення результатів у пацієнтів із безсимптомною зниженою ФВ ЛШ після ІМ. Серед пацієнтів із нещодавно перенесеним ІМ та зниженою ФВ ЛШ карведилол знижував дезадаптивне ремоделювання [41] і смертність порівняно з плацебо [11]. Серед пацієнтів із безсимптомною систолічною дисфункцією у випробуваннях SOLVD (80% учасників перенесли ІМ) і SAVE вторинний аналіз показав, що застосування бета-блокаторів додатково до іАПФ знижує смертність і ризик госпіталізацій [12, 13].

5. Фремінгемське дослідження показало збільшення ризику смерті на 60% у пацієнтів із безсимптомним зниженням ФВ ЛШ порівняно з пацієнтами зі збереженою ФВ ЛШ, і майже половина цих пацієнтів не мала СН перед смертю [25]. У випробуванні

MADIT-II у пацієнтів, які перенесли ІМ і мали ФВ ЛШ $\leq 30\%$, профілактична ІКД забезпечувала зниження відносного ризику смерті з усіх причин на 31% порівняно зі стандартним лікуванням [14]. Ці висновки лягли в основу широкого впровадження ІКД у первинну профілактику раптової серцевої смерті в пацієнтів після перенесеного ІМ зі зниженням ФВ ЛШ, навіть за відсутності симптомів СН.

6. Хоча показано, що бета-блокатори поліпшують результати в пацієнтів із симптомною СНзФВ і в пацієнтів зі зниженою ФВ ЛШ після ІМ [11], є мало даних щодо використання бета-блокаторів у безсимптомних пацієнтів зі зниженою ФВ ЛШ без інфаркту в анамнезі. Наявні підтвердження ролі бета-блокаторів у запобіганні ремоделюванню ЛШ у безсимптомних пацієнтів із систолічною дисфункцією ЛШ, що виникла, зокрема, через неішемічні причини [43]. Крім того, у *post hoc* аналізі результатів дослідження SOLVD, 20% учасників якого мали СН неішемічного генезу, застосування бета-блокаторів було пов'язано зі зниженням ризику смерті і смерті або госпіталізації в пацієнтів із симптомною СН, які отримували еналаприл (ефект був відсутній у групі плацебо) [12]. Зважаючи на довгострокові переваги бета-блокаторів щодо зниження ризику госпіталізацій із приводу СН у пацієнтів із симптомною СНзФВ [44], терапія бета-блокаторами рекомендована для запобігання симптомній СН у пацієнтів зі зниженою ФВ ЛШ.

7. Тіазолідиніони були пов'язані із затримкою рідини та підвищеною частотою СН у РКД за участю пацієнтів із ЦД 2 типу, які переважно не мали симптомів СН на початку дослідження [47–49]. У меншому РКД за участю пацієнтів із тяжкою симптомною СНзФВ застосування піоглітазону було пов'язано зі збільшенням частоти госпіталізації з приводу СН порівняно з плацебо [50]. У пацієнтів із більш легкими симптомами (ФК I і II за NYHA), але зі зниженою ФВ ЛШ [15] застосування розиглітазону було пов'язане з більшою кількістю проблем із рідиною, зокрема з посиленням набряків і потребою в збільшенні прийому лікарських препаратів проти СН [15]. Згідно з наявними доказами необхідно уникати застосування тіазолідинів у пацієнтів зі зниженою ФВ ЛШ.

8. Недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів (БКК) дилтіазем і верапаміл пригнічують скоротливість міокарда і зазвичай погано переносяться пацієнтами із СН. У попередніх дослідженнях пацієнтів із СН або зниженою ФВ ЛШ після ГІМ застосування дилтіазему було пов'язане з підвищенням ризику СН [16, 17], хоча в меншому дослідженні за участю пацієнтів із неішемічною кардіоміопатією дилтіазем не впливав на смертність [45]. Верапаміл не впливав на виживання або частоту великих СС подій після ГІМ [46]. Хоча специфічне тестування недигідропіридинових БКК на безсимптомних пацієнтах зі зниженою ФВ ЛШ не проводилося, ці препарати можуть бути шкідливими в цій популяції через негативний інотропний ефект.

7. Стадія С

7.1. Нефармакологічні втручання

7.1.1. Самогляд у пацієнтів із СН

Рекомендації з нефармакологічних втручань: самогляд у пацієнтів із СН

Синопис

Через складність ведення пацієнтів із СН і координації інших необхідних медичних і соціальних послуг ними в ідеалі опікується мультидисциплінарна команда [27–30], до складу якої входять кардіолог, медсестра, фармацевт, що спеціалізуються на СН, а також дієтолог, психіатр, соціальний працівник, лікар первинної ланки та інші спеціалісти [31–33]. Самогляд у пацієнтів із СН передбачає прихильність до лікування і поведінку, що підтримує здоров'я [34, 35]. Пацієнти із СН мають навчитися приймати лікарські препарати згідно з призначенням, обмежити споживання натрію, підтримувати фізичну активність та вакцинуватися [36, 37]. Вони також мають розуміти, як слідкувати за ознаками і симптомами погіршення СН і що робити в разі їх виникнення [36, 37]. Знання саме по собі є недостатнім для поліпшення самогляду [38]. Пацієнти із СН потребують часу і підтримання для здобуття навичок і подолання перепон до ефективного самогляду [37]. Заходи, які належать до рекомендацій класу 1 для пацієнтів із СН А і В стадії, так само підходять пацієнтам на стадії С. РДМТ, як показано на [рисунку 6](#), має бути основою фармакологічної терапії СНзНФВ.

Пояснення до рекомендацій

1. У метааналізі даних 30 РКД мультидисциплінарні втручання знижували частоту госпіталізацій і смертність з усіх причин [1]. В іншому метааналізі результатів 22 РКД ведення пацієнтів мультидисциплінарною командою було пов'язано зі зниженням ризику госпіталізації з приводу СН та з будь-яких причин [2]. У нещодавньому метааналізі даних 22 РКД мультидисциплінарні втручання, зокрема за участю фармацевта, знижували ризик госпіталізацій із приводу СН [3]. У нещодавньому Кокранівському систематичному огляді і метааналізі 43 РКД було показано, що і ведення випадку (тобто активне ведення складних пацієнтів кейс-менеджерами, що працюють в інтегрованих схемах догляду), і координовані мультидисциплінарні втручання та комунікації

знижують смертність з усіх причин, ризик госпіталізації з усіх причин і з приводу СН [4].

2. Метааналіз РКД показав, що втручання, спрямовані на поліпшення самогляду пацієнта із СН, значно знижують ризик госпіталізації з приводу СН [2, 5–8], госпіталізації з будь-якої причини [2, 8, 9] та смертності з усіх причин [6, 9], а також підвищують якість життя [5]. У пацієнтів із СН ефективними є втручання, які мають на меті поліпшення знань і навичок самогляду [2, 5, 8], посилення прихильності до лікування [9] та поліпшення самогляду за допомогою структурованої телефонної підтримки [6, 7]. Не встановлено, чи поліпшують самогляд пацієнтів із СН медичні освітні практики, що застосовуються через мобільні пристрої [39]. В єдиному РКД за участю пацієнтів із СН із сільської місцевості освітні практики поліпшували знання і самогляд [40], але суттєво не знижували частоту комбінованої кінцевої точки, що включала серцеву смерть або госпіталізацію з приводу СН [41]. У недавньому випробуванні програма допомоги в перехідному періоді, яка включала навчання навичкам самообслуговування, підвищила готовність до виписки, якість перехідного періоду і якість життя, але значуще не поліпшила клінічні результати порівняно зі стандартним лікуванням [42].

3. Вакцинація проти грипу була пов'язана зі значним зниженням смертності з усіх причин серед учасників дослідження PARADIGM-HF [14]. У скорегованих моделях вакцинація проти грипу була пов'язана зі значним зниженням смертності як серцевої, так і з усіх причин в одному реєстровому дослідженні [12], а також зі значним зниженням смертності з усіх причин і комбінації смертності з усіх причин та госпіталізації з приводу ССЗ в іншому когортному дослідженні [11]. У дослідженні серії випадків самоконтролю СН вакцинація проти грипу була пов'язана із суттєвим зниженням ризику госпіталізації з приводу ССЗ, респіраторних захворювань і з усіх причин [43]. У метааналізі даних 16 досліджень за участю пацієнтів із ССЗ вакцинація проти грипу була пов'язана зі зниженням ризику смертності – серцевої і з усіх причин – та великих серцевих подій порівняно з контрольною групою пацієнтів [15]. У дослідженні СС здоров'я вакцинація проти пневмококової інфекції була пов'язана зі значним зниженням кількості випадків СН,

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. Пацієнтами із СН має опікуватися мультидисциплінарна команда, яка забезпечить впровадження РДМТ, усуне потенційні перепони для самогляду, знизить ризик повторних госпіталізацій із приводу СН та поліпшить виживаність [1–4]
1	2. Пацієнти із СН мають отримувати спеціальну мультидисциплінарну освіту та підтримання щодо самогляду [2, 5–9]
2a	3. У пацієнтів із СН для зниження смертності доцільною є вакцинація проти респіраторних захворювань [10–16]
2a	4. У дорослих пацієнтів із СН для поліпшення їх ведення доцільним є скринінг із метою виявлення депресії [17, 18], соціальної ізоляції [19–22], слабкого загального стану [23, 24] та низького рівня знань про здоров'я [25, 26] як факторів ризику поганого самогляду

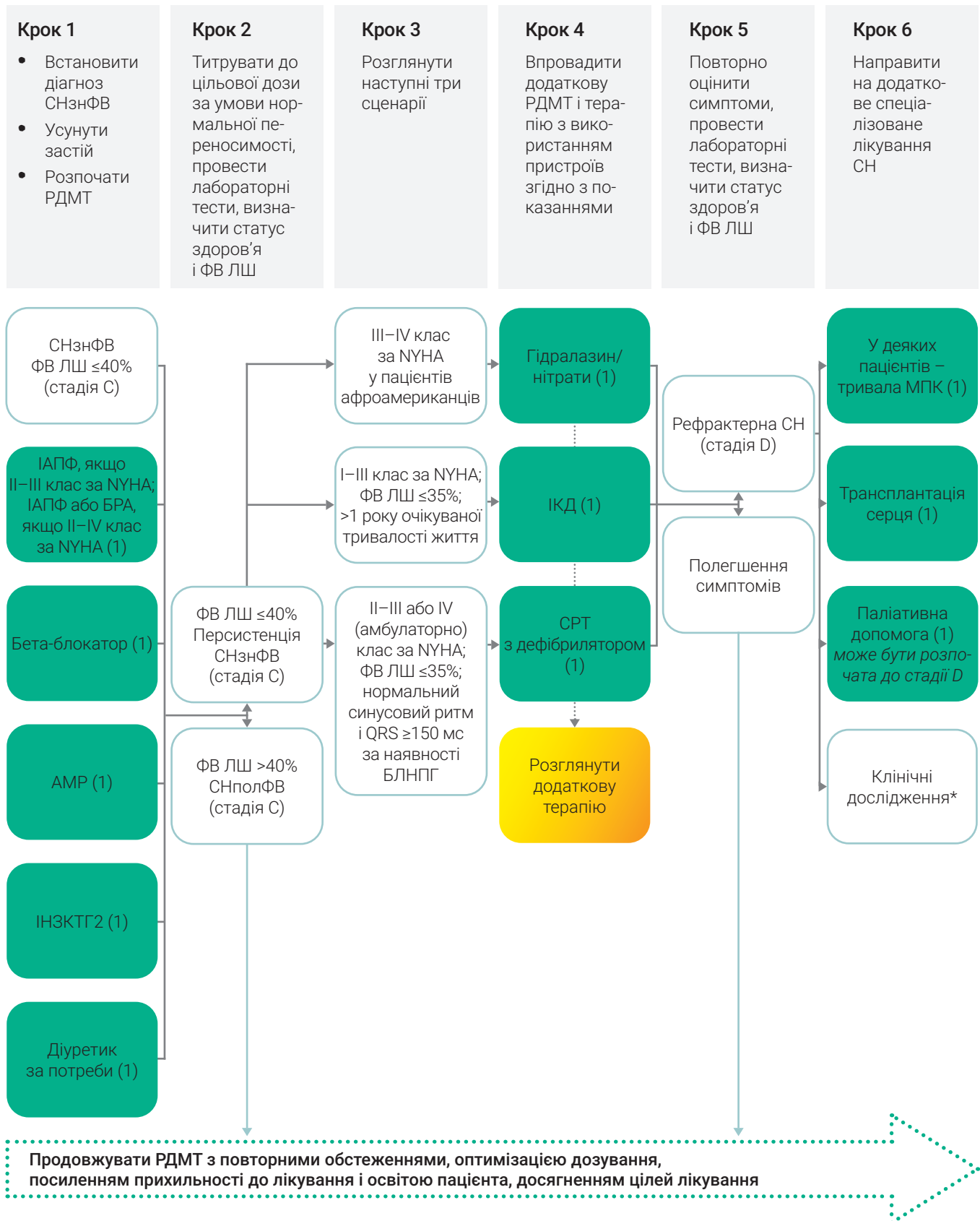


Рис. 6. Лікування пацієнтів із СНзнФВ на стадіях С і D

Примітки. АМР – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів; БЛНПГ – блокада лівої ніжки пучка Гіса.

*Участь у клінічних дослідженнях є прийнятною для пацієнтів із СН II і III ФК за NYHA.

смертності з усіх причин, СС смертності [16]. Пацієнти із СН надзвичайно часто мають поганий клінічний результат унаслідок інфекції SARS-CoV-2 [44–47] і мають бути вакциновані проти COVID-19 [10].

4. Багато медичних і соціальних факторів пов'язані з поганим самоглядом у пацієнтів із СН [36, 37] і з поганими клінічними результатами і докорінно змінюють підхід до навчання і підтримки. Депресія є фактором ризику поганого самогляду [40], повторної госпіталізації [17] і смерті з усіх причин [18] серед пацієнтів із СН. Повідомлялося, що втручання, спрямовані на поліпшення самогляду, є ефективними в пацієнтів із помірно/тяжкою депресією зі зниженням ризику госпіталізації і смерті [5]. Нерандомізовані дослідження надали докази зв'язку між соціальною ізоляцією і смертністю в пацієнтів із СН [19, 20]. У метааналізі даних 29 когортних досліджень слабкий загальний стан був пов'язаний з підвищеним ризиком смерті і госпіталізації з усіх причин [23]. Також було показано, що слабкий загальний стан погіршує самогляд у пацієнтів старшого віку із СН [24]. У метааналізі обсерваційних досліджень було виявлено, що соціальна ізоляція є поширеною в дорослих осіб із СН (37%) і пов'язана з вищим на 55% ризиком повторних госпіталізацій із приводу СН [21]. Згідно з нерандомізованими дослідженнями незадовільне соціальне підтримання пов'язане з гіршим самоглядом [22]. У метааналізі обсерваційних досліджень було показано, що недостатня грамотність щодо здоров'я поширена серед дорослих пацієнтів із СН (24%) та є незалежним фактором ризику смерті і госпіталізації [25]. Низька загальна освіченість також пов'язана з поганим самоглядом у пацієнтів із СН, адже більшість втручань залежить як від освіченості, так і від грамотності щодо здоров'я [26].

7.1.3. Ведення пацієнтів із СН С стадії: фізична активність, фізичні тренування, серцева реабілітація

Рекомендації з ведення пацієнтів із СН С стадії: фізична активність, фізичні тренування, серцева реабілітація

Синopsis

Фізичні тренування в пацієнтів із СН є безпечними і мають численні переваги. У великому дослідженні фізичні вправи були пов'язані зі зниженням СС смертності або госпіталізацій після поправки на фактори ризику [1]. Метааналіз показав, що серцева реабілітація поліпшує функціональні можливості, тривалість тренувань та якість життя, пов'язану зі здоров'ям. Програми кардіореабілітації для пацієнтів із СН зазвичай

охоплюють медичне обстеження, навчання щодо важливості дотримання лікарських призначень, рекомендації щодо харчування, психосоціальної допомоги, фізичні тренування та консультації з приводу фізичної активності. Пацієнти із СН на РДМТ, які перебувають у стабільному медичному стані та можуть долучитися до програми тренувань, є кандидатами на участь у програмі кардіореабілітації [10, 11].

Пояснення до рекомендацій

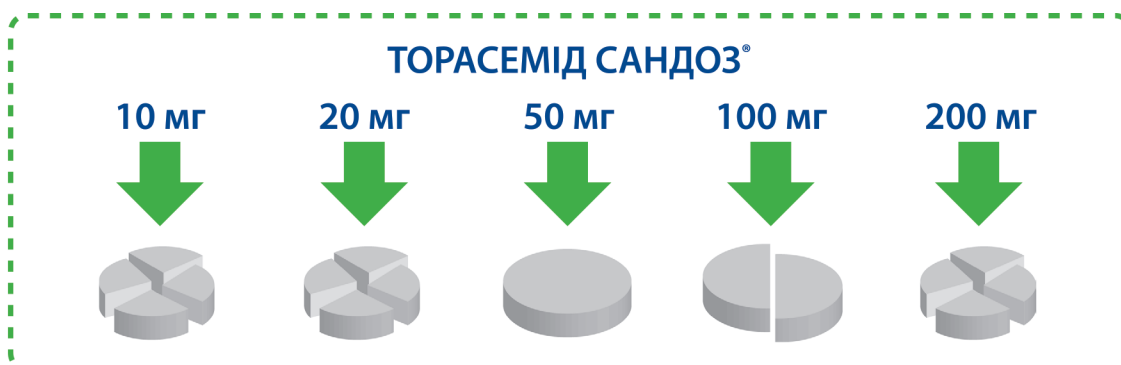
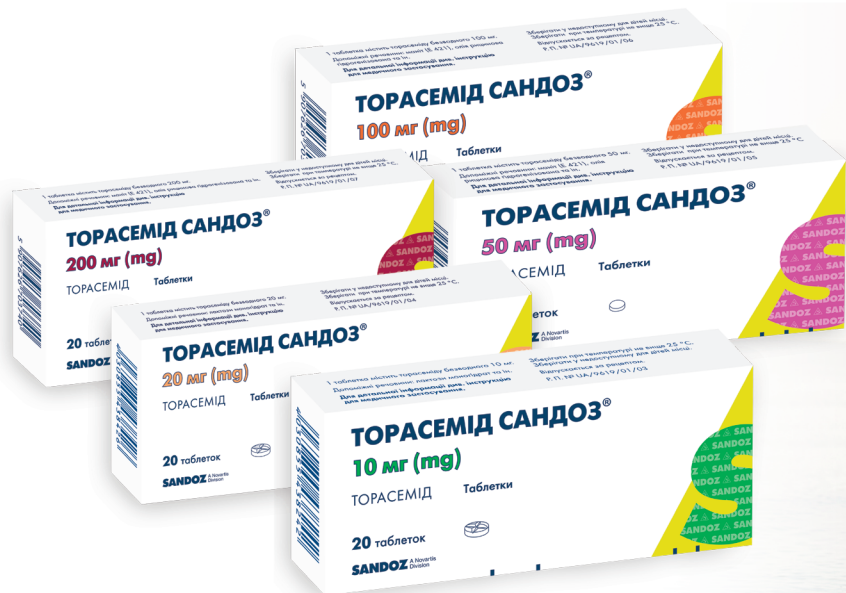
1. Згідно з даними РКД, фізичні тренування поліпшують функціональний статус, ефективність тренувань і якість життя в пацієнтів із СНзНФВ і СНзбФВ. У HF-ACTION – найбільшому РКД, що стосувався фізичних тренувань у пацієнтів із СН [1], 2331 пацієнта з ФВ ЛШ $\leq 35\%$ (ФК II і III за NYHA) було рандомізовано у дві групи: перша отримувала звичайні призначення, а друга – звичайні призначення та фізичні тренування. Спостерігалось помірне зниження показників смертності та госпіталізацій, яке не було значущим згідно з первинним аналізом, але після попередньо визначеного корегування було пов'язано зі зниженням СС смертності або госпіталізацій із приводу СН [1]. Фізичним тренуванням у пацієнтів із СН було присвячено чимало РКД, але статистична значущість більшості є низькою [2–5, 9–13]. Згідно з даними метааналізу, фізичні тренування пов'язані з поліпшенням функціональних можливостей, тривалості тренувань, якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, і зниженням ризику госпіталізацій із приводу СН у пацієнтів як із СНзНФВ, так і СНзбФВ [2–6, 8, 11, 14, 15]. Більшість досліджень і метааналізів не показали значної зміни показника смертності з усіх причин [2, 12, 14–22], крім декількох, в яких переваги щодо зниження смертності спостерігалися за умови тривалого спостереження [6, 7]. Інші переваги фізичних тренувань включали поліпшення функції судинного ендотелію, зменшення викиду катехоламінів, підвищення периферичної віддачі кисню і поліпшення пікового споживання кисню [2–5, 8, 10–12, 21].

2. Стандартна програма кардіореабілітації зазвичай складається з медичного обстеження, навчання щодо важливості дотримання лікарських призначень, рекомендацій щодо харчування, психосоціальної допомоги, фізичних тренувань і консультацій із приводу фізичної активності. Кардіореабілітація, заснована на фізичних тренуваннях, була пов'язана з поліпшенням функціональних можливостей, переносимості навантажень, показників госпіталізацій загалом і з приводу СН, а також поліпшення якості життя [3, 4, 6, 7, 11, 16, 17]. У різноманітній популяції

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. Пацієнтам з СН рекомендовані фізичні тренування (або регулярна фізична активність) для поліпшення функціонального статусу, ефективності тренувань і якості життя (за умови, якщо вони здатні до фізичної активності) [1–9]
2a	2. У пацієнтів із СН програми кардіореабілітації можуть бути доцільними для поліпшення функціональних можливостей, толерантності до навантажень і пов'язаної зі здоров'ям якості життя [1, 2, 5, 6, 8]

ТОРАСЕМІД САНДОЗ®

для ефективного зменшення набряків та задишки,
щоб Ваші пацієнти залишались активними^{1,2}



**Торасемід Сандоз® – задоволення
від кожного кроку! ****

1. Murray et al Comparison of Torsemide and Furosemide for Heart Failure/ Am J Med. 2001;111:513-520. 2. Luigi Argenziano et al. "Efficacy and safety of torsemide in patients with moderate congestive heart failure" Current Therapeutic Research" Vol. 59, No. 10, October 1998.

*Мається на увазі молекула торасеміду. **Мається на увазі зменшення набряків з Торасемідом Сандоз®

Торасемід Сандоз® таблетки по 10 мг, або 20 мг, або 50 мг, або 100 мг, або 200 мг Р.П. UA/9619/01/03, UA/9619/01/04, UA/9619/01/05, UA/9619/01/06.

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ТОРАСЕМІД САНДОЗ®

Діюча речовина: 1 таблетка містить торасеміду безводного 2,5 мг або 5 мг, або 10 мг, або 20 мг, або 50 мг, або 100 мг, або 200 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Код АТХ С03С А04. **Показання.** Таблетки по 5 мг — артеріальна гіпертензія. Таблетки по 5 мг або 10 мг, або 20 мг — набряки, спричинені серцевою недостатністю. Таблетки по 50 мг або 100 мг, або 200 мг — набряки, підвищений артеріальний тиск при тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну менше 20 мл/хв) наявності будь-якого залишкового діурезу (більше 200 мл за 24 години), у тому числі у хворих, які знаходяться на гемодіалізі. **Категорія відпуску.** За рецептом. РП UA/9619/01/03, UA/9619/01/04, UA/9619/01/05, UA/9619/01/06, UA/9619/01/07.

Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитись з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника: +380 (44) 389 39 30 (вартість дзвінків згідно з тарифами вашого оператора зв'язку), drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. ТОВ «Сандоз Україна», м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г)

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. Пацієнтам із СН, в яких спостерігається застій рідини, рекомендовані діуретики для зменшення застійних явищ, полегшення симптомів і запобігання погіршенню СН [1–5]
1	2. Серед пацієнтів із СН і симптомами застою додавання тіазидів (наприклад, метолазону) до петльових діуретиків потрібно рекомендувати особам, які не відповідають на середні або високі дози петльових діуретиків для мінімізації порушень обміну електролітів [6]

літніх пацієнтів, госпіталізованих із приводу декомпенсації СН, ранні, перехідні, індивідуальні, послідовні реабілітаційні заходи, які включали численні напрями (сила, рівновага, мобільність, витривалість) і були розпочаті під час перебування в лікарні або невдовзі після виписки та продовжувалися вдома, забезпечили суттєвіше поліпшення, ніж звичайні призначення [9].

7.2. Застосування діуретиків і деконгестивна стратегія в пацієнтів із СН

Рекомендації щодо застосування діуретиків і деконгестивної стратегії у пацієнтів з СН

Синопис

Буметанід, фуросемід і торасемід інгібують реабсорбцію натрію або хлору в петлі Генле, тоді як тіазиди і тіазидоподібні діуретики діють у дистальних звивистих каналцях, а калій-зберігаючі діуретики (наприклад, спіронолактон) – у збиральних трубках [7, 8]. Петльові діуретики є препаратами вибору для використання в пацієнтів із СН. Застосування тіазидних діуретиків, таких як хлорталідон або гідрохлортіазид, може бути розглянуто в пацієнтів з АГ і СН і незначною затримкою рідини. Метолазон або хлортіазид можуть бути призначені в комбінації з петльовими діуретиками пацієнтам зі стійким застоєм, які не відповідають на терапію лише петльовими діуретиками. Діуретики мають бути призначені пацієнтам, які мають ознаки застою або затримки рідини. У будь-якого пацієнта із застійними явищами

в анамнезі для уникнення повторення симптомів потрібно розглянути підтримувальний прийом діуретиків. Ціль лікування діуретиками – усунення клінічних ознак затримання рідини з використанням найменшої дози, здатної підтримувати еуволемічний стан. За винятком АМР, вплив діуретиків на захворюваність і смертність не визначено [1–5]. Отже, діуретики не можна застосовувати самостійно, а лише в комбінації з іншими засобами РДМТ СН, які знижують ризик госпіталізації і збільшують виживаність. У таблиці 12 наведено пероральні діуретики, рекомендовані для застосування в лікуванні хронічної СН. Гіпонатріємія ускладнює ведення СН. Якщо усунення потенційних причин та обмеження споживання вільної води не поліпшує стану щодо гіпонатріємії, застосування антагоністів вазопресину може бути доцільним під час невідкладної терапії перевантаження об'ємом для зменшення набряків з утриманням у сироватці натрію.

Пояснення до рекомендацій

1. Контрольовані випробування застосування діуретиків показали їхню ефективність у збільшенні екскреції натрію із сечею, зменшенні фізичних ознак затримки рідини та полегшенні симптомів, поліпшенні якості життя і переносимості навантажень [1–5]. Нещодавно в нерандомізованому реєстровому дослідженні OPTIMIZE-HF було показано, що застосування діуретиків після перебування в лікарні з приводу СН призводило до зменшення 30-денної смертності з усіх причин і госпіталізацій із приводу

Таблиця 12. Широко застосовувані пероральні діуретики в лікуванні застою у пацієнтів із хронічною СН

Препарат	Стартова денна доза	Максимальна добова доза	Тривалість дії
Петльові діуретики			
Буметанід	0,5–1,0 мг 1–2 р./день	10 мг	4–6 год
Фуросемід	20–40 мг 1–2 р./день	600 мг	6–8 год
Торасемід	10–20 мг 1 р./день	200 мг	12–16 год
Тіазидні діуретики			
Хлортіазид	250–500 мг 1–2 р./день	1000 мг	6–12 год
Хлорталідон	12,5–25 мг 1 р./день	100 мг	24–72 год
Гідрохлортіазид	25 мг 1–2 р./день	200 мг	6–12 год
Індапамід	2,5 мг 1 р./день	5 мг	36 год
Метолазон	2,5 мг 1 р./день	20 мг	12–24 год

СН [9]. Найбільш широко застосовуваний петльовий діуретик для лікування СН – це фуросемід, але деякі пацієнти краще відповідають на інші представники групи (наприклад, буметанід, торасемід), потенційно завдяки їхній кращій пероральній біодоступності [10–12]. В амбулаторних пацієнтів із СН терапію діуретиками зазвичай розпочинають із низьких доз, які підвищують, поки не зросте виділення сечі та не зменшиться маса тіла, у середньому на 0,5–1 кг/день. Пацієнти можуть стати нечутливими до високих доз діуретиків, якщо споживають з їжею велику кількість натрію, приймають препарати, які блокують ефекти діуретиків (наприклад, нестероїдні протизапальні препарати – НПЗП), або мають значне порушення ниркової функції або перфузії.

2. Нечутливість до діуретиків може бути подолана кількома шляхами, зокрема підвищенням їх дози, в/в введенням (болюсне або послідовне введення) [6] або комбінацією різних класів діуретиків [13–16]. Використання тіазидів або тіазидоподібних діуретиків (наприклад, метолазону) у комбінації з петльовими діуретиками пригнічує компенсаторну реабсорбцію натрію в дистальних канальцях, що веде до підвищення натрійурезу. Проте зіставлення оцінок схильностей (PSM метод) у пацієнтів, госпіталізованих із приводу СН, показало, що додавання метолазону до петльових діуретиків збільшує ризик гіпокаліємії, гіпонатріємії, погіршення ниркової функції та смертність, тоді як застосування вищих доз петльових діуретиків не впливало на виживаність [17].

Хоча дані РКД, в яких порівнювалися би дві стратегії діуретичної терапії, обмежені, результати випробування DOSE свідчать на користь в/в застосування високих доз петльових діуретиків [18].

7.3. Фармакологічна терапія СНзФВ

7.3.1. Інгібування РААС препаратами іАПФ, БРА або ІРАН

Рекомендації з інгібування РААС препаратами іАПФ, БРА або ІРАН

Синopsis

Інгібування РААС рекомендоване для зниження захворюваності і смертності в пацієнтів із СНзФВ, і ІРАН, іАПФ і БРА є препаратами першої лінії [1–18]. Якщо пацієнти мають хронічну симптомну СНзФВ II–III ФК за NYHA і добре переносять іАПФ або БРА, їх потрібно переводити на ІРАН для зниження захворюваності й смертності [1–5]. З ІРАН рекомендовано розпочинати лікування госпіталізованих пацієнтів із гострою СН перед випискою з лікарні, що забезпечує поліпшення статусу здоров'я, зниження рівня біомаркерів NT-proBNP та поліпшення параметрів ремоделювання ЛШ у порівнянні з іАПФ/БРА. Хоча дані обмежені, використання ІРАН у пацієнтів із симптомною хронічною СНзФВ від початку лікування може бути ефективним щодо спрощення ведення цих осіб. БРА можуть бути використані як альтернатива іАПФ у разі непереносимості останніх через кашель або як альтернатива іАПФ і ІРАН у пацієнтів з ангіоневротичним набряком в анамнезі. У разі переведення

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. Пацієнтам із СНзФВ II–III ФК за NYHA рекомендовано застосування ІРАН з метою зниження захворюваності та смертності [1–5]
1	2. У пацієнтів, які мають або мали симптоми хронічної СНзФВ, використання іАПФ є доцільним для зниження захворюваності і смертності, коли прийом ІРАН не є можливим [6–13]
1	3. Пацієнтам, які мають або мали симптоми хронічної СНзФВ, погано переносять іАПФ через виникнення кашлю або ангіоневротичного набряку та для яких прийом ІРАН не є можливим, рекомендоване застосування БРА з метою зниження захворюваності і смертності [14–18]
Ефективність витрат: висока ефективність (A)	4. Для пацієнтів, які мають або мали симптоми хронічної СНзФВ і для яких прийом ІРАН не є можливим, лікування іАПФ або БРА має високу економічну цінність [19–25]
1	5. Пацієнтам із хронічною симптомною СНзФВ II–III ФК за NYHA, які добре переносять іАПФ або БРА, рекомендована їх заміна на ІРАН з метою подальшого зниження захворюваності і смертності [1–5]
Ефективність витрат: висока ефективність (A)	6. У пацієнтів із хронічною симптомною СНзФВ застосування ІРАН замість іАПФ має високу економічну цінність [26–29]
3: шкідливо	7. ІРАН не варто застосовувати одночасно з іАПФ або впродовж 36 год після прийому останньої дози іАПФ [30, 31]
3: шкідливо	8. ІРАН не рекомендується застосовувати пацієнтам з ангіоневротичним набряком в анамнезі [32–35]
3: шкідливо	9. іАПФ не варто застосовувати у пацієнтів з ангіоневротичним набряком в анамнезі [36–39]

пацієнтів з іАПФ на ІРАН та навпаки має минути принаймні 36 год між прийомами іАПФ і ІРАН.

Пояснення до рекомендацій

1. ІРАН – лікарський засіб, що складається з БРА та інгібітора непраїліну – ферменту, який руйнує натрійуретичні пептиди, брадікінін, адреномедулін та інші вазоактивні пептиди. У дослідженні PARADIGM-HF, в якому порівнювали перший схвалений препарат ІРАН сакубітрин/валсартан з еналаприлом, у симптомних пацієнтів із СНзНФВ, які добре перенесли адекватну дозу іАПФ або БРА, сакубітрин/валсартан знижував на 20% проти еналаприлу частоту настання комбінованої кінцевої точки, що складалася із СС смерті або госпіталізації з приводу СН [1]. Переваги сакубітрину/валсартану були подібними щодо СС смерті та госпіталізації з приводу СН та зберігалися в різних наперед визначених підгрупах [1]. Застосування ІРАН частіше, ніж еналаприлу, було пов'язано із симптомною гіпотензією та приблизно такою самою частотою розвитку ангіоневротичного набряку [1]. Сакубітрин/валсартан був схвалений для застосування в пацієнтів із симптомною СН. Його вплив на СН і потенційні побічні ефекти можуть бути пов'язані з інгібуванням ферменту непраїліну, що має численні біологічні мішені. Згідно з результатами РКД у пацієнтів, які перед стартом терапії ІРАН не приймали іАПФ/БРА (53% учасників РКД PIONEER-HF і 24% – РКД TRANSITION), ефективність і безпечність ІРАН була подібною [2, 3]. У РКД PIONEER-HF було показано, що ІРАН знижує рівень NT-proBNP у пацієнтів, госпіталізованих із приводу гострої декомпенсованої СН, без збільшення частоти побічних ефектів (погіршення функції нирок, гіперкаліємія, симптомна гіпотензія, ангіоневротичний набряк) у порівнянні з еналаприлом [3]. Додатковий аналіз результатів дав підстави припустити зниження смертності з усіх причин і повторних госпіталізацій із приводу СН, але це були лише гіпотези, побудовані на основі експлоративних кінцевих точок дослідження. У відкритому дослідженні TRANSITION пацієнтів із СНзНФВ, госпіталізованих через погіршення СН, було рандомізовано у дві групи, одна з яких розпочинала прийом ІРАН до, а друга – після виписки з лікарні [2]. Результати щодо безпеки були подібними для обох груп, що дає можливість припустити, що ранній початок терапії може спростити ведення пацієнта (якщо порівняти зі стартом терапії та титруванням дози іАПФ з наступним переключенням на ІРАН) [2]. Застосування ІРАН потрібно розпочинати *de novo* в пацієнтів, госпіталізованих із приводу гострої СНзНФВ перед випискою з лікарні за відсутності протипоказань. Прийом ІРАН може бути розпочатий *de novo* в пацієнтів із хронічною симптомною СНзНФВ для полегшення ведення, хоча дані з цього приводу є обмеженими. Дослідження PARADISE-MI [40] надасть інформацію про те, чи дійсно сакубітрин/валсартан у порівнянні з раміприлом значно знижує частоту СС смерті, госпіталізацій із приводу СН або СН, що потребує лікування в амбулаторних пацієнтів, які перенесли ГІМ, мають ФВ ЛШ $\leq 40\%$ і/або легеневий застій і один із восьми додаткових факторів ризику, таких як ФП,

попередній ІМ, ЦД; а також дослідження покаже, чи є порівнянними безпечність і переносимість сакубітрину/валсартану і раміприлу. Таким чином, наразі ефективність ІРАН у пацієнтів із дисфункцією ЛШ і СН у ранньому постінфарктному періоді залишається невизначеною.

2. Препарати іАПФ знижують захворюваність і смертність у пацієнтів із СНзНФВ. У РКД однозначно встановлені переваги інгібування АПФ у пацієнтів зі слабкими, помірними або тяжкими симптомами СН та в пацієнтів з/без ІХС [6–11]. Дані РКД дають можливість припустити, що між наявними іАПФ немає різниці щодо впливу на симптоми або виживаність [12]. Прийом іАПФ необхідно розпочинати з низької дози, яку поступово збільшують, щоб досягти доз, для яких доведено, що вони знижують ризик СС подій у клінічних випробуваннях. ІАПФ можуть спричинити ангіоневротичний набряк, тому їх потрібно застосовувати з обережністю в пацієнтів із низьким АТ, нирковою недостатністю або підвищеним рівнем сироваткового калію ($>5,0$ мЕкв/л). Якщо максимальні дози іАПФ погано переносяться, треба спробувати прийом середніх доз; раптова відміна іАПФ може призводити до клінічного погіршення, тому її потрібно уникати. Хоча доведено, що в пацієнтів із СНзНФВ використання ІРАН має переваги проти іАПФ, тим особам, для яких прийом ІРАН не є можливим, рекомендовано продовжувати застосування іАПФ незалежно від класу СНзНФВ.

3. У великих РКД показано, що препарати БРА знижують смертність і ризик госпіталізації з приводу СН у пацієнтів із СНзНФВ [14–16]. Тривале лікування БРА у пацієнтів із СНзНФВ спричиняє гемодинамічні, нейрогуморальні та клінічні ефекти, що відповідають очікуваному наслідку впливу на ренін-ангіотензинову систему [17, 18]. На відміну від іАПФ БРА не інгібує кіназу та пов'язані зі значно меншою частотою виникнення кашлю та ангіоневротичного набряку, хоча інгібування кінази іАПФ може забезпечувати сприятливий вазодилатаційний ефект. Пацієнти, які не переносять іАПФ через кашель або ангіоневротичний набряк, мають починати лікування з БРА. Застосування БРА розпочинають із низької дози, яку потім поступово збільшують, намагаючись досягти доз, які в РКД довели ефективність щодо зниження ризику СС подій. БРА застосовують з обережністю в пацієнтів із низьким АТ, нирковою недостатністю або підвищеним рівнем сироваткового калію ($>5,0$ мЕкв/л). Хоча БРА є альтернативною для пацієнтів з іАПФ-індукованим ангіоневротичним набряком, варто пам'ятати, що в деяких пацієнтів можливий розвиток ангіоневротичного набряку через застосування БРА. Для пацієнтів, для яких прийом іАПФ або ІРАН не є можливим, рекомендованим залишається застосування БРА.

4. Декілька аналізів економічної ефективності показали, що терапія іАПФ має високу цінність для пацієнтів із хронічною СН [19]. Попередні аналізи також доводили високу економічну ефективність терапії іАПФ [19, 21, 22, 24, 25]. Зокрема, йдеться про аналіз SOLVD, заснований на результатах випробувань,

який моделював довгострокові клінічні результати [21]. Попередні аналізи включали низку клінічних сценаріїв, у тому числі безсимптомну дисфункцію ЛШ [24] і дисфункцію ЛШ після ІМ [25], і терапія іАПФ мала високу цінність в обох випадках. Щодо економічної ефективності терапії БРА, то є лише обмежені дані двох досліджень – Val-HeFT [23] і ELITE [20] – які дають підстави припустити, що терапія БРА має високу цінність. Про останню свідчить також ефективність терапії БРА, подібна до такої іАПФ, і доступність недорогих генеричних препаратів обох класів.

5. Пацієнти з хронічною стабільною СНзНФВ, які добре переносять іАПФ і БРА, мають бути переведені на ІРАН. У пацієнтів із СН від легкої до помірної, які добре переносили в цільовій дозі еналаприл (10 мг 2 р./день) та ІРАН (сакубітрил/валсартан, 20 мг 2 р./день, з БРА-компонентом, еквівалентним 160 мг валсартану), застосування сакубітрилу/валсартану значуще знижувало частоту госпіталізацій і смертність проти еналаприлу [1]. В іншому РКД і метааналізі було показано поліпшення параметрів ремоделювання ЛШ на тлі прийому ІРАН порівняно з еналаприлом [4, 5].

6. У численних заснованих на моделюванні аналізах оцінювалася економічна ефективність терапії ІРАН порівняно з терапією іАПФ за результатами дослідження PARADIGM-HF [26–29, 41]. Три високоякісні аналізи [26, 28, 29] виявили, що витрати на рік життя з поправкою на якість (QALY) становлять <\$60 тис., що демонструє високу економічну ефективність терапії ІРАН згідно з критеріями даної настанови. Ці результати спостерігалися в усьому діапазоні цін на препарати сакубітрилу/валсартану, які нині застосовують у клінічній практиці. Результати були чутливі до очікуваного зниження смертності та тривалості ефективності лікування. Для визнання високої цінності ІРАН необхідно, аби ефективність препаратів зберігалась і після періоду дослідження PARADIGM-HF (у середньому 27 міс) [29]. Якщо клінічні переваги обмежувалися 27 міс, цінність ІРАН ставала помірною. Згідно з результатами додаткового аналізу, заснованого на результатах дослідження PIONEER-HF, початок терапії ІРАН у лікарні також має вищу цінність порівняно з відстроченим стартом терапії після виписки [27].

7. Пероральні інгібітори непраїлізину, що використовують у комбінації з іАПФ, можуть призводити до розвитку ангіоневротичного набряку, тому їх одночасне застосування є протипоказаним, і його потрібно уникати. Препарат, що містить інгібітор

непраїлізину й іАПФ, – омапатрилат вивчався щодо впливу на АТ та СН, але його розробка була припинена через неприйнятну частоту ангіоневротичного набряку [30, 31]. Цей побічний ефект пов'язують зі здатністю іАПФ і непраїлізину руйнувати брадикінін, що прямо або опосередковано спричиняє ангіоневротичний набряк [31, 32]. Препарати ІРАН не мають застосовуватися впродовж 36 год до/після переключення на/з іАПФ.

8. Омапатрилат – інгібітор непраїлізину (як і іАПФ, і інгібітор амінопептидази Р) – пов'язаний із більшою частотою ангіоневротичного набряку, ніж еналаприл, за даними РКД за участю пацієнтів із СНзНФВ [30]. У великому РКД за участю пацієнтів з АГ застосування омапатрилату було пов'язано зі збільшенням утричі ризику розвитку ангіоневротичного набряку проти еналаприлу [31]. У представників негроїдної раси і курців зазначено підвищений ризик. Висока частота ангіоневротичного набряку зрештою призвела до припинення розробки омапатрилату [33, 34]. Через ці спостереження ангіоневротичний набряк став критерієм виключення в першому великому дослідженні, в якому вивчався вплив терапії ІРАН на пацієнтів з АГ [35], а потім у великому дослідженні, яке показало клінічні переваги застосування ІРАН в пацієнтів із СНзНФВ [1]. У дослідженні PARADIGM-HF частота ангіоневротичного набряку була вища в пацієнтів, які отримують ІРАН, ніж у тих, хто отримує іАПФ, хоча ця різниця не була значущою [1]. ІРАН не варто призначати пацієнтам з ангіоневротичним набряком в анамнезі через побоювання, що препарат підвищить ризик його повторних епізодів.

9. Ангіоневротичний набряк, що розвивається через застосування іАПФ, пов'язаний з аномальною деградацією вазоактивного пептиду брадикініну, пептиду des-Arg9-ВК (метаболіт брадикініну) та субстанції Р [36, 37]. Не варто призначати іАПФ пацієнтам з ангіоневротичним набряком в анамнезі, але БРА напряду не впливають на метаболізм брадикініну та пов'язані з нижчим ризиком розвитку ангіоневротичного набряку [38, 39].

7.3.2. Бета-блокатори

Рекомендації щодо застосування бета-блокаторів

Синopsis

Лікування бета-блокаторами знижує ризик смерті та комбінований ризик смерті або госпіталізації в пацієнтів із СНзНФВ [1–3]. Крім того, таке лікування поліпшує показник ФВ ЛШ, полегшує симптоми СН та поліпшує клінічний статус [1–3, 9–11].

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. Пацієнтам із СНзНФВ з наявними симптомами або симптомами в минулому рекомендовано застосування 1 з 3 бета-блокаторів із доведеною здатністю знижувати смертність (бісопролол, карведилол, метопролол сукцинат з уповільненим вивільненням) задля зменшення смертності і ризику госпіталізації [1–3]
Ефективність витрат: висока (А)	2. У пацієнтів із СНзНФВ з наявними симптомами або симптомами в минулому терапія бета-блокаторами має високу економічну ефективність [4–8]

Клінічні дослідження показали, що бета-блокатори необхідно призначати всім пацієнтам із СНзНФВ, зокрема тим, хто перебуває на стаціонарному лікуванні, якщо відсутні протипоказання або непереносимість [1–3, 9–11]. Ці переваги бета-блокаторів спостерігались у пацієнтів з/без ІХС і пацієнтів з/без ЦД, осіб літнього віку, а також у жінок і в різних етнічних і расових групах, але не в пацієнтів із ФП [1–3, 10–12]. Навіть якщо спостерігається полегшення симптомів, варто продовжувати тривале лікування для зниження ризику великих СС подій. Прийом бета-блокаторів треба розпочинати з низьких доз, після чого потрібно докласти зусиль для досягнення цільових доз, які довели ефективність у великих клінічних випробуваннях, за умови їх доброї переносимості [1–3, 9, 10].

Пояснення до рекомендацій

1. Три препарати бета-блокаторів були ефективними щодо зниження ризику смерті в пацієнтів із СНзНФВ: бисопролол, метопролол (сукцинат) з уповільненим вивільненням і карведилол [1–3]. Проте сприятливі властивості цих трьох препаратів не можна розглядати як класовий ефект бета-блокаторів. Інші бета-блокатори не рекомендовані до застосування цією настановою [13–15]. Навіть коли СНзНФВ має безсимптомний перебіг або симптоми слабо виражені або їх полегшено іншою терапією, застосування бета-блокаторів є важливим і його не варто відкладати до повернення симптомів, інакше хвороба прогресуватиме [16]. Дані свідчать, що прийом бета-блокаторів може бути безпечно розпочатий до виписки з лікарні за умови, що пацієнт клінічно стабілізований і не потребує в/в інотропної терапії СН [17]. Якщо виявлено протипоказання або непереносимість, їх треба задокументувати, і пацієнт повторно розпочне терапію бета-блокаторами у майбутньому за умови відсутності абсолютних протипоказань. Навіть якщо симптоми стали легшими або поліпшився показник ФВ ЛШ, потрібно продовжувати тривале лікування бета-блокаторами в цільових дозах для зниження ризику прогресування дисфункції ЛШ або великих СС подій [18, 19]. Раптова відміна бета-блокаторів може призводити

до клінічного погіршення, тому її слід уникати, якщо вона не показана [18].

2. У численних аналізах було показано, що бета-блокатори мають високу цінність для пацієнтів із СН. Аналіз, заснований на моделях, який використовував вартість генеричних препаратів, показав високу цінність терапії бета-блокаторами [4]. Ці результати узгоджувалися з попереднім аналізом на основі моделей економічної ефективності терапії [5–7] та аналізом на основі даних клінічних випробувань у рамках U.S. Carvedilol Heart Failure (CHF) [8]. Кожне з цих досліджень також виявило, що застосування бета-блокаторів має високу економічну ефективність.

7.3.3. Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМР)

Рекомендації щодо застосування АМР

Синопис

АМР (відомі також як антагоністи альдостерону або антими́нералокортикоїди) демонструють стійке поліпшення щодо зниження смертності, ризику госпіталізації з приводу СН і раптової серцевої смерті в пацієнтів із СНзНФВ [1–3]. Пацієнти з підвищеним ризиком ниркової дисфункції або гіперкаліємії потребують ретельного моніторингу, а ШКФ ≤ 30 мл/хв/1,73 м² або рівень сироваткового калію $\geq 5,0$ мЕкв/л є протипоказаннями для призначення АМР [10, 11]. Через вищу селективність еплеренону до альдостеронових рецепторів у пацієнтів, які отримують цей препарат, такі побічні ефекти, як гінекомастія і вагінальні кровотечі, спостерігаються рідше, ніж у тих, хто приймає спіронолактон.

Пояснення до рекомендацій

1. За результатами трьох рандомізованих клінічних випробувань АМР – RALES за участю пацієнтів із вираженими симптомами та ФВ ЛШ $\leq 35\%$; EPHEBUS за участю пацієнтів, які перенесли ІМ та мають ФВ ЛШ $\leq 40\%$; і EMPHASIS-HF за участю пацієнтів зі слабкими симптомами та ФВ ЛШ $\leq 30\%$ – можна зробити висновок про користь застосування АМР у пацієнтів із СНзНФВ різної етіології та тяжкості. Доцільним є старт терапії АМР як амбулаторно, так і в стаціонарі [12]. Стартова доза спіронолактону та еплеренону

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. У пацієнтів із симптомною СНзНФВ II–IV ФК за NYHA препарати групи АМР (спіронолактон або еплеренон) рекомендовані для зниження захворюваності і смертності, якщо ШКФ >30 мл/хв/1,73 м ² і рівень сироваткового калію $<5,0$ мЕкв/л. Ретельний моніторинг рівня калію, ниркової функції та дозування діуретиків необхідно проводити як на старті терапії АМР, так і пізніше, для мінімізації ризику гіперкаліємії та ниркової недостатності [1–3]
Ефективність витрат: висока ефективність (А)	2. У пацієнтів із симптомною СНзНФВ II–IV ФК за NYHA терапія АМР має високу економічну цінність [4–7]
3: шкідливо	3. Якщо в пацієнтів, які приймають АМР, рівень сироваткового калію не може бути утриманий на рівні $<5,5$ мЕкв/л, АМР необхідно відмінити для уникнення розвитку небезпечної для життя гіперкаліємії [8, 9]

ЕПЛЕРЕНОН

ЗБЕРЕЖІТЬ КРИХКУ РІВНОВАГУ!



ПОКАЗАННЯ

- Доповнення до стандартного лікування у пацієнтів з клінічними ознаками серцевої недостатності після нещодавно перенесеного інфаркту міокарда.
- Доповнення до стандартної оптимальної терапії у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю II класу (за класифікацією NYHA) та дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду лівого шлуночка $\leq 30\%$).



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Перед використанням уважно ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем
ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ СПЕЦІАЛІСТІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
Регістраційне посвідчення МОЗ України №UA/14816/01/01 та №UA/14816/01/02 від 13.01.2016

становить 25 мг/день перорально, і впродовж першого місяця лікування дозу поступово підвищують до 50 мг/день; якщо ШКФ 31–49 мл/хв/1,73 м², дозу зменшують удвічі. Регулярні перевірки рівня сироваткового калію та ниркової функції мають виконуватися відповідно до клінічного статусу, приблизно щотижня, потім що 4 тижні, а потім раз на 6 міс після старту або підвищення інтенсивності терапії АМР з частішим тестуванням за наявності клінічної нестабільності. Було вирішено виключити рекомендацію 2013 року «Антагоністи рецепторів альдостерону рекомендовані для зниження захворюваності і смертності після ГІМ у пацієнтів із ФВ ЛШ 40% або менше, в яких наявні симптоми СН або які мають в анамнезі ЦД, за відсутності протипоказань», тому що нові рекомендації охоплюють весь спектр симптомних пацієнтів із СН.

2. Економічну ефективність терапії АМР оцінювали в двох РКД (RALES [5] і EPHEMUS [6, 7]). Попередній економічний аналіз АМР, заснований на результатах зазначених досліджень, показав, що терапія АМР має високу економічну ефективність [5–7].

3. Спіронолактон і еплеренон частково виводяться через нирки, що викликає побоювання щодо безпечності препарату в пацієнтів із ШКФ ≤ 30 мл/хв/1,73 м² [10, 11]. Спіронолактон і еплеренон знижують екскрецію калію нирками, підвищуючи таким чином ризик розвитку гіперкаліємії, особливо коли на старті терапії АМР рівень сироваткового калію становить $\geq 5,0$ мЕкв/л і надалі зростає до $\geq 5,5$ мЕкв/л. Частота клінічно значущих випадків гіперкаліємії в РКД EPHEMUS і EMPHASIS-HF становила $< 1\%$, без суттєвої різниці між еплереноном і плацебо [2, 3]; однак ретельний моніторинг стану пацієнтів у РКД та залучення молодших пацієнтів із меншою кількістю хронічних станів, ніж у загальній популяції, могли призвести до переоцінки безпечності АМР. Дані обсерваційних досліджень викликають занепокоєння щодо менш сприятливих результатів застосування АМР у пацієнтів із СНзНФВ в рамках звичайного лікування [8, 9]. Одночасне застосування АМР з іАПФ або БРА дещо підвищує ризик розвитку гіперкаліємії. Цей ризик був нижчим у пацієнтів, які отримували ІРАН у дослідженні PARADIGM-HF [13], але не відрізнявся від такого в пацієнтів із декомпенсованою СН у дослідженні PIONEER-HF [14], якщо порівнювати з іАПФ. Діарея, що спричиняє зневоднення, або переривання терапії петльовими діуретиками через погіршення функції нирок або гіперкаліємію є приводом розглянути тимчасове припинення прийому

АМР. Погіршення ниркової функції або гіперкаліємія часто свідчать про клінічні зміни або прогресування хвороби та окрім припинення прийому АМР потребують ретельної оцінки всієї схеми лікування та інших причин гіперкаліємії. Ефективність застосування препаратів, що зв'язують калій (наприклад, патіромеру, циклосилікату цирконію натрію), для поліпшення результатів шляхом сприяння продовженню терапії АМР не є доведеною [15, 16] та обговорюється в розділі 7.3.6.

7.3.4. Інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (ІНЗКТГ2)

Рекомендації щодо застосування ІНЗКТГ2

Синопис

У декількох РКД було показано, що в пацієнтів із ЦД 2 типу і/або встановленим ССЗ, або високим ризиком ССЗ ІНЗКТГ2 запобігають госпіталізаціям із приводу СН проти плацебо [5–7]. Так, спостерігалось зниження кількості госпіталізацій на 31% незалежно від наявності або відсутності СН, хоча лише 10–14% учасників мали СН на старті дослідження. Переваги ІНЗКТГ2 виявилися незалежними від глюкозознижувального ефекту [8]. Таким чином, декілька випробувань були спрямовані на вивчення впливу ІНЗКТГ2 на клінічні результати у пацієнтів з СН, незалежно від наявності ЦД 2 типу. Випробування DAPA-HF і EMPEROR-Reduced показали переваги ІНЗКТГ2 (дапагліфлозину і емплагліфлозину відповідно) щодо результатів порівняно з плацебо (медіана спостереження – 16–18 міс) [1, 2]. Учасники випробувань мали симптомну хронічну СНзНФВ (ФВ $\leq 40\%$, ФК II–IV за NYHA та підвищений рівень натрійуретичних пептидів) та вже отримували РДМТ. Серед важливих критеріїв виключення із випробувань: ШКФ < 20 (EMPEROR-Reduced) або < 30 (DAPA-HF) мл/хв/1,73 м², ЦД 1 типу, знижений систолічний АТ < 95 –100 мм рт. ст.

Пояснення до рекомендацій

1. У випробуваннях DAPA-HF і EMPEROR-Reduced ІНЗКТГ2 знижували ризик настання комбінованої кінцевої точки, що складалася з СС смерті або госпіталізації з приводу СН, на 25% порівняно з плацебо [1, 2, 9]. Переваги у зниженні кількості госпіталізацій з приводу СН були вищими (30%) в обох дослідженнях [9]. У пацієнтів, які отримували дапагліфлозин, ризик СС смерті був значно нижчим (18%), як і ризик смерті з усіх причин (17%). Хоча значних переваг емплагліфлозину щодо СС смертності не спостерігалось, в метааналізі результатів випробувань DAPA-HF

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. Пацієнтам із симптомною хронічною СНзНФВ рекомендовано застосування ІНЗКТГ2 для зниження ризику госпіталізації з приводу СН і СС смертності, незалежно від наявності ЦД 2 типу [1, 2]
Ефективність витрат: помірна ефективність (A)	2. У пацієнтів із симптомною хронічною СНзНФВ терапія ІНЗКТГ2 має середню економічну ефективність [3, 4]

і EMPEROR-Reduced терапія ІНЗКТГ2 була пов'язана зі зниженням смертності з усіх причин та СС смертності [9]. Переваги ІНЗКТГ2 в обох випробуваннях спостерігалися незалежно від наявності у пацієнта ЦД на старті. Крім того, тяжкі ниркові ускладнення траплялися рідше і зниження ШКФ відбувалося повільніше у пацієнтів, які отримували ІНЗКТГ2 [1, 2, 9]. У випробуванні SOLOIST-WHF взяли участь пацієнти з ЦД, госпіталізовані з приводу СН (у 79% учасників ФВ ЛШ <50%), які були залучені перед випискою з лікарні або впродовж 3 днів після виписки. Сотагліфлозин, подвійний інгібітор натрійзалежного переносника глюкози 1 та 2 типів, на 33% знижував ризик настання комбінованої кінцевої точки, яка складалася з СС смерті і госпіталізації з приводу СН або екстреного візиту у медзаклад з приводу СН [10], але на 2021 рік не був схвалений FDA. Хоча ІНЗКТГ2 підвищували ризик інфекцій статевих органів, загалом вони добре переносилися у клінічних випробуваннях. Впровадження ІНЗКТГ2 у клінічну практику потребує обережності через можливий розвиток еуглікемічного кетоацидозу, інфекцій статевих органів і м'яких тканин, а також може вимагати корекції дози діуретиків для запобігання зменшенню об'єму крові [11].

2. У двох заснованих на моделюванні аналізах оцінювалася економічна цінність терапії дапагліфлозином у порівнянні з базовим лікуванням на основі результатів дослідження DAPA-HF [3, 4]. Обидва аналізи виявили, що витрати на QALY* становлять від \$60 тис. до \$90 тис. і відповідають середній цінності згідно з критеріями даної настанови. Результати найбільш чутливі до величини зниження СС смертності: зниження СС смертності на $\geq 8\%$ необхідне для того, щоб витрати на QALY склали менше \$150 тис. в одному дослідженні [3]. Витрати на дапагліфлозин наразі варіюють у широкому діапазоні. Ці два аналізи оцінили витрати на QALY менше \$50 тис. з витратами на дапагліфлозин на рік \$3240 (43% зниження порівняно з основним аналізом) і \$2500 (40% зниження порівняно з основним аналізом), відповідно [3, 4]. Менше зниження вартості препарату призвело би до витрати на QALY нижче \$60 тис. – порогового значення високої цінності терапії згідно з критеріями даної настанови.

7.3.6. Терапія іншими препаратами

Рекомендації щодо застосування інших препаратів

Синопис

Випробування, присвячені запобігання ССЗ, зокрема СН, показали, що добавки з омега-3 поліненасиченими жирними кислотами (ПНЖК) знижують ризик фатальних і нефатальних ССЗ на 10–20%, коли застосовуються разом з іншою доказовою терапією [2, 3, 10]. Гіперкаліємія є поширеною серед пацієнтів з СН та може призводити до розвитку аритмії та недостатнього застосування РДМТ [11, 12]. Було показано, що два нові агенти, які зв'язують калій, – патіромер і циклосилікат цирконію натрію – знижують рівень калію та роблять можливим застосування інгібіторів РААС у пацієнтів з СН [5, 6, 13].

Пояснення до рекомендацій

1. Харчові добавки з омега-3 ПНЖК оцінювалися як додаткова терапія ССЗ і СН [14]. У дослідженні GISSI-HF було показано зниження смертності серед пацієнтів, які перенесли ІМ та приймали 1 г омега-3 ПНЖК [850–882 мг ейкозапентаєнової (ЕРА) і докозагексаєнової (DHA) кислот у формі етилових ефірів у співвідношенні 1:1,2] [10]. В post hoc аналізі по підгрупах було виявлено, що зазначене зниження ризику смерті та раптової СС смерті відзначалося у приблизно 2000 пацієнтів зі зниженою ФВ ЛШ [10]. Учасники GISSI-HF – пацієнти з симптомною СН – були рандомізовані у дві групи: одна отримувала омега-3 ПНЖК (850–882 мг ЕРА-DHA) 1 г 1 р./день, друга – плацебо. Смертність з усіх причин знизилася з 29% у групі плацебо до 27% у групі омега-3 ПНЖК [2]. Значно знизився також ризик настання комбінованої точки, що складалася зі смерті або госпіталізації через серцеві причини. У дослідженні REDUCE-IT пацієнти зі встановленим ССЗ або ЦД з факторами ризику були рандомізовані у дві групи: одна отримувала ікосапенту етилу (високоочищений ЕРА) 2 г 2 р./день, а друга – плацебо. Дослідження показало зниження ризику настання комбінованої кінцевої точки, що складалася зі СС смерті, нефатального ІМ, нефатального інсульту, коронарної реваскуляризації або нестабільної стенокардії [3]. У цих дослідженнях терапія омега-3 ПНЖК добре переносилася. Нещодавні дослідження показали, що у пацієнтів з СС

Клас рекомендацій	Рекомендації
2b	1. У пацієнтів з симптомною СН II–IV ФК за NYHA може бути доцільним застосування омега-3 ПНЖК як додаткової терапії для зниження смертності і госпіталізації з приводу ССЗ [1–4]
2b	2. У пацієнтів з СН, які перенесли гіперкаліємію (рівень сироваткового калію $\geq 5,5$ мЕкв/л) під час лікування інгібіторами РААС, ефективність препаратів, що зв'язують калій (патіромер, циклосилікат цирконію натрію), для поліпшення клінічних результатів шляхом забезпечення продовження терапії інгібіторами РААС є невизначеною [5, 6]
3: шкідливо	3. Пацієнтам з хронічною СНзФВ без специфічних показань (наприклад, венозна тромбоемболія (ВТЕ), ФП, попередній випадок тромбоемболії або наявність джерела кардіоемболічних ускладнень) застосування антикоагулянтів не рекомендовано [7–9]

Примітка. * Quality adjusted life years – кількість збережених років життя) – кількість років життя, додатково набутих пацієнтом в результаті медичного втручання з корекцією на високу якість життя протягом цього часу.

ризиком, які отримують омега-3 ПНЖК, може існувати дозозалежний ризик розвитку ФП [3, 15, 16].

2. Гіперкаліємія є поширеною серед пацієнтів з СН через сам синдром і коморбідності (ЦД, ХХН), а також через застосування інгібіторів РААС, і може збільшувати ризик шлуночкової аритмії і смертності [11]. Гіперкаліємія призводить до зниження дози або переривання терапії інгібіторами РААС, ставлячи під сумнів їхні кардіоренальні переваги у пацієнтів з СН [12]. Два нові пероральні препарати, що зв'язують калій, – патіромер (RLY5016) і циклосилікат цирконію натрію (SZC) – прибирають калій шляхом катіонного обміну (кальцій – у патіромеру, натрій і водень – у SZC), що веде до його виділення з калом. Обидва агенти були схвалені FDA для лікування гіперкаліємії у пацієнтів, які отримують інгібітори РААС. У дослідженні PEARL-HF патіромер забезпечував зниження рівня калію та зменшував гіперглікемію, що дозволило більшому порівняно з плацебо відсотку пацієнтів підвищити дозу спіронолактону до 50 мг/день [5]. У дослідженні HARMONIZE брали участь 94 (із 258) пацієнти з СН (87 з них увійшли до фази подвійного засліплення) [6, 13]. У групі SZC було досягнуто нижчого рівня калію у порівнянні з плацебо і більший відсоток пацієнтів досяг нормокаліємії (рівень калію <5,1 мЕкв/л). Чи поліпшують патіромер і SZC клінічні результати, наразі досліджується. Побічні ефекти нових препаратів, що зв'язують калій, включають гіпомагніємію (для патіромеру) та набряки (для SZC).

3. В декількох ретроспективних аналізах ризик тромбоемболічних подій не був нижчим у пацієнтів з СН, які отримували варфарин, у порівнянні з пацієнтами, які не застосовували антикоагулянти [17–19]. У деяких дослідженнях прийом варфарину був пов'язаний зі зниженням ризику великих СС подій і смерті у пацієнтів з СН, а в деяких – ні [20–22]. У РКД, в якому порівнювалися клінічні результати пацієнтів

з СНзнФВ, які отримували ацетилсаліцилову кислоту, або варфарин, або клопідогрель, не було виявлено переваг того чи іншого препарату [7]. В іншому дослідженні, в якому порівнювалися ефекти ацетилсаліцилової кислоти і варфарину у пацієнтів зі зниженою ФВ ЛШ, синусовим ритмом та відсутнім джерелом кардіоемболії, не було виявлено різниці щодо таких подій, як смерть, інсульт, внутрішньочерепний крововилив, а також різниці у настанні комбінованої кінцевої точки (смерть, ішемічний інсульт, внутрішньочерепний крововилив, ІМ, госпіталізація з приводу СН) [8]. Мало місце значне зростання частоти великих кровотеч у пацієнтів, які отримували варфарин. Випробування ривароксабану у пацієнтів з СНзнФВ, ІХС і нормальним синусовим ритмом не показало різниці з плацебо щодо ризику смерті, ІМ і інсульту [9]. Таким чином, відсутні докази користі антикоагулянтної терапії у пацієнтів з СН без специфічних показань (наприклад, ВТЕ, ФП, попередній випадок тромбоемболії або наявність джерела кардіоемболічних ускладнень).

7.3.7. Препарати, цінність яких не доведено і які можуть погіршити стан пацієнта з СН

Рекомендації щодо препаратів, цінність яких не доведена і які можуть погіршити стан пацієнта з СН

Синopsis

Хоча наявні потужні докази переваг деяких лікарських препаратів у пацієнтів з СНзнФВ, залишається декілька класів препаратів, цінність яких не доведена або які несуть потенційну шкоду (табл. 13). Дані рекомендації не є вичерпними, але зосереджені на найбільш поширених препаратах, які застосовувати пацієнти з СНзнФВ: БКК, антиаритмічні агенти, НПЗП, препарати для лікування ЦД 2 типу, зокрема тіазолідиндіон і інгібітор ДПП-4, вітаміни, гормони і харчові добавки.

Клас рекомендацій	Рекомендації
3: неефективно	1. У пацієнтів з СНзнФВ дигідропіридинові БКК не рекомендовані до застосування [1, 2]
3: неефективно	2. У пацієнтів з СНзнФВ вітаміни, харчові добавки та гормональна терапія не рекомендовані до використання за винятком випадків, коли необхідна корекція специфічного дефіциту [3–9]
3: шкідливо	3. У пацієнтів з СНзнФВ недигідропіридинові БКК не рекомендовані до застосування [10–13]
3: шкідливо	4. У пацієнтів з СНзнФВ антиаритмічні препарати класу 1С і дронедазон можуть підвищувати ризик смерті [14–16]
3: шкідливо	5. У пацієнтів з СНзнФВ тіазолідиндіони підвищують ризик погіршення симптомів СН і госпіталізації [17–21]
3: шкідливо	6. У пацієнтів з ЦД 2 типу і високим СС ризиком інгібітори дипептидилпептидази (ДПП-4) саксагліптин і алогліптин підвищують ризик госпіталізації з приводу СН, тому слід уникати їх застосування у пацієнтів з СН [22–24]
3: шкідливо	7. У пацієнтів з СНзнФВ НПЗП погіршують симптоми СН, тому їх застосування треба уникати або за можливості припиняти [25–28]

Пояснення до рекомендацій

1. Дигідропіридинові БКК другого покоління, зокрема амлодипін і фелодипін, мають вищу селективність щодо кальцієвих каналів у клітинах гладеньких м'язів судин і менше пригнічують функцію міокарда. Вважалося, що завдяки зниженню периферичної вазоконстрикції та післянавантаження ЛШ БКК можуть бути корисні у лікуванні хронічної СН. У дослідженні PRAISE-1 було виявлено зниження смертності у підгрупі пацієнтів з неішемічною кардіоміопатією, які отримували амлодипін [1]. Проте у дослідженні PRAISE-2, до якого були залучені лише пацієнти з неішемічною кардіоміопатією, жодних переваг не спостерігалось, що продемонструвало обмеження висновків на основі аналізу у підгрупах [29]. Водночас дигідропіридинові БКК можуть бути використані для лікування АГ у пацієнтів, які мають підвищений АТ, незважаючи на оптимізацію РДМТ.

2. Для терапії СН було запропоновано багато харчових добавок і гормональних засобів [3–9, 30, 31]. Зрештою, більшість досліджень обмежені малим розміром вибірки, сурогатними кінцевими точками або нерандомізованим дизайном [32, 33]. Крім того, побічні ефекти і взаємодія нутрицевтиків з їжею залишаються невивченими. Недостатньо доказів існує на користь вітаміну D [3–5], тіаміну [34–36], карнітину [37] і таурину [38, 39] та щодо потенційної шкоди вітаміну E [6, 7]. Найбільше дослідження коензиму Q10 – Q-SYMBIO не показало у пацієнтів зміни ФК за NYHA через 16 тижнів застосування, хоча частота великих побічних СС ефектів впродовж 2 років значно знизилася (відношення ризиків (ВР) 0,50; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,32–0,80; P=0,003) [8]. Незважаючи на цей результат, занепокоєння щодо повільного набору учасників у це дослідження стримало ентузіазм щодо застосування добавок з коензимом Q10 у клінічній практиці [9, 31]. Також для лікування СН була запропонована гормональна терапія, але дослідження показали нейтральний ефект тестостерону [40, 41], гормону росту [30, 42], гормонів щитоподібної залози [43, 45] на клінічні результати у пацієнтів з СН.

3. Недигідропіридинові БКК – дилтіазем і верапаміл – пригнічують функцію міокарда і загалом погано переносяться пацієнтами з СН. Верапаміл не впливає на виживаність або великі серцеві події у пацієнтів, зокрема з СН, які перенесли гострий ІМ [10]. У пацієнтів з неішемічною кардіоміопатією дилтіазем не впливає на смертність [13], але за наявності СНзФВ після ГІМ дилтіазем пов'язаний з вищим ризиком рецидиву СН [11, 12].

4. В дослідженні CAST у пацієнтів з безсимптомною шлуночковою аритмією після ІМ застосування антиаритмічних засобів класу 1С енкаїніду і флекаїніду підвищувало смертність [14]. Невідомо, чи можуть результати CAST бути екстрапольовані на пацієнтів без нещодавнього ІМ або на інші класи антиаритмічних препаратів, але у пацієнтів зі структурними захворюваннями серця застосування антиаритмічних препаратів класу 1С загалом уникають. У випробуванні ANDROMEDA антиаритмічного препарату III класу дронедазону серед госпіталізованих пацієнтів

з СНзФВ зростала смертність [16]. У дослідженні SWORD антиаритмічного препарату III класу соталолу у пацієнтів з постінфарктною СН зростала смертність [15]. Проте результати дослідження SWORD були опубліковані в 1996 році, тому невідомо, чи залишається соталол шкідливим нині – в еру РДМТ та імплантованих кардіовертерів-дефібриляторів; соталол може бути використаний у пацієнтів з рефрактерними передсердно-шлуночковими аритміями з постійним моніторингом щодо декомпенсації. Аміодарон [46, 47] і дофетилід [48, 49] є єдиними антиаритмічними агентами з нейтральним ефектом щодо смертності в клінічних випробуваннях за участі пацієнтів з СНзФВ. Антиаритміки класу 1С, такі як хінідин, і класу 1В, такі як мексилетин, не вивчалися та можуть бути призначені для лікування рефрактерних шлуночкових аритмій в контексті індивідуального для пацієнта співвідношення користі та ризику та у сполученні з електрофізіологічними обстеженнями.

5. Тіазолідиндіони підвищують чутливість до інсуліну шляхом активації рецепторів гамма, що активуються пероксисомними проліфераторами (PPAR-γ). PPAR-γ експресуються практично у всіх тканинах і також регулюють реабсорбцію натрію в збірних трубочках нирок. В обсерваційних когортних дослідженнях [17], метааналізі [18] і клінічних випробуваннях [19–21] тіазолідиндіони були пов'язані зі зростанням частоти затримки рідини і проявів СН у пацієнтів, які раніше мали [19, 21] або не мали [18, 20] СН.

6. ДПП-4 – фермент, розташований на поверхні клітини, який деактивує декілька пептидів, включно з глюкозозалежним інсулінотропним поліпептидом і глюкагоноподібним пептидом-1. Інгібітори ДПП-4 впливають на регуляцію обміну глюкози за багатьма механізмами, зокрема шляхом посилення глюкозозалежної секреції інсуліну, уповільнення спорожнювання шлунка та зниження постпрандіального глюкагону і споживання їжі. Вплив інгібіторів ДПП-4 на СС результати у пацієнтів з ЦД та високим СС ризиком оцінювався в численних РКД. Саксагліптин підвищував ризик госпіталізацій з приводу СН [22], як і алогліптин в post hoc аналізі, що включав лише пацієнтів без попередньої СН [23, 50], але ситагліптин [51, 52] і лінагліптин [53, 55] не мали такого ефекту; такі результати можуть бути пояснені різницею у застосуванні на старті дослідження метформіну, тіазолідиндіонів і інсуліну, які також впливають на ризики щодо СН. FDA рекомендує припинити застосування саксагліптину і алогліптину у пацієнтів, у яких виникла СН [56], і залишається нез'ясованим, чи ризик погіршення СН є класовим ефектом інгібіторів ДПП-4.

7. НПЗП інгібують у нирках синтез простагландинів, які опосередковують вазодилатацію в нирках та напряду інгібують резорбцію натрію у товстій висхідній петлі Генле і збірних трубочках. Таким чином, НПЗП можуть спричиняти затримку натрію і води та послаблювати дію діуретиків. У декількох обсерваційних когортних дослідженнях було виявлено збільшення захворюваності і смертності у пацієнтів з СН, які отримували НПЗП – неселективні або селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) [25–28].

Таблиця 13. Деякі рецептурні лікарські препарати, які можуть спричинити або погіршити перебіг СН

Препарат або клас препаратів	Пов'язані з СН		Величина впливу на СН	Рівень доказовості	Можливі механізми	Маніфестація
	Чинять прямо токсичну дію на міокард	Погіршують дисфункцію міокарда, що лежить в основі				
Неселективні інгібітори ЦОГ (НПЗП)		X	Велика	B	Інгібування простагландинів призводить до затримки натрію й води, підвищує системний судинний опір та послаблює відповідь на діуретики	Швидка
Селективні інгібітори ЦОГ-2		X	Велика	B		
Тіазолідиндіони		X	Велика	A	Можлива блокада кальцієвих каналів	Середня
Саксагліптин		X	Велика	A	Невідомо	Від середньої до пізньої
Алогліптин		X	Велика	A		
Флекаїнід		X	Велика	A	Негативний інотропний проаритмічний ефект	Від швидкої до середньої
Дизопірамід		X	Велика	B		
Соталол		X	Велика	A	Проаритмічний ефект, бета-блокада	Від швидкої до середньої
Дронедарон		X	Велика	A	Негативний інотропний ефект	
Альфа-1-блокатори						
Доксазозин		X	Помірна	B	Стимуляція бета-1-рецепторів з підвищенням рівня реніну і альдостерону	Від середньої до пізньої
Дилтіазем		X	Велика	B	Негативний інотропний ефект	Від швидкої до середньої
Верапаміл		X	Велика	B		
Ніфедипін		X	Помірна	A		

Примітка. Адаптовано з R.L. Page 2nd et al. [57].

7.3.8. Дозування РДМТ: послідовність і титрування

Таблиця 14. Лікарські препарати, що широко застосовують у пацієнтів із СНзНФВ (СН на стадії С)

Препарат	Стартова доза	Цільова доза	Середні добові дози, досягнуті в клінічних випробуваннях	Посилання
ІАПФ				
Каптоприл	6,25 мг 3 р./день	50 мг 3 р./день	122,7 мг/день	19
Еналаприл	2,5 мг 2 р./день	10–20 мг 2 р./день	16,6 мг/день	3
Фозиноприл	5–10 мг 1 р./день	40 мг 1 р./день	НВ	–
Лізіноприл	2,5–5 мг 1 р./день	20–40 мг 1 р./день	32,5–35,0 мг/день	17
Периндоприл	2 мг 1 р./день	8–16 мг 1 р./день	НВ	–

Квінаприл	5 мг 2 р./день	20 мг 2 р./день	НВ	–
Раміприл	1,25–2,5 мг 1 р./день	10 мг 1 р./день	НВ	–
Трандолаприл	1 мг 1 р./день	4 мг 1 р./день	НВ	–
БРА				
Кандесартан	4–8 мг 1 р./день	32 мг 1 р./день	24 мг/день	20
Лозартан	20–25 мг 1 р./день	50–150 мг р./день	129 мг/день	18
Валсартан	20–40 мг 1 р./день	160 мг 2 р./день	254 мг/день	21
ІРАН				
Сакубітрил/валсартан	сакубітрилу 49 мг і валсартану 51 мг 2 р./день (терапію можна розпочинати із сакубітрилу 24 мг і валсартану 26 мг 2 р./день)	сакубітрилу 97 мг і валсартану 103 мг 2 р./день	сакубітрилу 182 мг і валсартану 193 мг/день	22
Бета-блокатори				
Бісопролол	1,25 мг 1 р./день	10 мг 1 р./день	8,6 мг/день	1
Карведилол	3,125 мг 2 р./день	25–50 мг 2 р./день	37 мг/день	23
Карведилол CR	10 мг 1 р./день	80 мг 1 р./день	НВ	–
Метопрололу сукцинат (метопролол CR/XL)	12,5–25 мг 1 р./день	200 мг 1 р./день	159 мг 1 р./день	11
АМР				
Спіронолактон	12,5–25 мг 1 р./день	25–50 мг 1 р./день	26 мг/день	6
Еплеренон	25 мг 1 р./день	50 мг 1 р./день	42,6 мг/день	13
ІНЗКТГ2				
Дапагліфлозин	10 мг 1 р./день	10 мг 1 р./день	9,8 мг/день	8
Емпагліфлозин	10 мг 1 р./день	10 мг 1 р./день	НП	9
Ізосорбїду динїтрат і гїдралазин				
Фїксована комбїнація	їзосорбїду динїтрату 20 мг і гїдралазину 37,5 мг 3 р./день	їзосорбїду динїтрату 40 мг і гїдралазину 75 мг 3 р./день	їзосорбїду динїтрату 90 мг і гїдралазину ~175 мг/день	10
їзосорбїду динїтрат і гїдралазин	їзосорбїду динїтрату 20–30 мг і гїдралазину 25–50 мг 3–4 р./день	їзосорбїду динїтрату 120 мг і гїдралазину 300 мг у кілька прийомів/день	НВ	24
їнгїбітори Іf-каналів				
ївабрадин	5 мг 2 р./день	7,5 мг 2 р./день	12,8 мг/день	25–27
Стимулятори розчинної гуанїлатциклази				
Веригуат	2,5 мг 1 р./день	10 мг 1 р./день	9,2 мг/день	28
Дигоксин	0,125–0,25 мг/день (підбїр дози за номограмою)	їндивїдуальна доза, що варїює, для досягнення концентрації дигоксину в сироватці 0,5–<0,9 нг/мл	НВ	29, 30

Примїтки. НВ – невідповідне; НП – не повідомлялося.

7.3.9. Додаткова медикаментозна терапія

7.3.9.1. Лікування пацієнта з СН на стадії С: ївабрадин

Рекомендації щодо ведення пацієнтів з СН на стадії С: ївабрадин

Синопсис

ЧСС – потужний предиктор СС результатів у загальній популяції та у пацієнтів з ССЗ, зокрема

СН. У дослідженні SHIFT перевіряли, чи зниження ЧСС у пацієнтів з СН поліпшує СС результати [1]. У дослідженні SHIFT було показано ефективність ївабрадину – модулятора синоатріального вузла, який селективно їнгїбує Іf-струм – у зниженні ризику настання комбїнованої кінцевої точки (СС смерть або госпіталїзація з приводу СН) у пацієнтів

Клас рекомендацій	Рекомендації
2a	1. Для пацієнтів з симптомною (II–III ФК за NYHA) стабільною хронічною СНзФВ (ФВ ЛШ $\leq 35\%$), які отримують РДМТ, в тому числі бета-блокатор у максимальній переносимій дозі, та які мають синусовий ритм з ЧСС ≥ 70 уд./хв у спокої, застосування івабрадину може бути доцільним для зниження ризику госпіталізацій з приводу СН і СС смерті [1, 2]

з СН. На [рисунок 7](#) підсумовані рекомендації з додаткової медикаментозної терапії.

Пояснення до рекомендацій

1. Хоча первинна кінцева точка у дослідженні SHIFT була комбінованою (СС смерть або госпіталізація з приводу СН), найбільші переваги спостерігалися у зниженні ризику госпіталізацій з приводу СН. Дослідження SHIFT включало пацієнтів з СНзФВ і ФВ ЛШ $\leq 35\%$, які мали синусовий ритм з ЧСС ≥ 70 уд./хв у спокої. Учасники переважно мали СН II–III ФК за NYHA. Вони були госпіталізовані з приводу СН впродовж попередніх 12 міс та стабільно отримували РДМТ впродовж 4 тижнів перед початком терапії івабрадином [1–4]. Мішенню для івабрадину була ЧСС, і користь івабрадину оцінювалася за зниженням ЧСС. Проте лише 25% пацієнтів, обстежених у SHIFT, отримували оптимальну дозу бета-блокаторів. З урахуванням доведеної користі бета-блокаторів щодо зниження смертності, перед прийняттям рішення щодо старту терапії івабрадином необхідно розпочати лікування бета-блокаторами та поступово збільшувати дозу задля досягнення цільової, що добре переноситься [5, 6].

7.3.9.2. Фармакологічне лікування пацієнта з СНзФВ на стадії С: дигоксин

Рекомендації щодо фармакологічного лікування пацієнта з СНзФВ на стадії С: дигоксин

Синопис

На сьогодні проведено лише одне велике РКД дигоксину у пацієнтів з СН [1]. У це дослідження, яке передувало сучасній РДМТ, були залучені пацієнти з СН II–III ФК за NYHA, і воно показало, що застосування дигоксину впродовж 2–5 років не впливає на смертність, але дещо знижує комбінований ризик смерті і госпіталізації. У дослідженні також не було виявлено значного впливу дигоксину на пов'язану зі здоров'ям якість життя [3]. Вплив дигоксину на ризик госпіталізації було підтверджено у ретроспективному та метааналізі [2, 4–6]. Крім того, обсерваційне дослідження і ретроспективний аналіз показали полегшення симптомів і поліпшення переносимості фізичних навантажень у пацієнтів з СН від легкої до середньої; однак здебільшого вони показали або відсутність переваг дигоксину щодо зниження смертності, або збільшення смертності, пов'язане з дигоксином [7]. Користь дигоксину у пацієнтів, які отримують

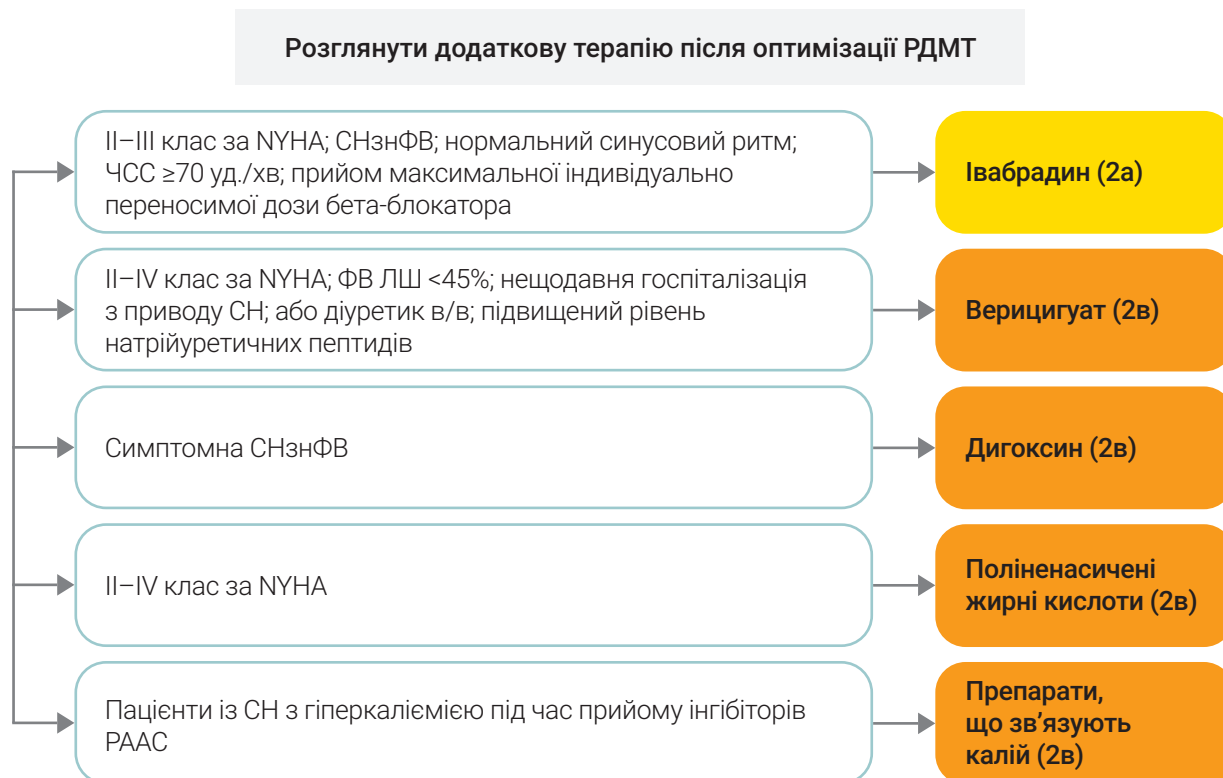


Рис. 7. Додаткова медикаментозна терапія пацієнтів із СНзФВ

Клас рекомендацій	Рекомендації
2b	1. У пацієнтів з симптомною СНзНФВ, незважаючи на РДМТ (або у таких, які не переносять РДМТ), слід розглянути дигоксин для зниження ризику госпіталізацій з приводу СН [1, 2]

сучасну РДМТ, не встановлена, адже більшість досліджень препарату передували впровадженню сучасної РДМТ. Таким чином, дигоксин застосовують з обережністю у пацієнтів з СН і передусім призначають, коли симптоми СН зберігаються, незважаючи на РДМТ.

Пояснення до рекомендацій

1. Прийом дигоксину зазвичай розпочинають з низької дози, адже вищі дози рідко потрібні в лікуванні СН і потенційно шкідливі. У двох ретроспективних аналізах великих клінічних випробувань було показано лінійний зв'язок між смертністю і концентрацією дигоксину в крові у пацієнтів з ФП та підвищеним ризиком інсульту, зокрема серед осіб з СН, а також у пацієнтів з СН. Ризик смерті був незалежно пов'язаний із сироватковою концентрацією дигоксину, при цьому особливо високий ризик спостерігався за концентрації $\geq 1,2$ нг/мл і $\geq 1,6$ нг/мл [8, 9]. Дані щодо переваг дигоксину у пацієнтів з СН є суперечливими. Слід оптимізувати РДМТ перед тим, як розглянути додавання до терапії дигоксину. Було показано, що відміна дигоксину призводить до клінічного погіршення [10]. Терапія дигоксином може бути або продовжена за відсутності протипоказань, або з обережністю відмінена [11]. Терапію дигоксином зазвичай розпочинають та продовжують у дозі 0,125–0,25 мг/день. Низька доза (0,125 мг/день або через день) має початково застосовуватися у пацієнтів віком >70 років, з порушеною функцією нирок або низькою масою тіла. Вищі дози (наприклад, дигоксину 0,375–0,50 мг/день) рідко потрібні у веденні пацієнтів з СН.

7.3.9.3. Фармакологічне лікування СНзНФВ на стадії С: стимулятори розчинної гуанілатциклази

Рекомендації щодо фармакологічного лікування СНзНФВ на стадії С: стимулятори розчинної гуанілатциклази (рГЦ)

Синопис

У пацієнтів, у яких СНзНФВ прогресує, незважаючи на РДМТ, може виникнути необхідність у нових терапевтичних агентах. Пероральний стимулятор

рГЦ (наприклад, верицигуат) напряду зв'язує і стимулює рГЦ, підвищуючи продукцію ЦГМФ. ЦГМФ має три ефекти, потенційно корисні для пацієнта з СН, а саме вазодилатацію, поліпшення функції ендотелію, а також зниження фіброзу та ремоделювання серця [2–7]. У дослідженні VICTORIA 5050 пацієнтів високого ризику з погіршенням СНзНФВ були рандомізовані в групи, які отримували верицигуат або плацебо [1].

Пояснення до рекомендацій

1. Пацієнти з СНзНФВ у РКД VICTORIA мали ФВ ЛШ $<45\%$, II–IV ФК за NYHA, підвищений рівень натрійуретичних пептидів (BNP ≥ 300 пг/мл або NT-proBNP ≥ 1000 пг/мл при синусовому ритмі; вищі порогові значення за наявності ФП), нещодавнє погіршення СН (були госпіталізовані впродовж попередніх 6 міс або нещодавно отримували в/в діуретичну терапію без госпіталізації) та отримували РДМТ. Виключалися з РКД пацієнти, які приймали нітрати тривалої дії, з систолічним АТ <100 мм рт. ст. або ШКФ <15 мл/хв/1,73 м² [1]. Впродовж спостереження, медіана якого складала 10,8 міс, первинний клінічний результат (СС смерть або госпіталізація з приводу СН) настав у 35,5% пацієнтів у групі верицигуату та 38,5% – у групі плацебо (BP 0,90; P=0,019). Смерть з усіх причин трапилася у 20,3% пацієнтів із групи верицигуату та 21,2% – із групи плацебо (BP 0,95; 95% ДІ 0,84–1,07; P=0,38), а ризик настання комбінованої кінцевої точки, що складалася зі смерті з усіх причин або госпіталізації з приводу СН, також був нижчим у групі верицигуату, ніж у групі плацебо (BP 0,0; 95% ДІ 0,83–0,98; P=0,02). Зниження відносного ризику на 10% у первинному результаті було нижчим, ніж очікувалося, навіть у популяції високого ризику. Хоча і без статистичної значущості, але симптомна гіпотензія (9,1% vs 7,9%; P=0,12) і непритомність (4,0% vs 3,5%; P=0,30) спостерігалися частіше в групі верицигуату, ніж у групі плацебо. В аналізі підгруп спостерігалася неоднорідність, і пацієнти вищого квартиля підгрупи NT-proBNP (рівень NT proBNP >5314 пг/мл) не мали користі від застосування верицигуату у порівнянні з плацебо.

Клас рекомендацій	Рекомендації
2b	1. У деяких пацієнтів високого ризику з СНзНФВ та нещодавнім загостренням СН, які вже отримують РДМТ, пероральний стимулятор рГЦ (верицигуат) може бути розглянутий з метою зниження ризику госпіталізацій з приводу СН та СС смерті [1]

7.4. Апаратні та інтервенційні методи терапії СНЗнФВ

7.4.1. Імплантація кардіовертера-дефібрилятора (ІКД) і серцева ресинхронізуюча терапія (СРТ)

Рекомендації щодо застосування ІКД і СРТ

Синопис

Упродовж останніх 20 років РКД були основою прийняття рішень щодо імплантованих пристроїв (ІКД і СРТ). Малоімовірно, що фундаментальні РКД, які стосувалися ІКД і СРТ, повторюватимуться. Аналіз у підгрупах за даними цих РКД також служив основою прийняття рішень, проте це не були первинні кінцеві точки, тому такі дослідження треба

інтерпретувати з обережністю. РДМТ оптимізують перед застосуванням ІКД і СРТ, аби оцінити, чи не покращується ФВ ЛШ. На [рисунках 8 і 9](#) підсумовано рекомендації з використання апаратної та інтервенційної терапії.

Пояснення до рекомендацій

1. Уперше ІКД оцінювали в пацієнтів, яких реанімували після зупинки серця. У дослідженнях AVID, CASH і CIDS переваги мали пацієнти, які отримували ІКД-терапію [1–3]. Розширення користі було показано в інших популяцій пацієнтів із ризиком раптової серцевої смерті. У першому випробуванні MADIT пацієнтам після перенесеного ІМ, з ФВ ЛШ $\leq 35\%$ і нестійкою

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. Пацієнтам із неішемічною дилатаційною кардіоміопатією або ІХС через принаймні 40 днів після ІМ з ФВ ЛШ $\leq 35\%$ і симптомами II або III ФК за NYHA, які постійно отримують РДМТ і мають >1 року очікуваної тривалості життя, рекомендована ІКД-терапія для первинної профілактики раптової серцевої смерті з метою зниження загальної смертності [1–9]
Ефективність витрат: висока ефективність (A)	2. Трансвенозна ІКД забезпечує високу економічну цінність у первинній профілактиці раптової серцевої смерті, особливо коли ризик смерті пацієнта внаслідок шлуночкової аритмії оцінюють як високий, а ризик смерті не через аритмію (серцевої або несерцевої) – як низький, з огляду на коморбідності та функціональний статус пацієнта [10–15]
1	3. Пацієнтам через принаймні 40 днів після ІМ з ФВ ЛШ $\leq 30\%$ і симптомами I ФК за NYHA, які постійно отримують РДМТ і мають >1 року очікуваної тривалості життя, рекомендована ІКД-терапія з метою первинної профілактики раптової серцевої смерті для зниження загальної смертності [6]
1	4. Пацієнтам із ФВ ЛШ $\leq 35\%$, синусовим ритмом, з тривалістю комплексу QRS ≥ 150 мс з морфологією БЛНПГ, із симптомами II, III або амбулаторного IV ФК за NYHA, які постійно отримують РДМТ, показана СРТ для зниження загальної смертності, ризику госпіталізацій, полегшення симптомів і поліпшення якості життя [16–21]
Ефективність витрат: висока ефективність (B-NR)	5. Пацієнтам із ФВ ЛШ $\leq 35\%$, синусовим ритмом, з тривалістю QRS ≥ 150 мс з морфологією БЛНПГ, із симптомами II, III або амбулаторного IV ФК за NYHA, які постійно отримують РДМТ, СРТ забезпечує високу економічну цінність [22–27]
2a	6. Для пацієнтів із ФВ ЛШ $\leq 35\%$, синусовим ритмом, з тривалістю QRS ≥ 150 мс без морфології БЛНПГ, із симптомами II, III або амбулаторного IV ФК за NYHA, які постійно отримують РДМТ, СРТ може бути доцільною для зниження загальної смертності і ризику госпіталізацій, полегшення симптомів і поліпшення якості життя [16–21, 28–33]
2a	7. Для пацієнтів із блокадою серця високого ступеня або повною блокадою серця і ФВ ЛШ 36–50% СРТ є доцільною для зниження загальної смертності і ризику госпіталізацій, полегшення симптомів і поліпшення якості життя [34, 35]
2a	8. Для пацієнтів із ФВ ЛШ $\leq 35\%$, синусовим ритмом, з тривалістю QRS 120–149 мс з морфологією БЛНПГ, із симптомами II, III або амбулаторного IV ФК за NYHA, які постійно отримують РДМТ, СРТ може бути доцільною для зниження загальної смертності і ризику госпіталізацій, полегшення симптомів і поліпшення якості життя [16–21, 28–33]
2a	9. У пацієнтів із ФП і ФВ ЛШ $\leq 35\%$, які отримують РДМТ, СРТ може бути доцільною для зниження загальної смертності, полегшення симптомів, поліпшення якості життя та збільшення ФВ ЛШ, якщо: а) пацієнт потребує стимуляції шлуночків або відповідає іншим критеріям для проведення СРТ і б) абляція атріовентрикулярного вузла або фармакологічний контроль ЧСС забезпечать майже 100% стимуляції шлуночків із СРТ [16–21, 28–33]

2a	10. У пацієнтів, які отримують РДМТ і мають ФВ ЛШ $\leq 35\%$ та проходять процедуру встановлення нового пристрою або заміни пристрою з очікуваною потребою в значній ($>40\%$) стимуляції шлуночків, СРТ може бути корисною для зниження загальної смертності і ризику госпіталізацій, полегшення симптомів і поліпшення якості життя [16–21, 28–33]
2a	11. У пацієнтів із генетичною аритмогенною кардіоміопатією з високим ризиком раптової смерті і з ФВ ЛШ $\leq 45\%$ імплантація ІКД є доцільною для зниження ризику раптової смерті [36, 37]
2b	12. У пацієнтів із ФВ ЛШ $\leq 35\%$, синусовим ритмом, з тривалістю QRS 120–149 мс без морфології БЛНПГ, із симптомами III або амбулаторного IV ФК за NYHA, які отримують РДМТ, СРТ може бути розглянута для зниження загальної смертності і ризику госпіталізацій, полегшення симптомів і поліпшення якості життя [16–21, 28–33]
2b	13. У пацієнтів із ФВ ЛШ $\leq 30\%$, СН ішемічного генезу, синусовим ритмом, з тривалістю QRS ≥ 150 мс з морфологією БЛНПГ, із симптомами I ФК за NYHA, які отримують РДМТ, СРТ може бути розглянута для зниження ризику госпіталізацій, полегшення симптомів і поліпшення якості життя [16–21, 28–33]
3: шкідливо	14. Пацієнтам із тривалістю QRS < 120 мс СРТ не рекомендована [36–41]
3: шкідливо	15. Пацієнтам із симптомами I або II ФК за NYHA, з тривалістю QRS < 150 мс без морфології БЛНПГ СРТ не рекомендована [16–21, 28–33]
3: шкідливо	16. Для пацієнтів, в яких коморбідності або слабкий загальний стан обмежують виживаність за збереження доброї функціональної здатності до < 1 року, ІКД і СРТ з дефібриляцією (СРТ-Д) не показані [1–9, 16–21]

шлуночковою тахікардією ІКД надавала переваги щодо зниження смертності [4]. Подібна популяція в дослідженні MUSTT також мала користь від застосування ІКД [5]. У дослідженні MADIT-II користь від ІКД-терапії отримали пацієнти без аритмії, але з ІМ у минулому і ФВ ЛШ $\leq 30\%$ [6]. У дослідженні DEFINITE брали участь лише пацієнти без ішемії з ФВ ЛШ $\leq 35\%$ та частими передчасними скороченнями шлуночків або нестійкою шлуночковою тахікардією [7]. У них спостерігався тренд щодо зменшення смертності, але він не досяг статистичної значущості. У дослідженні SCD-HEFT у пацієнтів з ішемічною і неішемічною кардіоміопатією, ФВ ЛШ $\leq 35\%$, II–III ФК за NYHA ІКД-терапія мала переваги порівняно з аміодароном або плацебо [8]. Нещодавно в дослідженні DANISH порівнювали ефекти ІКД і стандартної терапії в пацієнтів із неішемічною кардіоміопатією і ФВ ЛШ $\leq 35\%$ [9]. Зниження загальної смертності в групі ІКД не спостерігалось, але зазначалося зниження ризику раптової серцевої смерті. У кожній групі учасників DANISH 58% пацієнтів отримали СРТ, що, імовірно, нівелювало переваги ІКД.

2. Економічні аспекти ІКД у первинній профілактиці раптової серцевої смерті оцінювали в трьох РКД (MADIT-I [13], MADIT-II [15] і SCD-HeFT [12]), одному обсерваційному дослідженні [10] і на трьох симуляційних моделях [11, 14, 42], результати яких загалом узгоджуються. Результати всіх досліджень свідчили про підвищення виживаності і тривалості життя, а також про вищі витрати на медичну допомогу в пацієнтів з ІКД, ніж без ІКД. Зростання коефіцієнту економічної ефективності загалом було $< \$60$ тис. на один рік життя, доданий завдяки ІКД, що забезпечує високу

цінність згідно з критеріями даної настанови. Цінність, яку надає ІКД, була незмінно високою, коли прогнозувалося збільшення життя $> 1,4$ року [14]. І навпаки, коли ІКД не збільшувала виживаності, як у дослідженні, присвяченому аортокоронарному шунтуванню (АКШ) [43], ІКД не забезпечувала цінності, адже збільшення витрат не було пов'язано зі збільшенням тривалості життя [14].

3. У дослідженні MADIT-II пацієнтів, які перенесли ІМ, мали ФВ ЛШ $< 30\%$ і будь-який ФК за NYHA, рандомізували у дві групи – одна отримувала ІКД-терапію, а друга – ні [6]. 37% пацієнтів мали застійну СН I ФК за NYHA. У групі ІКД зменшувалася смертність.

4. Більшість даних для розробки настанов із СРТ у пацієнтів із СН були отримані у фундаментальних випробуваннях, опублікованих із 2002 до 2010 р. Першим було дослідження MIRACLE, до якого були залучені пацієнти з ФВ ЛШ $\leq 35\%$, СН від помірної до тяжкої та тривалістю QRS ≥ 130 мс [16]. Спостерігалися поліпшення результату 6-хвилинного тесту з ходьбою, якості життя, ФК та ФВ ЛШ. Випробування COMPANION, в якому брали участь пацієнти із СН III і IV ФК за NYHA і з тривалістю QRS ≥ 120 мс, передбачало три плеча: застосування РДМТ, встановлення пристрою для СРТ з функцією дефібрилятора (СРТ-Д) та встановлення кардіостимулятора з функцією ресинхронізуючої терапії (СРТ-Р) [17]. Ризик настання первинної кінцевої точки, що включала смерть або госпіталізацію, знижувався в пацієнтів із СРТ-Д і СРТ-Р. У випробуванні CARE-HF брали участь пацієнти з подібними характеристиками – III і IV ФК за NYHA, ФВ ЛШ $\leq 35\%$, тривалість QRS ≥ 120 мс; було показано значне зниження ризику настання

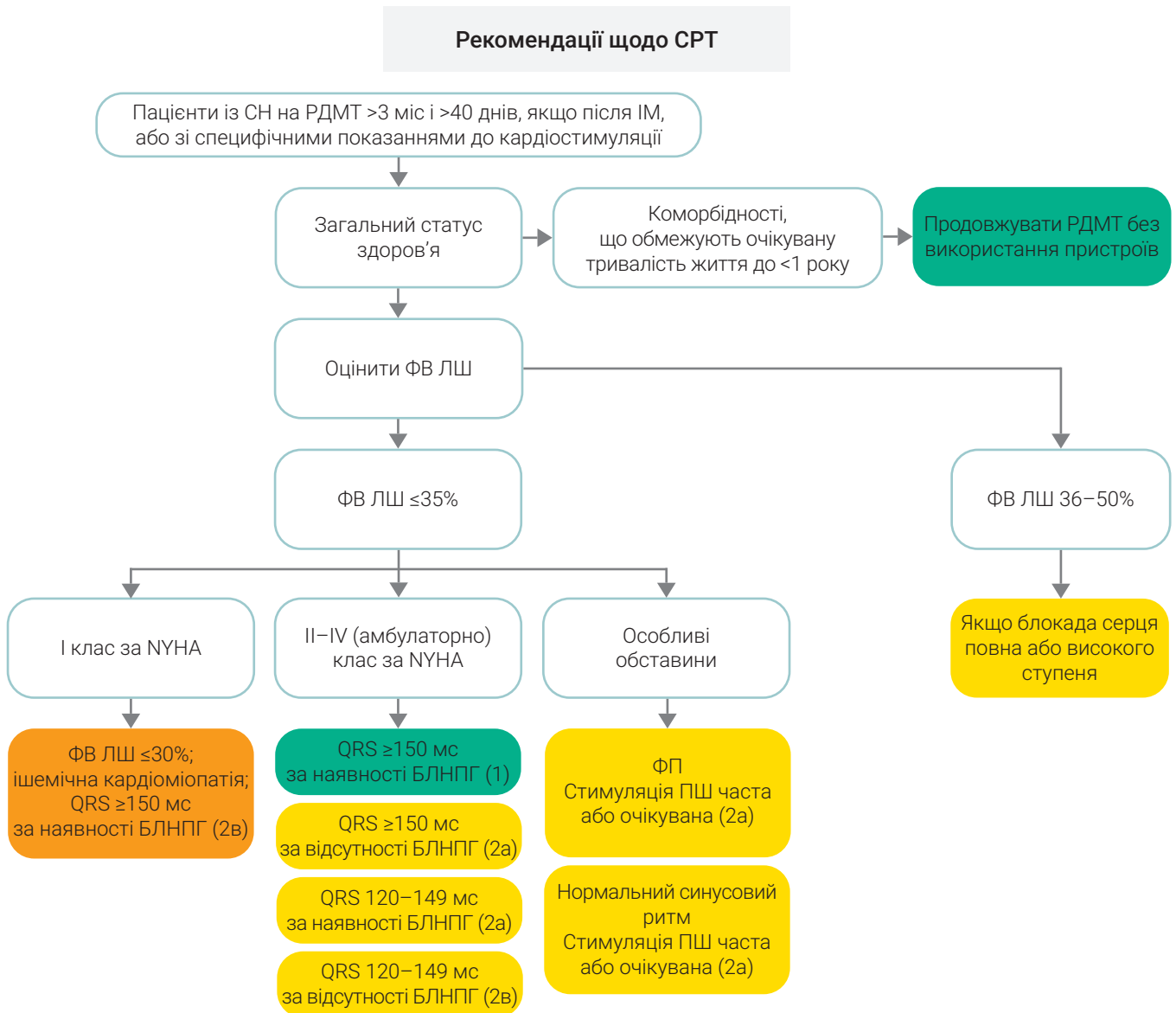


Рис. 8. Алгоритм СРТ в пацієнтів із кардіоміопатією або СНзНФВ

первинної кінцевої точки (смерть або госпіталізація) [18]. У випробуванні REVERSE пацієнти із СН I–II ФК за NYHA і ФВ ЛШ $\leq 40\%$ були рандомізовані у дві групи: у першій після одного року активації СРТ-Д ішов рік, коли пристрій не працював, у другій – навпаки [19]. Ризик настання комбінованої кінцевої точки був нижчим у періоді активації СРТ-Д. У випробуванні MADIT-CRT за участю пацієнтів із СН I–II ФК за NYHA і ФВ ЛШ $\leq 30\%$ і тривалістю QRS ≥ 130 мс проводили порівняння СРТ-Д з ІКД [20]. Первинна кінцева точка (смерть або госпіталізація з приводу СН) знижувалася в групі СРТ-Д. В іншому дослідженні – RAFT – пацієнти з II–III ФК за NYHA, ФВ ЛШ $\leq 30\%$, тривалістю QRS ≥ 120 мс або тривалістю QRS після стимуляції ≥ 200 мс були залучені до порівняння СРТ-Д і ІКД [21]. І знову СРТ-Д забезпечував зниження ризику настання первинної кінцевої точки (смерть або госпіталізація з приводу СН).

5. Економічна цінність СРТ оцінювалася в трьох РКД (COMPANION [22], MADIT-CRT [26] і REVERSE [23]), двох побудованих на моделюванні аналізах [25, 27] і одному обсерваційному дослідженні [24]. Ці аналізи виявили, що СРТ збільшує виживаність і якість життя, а також витрати на медичну допомогу. Проте економічна цінність СРТ варіює через відмінності в лікувальному ефекті [26]. У популяціях із більшим очікуваним зниженням смертності та поліпшенням якості життя, таких як пацієнти з тривалістю QRS > 150 мс з морфологією БЛНПГ, витрати на QALY становлять $< \$60$ тис. [22, 26, 27]. В інших популяціях, для яких очікується менша терапевтична користь, економічна цінність більш сумнівна. Однак побудований на моделюванні аналіз пацієнтів із СН I–II ФК за NYHA виявив, що збільшення показника економічної ефективності залишається $< \$150$ тис. на QALY навіть із меншим зниженням смертності з усіх причин [27].

Таким чином, СРТ, схоже, забезпечує принаймні середню цінність для пацієнтів, які отримують СРТ згідно з іншими рекомендаціями, що надаються настановою з метою зниження смертності.

6. Аналіз у підгрупах у згаданих випробуваннях виявив предиктори користі СРТ, зокрема більшу тривалість QRS і наявність морфології БЛНПГ на противагу її відсутності [28]. Це підтверджують дані досліджень COMPANION, CARE-HF, MADIT-CRT, REVERSE і RAFT [17, 29–32]. Тривалість інтервалу QRS >150 мс була предиктором відповіді також у пацієнтів без морфології БЛНПГ, а збільшення інтервалу PR було предиктором користі СРТ у дослідженні MADIT-CRT, але не REVERSE [33].

7. Користь СРТ була встановлена для пацієнтів із ФВ ЛШ між 35% і 50%. У дослідженні BLOCK-HF, в якому пацієнтам із СН I–II ФК за NYHA, ФВ ЛШ ≤50% і атріовентрикулярною блокадою проводили або стимуляцію ПШ, або СРТ, спостерігалися переваги СРТ у зниженні ризику настання первинного результату – смерті, екстреного звернення до медзакладу з приводу СН – або збільшенні на 15% кінцевосистолічного об'єму ЛШ [34].

8. У згаданих вище випробуваннях СРТ певна користь спостерігалася для пацієнтів із тривалістю QRS 120–149 мс із морфологією БЛНПГ, але не така значна, як для пацієнтів із БЛНПГ і тривалістю QRS ≥150 мс [17, 28–32].

9. У декількох випробуваннях брали участь пацієнти з ФП. У MUSTIC AF [44], RAFT [45] і SPARE [46] було зазначено користь СРТ для пацієнтів із ФП, тоді як у дослідженні COMPANION [47] ФП послаблювала користь

СРТ. У дослідженні PAVE у пацієнтів із СН II–III ФК за NYHA, середньою ФВ ЛШ 46% і ФП, яким було проведено абляцію атріовентрикулярного вузла, СРТ поліпшувала результат у 6-хвилинному тесті з ходьбою і ФВ ЛШ проти пацієнтів зі стимуляторами ПШ [35].

10. У пацієнтів, в яких очікується високе, особливо >40%, навантаження на шлуночковий стимулятор, СРТ може бути використано для зниження смертності, ризику госпіталізації, полегшення симптомів і поліпшення якості життя [35, 48].

11. Визначення специфічних аритмогенних генетичних варіантів, таких як LMNA/C, у десмосомальних білках, фосфолампані, філаміні-С, має наслідки для застосування ІКД для первинної профілактики раптової смерті навіть у пацієнтів із ФВ ЛШ >35% або тривалістю РДМТ <3 міс. У більшості пацієнтів із кардіоміопатією, зумовленою генетичним варіантом LMNA/C, хвороба прогресує до потреби в трансплантації серця, до якої більшою мірою призводять рефрактерні аритмії, ніж порушення насосної функції [36–38, 49].

12. Аналіз у підгрупах результатів РКД, присвячених СРТ, показав, що пацієнти з ФВ ЛШ ≤35%, тривалістю QRS 120–149 мс без морфології БЛНПГ, від III до амбулаторного IV ФК за NYHA отримують не таку значну користь, як пацієнти з QRS ≥120–149 мс із морфологією БЛНПГ [17, 28–32].

13. До випробування MADIT-CRT були залучені пацієнти із СН I (і II) ФК за NYHA з ІХС, ФВ ЛШ ≤30% і тривалістю QRS >130 мс [39]. Пацієнти з неішемічною кардіоміопатією залучалися, якщо мали СН II ФК за NYHA.

Розгляньте додаткову терапію після оптимізації РДМТ



Рис. 9. Додаткова терапія СН з використанням пристроїв

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. У деяких пацієнтів із СН, зниженою ФВ ($\leq 35\%$) та відповідною анатомією коронарної системи хірургічна реваскуляризація міокарда плюс РДМТ є корисними для полегшення симптомів, зниження ризику госпіталізацій через серцеві причини та довгострокової смертності з усіх причин [1–8]

14. Спроби скористатися ефектами СРТ у пацієнтів із вузьким QRS зазнали невдачі. У дослідженні RETHINQ пацієнти з тривалістю QRS <130 мс були рандомізовані у дві групи, одна з яких отримувала СРТ [40]. Користі від СРТ не спостерігалось, але аналіз у підгрупах виявив переваги СРТ для пацієнтів із тривалістю QRS між 120 і 130 мс. У дослідженні ECHO-CRT пацієнти із СН III і IV ФК за NYHA, ФВ ЛШ $\leq 35\%$ і тривалістю QRS ≤ 130 мс і механічною десинхронією на ЕКГ були рандомізовані у дві групи, одна з яких отримувала СРТ [50]. Переваг СРТ для цих пацієнтів виявлено не було. Також у дослідженні LESSER-EARTH пацієнти з тяжкою дисфункцією ЛШ і тривалістю QRS <120 мс не отримали користі від СРТ [51]. Єдиним дослідженням, яке показало переваги СРТ у пацієнтів із вузьким інтервалом QRS (<120 мс) та показаннями для застосування ІКД, було NARROW-CRT [52].

15. Аналіз у підгрупах за даними низки досліджень не показав користі СРТ для пацієнтів із ФВ ЛШ $\leq 35\%$, тривалістю QRS 120–149 мс без морфології БЛНПГ і I–II ФК за NYHA [17, 28–32].

16. Очікувана тривалість життя не менше одного року – стандартний критерій включення пацієнтів до клінічних випробувань ІКД і СРТ [1–9, 16–21].

7.4.3. Реваскуляризація міокарда в пацієнтів з ІХС

Рекомендації з реваскуляризації міокарда в пацієнтів з ІХС

Синopsis

ІХС зазвичай пов'язана із СН, що робить необхідним реваскуляризацію міокарда в деяких пацієнтів із стенокардією або симптомами СН. Згідно з результатами дослідження STICH, якщо порівнювати лише з оптимальним медикаментозним лікуванням, то АКШ плюс РДМТ не знижують ризик настання первинної кінцевої точки (смерть з усіх причин) за медіанний період у 56 міс; однак, якщо спостереження триває 10 років, АКШ плюс РДМТ суттєво знижують смертність з усіх причин, СС смертність і ризик смерті з усіх причин або госпіталізації через серцеві причини в пацієнтів із ФВ ЛШ $\leq 35\%$ та ішемічною кардіоміопатією [7, 8]. Крім того, ретроспективний аналіз показав значне зниження показників першої і повторних госпіталізацій з усіх причин, серцевих причин і з приводу СН впродовж 10 років у пацієнтів, яким було проведено АКШ і які отримували РДМТ, порівняно з особами, які отримували лише РДМТ [2]. Для цієї когорти пацієнтів подібні переваги реваскуляризації шляхом черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) доведені в РКД поки не були, хоча

дослідження REVIVED-BCIS2, в якому порівнюють ефекти ЧКВ і медикаментозної терапії для подібної популяції пацієнтів, триває [9]. Нещодавно отримані результати продовжують демонструвати переваги АКШ над ЧКВ у пацієнтів із ЦД, ІХС та дисфункцією ЛШ, а також у пацієнтів з атеросклерозом стовбура лівій коронарної артерії та дисфункцією ЛШ від помірної до тяжкої [4, 6, 10]. На [рисунок 9](#) підсумовано рекомендації з реваскуляризації міокарда та додаткової апаратної терапії.

Пояснення до рекомендацій

1. Було показано, що АКШ поліпшує результати у пацієнтів з ураженням лівій коронарної артерії або еквівалентним ураженням і СН [1, 4, 10–14]. Тривале спостереження демонструє зниження ризику госпіталізації з усіх причин, СС причин та з приводу СН, а також смертності з усіх причин і СС причин у пацієнтів із дисфункцією ЛШ, яким було проведено АКШ та які отримують РДМТ, порівняно лише з РДМТ [2, 7]. Довгострокова виживаність є більшою в пацієнтів із тяжкою ішемічною кардіоміопатією (нижча ФВ або ураження трьох судин) і знижується з віком [5, 7]. АКШ також поліпшує якість життя проти застосування лише РДМТ [3]. Порівняння АКШ у комбінації з хірургічним ремоделюванням шлуночків із проведенням лише АКШ не виявило зниження ризику смерті або госпіталізації чи полегшення симптомів завдяки хірургічному ремоделюванню шлуночків [15]. Хірургічне ремоделювання шлуночків, що виконується одночасно з АКШ, може бути корисним пацієнтам із СН, що тяжко піддається лікуванню, великим тромбом або стійкими аритміями, що виникли внаслідок вираженої аневризми або рубця, якщо інші методи терапії неефективні або протипоказані [15, 16].

7.5. Клапанна хвороба серця

Рекомендації щодо ведення пацієнтів із КХС

Синopsis

РДМТ застосовують в усіх пацієнтів із СНзНФВ незалежно від наявності КХС. Виражена КХС потребує оцінки мультидисциплінарною командою з досвідом щодо КХС, а ведення пацієнта з КХС має здійснюватися згідно з відповідною клінічною настановою [15].

Недостатність мітрального клапана (НМК)

Оптимізація РДМТ може поліпшити стан пацієнтів із вторинною НМК, пов'язаною з дисфункцією ЛШ, та усунути потребу у втручанні [14, 16, 17]. Отже, перед втручанням на мітральному клапані важливо оптимізувати РДМТ і провести повторне обстеження щодо НМК. Для пацієнтів зі стійкою тяжкою вторинною НМК, яка зберігається, незважаючи на РДМТ,

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. У пацієнтів із СН підхід до лікування КХС має бути мультидисциплінарним згідно з клінічною настановою з ведення пацієнтів із КХС для запобігання погіршенню СН та небажаним клінічним результатам [1–11]
1	2. Пацієнтам із хронічною тяжкою вторинною НМК і СНзНФВ перед будь-яким втручанням із приводу вторинної мітральної регургітації, пов'язаної з дисфункцією ЛШ, рекомендована оптимізація РДМТ [3–5, 12–14]

корисною може бути, залежно від сценарію, хірургічна або транскатетерна реконструкція. Таким чином, під час вибору типу втручання в пацієнтів із НМК важливим є обговорення проблеми з мультидисциплінарною командою, у складі якої є кардіолог із досвідом ведення пацієнтів із СН [15]. Було проведено два РКД, що вивчали транскатетерну реконструкцію мітрального клапана «край до краю» у пацієнтів із СНзНФВ і тяжкою вторинною НМК. У дослідженні COAPT було показано значне зниження смертності через СН та з усіх причин у пацієнтів, яким було проведено транскатетерну реконструкцію мітрального клапана «край до краю» та які отримували РДМТ,

проти пацієнтів, які отримували лише РДМТ, тоді як у дослідженні MITRA-FR не було виявлено переваг транскатетерної реконструкції клапана у порівнянні з РДМТ у зниженні ризику смерті або госпіталізації [6]. Зокрема, транскатетерна реконструкція мітрального клапана «край до краю» виявилася корисною в пацієнтів із симптомами, що зберігаються, незважаючи на РДМТ, відповідною анатомією, підтвердженою трансезофагеальною ЕхоКГ, і з ФВ ЛШ між 20 та 50%, кінцевосистолічним розміром ЛШ ≤ 70 мм і систолічним тиском у легеневій артерії ≤ 70 мм рт. ст. [6] (рис. 10). Оптимальне ведення пацієнтів із вторинною НМК може залежати від ступеня НМК, якщо

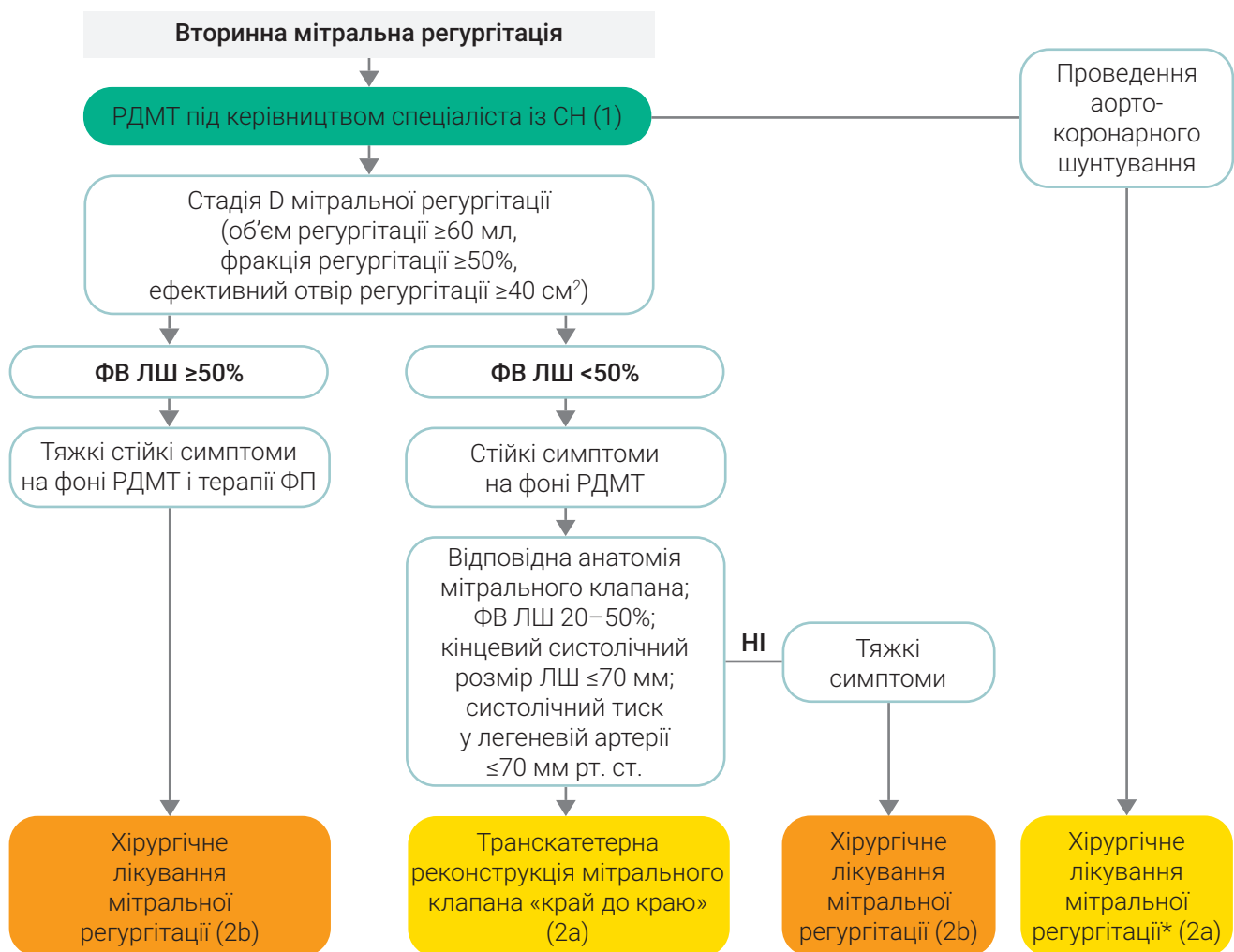


Рис. 10. Підходи до лікування вторинної мітральної регургітації

Примітка. *Заміна мітрального клапана зі збереженням хордового апарату може бути доцільнішою, ніж анулопластика зі зменшенням діаметра отвору. Адаптовано з С.М. Otto et al. [15].

порівнювати з ремодельованням ЛШ [4, 5, 14, 18–22]. НМК, яка непропорційна ремодельованню ЛШ, може краще відповідати на процедурні втручання, які зменшують НМК, зокрема на СРТ, транскатетерну реконструкцію мітрального клапана «край до краю» та хірургію мітрального клапана. Пропорційна НМК може відповідати на заходи, які сприяють зворотному ремодельованню ЛШ і зменшують його об'єм, зокрема на РДМТ і СРТ.

Стеноз аортального клапана (САК)

У пацієнтів із симптомним САК поліпшити виживаність і функцію ЛШ та полегшити симптоми може транскатетерна або хірургічна реконструкція аортального клапана [15]. Проте вибір між транскатетерною імплантацією аортального клапана та його хірургічною заміною заснований на спільному прийнятті рішень, показаннях та оцінці відношення користь/ризик [23, 24]. Переваги РДМТ у пацієнтів із нетяжким САК і СНзНФВ оцінювали в дослідженні TAVR UNLOAD [25]. РДМТ зазвичай продовжують разом із клінічним спостереженням та візуалізацією в пацієнтів із нетяжким САК і зниженою ФВ.

Недостатність трикуспідального клапана (НТК)

Тяжкість вторинної НТК може варіювати залежно від функції ПШ та легеневої гіпертензії, тож ведення таких пацієнтів потребує пошуку причин НТК, таких як легенева гіпертензія, недостатність ПШ і СНзНФВ. Для пацієнтів зі стійкою НТК може бути корисним направлення до мультидисциплінарної команди спеціалістів для розгляду можливих втручань.

Пояснення до рекомендацій

1. КХС – значуща причина СН. У пацієнтів із СН лікування КХС має здійснюватися мультидисциплінарною командою фахівців із досвідом у сфері СН та КХС, згідно з відповідною настановою [15]. До мультидисциплінарної команди обов'язково залучають кардіологів із досвідом у веденні пацієнтів із СН, які керують оптимізацією РДМТ у пацієнтів із СН та клапанною хворобою. Тяжкий САК, недостатність аортального, мітрального або трикуспідального клапанів пов'язані з несприятливими клінічними результатами і потребують вчасних обстежень, оптимізації медикаментозної терапії та оцінки можливості хірургічного або транскатетерного втручання для запобігання погіршенню СН або іншим ускладненням [1–10, 12–20, 22–35].

2. РДМТ, зокрема застосування інгібіторів РААС і бета-блокаторів, і двошлункочкова стимуляція полегшують НМК і зменшують розміри ЛШ у пацієнтів із СНзНФВ та вторинною НМК, особливо НМК,

яка пропорційна розширенню ЛШ [1–5, 12, 13, 17]. У РКД сакубітрин/валсартан забезпечував значне зменшення ефективної зони та об'єму регургітації порівняно з валсартаном. У дослідженні COAPT було визначено користь транскатетерної реконструкції мітрального клапана «край до краю» щодо зниження смертності у пацієнтів із тяжкою вторинною НМК, ФВ ЛШ між 20 і 50%, кінцевосистолічним діаметром ЛШ ≤ 70 мм, систолічним тиском у легеневій артерії ≤ 70 мм рт. ст. та стійкими симптомами (II–IV ФК за NYHA), незважаючи на РДМТ [28]. Кардіолог із досвідом у веденні пацієнтів із СН необхідний для спільного прийняття рішень щодо клапанних втручань і має керувати оптимізацією РДМТ, аби перед плануванням можливих втручань пересвідчитися, що медикаментозні методи лікування СН та вторинної НМК були ефективно застосовані впродовж певного періоду і вичерпалися.

7.6. СН із помірно зниженою ФВ (СНпзнФВ) і поліпшеною ФВ (СНполФВ)

7.6.1. СН із помірно зниженою ФВ

Рекомендації з ведення пацієнтів із СНпзнФВ

Синопис

Проспективні РКД за участю пацієнтів із СНпзнФВ (ФВ ЛШ 41–49%) не проводилися. Усі дані щодо пацієнтів із СНпзнФВ отримані з post hoc аналізів або аналізів у підгрупах за даними попередніх досліджень, частина учасників яких мали СН, яка нині класифікується як СНпзнФВ. ФВ ЛШ – це спектр значень, і серед пацієнтів із ФВ ЛШ від 41 до 49% пацієнти з ФВ ЛШ у нижній частині спектра відповідають на медикаментозну терапію подібним до пацієнтів із СНзНФВ чином. Отже, може бути доцільним для лікування таких пацієнтів використовувати РДМТ, розроблену для лікування СНзНФВ. Пацієнти із СНпзнФВ мають періодично вимірювати ФВ ЛШ для визначення траєкторії патологічного процесу. Для подальшого вдосконалення рекомендацій для пацієнтів із СНпзнФВ необхідні проспективні дослідження. На [рисунок 11](#) підсумовано рекомендації класів 1, 2a, 2b для СНпзнФВ.

Пояснення до рекомендацій

1. Дослідження EMPEROR-Preserved показало суттєві переваги препарату класу ІНЗКТГ2 емпагліфозину в пацієнтів із симптомною СН, з ФВ ЛШ $>40\%$ та підвищеним рівнем натрійуретичних пептидів [1]. Зниження на 21% часу до настання первинної кінцевої комбінованої точки – госпіталізації з приводу СН або СС смерті – було зумовлено передусім

Клас рекомендацій	Рекомендації
2a	1. У пацієнтів із СНпзнФВ препарати групи ІНЗКТГ2 можуть бути корисними щодо зниження ризику госпіталізацій із приводу СН та СС смертності [1]
2b	2. Для пацієнтів, які раніше мали або мають симптоми СНпзнФВ (ФВ ЛШ 41–49%), може бути розглянуте застосування бета-блокаторів із доведеною ефективністю при СНзНФВ, ІРАН, іАПФ, БРА і АМР для зниження ризику госпіталізацій із приводу СН та СС смерті, особливо серед пацієнтів із ФВ ЛШ у нижній частині спектра значень [2–9]

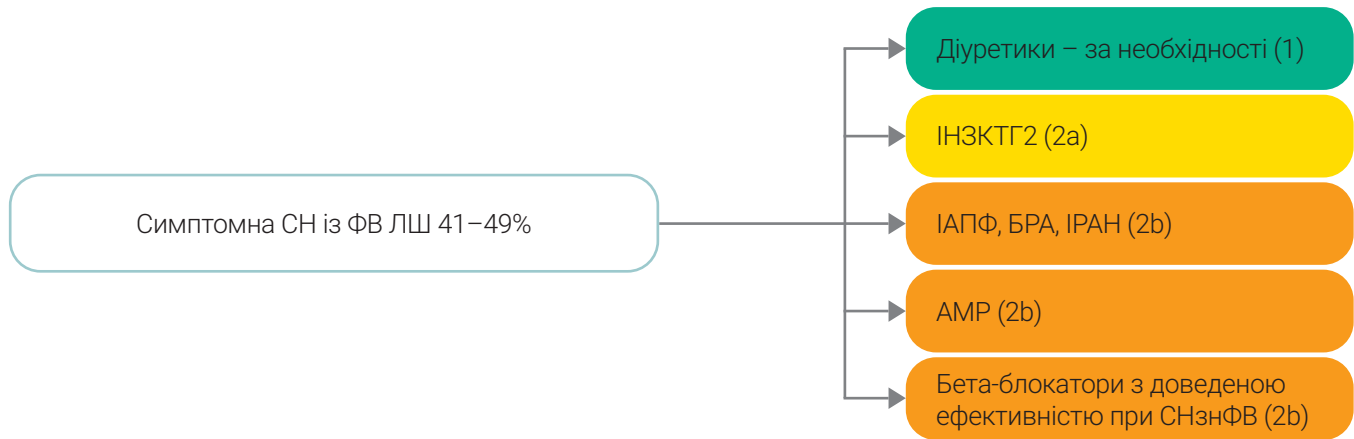


Рис. 11. Рекомендації пацієнтам із помірно зниженою ФВ ЛШ (41–49%)

значним зниженням (на 29%) часу до госпіталізації з приводу СН, тоді як зниження ризику СС смерті було незначущим (ВР 0,91; 95% ДІ 0,76–1,0), а смерті з усіх причин – не спостерігалось взагалі. Застосування емплагліфлозину також забезпечувало значне зниження загальної кількості госпіталізацій із приводу СН, зниження темпу падіння ШКФ і помірне поліпшення якості життя через 52 тижні. Необхідно зазначити, що користь препарату була подібною незалежно від наявності/відсутності в пацієнта ЦД на початку дослідження. У підгрупі з 1983 пацієнтів із ФВ ЛШ від 41 до 49% у дослідженні EMPEROR-Preserved емплагліфлозин (ІНЗКТГ2) знижував ризик настання первинної комбінованої кінцевої точки, яка складалася із СС смерті або госпіталізації з приводу СН [1]. Хоча на переваги щодо первинної кінцевої точки особливо не впливало, до якої саме підгрупи належить пацієнт щодо ФВ ЛШ (41–49%, 50–<60% і >60%) [1], є ознаки того, що вплив емплагліфлозину на первинну кінцеву точку (перша та повторні госпіталізації з приводу СН) є нижчим у разі, коли ФВ ЛШ >62,5% [10].

2. Post hoc аналіз і аналіз у підгрупах даних досліджень СНзпФВ, які включали пацієнтів із СНпзпФВ (ФВ ЛШ 41–49%), дають можливість припустити користь від використання РДМТ для СНзпФВ (а саме бета-блокаторів, ІРАН, ІАПФ, БРА і спіронолактону) [2, 3, 5–8]. Група експертів BBmeta-HF, що досліджувала використання бета-блокаторів у пацієнтів із СН, провела метааналіз даних 11 клінічних досліджень; у підгрупі з 575 пацієнтів із ФВ ЛШ від 40 до 49% і синусовим ритмом бета-блокатори знижували ризик настання такого первинного результату, як смерть з усіх причин або СС смерті [2]. За даними дослідження PARAGON-HF було проведено аналіз у підгрупах, який дає підстави припустити, що в пацієнтів із

ФВ ЛШ від 45 до 57% (нижчий рівень ФВ серед учасників) сакубітріл/валсартан має переваги перед лише валсартаном [3]. Post hoc аналіз об'єднаних даних дослідження CHARM показав, що в підгрупі з 1322 пацієнтів із ФВ ЛШ від 41 до 49% кандесартан знижував ризик СС смерті та госпіталізацій із приводу СН [5]. У підгрупі з 520 пацієнтів із ФВ ЛШ від 44 до 49% за даними post hoc аналізу результатів дослідження TOPCAT спіронолактон знижував ризик настання первинної комбінованої кінцевої точки, що включала СС смерті, госпіталізацію з приводу СН, реанімацію після раптової смерті, але передусім – завдяки зниженню СС смертності серед пацієнтів із Північної та Південної Америки [6]. Спіронолактону надають перевагу в лікуванні пацієнтів із СНпзпФВ з АГ, що погано контролюється, враховуючи отримані раніше докази на підтримку застосування препарату для контролю АТ [1]. Продовження РДМТ для пацієнтів із поліпшеною СНзпФВ і СНпзпФВ є важливим для зниження ризику повторної СН [4]. У метааналізах наводяться ознаки наявності нейрогуморального антагонізму в пацієнтів із СНпзпФВ, що підкреслює гетерогенність цього фенотипу та визначає ефективність лікування в певних підгрупах [2, 9]. Пацієнти із СНпзпФВ мають повторювати оцінку ФВ ЛШ для визначення траєкторії патологічного процесу і проходити тестування за клінічними показаннями для діагностики станів, що потребують специфічного лікування (наприклад, саркоїдоз, амілоїдоз).

7.6.2. СН із поліпшеною ФВ ЛШ

Рекомендації з ведення пацієнтів із СНполФВ

Синopsis

Хоча РДМТ може забезпечити полегшення симптомів, поліпшення функціональної спроможності і ФВ ЛШ

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. У пацієнтів із СН із поліпшеною внаслідок лікування ФВ ЛШ потрібно продовжувати РДМТ для запобігання повторенню СН і дисфункції ЛШ навіть у пацієнтів, в яких зникли симптоми [1]

та зворотне ремоделювання в пацієнтів із СНзНФВ [2], у більшості функція ЛШ і структурні порушення повністю не нормалізуються, а симптоми і порушення рівня біомаркерів можуть зберігатися або з'являтися повторно. У багатьох пацієнтів, які нібито одужали від СН, в яких зникли симптоми і поліпшилися показники ФВ ЛШ та рівень натрійуретичних пептидів, після відміни РДМТ спостерігається рецидив СН [1]. Усунення симптомів і поліпшення серцевої функції та показників біомаркерів після лікування свідчить не про повне та стійке одужання, а швидше про ремісію, яка потребує продовження лікування [3]. Пацієнтів із СН на стадії С визначають як пацієнтів зі структурною хворобою серця із симптомами СН, які наявні або спостерігалися раніше. У тих пацієнтів, в яких відсутнє поліпшення (тобто зберігаються симптоми або дисфункція ЛШ), РДМТ потрібно не лише продовжувати, а й оптимізувати.

Пояснення до рекомендацій

1. У відкритому РКД [1] поетапна відміна лікарських препаратів для лікування СН у пацієнтів із перенесеною дилатаційною кардіоміопатією, в яких зникли симптоми СН, ФВ ЛШ збільшилася з <40% до ≥50%, кінцеводіастолічний об'єм ЛШ нормалізувався і рівень NT-proBNP становив <250 нг/л – призвела до рецидиву кардіоміопатії та СН у 40% пацієнтів упродовж 6 міс. Рецидив визначали як наявність принаймні одного з наступних критеріїв: 1) зниження ФВ ЛШ на >10% і <50%; 2) збільшення кінцеводіастолічного об'єму ЛШ на >10% і вище нормального діапазону; 3) збільшення вдвічі концентрації NT-proBNP і до >400 нг/л або 4) клінічні ознаки СН. Лікування було успішно скасовано лише в 50% пацієнтів [1]. Вторинний аналіз показав погіршення результату Канзаського опитувальника для хворих на кардіоміопатію, значне зниження ФВ ЛШ і незначне підвищення рівня NT-proBNP і об'єму ЛШ після відміни лікарських препаратів для лікування СН.

7.7. СН зі збереженою ФВ (СНзбФВ)

7.7.1. СН зі збереженою ФВ

Рекомендації з лікування пацієнтів із СНзбФВ

Синопис

СНзбФВ (ФВ ЛШ ≥50%) широко поширена – на неї припадає до 50% усіх пацієнтів із СН – і пов'язана зі значною захворюваністю і смертністю [14]. СНзбФВ – гетерогенний стан, розвитку якого сприяють коморбідності, зокрема АГ, ЦД, ожиріння, ІХС, ХХН і специфічні причини – наприклад, амілоїдоз [15–17]. У клінічних випробуваннях використовують різні визначення СНзбФВ (наприклад, ФВ ЛШ ≥40%, 45% або 50% та різні прояви структурної хвороби серця або підвищення рівня натрійуретичних пептидів) [18]. Донедавна результати клінічних випробувань загалом розчаровували, переваги лікування щодо зниження смертності були відсутні, щодо зниження ризику госпіталізації – незначні [5, 8, 11, 19, 20]. Наразі рекомендованим є лікування, яке зазвичай застосовують у пацієнтів із СН: з використанням діуретиків для зменшення застою та полегшення симптомів (див. рекомендації щодо немедикаментозних методів лікування СН у розділі 7.1.1, застосування діуретиків – розділ 7.2); визначення і лікування специфічних причин СН, таких як амілоїдоз, і лікування коморбідностей, таких як АГ, ІХС та ФП (див. розділ 10.2). На [рисунку 12](#) підсумовано рекомендації класів 1, 2a, 2b для СНзбФВ.

Пояснення до рекомендацій

1. Роль контролю АТ чітко встановлена для запобігання СН, а також зниження ризику інших СС подій і смертності через СН у пацієнтів, які початково СН не мають [1–3, 21–24]. У дослідженні SPRINT і метааналізі було встановлено, що інтенсивніший контроль АТ у пацієнтів із високим СС ризиком значно знижує ризик розвитку СН та інших серцево-судинних клінічних результатів [2, 3, 25]. У нещодавно опублікованій клінічній настанові з лікування АГ для пацієнтів із

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. Пацієнти із СНзбФВ і АГ мають отримувати лікарські препарати в дозах, що забезпечують цільовий АТ згідно з опублікованими клінічними настановами для запобігання захворюваності [1–3]
2a	2. У пацієнтів із СНзбФВ препарати класу ІНЗКТГ2 можуть бути корисними щодо зниження ризику госпіталізації з приводу СН та СС смертності [4]
2a	3. У пацієнтів із СНзбФВ лікування ФП може сприяти полегшенню симптомів
2b	4. У деяких пацієнтів із СНзбФВ препарати класу АМР можуть бути розглянуті для зниження ризику госпіталізації, особливо в пацієнтів із ФВ ЛШ у нижній частині діапазону [5–7]
2b	5. У деяких пацієнтів із СНзбФВ препарати класу БРА можуть бути розглянуті для зниження ризику госпіталізації, особливо в пацієнтів із ФВ ЛШ у нижній частині діапазону [8, 9]
2b	6. У деяких пацієнтів із СНзбФВ препарати класу ІРАН можуть бути розглянуті для зниження ризику госпіталізації, особливо в пацієнтів із ФВ ЛШ у нижній частині діапазону [10, 11]
3: неефективно	7. У пацієнтів із СНзбФВ рутинне застосування нітратів або інгібіторів фосфодіестерази-5 (ФДЕ-5) для підвищення активності або якості життя є неефективним [12, 13]

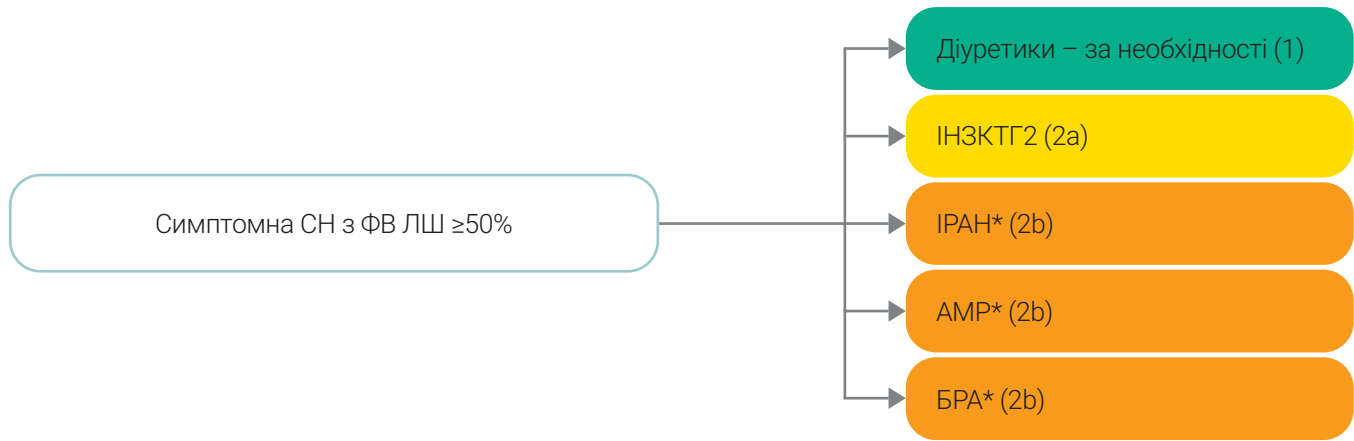


Рис. 12. Рекомендації щодо фармакологічного лікування пацієнтів з СН зі збереженою ФВ ЛШ ($\geq 50\%$)

Примітка. *Користь є більшою в пацієнтів із показником ФВ ЛШ, ближчим до 50%.

СНзбФВ було визначено такий самий цільовий АТ, як для пацієнтів з АГ загалом [26]. Однак оптимальний цільовий АТ і схема лікування АГ для пацієнтів із СНзбФВ не визначені. Антагоністи РААС, зокрема іАПФ, БРА, АМР і, імовірно, ІРАН можуть бути препаратами першої лінії з урахуванням досвіду їх застосування в клінічних дослідженнях СНзбФВ [8, 10, 16, 20, 27, 28]. Бета-блокатори можуть бути застосовані для лікування АГ у пацієнтів, які перенесли ІМ [27], мають симптомну ІХС або ФП із високою частотою скорочення шлуночків. Ці ефекти треба зрівноважити з потенційним внеском хронотропної некомпетентності в непереносимість фізичних навантажень у деяких пацієнтів [29].

2. У дослідженні EMPEROR-Preserved було показано значну перевагу препарату класу ІНЗКТГ2 емпагліфлозину в симптомних пацієнтів із СН з ФВ ЛШ $>40\%$ і підвищеним рівнем натрійуретичних пептидів [30]. Зниження на 21% часу до настання первинної кінцевої комбінованої точки – госпіталізації з приводу СН або СС смерті – було зумовлено передусім значним зниженням (на 29%) часу до госпіталізації з приводу СН, тоді як зниження ризику СС смерті було незначущим (ВР 0,91; 95% ДІ 0,76–1,0), а смерті з усіх причин – не спостерігалось взагалі. Емпагліфлозин також забезпечував значне зниження сумарного числа госпіталізацій із приводу СН, зниження темпів падіння ШКФ та помірне поліпшення якості життя через 52 тижні. Треба зазначити, що користь препарату була подібною незалежно від наявності/відсутності в пацієнта ЦД на початку дослідження. Хоча на переваги щодо первинної кінцевої точки особливо не впливало, до якої саме підгрупи належить пацієнт щодо ФВ ЛШ (41–49%, 50– $<60\%$ і $>60\%$) [30], є ознаки того, що вплив емпагліфлозину на первинну кінцеву точку (перша та повторні госпіталізації з приводу СН) є нижчим у разі, коли ФВ ЛШ $>62,5\%$ [31].

3. Дані великих рандомізованих клінічних випробувань недоступні, щоб надати специфічні рекомендації щодо лікування пацієнтів із СНзбФВ і ФП. Нині

комплексна допомога при ФП може бути екстрапольована з клінічних настанов із лікування пацієнтів із ФП з індивідуально визначеною стратегією контролю ЧСС і ритму в пацієнтів із ФПзбФВ (див. також розділ 10.2). Хоча бета-блокатори і дегідропіридинови БКК часто розглядають як препарати першої лінії для контролю ЧСС у пацієнтів із СНзбФВ, у нещодавньому невеликому відкритому дослідженні RATE-AF у пацієнтів похилого віку з ФП та симптомами СН (більшість зі збереженою ФВ) порівнювали вплив біспрололу і дигоксину [32]. Через 6 міс первинна кінцева точка якості життя була подібною для двох груп. Однак вторинні кінцеві точки якості життя, функціональної спроможності та зниження NT-proBNP через 12 міс свідчили на користь дигоксину. В обох групах спостерігалось подібне зниження ЧСС. Треба зауважити, що в групі бета-блокатора, на відміну від групи дигоксину, спостерігалось більше побічних ефектів, таких як запаморочення, сонливість, гіпотензія. Комплексне лікування ФП виходить за рамки цієї настанови. Специфічні рекомендації щодо ФП можна знайти в спеціальній клінічній настанові АСС/АНА [33, 34].

4. Препарати класу АМР поліпшують діастолічну функцію в пацієнтів із СНзбФВ [35]. Вивченню ефектів спіронолактону в пацієнтів із СНзбФВ було присвячено дослідження TOPCAT. Незначне зниження ризику настання (ВР 0,89) композитної кінцевої точки, що складалася зі смерті, перерваної зупинки серця і госпіталізації з приводу СН, не було статистично значущим, хоча ризик госпіталізації з приводу СН низився (ВР 0,83); такі побічні ефекти, як гіперкаліємія і підвищення рівня креатиніну, частіше траплялися в групі спіронолактону [5]. Post hoc аналіз [6] показав ефективність препарату в США (ВР 0,83) та її відсутність в Росії і Грузії (ВР 1,10). У виборці населення Росії і Грузії, які отримували спіронолактон, метаболіти цієї речовини не виявлялися. Post hoc аналіз має певні обмеження, однак було припущено, що користь від лікування спіронолактоном

може мати місце в спеціально відібраних пацієнтів із симптомною СНзбФВ (ФВ ЛШ $\geq 45\%$, підвищений рівень BNP або стаціонарне лікування СН впродовж останнього року, ШКФ >30 мл/хв/1,73 м², рівень креатиніну $<2,5$ мг/дл і калію $<5,0$ мЕкв/л). Крім того, результати іншого post hoc аналізу дають підстави припустити, що потенційна користь спіронолактону була найбільшою в пацієнтів із показником ФВ ЛШ у нижній частині діапазону [7]. Ретельний моніторинг рівня калію і функції нирок і контроль дози діуретика на початку і впродовж лікування є критичними для мінімізації ризику гіперкаліємії та погіршення ниркової функції.

5. Хоча стратегія інгібування РААС є успішною в лікуванні СНзбФВ і активація РААС, імовірно, має місце при СНзбФВ [36, 37], клінічні дослідження з інгібуванням РААС не показали значної користі в пацієнтів із СНзбФВ. У дослідженні CHARM-Preserved пацієнти з ФВ ЛШ $>40\%$ були рандомізовані в дві групи: одна отримувала такий БРА, як кандесартан, друга – плацебо [38]. Щодо первинної кінцевої точки (СС смерть або госпіталізація з приводу СН) значущої різниці між групами не спостерігалось (BP 0,89; 95% ДІ 0,77–1,03; $p=0,118$; з поправкою на коваріат BP 0,86; $p=0,051$). СС смертність була однаковою в обох групах; ризик госпіталізації з приводу СН був нижчим у групі кандесартану з межею статистичної значущості лише із застосуванням поправки на коваріат (BP 0,84; 95% ДІ 0,70–1,00; $p=0,047$; без поправки $p=0,072$). Кількість осіб, госпіталізованих із приводу СН (повідомлялася дослідником), була нижче в групі кандесартану, ніж у групі плацебо (230 vs 279; $p=0,017$). У post hoc аналізі дослідження CHARM було показано, що кандесартан поліпшує результат більш суттєво в пацієнтів із показником ФВ ЛШ у нижній частині діапазону [39]. У метааналізі даних, отриманих у чотирьох випробуваннях АРБ за участю 7694 пацієнтів із СНзбФВ, не було зазначено переваги цих препаратів щодо зниження СС смертності (BP 1,02), смертності з усіх причин (BP 1,02) або ризику госпіталізації з приводу СН (BP 0,92; 95% ДІ 0,83–1,02) [40, 41].

6. У II фазі дослідженні PARAMOUNT-HF у пацієнтів із СНзбФВ (ФВ ЛШ $\geq 45\%$) сакубітрил/валсартан забезпечував зниження рівня NT-proBNP через 12 тижнів лікування, якщо порівняти з таким БРА, як валсартан [42]. У дослідженні PARAGON-HF за участю 4822 пацієнтів із СНзбФВ (ФВ ЛШ $\geq 45\%$, стаціонарне лікування з приводу СН впродовж останніх 9 міс або підвищений рівень натрійуретичних пептидів, ШКФ ≥ 30 мл/хв/м²) сакубітрил/валсартан проти валсартану не забезпечував значного зниження частоти настання первинної комбінованої кінцевої точки, що складалася із СС смерті або госпіталізації з приводу СН (першої та повторних) (відношення частоти 0,87; 95% ДІ 0,75–1,01; $p=0,06$) [10]. Через те що первинного результату не було досягнуто, інші аналізи були експлоративними. Не спостерігалось переваг сакубітрилу/валсартану щодо СС смертності (BP 0,95) або загальної смертності (BP 0,97). Є ознаки переваги ІРАН щодо госпіталізації з приводу СН

(відношення частоти 0,85; 95% ДІ 0,72–1,00; $p=0,056$). Застосування сакубітрилу/валсартану показало переваги щодо меншої частоти виникнення гіперкаліємії та порушення функції нирок, але було пов'язано з більшою частотою гіпотензії та ангіоневротичного набряку. В аналізі в заздалегідь визначених підгрупах був виявлений різний ефект залежно від ФВ ЛШ і статі. Більша користь сакубітрилу/валсартану проти валсартану спостерігалася в пацієнтів із ФВ ЛШ нижче медіани (45–57%; відношення частоти 0,78; 95% ДІ 0,64–0,95) і в жінок (відношення частоти 0,3; 95% ДІ 0,59–0,90) [10, 43, 44].

7. Терапія нітратами може знижувати легеневої застій і поліпшувати переносимість фізичних вправ у пацієнтів із СНзбФВ. Однак у дослідженні NEAT-HFrEF [45] 110 пацієнтів із ФВ ЛШ $\geq 50\%$, які постійно отримували лікування СН, що не включало нітратів, і чия активність була обмежена задишкою, слабкістю або болем у грудях, були рандомізовані у дві групи – одна отримувала ізосорбїду мононітрат, друга – плацебо, і не було виявлено жодних переваг у групі ізосорбїду мононітрату щодо рівня активності, якості життя, переносимості фізичних вправ або рівня NT-proBNP. Хоча рутинне застосування нітратів у пацієнтів із СНзбФВ було визнано недоцільним, у пацієнтів із СНзбФВ і симптомною ІХС нітрати можуть полегшувати симптоми. Інгібування ФДЕ-5 посилює систему оксиду азоту шляхом стимуляції активності цГМФ. У дослідженні RELAX [13] 216 пацієнтів із ФВ ЛШ $\geq 50\%$, які постійно отримували лікування СН та мали знижену переносимість фізичних вправ (піковий $VO_2 <60\%$ від передбаченого), рандомізували у дві групи: одна отримувала інгібітор ФДЕ-5 силденафіл, а друга – плацебо. У цьому дослідженні не спостерігалось поліпшення в споживанні кисню або переносимості фізичних вправ.

8. СН на стадії D (СН на пізній стадії)

8.1. Направлення пацієнта з СН на пізній стадії до вузькопрофільного спеціаліста

Рекомендації з направлення пацієнта з СН на пізній стадії до вузькопрофільного спеціаліста

Синопис

У частини пацієнтів із хронічною СН будуть прогресувати хвороба і постійно виникати тяжкі симптоми, незважаючи на максимальну РДМТ. Для опису цієї популяції використовують декілька термінів, зокрема «остання стадія СН», «СН на пізній стадії», «рефрактерна СН». У 2018 р. Європейське товариство кардіологів (ESC) оновило визначення СН на пізній стадії (табл. 16), яке нині включає 4 окремі критерії [1]. Оновлене визначення акцентує більше на рефрактерних симптомах, ніж серцевій функції, і чіткіше визнає, що на прогресуючу СН можуть страждати пацієнти без значного зниження ФВ ЛШ, зокрема особи з ізольованою дисфункцією ПШ, клапанною або вродженою серцевою патологією, яку не можна скорегувати, і пацієнти із СНзбФВ і СНпзбФВ [1, 3].

Важливим є встановлення того, що саме СН, а не супутня легенева патологія лежить в основі

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. Пацієнтам із СН на пізній стадії у разі узгодження з метою лікування, яку має пацієнт, рекомендоване вчасне направлення на отримання високоспеціалізованої допомоги з приводу СН для перегляду ведення й оцінки можливості застосування складних технологій лікування (наприклад, ПДЛШ, трансплантація серця, паліативна допомога і паліативні інотропні засоби) [1–6]

задишки. Стан пацієнтів із тяжкою симптоматикою, яким вперше встановлено діагноз СН, може суттєво поліпшитися, якщо його спочатку стабілізувати. Пацієнтів також необхідно оцінити щодо низької прихильності до лікування [8–10]. Зрештою, потрібно провести ретельний аналіз медикаментозного лікування, аби переконатися, що вже були розглянуті всі методи лікування, здатні поліпшити клінічний статус пацієнта.

Пояснення до рекомендації

1. Клінічні ознаки СН на пізній стадії, які є сигналом про можливу необхідність направлення пацієнта до вузькопрофільного спеціаліста із СН, наведені в [таблиці 18](#) [1, 2, 12–14]. Вчасне направлення на обстеження і розгляд можливостей застосування складних методів терапії СН для досягнення оптимальних клінічних результатів [15–17]. Акронім, що допомагає запам'ятати клінічні ознаки СН на пізній стадії, – **I-NEED-HELP** (англ. – я потребую допомоги) [18]:

I – в/в інотропи;

N – СН ФК від IIIB до IV за NYHA або стійке підвищення рівня натрійуретичних пептидів;

E – дисфункція периферичних органів;

E – ФВ ЛШ $\leq 35\%$;

D – спрацьовування дефібрилятора;

H – госпіталізацій >1 ;

E – набряки на фоні підвищення дози діуретиків;

L – низький систолічний тиск (≤ 90), висока ЧСС;

P – непереносимість лікарських препаратів, що прогресує, або зниження дози препаратів РДМТ.

Після розвитку дисфункції периферичних органів або кардіогенного шоку пацієнт більше не підлягає складним методам терапії СН [19, 20]. Перед направленням пацієнт не потребує повного обстеження, адже

ретельна мультидисциплінарна оцінка ССЗ і коморбідних станів рутинно виконується задля прийняття рішення щодо застосування складних методів терапії [19, 20]. Рішення про обстеження щодо доцільності складних методів терапії та власне їх застосування має бути узгоджено з цінностями, цілями та побажаннями пацієнта. Обговорення зі спеціалістом із СН та іншими членами мультидисциплінарної команди може допомогти забезпечити пацієнта достатньою інформацією для прийняття зваженого рішення.

8.3. Інотропна підтримка

Рекомендації щодо інотропної підтримки

Синopsis

Незважаючи на поліпшення гемодинамічного статусу, позитивні інотропні агенти не сприяли підвищенню виживаності в пацієнтів із СН, які перебували як на амбулаторному, так і на стаціонарному лікуванні [6]. Незалежно від механізму дії (наприклад, інгібування ФДЕ, стимуляції адренергічних або допамінергічних рецепторів, сенситизації до кальцію) парентеральні інотропи залишаються варіантом допомоги певній групі пацієнтів із СН, які стійкі до інших видів терапії та страждають на гіперперфузію периферичних органів. Для госпіталізованих пацієнтів із доведеною тяжкою систолічною дисфункцією, в яких спостерігається низький АТ і значно знижений серцевий індекс, короткотермінова безперервна внутрішньовенна інотропна підтримка може бути доцільною для забезпечення системної перфузії та збереження функції периферичних органів [8, 11, 12]. Досі відсутні переконливі докази переваг одних інотропних агентів перед іншими [13]. Для мінімізації побічних ефектів бажано використовувати нижчі

Клас рекомендацій	Рекомендації
2a	1. У пацієнтів із СН на пізній стадії (стадія D), стійкою до РДМТ та апаратної терапії, які відповідають вимогам та очікують на МПК або трансплантацію серця, постійне в/в введення інотропів є доцільним в якості перехідної терапії – «мосту» [1–4]
2b	2. У деяких пацієнтів із СН на стадії D, незважаючи на оптимальну РДМТ та апаратну терапію, постійна в/в інотропна підтримка може бути розглянута в якості паліативної терапії для контролю симптомів і поліпшення функціонального статусу [5–7]
3: шкідливо	3. У пацієнтів із СН довгострокове постійне або періодичне в/в введення інотропних агентів із причин, крім паліативної допомоги або «мосту» до складних методів терапії, є потенційно шкідливим [5, 6, 8–11]

Таблиця 16. СН на пізній стадії за визначенням ESC

Усі ці критерії мають бути наявними попри РДМТ:
1. Тяжкі стійкі симптоми СН (ФК III–IV)
2. Тяжка серцева дисфункція, яка визначається наявністю мінімум одного з наступних критеріїв:
<ul style="list-style-type: none"> • ФВ ЛШ $\leq 30\%$ • Ізольована правошлуночкова недостатність • Неоперабельна тяжка клапанна патологія • Неоперабельні тяжкі вроджені хвороби серця • ФВ $\geq 40\%$, підвищений рівень натрійуретичних пептидів та ознаки значної діастолічної дисфункції
3. Госпіталізація або непланові візити до лікаря впродовж останніх 12 міс з приводу:
<ul style="list-style-type: none"> • Застійні явища, що потребують в/в введення діуретика або комбінації діуретиків • Потреба у застосуванні інотропних або вазоактивних препаратів • Злякисна аритмія
4. Тяжке порушення переносимості фізичного навантаження серцевого походження з нездатністю виконувати фізичні вправи, дистанцією в 6-хвилинному тесті з ходьбою < 300 м або піковим споживанням кисню $< 12\text{--}14$ мл/кг/хв
Критерії 1 і 4 можуть спостерігатися як у пацієнтів із серцевою дисфункцією (як описано у критерії 2), так і в осіб, які мають суттєві обмеження внаслідок інших станів (наприклад, тяжкої хвороби легень, некардіального цирозу, хвороби нирок). Терапевтичні можливості для цих пацієнтів можуть бути обмеженішими.

Примітка. Адаптовано за згодою авторів із Crespo-Leiro et al. [1].

Таблиця 18. Клінічні індикатори СН на пізній стадії [1, 2, 12, 13, 23–37]

Неодноразові госпіталізації або візити до відділення екстреної допомоги впродовж останніх 12 міс
Потреба у в/в введенні інотропних агентів
Збереження симптомів III–IV ФК за NYHA, незважаючи на терапію
Суттєво знижена здатність до фізичних навантажень (пікове $VO_2 < 14$ мл/кг/хв або $< 50\%$ від прогнозованого; відстань у 6-хвилинному тесті ходьби < 300 м або нездатність пройти один квартал по рівній місцевості через задишку і втому)
Непереносимість інгібіторів РААС через гіпотензію або погіршення функції нирок
Непереносимість бета-блокаторів через погіршення СН або гіпотензію
Нещодавня потреба в підвищенні дози діуретиків для підтримання волемічного статусу, часто до дози, еквівалентної > 160 мг/день фуросеміду, або додаткова терапія метолазоном
Стойкі застійні явища
Прогресуюче погіршення функції нирок або печінки
Погіршення недостатності правих відділів серця або вторинна легенева гіпертензія
Часте зниження систолічного АТ ≤ 90 мм рт. ст.
Серцева кахексія
Стойка гіпонатріємія (рівень сироваткового натрію < 134 мЕкв/л)
Стойка або повторювана шлуночкова аритмія; часті розряди кардіовертера-дефібрилятора
Підвищена прогнозована 1-річна смертність (наприклад, $> 20\%$) згідно з моделями виживання (наприклад, MAGGIC [21], SHFM [22])

дози парентеральних інотропних препаратів, хоча варто мати на увазі можливість розвитку тахіфілаксії, отже, упродовж тривалих періодів підтримки інотропний препарат може бути змінений. Також потрібно регулярно оцінювати поточну потребу в інотропній підтримці і можливість її переривання. У таблиці 20 порівнюються основні інотропні засоби.

Пояснення до рекомендацій

1. Триваліше застосування інотропів як «мосту» в осіб, які чекають на трансплантацію серця або МПК, може бути корисним щодо зменшення легеневої гіпертензії та підтримки перфузії периферичних органів після початкової стабілізації пацієнта [1, 4].

2. Застосування інотропів у паліативній допомозі несе ризик розвитку аритмій і пов'язаних із катетером інфекцій, хоча ІКД знижує смертність, асоційовану з аритміями. Про цей ризик необхідно повідомити пацієнтів, яким планується

введення інотропних агентів, якщо вони не мають кардіовертера-дефібрилятора або бажають його деактивувати з паліативною метою. Частота непотрібних розрядів при синусовій тахікардії є відносно низькою, та одночасне застосування бета-блокаторів може допомогти таким пацієнтам. Пацієнти можуть вирішити деактивувати свій пристрій, особливо якщо отримують численні розряди [14, 15].

3. З доступними на сьогодні інотропними агентами користь від гемодинамічної підтримки та стабілізації може бути ослаблена підвищеною потребою міокарда в кисні та підвищеним ризиком аритмії. З розробкою нових агентів буде більше можливостей терапії, позбавлених цих ризиків. Є експериментальні інотропні агенти, які можуть забезпечити більше варіантів ведення пацієнтів із СН та представляють різні класи лікарських препаратів [16].

Таблиця 20. В/в інотропні агенти, що використовуються в пацієнтів із СН

Інотропний препарат	Доза, мкг/кг		Кінетика і метаболізм препарату	Ефекти				Побічні ефекти	Особливі примітки
	Болюс	Інфузія, /хв		СВ	ЧСС	ССО	ЛСО		
Адренергічні препарати									
Дофамін	НЗ НЗ	5–10 10–25	$t_{1/2}$: 2–20 хв Н, П, Пл	↑ ↑	↑ ↑	↔ ↑	↔ ↔	ТА, ГБ, Нуд, некроз тканин	З обережністю: інгібітори MAO
Добутамін	НЗ	2,5–20	$t_{1/2}$: 2–3 хв, П	↑	↑	↔	↔	↑/↓АТ, ГБ, ТА, Нуд, гарячка, гіперчутли- вість	З обережністю: інгібітори MAO Протипоказання: алергія на сульфіти
Інгібітори ФДЕ-3									
Мілринон	НП	0,125– 0,75	$t_{1/2}$: 2,5 год, П	↑	↑	↓	↓	ТА, ↓АТ	В осіб із нирковою недостатністю можливе накопичення; необхідний моніторинг функції нирок і печінки
Судинозвужувальні препарати									
Епінефрин	НП	5–15 мкг/хв 15–20 мкг/хв	$t_{1/2}$: 2–3 хв $t_{1/2}$: 2–3 хв	↑ ↑	↑ ↑	↑(↓) ↑↑	↔ ↔	ГБ, ТА ГБ, ТА	З обережністю: інгібітори MAO
Норепінефрин	НП	0,5–30 мкг/хв	$t_{1/2}$: 2,5 хв	↔	↑	↑↑	↔	↓ЧСС, некроз тканин	З обережністю: інгібітори MAO

Примітки. ↑ – підвищення, ↓ – зниження; ↔ – без змін; ГБ – головний біль; ЛСО – легеневий судинний опір; Н – нирки; НЗ – не може бути застосоване; Нуд – нудота; П – печінка; Пл – плазма; СВ – серцевий викид; ССО – системний судинний опір; ТА – тахіаритмія; $t_{1/2}$ – період напіввиведення; MAO – моноаміноксидаза.

8.4. Механічна підтримка кровообігу

Рекомендації з МПК

Синопис

МПК – терапевтичний підхід, що застосовують у пацієнтів із СНзНФВ на пізній стадії з метою подовження життя та поліпшення функціональної спроможності. Упродовж останніх 10 років тривають еволюція та вдосконалення тимчасових і постійних методів МПК. Пристрої МПК відрізняються за локалізацією імплантата, принципом дії, характеристикою потоку, механізмом насоса й тим, який шлуночок або шлуночки підтримують. Вони можуть бути ефективними для короткотривалої підтримки (від годин до днів) і для тривалого використання (від місяців до років). Є анатомічні й фізіологічні критерії, через які тривала МПК є неприйнятною для деяких пацієнтів; найбільше метод підходить пацієнтам із СНзНФВ і розширеним шлуночком. Будь-який пристрій МПК може бути вимкнений: або під час експлантації для трансплантації чи відновлення, або для припинення підтримки в пацієнтів, якщо вони не хочуть продовжувати підтримку чи якщо продовження МПК запобігає їхній смерті з інших причин, наприклад катастрофічних неврологічних подій або метастатичної ракової пухлини [30]. Цю тему варто обговорити з пацієнтом до встановлення пристрою МПК. Особливо в разі застосування тимчасових пристроїв перед імплантацією необхідно обговорити з пацієнтом потенційну потребу в припиненні або посиленні підтримки.

Пояснення до рекомендацій

1. Тривале застосування ПДЛШ треба розглянути у вибраних пацієнтів із симптомами СН IV ФК за NYHA, які вважаються залежними від в/в введення інотропів або тимчасової МПК. Величина користі щодо виживання в разі тривалого застосування ПДЛШ у пацієнтів із СН IV ФК за NYHA поступово поліпшується, і в нещодавніх випробуваннях пристроїв новішого покоління дворічна виживаність становила >80%, що наближається до ранньої виживаності після трансплантації серця [2]. Також було показано

поліпшення середньої виживаності: >4 років для когорт пацієнтів із ПДЛШ, і >5 років для пацієнтів, які отримували «міст» перед трансплантацією. У численних дослідженнях тривале застосування ПДЛШ також показало суттєве поліпшення функції та якості життя [2, 7, 31], хоча ці поліпшення могли бути обмежені через те, що пацієнти залишалися залежними від зовнішніх джерел електроживлення. Більшість пацієнтів потребували госпіталізації впродовж п'яти років після імплантації. Ці фактори наголошують на необхідності ретельної оцінки і навчання пацієнта перед прийняттям рішення продовжувати лікування. Для правильного вибору пацієнтів для тривалої МПК корисним є залучення мультидисциплінарної команди фахівців, яка включає кардіолога, що спеціалізується на СН, хірурга, соціального працівника, медсестру, фармацевта, дієтолога та спеціаліста з паліативної медицини.

2. Тривалу МПК як цільову терапію потрібно розглянути для пацієнтів із симптомами СН IV ФК за NYHA, попри оптимальну медикаментозну терапію, або для пацієнтів, які вважаються залежними від в/в інотропів. Призначення МПК забезпечує не лише поліпшення функціонального статусу і пов'язаної зі здоров'ям якості життя, а й значні переваги щодо виживаності [1, 7, 12, 32, 33]. Відсутня чітка «модель одного ризику» для оцінки ризику ускладнень у пацієнта, але такі фактори, як підвищений тиск у центральній вені, легенева гіпертензія і коагулопатія, були пов'язані з гіршими клінічними результатами [15, 34–36]. У пацієнтів, не здатних переносити антикоагулянти після повторюваних спроб, імплантація системи для тривалої МПК пов'язана з надлишковою захворюваністю; випадки тромбозу насоса, гемолізу та ішемічних неврологічних подій були пов'язані з субтерапевтичним показником міжнародного нормалізованого співвідношення [37–41]. Крім того, імплантація пристрою для МПК у пацієнтів із профілем 1 за INTERMACS була пов'язана з гіршими результатами, тоді як в амбулаторних пацієнтів із профілями від 5 до 7 стан міг бути надто

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. У деяких пацієнтів із СНзНФВ на пізній стадії і симптомами IV ФК за NYHA, які є залежними від постійного в/в введення інотропів або тимчасової МПК, тривала імплантація ПДЛШ є ефективною для поліпшення функціонального статусу, якості життя і виживаності [1–18]
2a	2. У деяких пацієнтів із СНзНФВ на пізній стадії і симптомами IV ФК за NYHA, незважаючи на РДМТ, тривала МПК може бути корисною для полегшення симптомів, поліпшення ФК та зниження смертності [2, 4, 7, 10, 12–17, 19]
Ефективність витрат: невизначена ефективність (B-NR)	3. У пацієнтів із СН на пізній стадії і симптомами IV ФК за NYHA, незважаючи на РДМТ, тривала МПК забезпечує економічну ефективність від низької до середньої [20–24]
2a	4. У пацієнтів із СНзНФВ на пізній стадії, гемодинамічним компромісом і шоком застосування тимчасової МПК, зокрема черезшкірних і екстракорпоральних ПДЛШ, є доцільним в якості «мосту» і «мосту до прийняття рішення» [25–29]

добрим, аби вони отримали суттєві переваги [19]. У пацієнтів, що початково вважалися непридатними до трансплантації через легенеvu гіпертензію, ожиріння, слабкий загальний стан або інші причини, МПК може надати час для обернення або модифікації цих станів [35, 42–44]. Пацієнтам із тривалою МПК рекомендовано продовження та збільшення дозування РДМТ [45].

3. Економічна ефективність імплантації пристроїв допомоги шлуночкам у пацієнтів із СН на пізній стадії оцінювалася в численних дослідженнях у період 2012–2017 рр. [20, 21, 23]. Вони стабільно свідчили про те, що імплантація таких пристроїв має низьку економічну цінність зі збільшенням показника економічної ефективності на \$200 тис. на QALY, якщо порівнювати з лише медикаментозною терапією пацієнтів, яких потенційно очікувала трансплантація серця і які не підходили для неї. У цих дослідженнях витрати після імплантації залишалися високими за наявності високого рівня ускладнень і повторних госпіталізацій. Однак ці дослідження використовували попередні оцінки постімплантаційних результатів і витрат, пов'язаних із ускладненнями, які з часом загалом поліпшилися завдяки кращому догляду та новішим пристроям [46–48]. Крім того, нові обмежені дані свідчать про поліпшення показника витрат та середньої економічної цінності ПДЛШ у пацієнтів із СН на пізній стадії, які підходять або не підходять для проведення трансплантації серця [22, 24]. Це поліпшення може бути результатом зниження частоти ускладнень, підвищення виживаності, нижчої вартості імплантів і вищого рівня життя. Проте, з урахуванням суперечливості даних і обмеженості аналізу сучасних даних, поточна цінність терапії із застосуванням ПДЛШ є невизначеною.

4. Сучасна МПК може допомогти стабілізувати пацієнтів і надає час для прийняття рішення про доцільність переходу до того чи іншого лікування, наприклад тривалої МПК як «мосту» або цільової терапії, стабілізації до трансплантації серця або, у разі поліпшення та одужання, відповідного стану для видалення пристрою [45]. У цих пацієнтів часто може виникати кардіогенний шок, який не може бути усунутий лише в/в введенням інотропів і який несе ризики для функцій інших органів. Тимчасова МПК також є доцільною, коли пацієнту потрібен час для прийняття рішення щодо застосування тривалої МПК або трансплантації і для оцінки відновлення неврологічного статусу.

8.5. Трансплантація серця

Рекомендації щодо трансплантації серця

Синопис

Докази того, що трансплантація серця надає переваги щодо зниження показників смертності і захворюваності у вибраних пацієнтів із СН на стадії D (стійка, СН на пізній стадії), отримані в обсерваційних когортних дослідженнях. Згідно з даними Міжнародного товариства серцевої і легеневої трансплантації (ISHLT) [1] і Об'єднаної мережі спільного використання органів (UNOS) [2], медіана виживання дорослих реципієнтів наразі складає >12 років; медіана виживання пацієнтів із СН на стадії D без застосування складних методів терапії становить <2 років. Для порівняння, ризик смерті стає вищим за виживання між 3-м і 4-м роками після встановлення ПДЛШ, незалежно від стратегії імплантації (наприклад, «міст» до трансплантації, «міст» до прийняття рішення, цільова терапія) [3]. Поліпшення у веденні пацієнтів перед та після трансплантації також підвищили кількість осіб, які підходять для цієї процедури, і кількість відторгнень, які лікуються в перший рік після трансплантації, нині становить <15% [1]. Мінімізація смертності під час очікування трансплантації при максимальному покращенні клінічних результатів після трансплантації і надалі є пріоритетом у трансплантації серця, досягненню якого сприяє зміна в політиці розподілення донорів, запроваджена у 2018 р. [5]. Кілька аналізів [6–11] підтвердили зниження смертності під час очікування трансплантації, як і збільшення використання тимчасових пристроїв МПК, часу ішемії трансплантата та відстані між медзакладами донора і реципієнта. Вплив на виживання після трансплантації залишається невизначеним. Мультиорганна трансплантація залишається малопоширеною і виконується тільки кандидатам, які пройшли суворий відбір. У 2018 р. 7% усіх трансплантацій серця проводилося одночасно з трансплантацією іншого органа [1].

Пояснення до рекомендацій

1. Трансплантація серця є загальноприйнятим методом лікування відповідних пацієнтів із СН на стадії D, стійкої до медикаментозної, апаратної та хірургічної оптимізації. Виживання дорослих реципієнтів, яким трансплантацію було проведено між 2011 і 2013 рр., через 1, 3 і 5 років становило, відповідно, 90,3%, 84,7% і 79,6% [2]. Умовна виживаність нині сягає 15 років [1]. Трансплантація серця також поліпшує функціональний статус та якість життя

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. Для окремих пацієнтів із СН, що прогресує попри РДМТ, показана трансплантація серця для поліпшення виживаності та якості життя [1–3]
Ефективність витрат: середня цінність	2. У пацієнтів із СН на стадії D (СН прогресує попри РДМТ) трансплантація серця забезпечує середню економічну цінність [4]

пацієнта [12–15]. Добрі клінічні результати можуть бути досягнуті не лише в пацієнтів із СН, яка первинно має СС походження, у тому числі спричинена зворотною легеневою гіпертензією [16], вродженими хворобами серця [17] і гіпертрофічною кардіоміопатією [18], але також у пацієнтів із системними станами, ускладненими СН, такими як м'язова дистрофія [19], саркоїдоз [20] і амілоїдоз [21]. Тест із серцево-легеневим навантаженням може визначити прогноз і вибір кандидата [22–28]. Відбір пацієнтів має включати розгляд коморбідностей, статусу особи, що здійснює догляд, і цілей догляду. Критерії включення, оцінки та ведення пацієнтів, яким проводиться трансплантація серця, описані ISHLT [29]. Політика розподілення трансплантатів серця UNOS була переглянута у 2018 р. з урахуванням ширшої географії розподілення та додаванням 6-рівневої системи для ліпшої пріоритизації нестабільних пацієнтів і мінімізації смертності пацієнтів під час очікування операції [5–11].

2. В одному дослідженні оцінювали ефективність трансплантації серця, порівнюючи з медикаментозною терапією, у пацієнтів із СН на пізній стадії, залежних від інотропів [30]. Цей аналіз показав, що трансплантація має середню економічну ефективність. Цей результат був подібним для пацієнтів різного віку, тривалості очікування операції та ризику смерті впродовж місяця на тлі медикаментозної терапії.

9. Пацієнти, госпіталізовані з гострою декомпенсованою СН

9.1. Обстеження пацієнтів, госпіталізованих із гострою декомпенсованою СН

Рекомендації з обстеження пацієнтів, госпіталізованих з гострою декомпенсованою СН

Синопис

Початкове медичне сортування включає оцінку гемодинамічного профілю щодо тяжкості застою та адекватності перфузії [1–5]. Будь-які занепокоєння щодо погіршення гіперперфузії потребують залучення мультидисциплінарної команди для оцінки гемодинаміки та вживання відповідних заходів. Початкове медичне сортування включає виявлення пацієнтів із ГКС, яким може бути показана негайна реваскуляризація. За відсутності ішемічної хвороби нещодавня маніфестація з посиленням гемодинамічної декомпенсації може свідчити про запальну

хворобу серця, особливо в разі, коли наявні блокада провідності або шлуночкові аритмії [7, 8]. Однак більшість госпіталізацій із приводу декомпенсованої СН не є дійсно «гострими», а є продовженням поступового збільшення тиску наповнення на тлі структурної хвороби серця, часто з провокуючими факторами, які можуть бути визначені [3, 6]. У деяких пацієнтів, найчастіше зі збереженою ФВ ЛШ, спостерігаються легеневий набряк і тяжка гіпертензія, яка потребує негайного лікування для зниження АТ. Пацієнти потребують оцінки і лікування ішемії, аритмії та інших факторів-провокаторів та коморбідностей. Особливості пацієнта, наявні фактори ризику, які можуть бути модифіковані, обстеження для виявлення причин СН, як ішемічних, так і неішемічних, коморбідності та можливості титрування РДМТ визначають план лікування для поліпшення траєкторії захворювання [5].

Пояснення до рекомендацій

1 і 2. Більшість пацієнтів із СН мають клінічні ознаки застою без явної гіперперфузії [1–5, 9, 10]. Хоча в пацієнтів із декомпенсованою хронічною СНзНФВ підвищений тиск наповнення правого і лівого відділів серця зазвичай пропорційний, до чверті всіх пацієнтів мають невідповідність між цими показниками [9–11]. Диспропорційне підвищення тиску наповнення правих відділів серця, особливо за НТК, перешкоджає ефективному усуненню застою. Диспропорційне підвищення тиску наповнення лівих відділів серця може бути недооцінене як причина задишки за відсутності розтягнення та набряку яремної вени. Підвищений рівень натрійуретичних пептидів може допомогти у виявленні СН у відділеннях екстреної допомоги, хоча в деяких пацієнтів користь цього показника нижча, зокрема він є менш чутливим в осіб з ожирінням та менш специфічним у разі сепсису. Гіперперфузія в спокої часто є недооціненою в пацієнтів із хронічною СН, але може бути запідозрена, коли спостерігаються низький пульсовий тиск і холодні кінцівки [1, 9] та нечутливість до нейрогуморальних антагоністів. Підвищення рівня сироваткового лактату може свідчити про гіперперфузію та кардіогенний шок, що наближається [12]. Коли початкове обстеження не виявляє застою і гіперперфузії, симптоми СН можуть бути результатом транзиторної ішемії, аритмії або несерцевих хвороб, таких як хронічне захворювання легень або пневмонія, що потребує більш цілеспрямованої оцінки гемодинаміки. Надати

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. У пацієнтів, госпіталізованих із СН, необхідно оцінити тяжкість застою та адекватність перфузії для подальшого медичного сортування та початку лікування [1–5]
1	2. У пацієнтів, госпіталізованих із СН, необхідно оцінити фактори, що передували події, і загальну траєкторію пацієнта для призначення відповідної терапії [5, 6]
1	3. У пацієнтів, госпіталізованих із СН, лікування має бути спрямоване на усунення факторів, що модифікуються, визначення об'ємного статусу та оптимізації РДМТ для досягнення цілей амбулаторної терапії [6]

важливу інформацію може оцінка аритмії, характеристики пристроїв, такі як відношення стимуляції ЛШ до стимуляції ПШ у пацієнтів із СРТ, апаратна терапія з ІКД.

3. Госпіталізація з приводу СН – подія, яка насторожує і сигналізує про гірший прогноз та потребу у відновленні гемодинамічної компенсації, але також дає можливість змінити траєкторію хвороби. Під час перебування в стаціонарі з приводу СН підхід до ведення пацієнта має включати та враховувати фактори, що сприяють виникненню хвороби, коморбідності та попередні обмеження з веденням хвороби, пов'язані із соціальними детермінантами здоров'я [1]. Пацієнти потребують оцінки та лікування ішемії, аритмії та інших факторів та коморбідностей, що сприяють виникненню хвороби. Необхідно звернути увагу на клінічну картину, фактори ризику, які можуть бути модифіковані, обстеження задля виявлення причини СН, у тому числі ішемічної та неішемічної, коморбідності, траєкторія хвороби та цілі лікування. Встановлення оптимального об'ємного статусу є головною метою, і пацієнти із залишковими застійними явищами потребують ретельного розгляду питання про подальші втручання до та після виписки з лікарні, адже вони мають підвищений ризик повторних госпіталізацій і смерті [2–5]. Траєкторія хвороби для пацієнтів, госпіталізованих зі зниженою ФВ ЛШ, значно поліпшується завдяки оптимізації медикаментозного лікування – його початку або збільшенню доз лікарських препаратів до цільових, коли показана ефективність їхньої діуретичної дії [13, 14].

9.2. Підтримання або оптимізація РДМТ під час перебування пацієнта в стаціонарі

Рекомендації з підтримання або оптимізації РДМТ під час перебування пацієнта в стаціонарі

Синопис

Госпіталізація пацієнта із СНзНФВ надає критичну можливість продовжити, розпочати та оптимізувати РДМТ [23–25]. Продовження пероральної РДМТ порівняно з перериванням РДМТ під час перебування в стаціонарі з приводу СН, згідно з даними реєстрів, знижує ризик смерті після виписки і повторних госпіталізацій [1–5]. Початок пероральної РДМТ під час

перебування в стаціонарі з приводу СН пов'язаний із численними перевагами щодо клінічних результатів [2, 5, 12, 16, 17]. Однак, згідно з даними реєстру СНАМР-HF, лише 73%, 66% і 33% пацієнтів із СНзНФВ отримують іАПФ/БРА/ІРАН, бета-блокатори і АМР відповідно [19]. Крім того, на основі даних про страхові випадки приблизно 42% пацієнтів не отримували жодних засобів РДМТ впродовж 30 днів після госпіталізації [20] і 45% пацієнтів або не отримували жодних пероральних засобів РДМТ, або отримували монотерапію впродовж року після госпіталізації [21]. У веденні пацієнтів із СНзНФВ лише мала частина отримували пероральні засоби РДМТ у цільових дозах [6]. Крім того, для більшості пацієнтів із СНзНФВ застосування пероральних засобів РДМТ не змінювалося протягом 12 міс [21], попри те що під час виписки з лікарні вони отримували РДМТ у субоптимальних дозах або не отримували взагалі [22]. Не можна вважати, що пероральна РДМТ буде розпочата або оптимізована після госпіталізації з приводу СНзНФВ.

Пояснення до рекомендацій

1. У дослідженні OPTIMIZE-HF переривання прийому бета-блокаторів було пов'язане з підвищеним ризиком смерті, якщо порівняти з продовженням прийому бета-блокаторів [1]. У метааналізі даних обсерваційних досліджень і випробувань переривання прийому бета-блокаторів у госпіталізованих пацієнтів із СНзНФВ також було пов'язано з підвищеним ризиком внутрішньолікарняної смерті, короткострокової смерті та настання комбінованої кінцевої точки, що складалася з повторної госпіталізації або смерті в короткостроковій перспективі [4]. Припинення терапії бета-блокаторами або зниження їх дози потрібно розглянути в пацієнтів зі значним перевантаженням об'ємом або вкрай низьким серцевим викидом. У реєстрі GWTC-HF припинення прийому іАПФ/БРА пацієнтами, госпіталізованими із СНзНФВ, було пов'язано з вищою частотою смерті після виписки та повторної госпіталізації [2]. У дослідженні COACH продовження прийому спіронолактону в госпіталізованих пацієнтів із СНзНФВ було пов'язано зі зниженням 30-денної смертності і ризику повторних госпіталізацій із приводу СН [3]. Згідно з результатами

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. У пацієнтів із СНзНФВ, які потребують госпіталізації, РДМТ, що застосовувалася раніше, має бути продовжена та оптимізована для поліпшення клінічних результатів за винятком випадків, коли наявні протипоказання [1–5]
1	2. У пацієнтів, в яких спостерігається незначне погіршення функції нирок або безсимптомне зниження АТ під час перебування в стаціонарі з приводу СН, не можна рутинно припиняти застосування діуретиків та інших препаратів РДМТ [6–11]
1	3. У пацієнтів із СНзНФВ РДМТ необхідно розпочати під час перебування в стаціонарі після досягнення клінічної стабільності [2, 3, 5, 12–18]
1	4. У пацієнтів із СНзНФВ, яким потрібно під час їх перебування в стаціонарі перервати РДМТ, треба якнайшвидше її відновити та надалі оптимізувати [19–22]

дослідження ARIC, переривання прийому будь-якого перорального препарату РДМТ пацієнтами, госпіталізованими із СНзНФВ, було пов'язано з вищим ризиком смерті [5]. Пероральні препарати РДМТ не можна скасовувати через незначні або тимчасові зниження АТ [6–9] або незначне порушення функції нирок [10, 11]. Справжні протипоказання трапляються рідко – ідеться про просунуту атріовентрикулярну блокаду за відсутності кардіостимулятора як протипоказання для застосування бета-блокаторів; кардіогенний шок, що може виключати використання деяких медикаментів до виходу з шокового стану; ангіоневротичний набряк як протипоказання для застосування іАПФ або ІРАН.

2. У дослідженні CHAMP-HF лише невелика кількість пацієнтів із СН і САТ <110 мм рт. ст. отримували цільові дози бета-блокаторів (17,5%), іАПФ/БРА (6,2%) або ІРАН (1,8%) [6]. У дослідженні PARADIGM-HF пацієнти із СН та зниженим САТ мали таку саму переносимість і відносну користь від сакубітрілу/валсартану проти еналаприлу, як і пацієнти з вищим САТ [7]. У випробуванні SENIORS переносимість і користь небівололу не залежали від САТ [8]. У випробуванні Val-HeFT зниження САТ не нівелювало сприятливої дії валсартану щодо ризику смерті внаслідок СН [9]. У пацієнтів із СН, які отримують пероральну РДМТ, незначне або середнє погіршення функції нирок (визначається у випробуванні як зниження ШКФ $\geq 20\%$) не було пов'язано з гострим пошкодженням нирок [10]. Крім того, було показано, що спіронолактон і бета-блокатори можуть чинити захисну дію в пацієнтів із СН та погіршеною функцією нирок [11].

3. У дослідженні OPTIMIZE-HF використання карведилолу після виписки було пов'язане зі зниженням 60- і 90-денної смертності та комбінованого ризику смерті та повторної госпіталізації проти невикористання карведилолу [12, 13]. Використання бета-блокаторів після виписки також пов'язано з нижчою 30-денною смертністю з усіх причин та 4-річною смертністю з усіх причин / повторною госпіталізацією [14]. З обережністю потрібно розпочинати застосування бета-блокаторів у пацієнтів, які потребували інотропів під час перебування в стаціонарі. У дослідженні GWTG-HF початок терапії іАПФ/БРА у пацієнтів, госпіталізованих із СНзНФВ, знижував 30-денну і 1-річну смертність [2]. У пацієнтів, госпіталізованих із СНзНФВ, початок застосування іАПФ/БРА також був пов'язаний із нижчим ризиком 30-денної повторної госпіталізації з усіх причин і смерті з усіх причин [15]. У дослідженні страхових випадків початок застосування АМР під час виписки зі стаціонару був пов'язаний із поліпшенням показника повторних госпіталізацій із приводу СН, але не смертності або показника повторних госпіталізацій із приводу ССЗ і літніх пацієнтів, госпіталізованих із СНзНФВ [16]. У дослідженні COACH початок терапії спіронолактоном у пацієнтів, госпіталізованих із СНзНФВ, був пов'язаний із нижчою 30-денною смертністю і ризиком повторної госпіталізації з приводу СН [3]. У випробуванні PIONEER-HF застосування іАПФ було пов'язано зі зниженням рівня NT-proBNP

у пацієнтів, госпіталізованих із гострою декомпенсованою СН, без збільшення частоти побічних ефектів (погіршення функції нирок, гіперкаліємія, симптомна гіпотензія, ангіоневротичний набряк) у порівнянні з еналаприлом [18]. У дослідженні ARIC старт застосування будь-якого перорального засобу РДМТ був пов'язаний зі зниженою 1-річною смертністю в пацієнтів, госпіталізованих із СНзНФВ [5]. У дослідженні SOLOIST-WHF початок застосування сотагліфлозину перед або одразу після виписки знижував СС смертність і ризик повторних госпіталізацій [17].

4. У приблизно половини (46%) пацієнтів із СНзНФВ РДМТ не змінювалася впродовж 12 міс після госпіталізації, попри те що багато пацієнтів на час виписки приймали засоби РДМТ у субоптимальних дозах [21]. Згідно з даними досліджень страхових випадків, 42% пацієнтів із СНзНФВ не отримували жодного засобу РДМТ впродовж 30 днів після госпіталізації [20], а 45% пацієнтів або взагалі не отримували пероральні засоби РДМТ, або отримували монотерапію впродовж року після госпіталізації [21]. У дослідженні CHAMP-HF терапію іАПФ/БРА/ІРАН і АМР було розпочато або збільшено дозу цих препаратів у $\leq 10\%$ пацієнтів із СНзНФВ впродовж року після госпіталізації [22]. Дуже мала кількість пацієнтів із СНзНФВ отримує цільові дози бета-блокаторів (18,7%), іАПФ/БРА (10,8%) або ІРАН (2,0%) [6]. Менше 1% пацієнтів із СНзНФВ отримували цільові дози іАПФ/БРА/ІРАН, бета-блокаторів і АМР впродовж 12 міс після госпіталізації [22]. У пацієнтів із СНзНФВ, які отримують монотерапію, подвійну чи потрійну терапію, спостерігається, відповідно, зменшення ризику смерті або повторної госпіталізації проти такої в осіб, які не отримують РДМТ після госпіталізації, за даними заявок у програмі Medicare [21].

9.3. Застосування діуретиків у госпіталізованих пацієнтів: стратегія розвантаження

Рекомендації із застосування діуретиків у госпіталізованих пацієнтів: стратегія розвантаження

Синопис

Внутрішньовенне введення петльових діуретиків забезпечує найбільш швидке та ефективне усунення симптомів і ознак застою, які призводять до госпіталізації з приводу СН. Титрування препаратів для досягнення ефективного діурезу може потребувати подвоєння початкової дози, додавання тіазидного діуретика або препарату класу АМР, що окрім переваг для СС системи (ССС) чинить також діуретичну дію. Головна ціль терапії – усунення ознак і симптомів застою до виписки, адже стійкий застій під час виписки пов'язаний із вищою частотою повторних госпіталізацій та смертністю. Більшості пацієнтів, які потребували внутрішньовенного введення діуретиків під час перебування в стаціонарі через СН, необхідно призначати петльові діуретики під час виписки для зниження ризику повернення симптомів і госпіталізації.

Пояснення до рекомендацій

1. Діуретична терапія пероральним фуросемідом була наріжним каменем лікування СН протягом

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. Пацієнти із СН, які надійшли до стаціонару з ознаками значного перевантаження рідиною, потребують негайного внутрішньовенного введення петльових діуретиків для полегшення симптомів і зниження захворюваності [1]
1	2. Пацієнти, госпіталізовані із СН, потребують титрування діуретиків та інших лікарських препаратів, рекомендованих настановами, з метою усунення клінічних ознак застою, полегшення симптомів і зниження ризику повторної госпіталізації [1–6]
1	3. У пацієнтів, які потребують лікування діуретиками під час перебування в стаціонарі через СН, режим розвантаження має включати план корекції дози діуретиків для зниження ризику повторної госпіталізації [7]
2a	4. У пацієнтів, госпіталізованих із СН, в яких діурез є недостатнім для полегшення симптомів і ознак застою, доцільним є посилення режиму застосування діуретичних препаратів одним із шляхів: а) підвищення дози петльового діуретика, що вводиться внутрішньовенно [1, 3]; б) додавання другого діуретика [3]

20 років до отримання сучасної доказової бази щодо терапії СН. Основні РКД, в яких показано позитивний ефект у пацієнтів із СНзНФВ, проводилися на тлі діуретичної терапії, спрямованої на лікування та запобігання рецидивам затримки рідини. У дослідженні порівнювали різні дози для застосування діуретика внутрішньовенно з інфузійним і болюсним введенням під час перебування в стаціонарі, але без групи плацебо [1]. Усі протоколи нещодавніх досліджень інших препаратів у пацієнтів, госпіталізованих із СН, містили внутрішньовенне введення діуретиків як фонову терапію [1–6, 8, 9]. Не проводилися РКД для госпіталізованих пацієнтів, які порівнювали би внутрішньовенне застосування петльових діуретиків і плацебо [10].

2. Моніторинг лікування СН передбачає ретельне вимірювання споживання та виділення рідини, життєво важливих показників, маси тіла в положенні стоячи в той самий час протягом дня, а також клінічні симптоми застою та гіперперфузії. Щоденні лабораторні тести впродовж активного підбору лікарських препаратів включають сироваткові електроліти, азот сечовини і концентрацію креатиніну. Ознаки та симптоми застою виступали критеріями включення в нещодавні дослідження пацієнтів, госпіталізованих із приводу СН, в яких усунення цих ознак і симптомів визначалося як мета, якої треба досягнути до виписки зі стаціонару [1–6, 8, 9], згідно з нещодавнім консенсусним документом, присвяченим шляху госпіталізованого із СН пацієнта [11]. Ознаки стійкого застою під час виписки спостерігаються у 25–50% пацієнтів [4, 5, 12], які мають вищу смертність і частоту повторних госпіталізацій і з більшою ймовірністю мають підвищений тиск у правому передсерді, НТК і ниркову дисфункцію. Діуретичну терапію не можна припиняти передчасно через незначні зміни в рівні сироваткового креатиніну [13, 14], адже збільшення в діапазоні 0,3 мг/дл не є предиктором поганого результату, окрім випадків, коли пацієнта виписують зі стаціонару зі стійкими застійними явищами. Усунення застою часто потребує не лише діуретичної терапії, а й корекції інших рекомендованих видів терапії,

адже підвищений об'ємний статус і вазоконстрикція можуть сприяти підвищенню тиску наповнення.

3. Після виписки іАПФ/БРА, АМР і бета-блокатори можуть знижувати ризик повернення явищ застою, що призводять до госпіталізації із СНзНФВ. Попри таку терапію, більшість пацієнтів, які нещодавно перебували в стаціонарі з приводу СН, потребують продовження застосування діуретиків після виписки для запобігання повторній затримці рідини та госпіталізації, як було показано в недавніх великих спостережних аналізах [7]. Збільшення дози діуретиків часто є необхідним невдовзі після виписки навіть у пацієнтів, які отримують усі інші рекомендовані засоби терапії СНзНФВ [8]. Невідомо, як ширше застосування ІРАН і ІНЗКТГ2 в майбутньому вплине на дозування діуретиків після виписки зі стаціонару пацієнтів із СНзНФВ.

4. Титрування діуретиків було описано в численних випробуваннях за участю пацієнтів, госпіталізованих із приводу СН, і воно часто розпочиналося з призначення для застосування вдома внутрішньовенного введення діуретичного препарату принаймні двічі на день [1]. Поступові спроби досягнути належного діурезу включають серійне подвоєння доз внутрішньовенних петльових діуретиків, які вводять болюсно або інфузійно, з послідовною блокадою нефронів шляхом додавання тіазидних діуретиків, як детально описано в протоколах досліджень CARRESS і ROSE [3, 9]. У дослідженні DOSE не спостерігалося значної різниці в загальній оцінці симптомів пацієнтами або зміні ниркової функції, якщо порівнювати болюсне та інфузійне введення діуретика або високу і низьку дозу. Пацієнти, які отримували низьку дозу діуретика, з більшою ймовірністю потребували збільшення дози на 50% упродовж 58 год, ніж ті, хто отримував високу дозу, і всі групи пацієнтів отримували діуретики у вищих дозах, ніж стартово перед госпіталізацією, що демонструє необхідність інтенсифікації та персоналізації діуретичної терапії [1]. АМР мають слабкі діуретичні властивості, і додавання АМР у пацієнтів із СН може, крім користі для ССС, посилити діурез. Додавання низької дози

дофаміну до діуретичної терапії в умовах зниженої ШКФ не поліпшувало клінічних результатів у дослідженні, в якому брали участь пацієнти з різною ФВ, але аналіз у підгрупах показав збільшення діурезу та втрати ваги в пацієнтів із ФВ ЛШ <0,40 [9], зі значним зв'язком ефекту з ФВ ЛШ. Ультрафільтрація крові, розпочата невдовзі після госпіталізації, збільшувала втрату рідини і в деяких дослідженнях знижувала ризик повторної госпіталізації порівняно з використанням діуретиків без систематичної ескалації [15, 16] і також була пов'язана з побічними ефектами, спричиненими необхідністю використання внутрішньовенних катетерів [3]. Багато аспектів ультрафільтрації крові, зокрема відбір пацієнтів для процедури, рівень виведення рідини, венозний доступ, запобігання ускладненням, пов'язаним із лікуванням, потребують подальшого вивчення.

9.4а. Парентеральна судинорозширювальна терапія в пацієнтів, госпіталізованих із СН

Рекомендації з парентеральної судинорозширювальної терапії в пацієнтів, госпіталізованих із СН

9.4б. Профілактика венозної тромбоемболії в госпіталізованих пацієнтів

Рекомендації з профілактики ВТЕ у госпіталізованих пацієнтів

Синопис

Відомо, що СН підвищує ризик розвитку ВТЕ. Коли пацієнтів госпіталізують із приводу декомпенсованої СН або коли пацієнтів із хронічною стабільною СН госпіталізують з інших причин, вони мають підвищений ризик розвитку ВТЕ. Цей ризик може бути пов'язаний із тяжкими симптомами СН [4]. Він може зберігатися впродовж двох років після госпіталізації, але найвищий у перші 30 днів [5, 6]. Антикоагулянтна терапія з використанням підшкірних ін'єкцій

низькомолекулярного гепарину, нефракціонованого гепарину, фондапаринуксу або схвалених прямих пероральних антикоагулянтів служить для запобігання симптомному тромбозу глибоких вен і легеневої емболії [7, 8].

Пояснення до рекомендацій

1. У випробуваннях, у яких використовують антитромботичні препарати, часто беруть участь пацієнти не лише із СН, а також пацієнти з гострими хворобами, гострим респіраторним дистресом або загалом госпіталізовані з різних причин [9–12]. З усіх розглянутих випробувань були виключені пацієнти з підвищеним ризиком кровотеч або через токсичний вплив агентів, що тестуються (наприклад, з тестування еноксапарину були виключені пацієнти з порушенням функції нирок). У деяких випробуваннях застосування ацетилсаліцилової кислоти було дозволено, але не контролювалося як заплутуюча змінна. Попри підвищений ризик розвитку ВТЕ протягом 30 днів після госпіталізації, дані щодо профілактичних заходів у період після виписки показали зниження ризику розвитку ВТЕ, але одночасне підвищення ризику кровотеч і загалом відсутність додаткової користі [2, 3, 11]. Щодо пацієнтів, яких госпіталізують саме через декомпенсовану СН та в яких нирки функціонують адекватно (кліренс креатиніну >30 мл/хв), то рандомізовані випробування свідчать, що еноксапарин 40 мг підшкірно 1 р./день [1, 13], нефракціонований гепарин 5000 Од. підшкірно кожні 8–12 год [14–17] або ривароксабан 10 мг 1 р./день [11] знижують ризик венозного тромбозу. Вплив на смертність або частоту клінічно значущої легеневої емболії невідомий. Для пацієнтів з ожирінням вища доза еноксапарину (60 мг 1 р./день) забезпечувала досягнення цільового діапазону тромбопрофілактики, не підвищуючи ризик кровотеч [12].

Клас рекомендацій	Рекомендації
2b	1. У пацієнтів, які надійшли до стаціонару з декомпенсованою СН та не мають гіпотензії, варто розглянути внутрішньовенне введення нітрогліцерину або нітропрусиду як допоміжного засобу до діуретичної терапії для полегшення задишки [1, 2]

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. Пацієнтам, госпіталізованим із СН, рекомендовано проводити профілактику ВТЕ [1–3]

10. Коморбідні стани в пацієнтів із СН**10.1. Ведення пацієнтів із СН і коморбідною патологією**

Рекомендації з ведення пацієнтів із СН і коморбідною патологією

Клас рекомендацій	Рекомендації
Анемія і дефіцит заліза	
2a	1. У пацієнтів із СНзНФВ і залізодефіцитом з анемією або без неї доцільним є в/в введення заліза для поліпшення функціонального статусу та якості життя [1–4]
3: шкідливо	2. У пацієнтів із СН і анемією не варто застосовувати агенти, що стимулюють еритропоез, для поліпшення показників захворюваності і смертності [5, 6]
АГ	
1	3. Пацієнтам із СНзНФВ і АГ рекомендовано титрування засобів РДМТ до максимально переносимої цільової дози [7, 8]
Порушення сну	
2a	4. У пацієнтів із СН і підозрою на порушення дихання уві сні доцільно провести формальну оцінку сну для підтвердження діагнозу і диференціювання між обструктивним і центральним апное сну [9, 10]
2a	5. У пацієнтів із СН та обструктивним апное сну лікування постійним позитивним тиском у дихальних шляхах може бути доцільним для поліпшення якості сну і зменшення денної сонливості [9, 11–13]
3: шкідливо	6. У пацієнтів із СН II–IV ФК за NYHA і центральним апное сну проведення адаптивної сервовентиляції є шкідливим [11, 12]
ЦД	
1	7. Пацієнтам із СН і ЦД 2 типу рекомендовано застосування ІНЗКТГ2 для контролю гіперглікемії і зниження захворюваності й смертності, пов'язаних із СН [14–17]

10.2. Ведення пацієнтів із СН і фібриляцією передсердь

Рекомендації з ведення пацієнтів із СН і ФП

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. Пацієнти з хронічною СН з перманентною-стійкою-пароксизмальною ФП і показником за шкалою CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2 (для чоловіків) і ≥ 3 (для жінок) мають отримувати постійну антикоагулянтну терапію [1–5]
1	2. У пацієнтів із хронічною СН з перманентною-стійкою-пароксизмальною ФП прямі пероральні антикоагулянти мають переваги перед варфарином [2–10]
2a	3. У пацієнтів із СН і симптомами, спричиненими ФП, доцільним є проведення абляції ФП для полегшення симптомів і поліпшення якості життя [11–14]
2a	4. У пацієнтів із ФП і ФВ ЛШ $\leq 50\%$, якщо стратегія контролю ритму не є дієвою або бажаною, а шлуночковий ритм залишається прискореним попри медикаментозну терапію, доцільним є проведення абляції атріовентрикулярного вузла з імплантацією пристрою CRT [15–22]
2a	5. У пацієнтів із хронічною СН і перманентною-стійкою-пароксизмальною ФП постійна антикоагулянтна терапія є доцільною для чоловіків і жінок без додаткових факторів ризику [23–26]

Додаткова терапія в пацієнтів із СН і коморбідностями

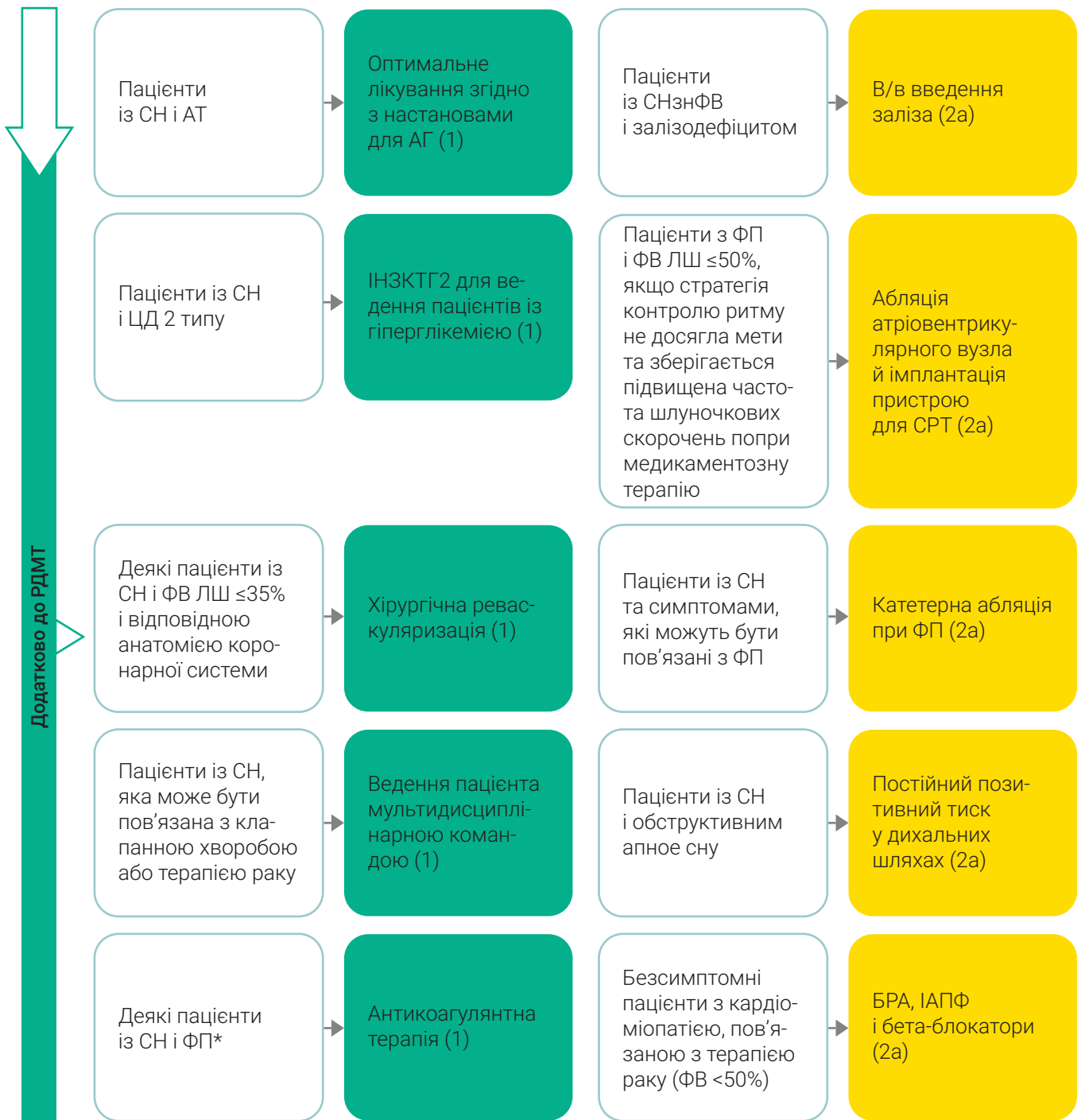


Рис. 14. Рекомендації з лікування пацієнтів із СН та деякими коморбідностями

Примітка. *Пацієнти з хронічною СН і перманентною-стійкою-пароксизмальною ФП і показником за шкалою CHA₂DS₂-VASc ≥2 (для чоловіків) і ≥3 (для жінок).

11. Спеціальні групи пацієнтів**11.2. Кардіоонкологія**

Рекомендації з кардіоонкології

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. У пацієнтів, в яких розвинулася кардіоміопатія або СН, пов'язана з протираковою терапією, для поліпшення лікування рекомендовано проведення мультидисциплінарної дискусії за участю пацієнта щодо співвідношення користі й ризику переривання, припинення або продовження терапії раку [1, 2]
2a	2. У безсимптомних пацієнтів із кардіоміопатією, пов'язаною з терапією раку (ФВ <50%), для запобігання прогресуванню СН та поліпшення серцевої функції доцільним є застосування БРА, іАПФ і бета-блокаторів [2–4]
2a	3. У пацієнтів із факторами ризику ССЗ або наявним ССЗ, для яких розглядаються можливості потенційно кардіотоксичної протиракової терапії, доцільним є проведення попередньої оцінки серцевої функції для визначення вихідного рівня серцевої функції та вибору методу протиракової терапії [2, 5–16]
2a	4. У пацієнтів із факторами ризику ССЗ або наявним ССЗ, які отримують потенційно кардіотоксичну протиракову терапію, доцільним є моніторинг серцевої функції для раннього виявлення індукованої ліками кардіоміопатії [2, 4, 6, 8]
2b	5. У пацієнтів із підвищеним ризиком розвитку кардіоміопатії, пов'язаної з протираковою терапією, ініціація прийому бета-блокаторів і іАПФ/БРА для первинної профілактики індукованої ліками кардіоміопатії має сумнівну користь [17–28]
2b	6. У пацієнтів, для яких розглядаються можливості потенційно кардіотоксичної терапії, серійне вимірювання рівня серцевого тропоніну може бути доцільним для подальшої стратифікації ризику [29–32]

Таблиця 28. Засоби терапії раку, для яких доведено зв'язок із кардіоміопатією

Клас	Препарати	Моніторинг серцевої функції	
		Перед початком терапії	Серійний
Антрацикліни [55–57]	Доксорубіцин, епірубіцин	X	X
Алкілюючі агенти [58–60]	Циклофосфамід, іфосфамід, мелфалан	X	
Антимікротубулярні агенти [61, 62]	Доцетаксел		
Антиметаболіти [63–72]	Фторурацил, капецитабін, флударабін, децитабін		
Анти-HER2 агенти [73–76]	Трастузумаб, пертузумаб	X	X
Моноклональні антитіла [77]	Ритуксимаб		
Інгібітори тирозинкінази [78–100]	Дабрафеніб, дазатиніб, лапатиніб, пазопаніб, сорафеніб, траметиніб, сунітиніб, вандетаніб, іматиніб		
Інгібітори контрольних точок [39, 40, 101]	Ніволумаб, іпілімумаб, пембролізумаб		
Інгібітори протеаз [102–106]	Бортезоміб, карфілзоміб		
Ендокринна терапія [107–111]	Госерелін, лейпролід, флутамід, бікулатамід, нілутамід		
Т-клітинна терапія із застосуванням химерних антигенних рецепторів [112, 113]	Тисагенлеклейцел, аксикабтаген цилолейцел	X	
Трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин [7, 44, 114–119]	Трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин	X	
Радіаційне опромінення [7, 44, 114–119]	Грудна клітка		

Таблиця 29. Фактори ризику розвитку кардіоміопатії внаслідок терапії раку

Вік ≥60 років
Чорна раса
ІХС
АГ
ЦД
Уже наявна кардіоміопатія
Експозиція антрациклінами в минулому
Опромінення грудної клітки в минулому
Підвищений рівень тропоніну в крові до початку терапії

11.3. СН і вагітність

Рекомендації щодо ведення жінок із СН до, під час і після вагітності

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. У жінок із СН або кардіоміопатією в анамнезі, у тому числі попередньою перипартальною кардіоміопатією, необхідно забезпечити пацієнт-орієнтоване консультування щодо контрацепції та ризику погіршення стану ССС під час вагітності [1–8]
2b	2. У жінок із гострою СН, спричиненою перипартальною кардіоміопатією, і ФВ ЛШ <30% антикоагулянтна терапія може бути доцільною після встановлення діагнозу і до 6–8-го тижня після пологів, хоча її ефективність і безпека невідомі [9–12]
3: шкідливо	3. Жінкам із СН або кардіоміопатією, які вагітні або планують вагітність, не варто застосовувати іАПФ, БРА, ІРАН, АМР, ІНЗКТГ2, івабрадин і верицигуат через значний ризик для плода [13–15]

13. Цілі догляду

13.1. Паліативна і підтримувальна допомога, спільне прийняття рішень і закінчення життя

Рекомендації з паліативної і підтримувальної допомоги, спільного прийняття рішень і закінчення життя

Клас рекомендацій	Рекомендації
1	1. Усім пацієнтам із СН для поліпшення якості життя та полегшення страждання має бути надана паліативна і підтримувальна допомога, що, зокрема, передбачає високоякісну комунікацію, донесення прогнозу, роз'яснення цілей допомоги, спільне прийняття рішень, керування симптомами та підтримання доглядальників [1]
1	2. У пацієнтів із СН, якщо розглядається або проводиться лікування, спрямоване на подовження життя, можливість його припинення впродовж усього періоду лікування, зокрема на початку, має бути передбачена та обговорена, а також має переглядатися зі зміною стану здоров'я та цілей лікування [2, 3]
2a	3. Пацієнтам із СН – особливо особам на стадії D, для яких розглядається застосування складних методів терапії, пацієнтам, які потребують інотропної або тимчасової механічної підтримки, пацієнтам із неконтрольованими симптомами, мультиморбідністю, слабким загальним станом, когнітивними порушеннями – корисною буде консультація спеціалістів із паліативної допомоги для поліпшення якості життя та полегшення страждань [4–6]
2a	4. Пацієнтам із СН складання попереднього плану догляду може бути корисним задля поліпшення фіксації преференцій щодо лікування, надання пацієнт-орієнтованої допомоги та бажаного місця смерті [7]
2a	5. Пацієнтам із СН на пізній стадії з очікуваною тривалістю життя <6 міс вчасне звернення до хоспісу може бути корисним для поліпшення якості життя [8]

Список скорочень

- ACC** – Американська колегія кардіологів
АНА – Американська асоціація серця
BNP – натрійуретичний пептид типу В
COVID-19 – коронавірусна хвороба
ESC – Європейське товариство кардіологів
FDA – Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США
HFSA – Американське товариство серцевої недостатності
ISHLT – Міжнародне товариство серцевої та легеневої трансплантації
NT-proBNP – N-кінцевий прогормон BNP
NYHA – Нью-Йоркська асоціація серця
SPECT – однофотонна емісійна комп'ютерна томографія
UNOS – Об'єднана мережа спільного використання органів
VO₂ – споживання кисню
- АГ** – артеріальна гіпертензія
АКШ – аортокоронарне шунтування
АМР – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів
АТ – артеріальний тиск
БКК – блокатори кальцієвих каналів
БЛНПГ – блокада лівої ніжки пучка Гіса
БРА – блокатори рецепторів до ангіотензину II
В/в – внутрішньовенно
ВР – відношення ризиків
ВТЕ – венозна тромбоемболія
ГІМ – гострий інфаркт міокарда
ГКС – гострий коронарний синдром
ДАТ – діастолічний артеріальний тиск
ДІ – довірчий інтервал
ДПП-4 – дипептидилпептидаза-4
ЕКГ – електрокардіографія
ЕхоКГ – ехокардіографія
ЗАК – загальний аналіз крові
ЗАС – загальний аналіз сечі
ІКД – імплантація кардіовертера-дефібрилятора
ІМ – інфаркт міокарда
ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту
ІНЗКТГ2 – інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу
ІРАН – інгібітори рецепторів ангіотензину/неприлізину
ІХС – ішемічна хвороба серця
КРНТ – кардіореспіраторний навантажувальний тест
КТ – комп'ютерна томографія
КХС – клапанна хвороба серця
ЛШ – лівий шлуночок
- МПК** – механічна підтримка кровообігу
МРТ – магнітно-резонансна томографія
НМК – недостатність мітрального клапана
НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати
НТК – недостатність трикуспідального клапана
ПДЛШ – пристрій допомоги лівому шлуночку
ПЕТ – позитронна емісійна томографія
ПНЖК – поліненасичені жирні кислоти
ПШ – правий шлуночок
РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система
рГЦ – розчинна гуанілатциклаза
РДМТ – рекомендована доказова медикаментозна терапія
РКД – рандомізоване клінічне дослідження
САК – стеноз аортального клапана
САТ – систолічний артеріальний тиск
СН – серцева недостатність
СНзбФВ – СН зі збереженою фракцією викиду
СНзнФВ – СН зі зниженою фракцією викиду
СНпзнФВ – СН із помірно зниженою фракцією викиду
СНполФВ – СН із поліпшеною фракцією викиду
СРТ – серцева ресинхронізуюча терапія
СРТ-Д – пристрій для СРТ із функцією дефібрилятора
СРТ-Р – кардіостимулятор із функцією ресинхронізуючої терапії
СС – серцево-судинний
ССЗ – серцево-судинне захворювання
ССС – серцево-судинна система
ТТГ – тиреотропний гормон
ТТЕхоКГ – трансторакальна ЕхоКГ
УЗД – ультразвукове дослідження
ФВ – фракція викиду
ФДЕ – фосфодієстераза
ФК – функціональний клас
ФП – фібриляція передсердь
ХХН – хронічна хвороба нирок
ЦД – цукровий діабет
ЦОГ – циклооксигеназа
цГМФ – циклічний гуанозинмонофосфат
ЧКВ – черезшкірне коронарне втручання
ЧСС – частота серцевих скорочень
ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації