

# Загострення хронічної серцевої недостатності: клінічна консенсусна заява Асоціації серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів

Епізоди загострення симптомів та проявів характеризують клінічний перебіг хронічної серцевої недостатності (СН). Ці події суттєво погіршують якість життя пацієнтів, збільшують ризик госпіталізації та смертності, створюючи велике навантаження на ресурси системи охорони здоров'я. Зазвичай такі епізоди потребують застосування внутрішньовенної (в/в) діуретичної терапії, збільшення пероральних доз діуретиків або комбінування різних класів цих препаратів. Важливе значення може мати додатковий підхід до лікування, зокрема рекомендовано медикаментозну терапію (PMT). Крім того, профілактика перших і повторних епізодів загострення СН є важливим компонентом лікування цього стану і має полягати в ранньому та ефективному призначенні PMT. Метою пропонованого клінічного консенсусу Асоціації серцевої недостатності (HFA, 2023) Європейського товариства кардіологів (ESC), опублікованого у *European Journal of Heart Failure* (2023; 25, 776-791), є надання оновленої інформації про діагностування, клінічні особливості, лікування та профілактику загострення СН у клінічній практиці.

Хронічна СН часто супроводжується епізодами погіршення симптомів та клінічних ознак (McDonagh et al., 2022; Bozkurt et al., 2021; Butler et al., 2014). Цим епізодам притаманний високий ризик госпіталізації та смерті, що є великим тягарем для системи охорони здоров'я, зважаючи на їхню частоту, нагальність і прогностичний вплив (McDonagh et al., 2022, 2021; Butler et al., 2014; Greene et al., 2018; Greene et al., 2023). Профілактика таких епізодів є головною метою сучасного лікування СН. Метою цієї клінічної консенсусної заяви HFA ESC є оновлення визначень і клінічних характеристик СН, а також узагальнення останніх досліджень щодо лікування та профілактики згаданого стану в клінічній практиці.

## КЛІНІЧНІ ОЗНАКИ

Епізоди загострення СН можуть мати різну клінічну картину залежно від чинників, що його провокують, супутніх захворювань, швидкості погіршення стану, тяжкості, симптомів та клінічних ознак (наприклад, посилення периферичних набряків, задишки під час фізичного навантаження, ортопноє). Клінічна картина визначає необхідність і терміновість надання допомоги (рис. 1).

Серед можливих варіантів надання догляду варто розглянути такі:

### 1. Госпіталізація

Пацієнти із СН часто потребують термінової госпіталізації для діагностики, внутрішньовенного лікування та інших специфічних процедур. Госпіталізація є найпоширенішим варіантом надання медичної допомоги в разі погіршення стану пацієнта із СН.

## 2. Відділення екстреної медичної допомоги

Пацієнти звертаються до відділення екстреної медичної допомоги (ЕМД) через прогресування симптомів / ознак погіршення СН, де вони отримують внутрішньовенне лікування, переважно діуретиками, і після цього можуть бути виписані без госпіталізації.

## 3. Амбулаторне лікування

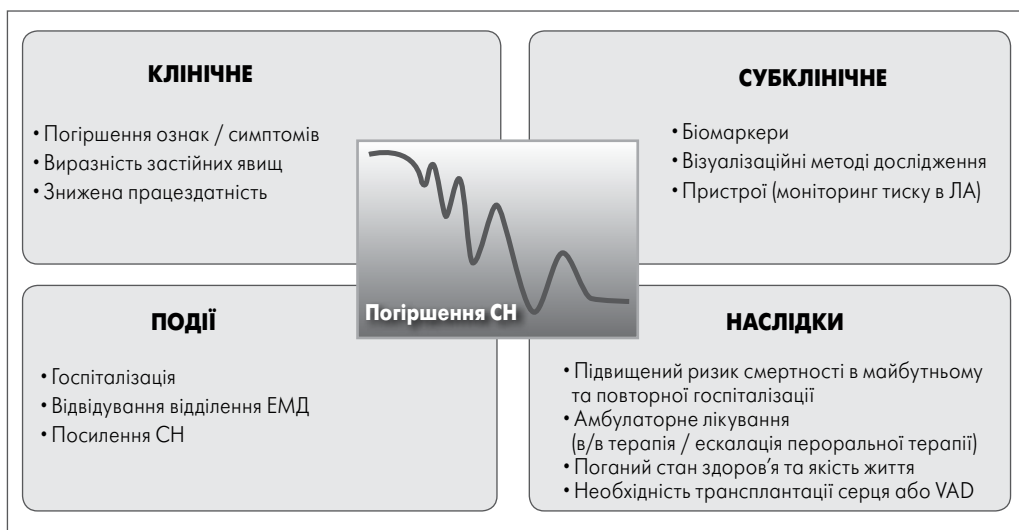
Варіант, коли пацієнти отримують внутрішньовенне лікування в амбулаторних умовах, або коли пацієнтам, які приймають пероральні діуретики, збільшують їх дозування або змінюють тактику лікування.

Загальною рисою всіх цих подій є необхідність негайного перегляду стану пацієнта через погіршення симптомів або ознак СН. Більшість пацієнтів із тяжкими формами СН госпіталізують для внутрішньовенного лікування діуретиками (Okumura et al., 2016; Ambrosy et al., 2022; Docherty et al., 2020).

Однак лікування в умовах служби невідкладної допомоги, амбулаторних клініках або лікарями первинної медичної допомоги все частіше стає популярним, оскільки пацієнти шукають альтернативні методи надання медичної допомоги (що залежить, зокрема, від доступності послуг, тяжкості та гостроти симптомів, відстані до клініки / лікарні, власних переконань пацієнта та порад лікарів), а медичні установи прагнуть зменшити кількість госпіталізацій та ефективно використовувати альтернативні ресурси з більшою економічною ефективністю.

Хоча новий випадок СН також може розглядатися як погіршення стану, цей документ фокусується лише на погіршенні вже наявної хронічної патології. Загострення стану також може трапитися під час госпіталізації пацієнтів із СН і потребуватиме призначення або збільшення дози внутрішньовенного лікування, переважно діуретиками та/або інотропами (Butler et al., 2015; Gualandro et al., 2023).

Ці епізоди також пов'язані з подальшим погіршенням прогнозу та якості життя пацієнтів із СН, тому зниження частоти таких подій є важливою метою лікування.



**Рис. 1. Чотири домени пацієнта з епізодом загострення СН**

Примітки: ЕМД – екстрена медична допомога; в/в – внутрішньовенно; ЛА – легенева артерія; VAD – пристрій для підтримки шлуночка.

## ЛІКУВАННЯ

Традиційно лікування СН здійснювали в лікарнях, але зростання поширеності СН і пов'язаних із нею витрат у системах охорони здоров'я призвело до розвитку інших варіантів, окрім тривалого перебування в стаціонарі (рис. 2) (Savarese et al., 2023; Girerd et al., 2022; Zsilinszka et al., 2017).

Як зазначають дослідники, лікування новими молекулами, зокрема міотропними препаратами, очікує на схвалення регуляторними органами. Дані про ранній початок і введення доступні для нейрогормональних антагоністів і модуляторів, інгібіторів натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу (ІНЗКТГ-2) і карбоксимальтози заліза (комплекс гідроксиду заліза [III] і карбоксимальтози) (Ponikowski et al., 2020; Cunningham et al., 2022; Voors et al., 2022; Fonarow et al., 2007; Velazquez et al., 2019).

Заміна інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) на інгібітор рецептора ангіотензину-неприлізину (ІРАН) рекомендована пацієнтам, які раніше приймали іАПФ (McDonagh et al., 2022; McMurray et al., 2014).

У дослідженні СОАСН було виявлено, що пацієнти з низьким ризиком можуть бути виписані з лікарні раніше. Це означає, що такі пацієнти можуть бути виписані безпосередньо з відділення невідкладної допомоги або після короткого періоду спостереження в лікарні протягом 3 днів. При цьому вони отримують доступ до стандартизованої перехідної допомоги в клініці Програми швидкого амбулаторного дослідження та діагностики серцевої недостатності (RAPID-HF). У цій клініці працюють медсестра та кардіолог, які забезпечують амбулаторну допомогу пацієнтам упродовж 30 днів після виписки. Власне, такий підхід виявився безпечним та ефективним для лікування цієї популяції хворих (Lee et al., 2023).

Одним із ключових аспектів є скорочення часу з моменту прибуття пацієнта до відділення ЕМД до першої в/в ін'єкції фуросеміду. Раннє та інтенсивне лікування застою в легенях має вирішальне значення для пацієнтів із СН, оскільки дає змогу скоротити тривалість госпіталізації, запобігти прогресуванню захворювання та ранній повторній госпіталізації, а також поліпшити прогноз хвороби (Matsue et al., 2017).

Пацієнти з ознаками гіперперфузії, низькими серцевим викидом і рівнями насичення киснем (<92%) і/або наявністю симптомів у спокої (клас IV за New York Heart Association – NYHA) мають бути госпіталізовані для отримання стаціонарного лікування.

## СТАЦІОНАРНЕ ЛІКУВАННЯ

Стандарти медикаментозного лікування пацієнтів із СН, які потребують госпіталізації, зазначено в рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ESC, 2021) (McDonagh et al., 2022). Результати дослідження ADVOR (Acetazolamide in Decompensated Heart Failure with Volume Overload) підтвердили, що використання в/в ацетазоламід у поєднанні з фуросемідом у пацієнтів із гострою СН та об'ємним перевантаженням є ефективним підходом (Mullens et al., 2019).

Ацетазоламід підвищує ефективність фуросеміду і полегшує виведення надлишкової рідини (Mebazaa et al., 2023). Крім того, дослідження EMPULSE засвідчили, що застосування емплагліфозину може допомогти зменшити застійні явища в легенях та поліпшити стан пацієнтів із СН, які госпіталізувалися з проблемами серця (Mebazaa et al., 2023; Biegus et al., 2023).

За браком даних щодо комбінації цих трьох класів препаратів A. Mebazaa et al. (2023) запропонували комбінацію ацетазоламід та ІНЗКТГ-2 із фуросемідом у різні періоди часу під час госпіталізації з гострою СН та після виписки (в/в ацетазоламід від початку госпіталізації до 3-го дня та ІНЗКТГ-2 із 3-го дня і далі).

У проспективному подвійному сліпому контрольованому плацебо дослідженні CLOROTIC (безпека та ефективність комбінації петльових діуретиків із тiazидними в пацієнтів

із декомпенсованою серцевою недостатністю) пацієнтів із гострою СН рандомізували для отримання гідрохлортіазиду або плацебо на додаток до внутрішньовенної терапії фуросемідом. Гідрохлортіазид був пов'язаний із більшою втратою ваги та сечогінною реакцією, але не зі значним полегшенням задишки, про яку повідомляли пацієнти.

Як зазначають дослідники, зниження функції нирок фіксували частіше серед тих, хто отримував гідрохлортіазид, порівняно з плацебо (Trulls et al., 2023).

Загалом поєднання ранньої виписки пацієнтів групи низького ризику, раннього та ефективного лікування застою в легенях, застосування ацетазоламідру та емпагліфлозину може сприяти поліпшенню результатів лікування пацієнтів із СН та зменшенню частоти їх госпіталізації.

## ВІДВІДУВАННЯ ВІДДІЛЕННЯ ЕМД

Як свідчить практика, не всі пацієнти, які звертаються до відділення ЕМД через СН, потребують госпіталізації (Storrows et al., 2014; Shah et al., 2022).

Пацієнти, які після оцінювання лікарями відділення ЕМД належать до групи низького ризику, можуть бути виписані додому або впродовж 24-48 год мають перебувати в обсерваційному відділенні на базі відділення невідкладної допомоги (Lee et al., 2023; Collins et al., 2013).

У значної частини пацієнтів відбувається полегшення задишки та/або повне зникнення симптомів протягом 24 год після внутрішньовенної терапії (наприклад, діуретики, вазодилататори) під час перебування у відділенні ЕМД.

Така стратегія потребує переходу на амбулаторне лікування з ретельним подальшим спостереженням лікаря (Collins et al., 2013).

## АМБУЛАТОРНА ТЕРАПІЯ ДІУРЕТИКАМИ ЗА ДОПОМОГОЮ ВНУТРІШНЬОВЕННИХ АБО ПІДШКІРНИХ ІН'ЄКЦІЙ

Нещодавно було опубліковано практичний посібник з амбулаторного лікування погіршення хронічної СН, зокрема застосування амбулаторних в/в діуретиків у денних стаціонарах або «лікарень на дому». Головним компонентом лікування пацієнтів із загостренням СН є в/в петльовий діуретик (підсилює видільну функцію нирок і збільшує кількість сечі), оскільки застійні явища мають вирішальне значення в патофізіології цього стану.

Діуретична терапія зазвичай передбачає застосування в/в інфузії впродовж 3-6 год. Дози петльових діуретиків залежать від попереднього перорального дозування.

Оцінювання ефективності лікування (на основі діурезу, рівня натрію в сечі, зменшення застійних явищ, рівнів електролітів, біомаркерів та/або даних ультразвукового дослідження) є вкрай важливим. Початковий досвід амбулаторного в/в застосування діуретиків свідчить про користь підшкірної форми фуросеміду для домашнього лікування (Buckley et al., 2016; Buckley et al., 2020).

## ПОСИЛЕННЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ В АМБУЛАТОРНИХ УМОВАХ

В амбулаторних пацієнтів із хронічною СН та ознаками її погіршення, посилення пероральної діуретичної терапії передбачає:

- Початок застосування петльових діуретиків у тих пацієнтів, які раніше їх не отримували.
- Збільшення загальної добової дози петльового діуретика порівняно з попередньою.
- Тимчасове додавання діуретиків з іншим механізмом дії, наприклад тіазидних діуретиків або метолазону.

Зокрема, тіазидоподібні діуретики, а саме метолазон, який застосовують у дозі від 2,5 до 5 мг, можуть бути корисними в пацієнтів із СН, що прогресує, та з резистентністю до лікування діуретиком за послідовної блокади нефронів або розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) <30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>.

Слід також зазначити, що за даними дослідження TRANSFORM-HF за участю пацієнтів, виписаних після госпіталізації з приводу СН, не виявлено суттєвої різниці щодо загальної смертності впродовж 12 міс. між застосуванням торасеміду та фуросеміду (Mentz et al., 2023). Також, як зазначають дослідники, можна розглянути можливість заміни фуросеміду на буметанід або торасемід (Madelaire et al., 2020; Khan et al., 2021).

### «ЧАСТІ ВІДВІДУВАЧІ» З ПРОГРЕСУЮЮЧОЮ СН

За прогресуючої СН симптоми та ознаки застою зберігаються, попри високі дози пероральних петльових діуретиків та оптимальну медикаментозну терапію. Очевидно, ці пацієнти часто та довго перебувають у лікарнях.

Таким пацієнтам, яких називають «частими відвідувачами», може бути рекомендоване в/в застосування діуретиків в амбулаторних умовах (денний стаціонар) або «лікарня на дому».

Для цієї групи пацієнтів було запропоновано інтермітуюче лікування інотропними препаратами, а також розгляд їх як кандидатів для розширеної терапії. Результати виконаних досліджень підтверджують, що амбулаторні пацієнти з прогресуючою СН (із профілем 4-7 за INTERMACS) можуть отримати більшу користь внаслідок тривалої механічної підтримки кровообігу, ніж із кардіогенним шоком (INTERMACS1-2) або інотропозалежні (INTERMACS3), оскільки це пов'язано з меншим ризиком ускладнень (Crespo-Leiro et al., 2018; Jorde et al., 2014; Boyle et al., 2011).

У дослідженні ROADMAP (оцінювання ризику та порівняльна ефективність допоміжного пристрою лівого шлуночка [LVAD] і медикаментозного лікування) порівнювали дію допоміжного пристрою ЛШ HeartMate II LVAD з оптимальним медикаментозним лікуванням в амбулаторних пацієнтів із функціональним класом IIIБ/IV за NYHA, які мають показання для LVAD, але не залежать від внутрішньовенної інотропної терапії.

Зокрема, було встановлено, що застосування LVAD сприяло подовженню виживаності та поліпшенню стану здоров'я, але могло супроводжуватися вищим ризиком несприятливих подій і госпіталізації.

Останні дані також вказують на менший ризик побічних ефектів у разі використання HeartMate III LVAD порівняно з HeartMate II, що може розширити показання для застосування LVAD (Crespo-Leiro et al., 2018; Gustafsson et al., 2017).

Стосовно трансплантації серця автори радять керуватись рекомендаціями з лікування пацієнтів із СН, оскільки вони містять важливі вказівки щодо найкращих підходів до розв'язання цієї проблеми (McDonagh et al., 2022).

Завдяки новим дослідженням і розвитку лікувальних методів «часті відвідувачі» з прогресуючою СН отримують нові можливості для підвищення якості життя та подовження виживаності. Крім того, подальші дослідження та поширення інноваційних підходів до лікування допоможуть забезпечити найкращі результати для цієї важливої групи пацієнтів.

### ПРОФІЛАКТИКА СН

Для зниження ризику госпіталізації та смерті від СН рекомендовано застосовувати такі препарати, як іАПФ, ІРАН, АМР, ББ та іНЗКТГ-2 (McDonagh et al., 2022; Heidenreich et al., 2022). Ці препарати продемонстрували свою ефективність у зменшенні частоти госпіталізації та смертності серед пацієнтів із СН.

Результати попередніх аналізів також свідчать про те, що РМТ є ефективною для профілактики амбулаторних загострень СН, зокрема невідкладних візитів до лікаря для в/в введення діуретиків та підвищення їх дози (Okumura et al., 2016; McMurray et al., 2019; Packer et al., 2021; Packer et al., 2021; Solomon et al., 2022).

Зокрема, результати виконаного дослідження PARADIGM-HF підтвердили, що застосування сакубітрілу / валсартану має переваги порівняно з еналаприлом у зменшенні ризику госпіталізації та смерті від серцево-судинних причин (Okumura et al., 2016). Подібні результати було отримано в дослідженні PARAGON-HF, у якому взяли участь пацієнти із СН та ФВЛШ <50% (Vaduganathan et al., 2021).

У дослідженні PARAGLIDE-HF також вивчали застосування сакубітрілу / валсартану в пацієнтів після епізоду гострої СН, що дає змогу отримати нові дані для лікування цієї групи пацієнтів (Mentz et al., 2023).

Власне, дані іншого дослідження, виконаного з використанням іНЗКТГ-2 та карбоксимальтози заліза, демонструють переваги цих препаратів щодо клінічних результатів і покращення якості життя пацієнтів. Низка досліджень також підтверджують, що застосування іНЗКТГ-2 має переваги, адитивні до таких інших засобів PMT. Вони є значущими і в пацієнтів, рандомізованих під час госпіталізації з приводу СН або впродовж 30 днів після неї (Cunningham et al., 2022); Docherty et al., 2020); Packer et al., 2021; Verma et al., 2022; Voors et al., 2022).

Як і інші засоби PMT, іНЗКТГ-2 мають позитивний ефект відразу після початку застосування, що акцентує на важливості їх раннього призначення після погіршення СН (Bedrouni et al., 2022; Krum et al. 2003; Lam, 2020; Berg, 2021; Rao et al., 2021; Tomasoni et al., 2022).

Слід також звернути увагу на застосування карбоксимальтози заліза (III), рекомендованої для пацієнтів із ДЗ та ФВЛШ <50%. Вказаний препарат допомагає знизити ризик повторної госпіталізації, полегшити симптоми та поліпшити якість життя (McDonagh et al., 2022; Ponikowski et al., 2020; Jankowska et al., 2021).

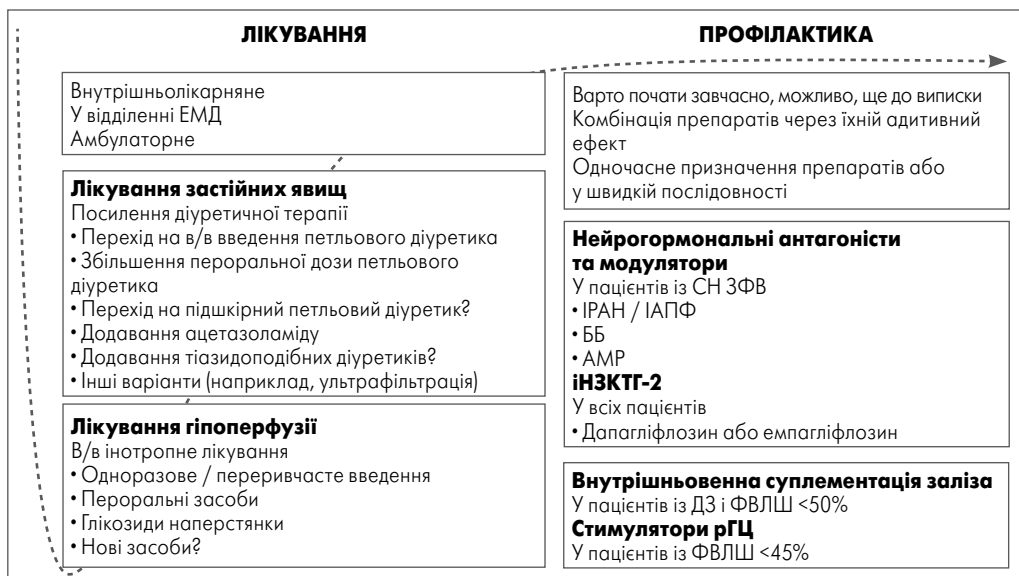
Значущі результати продемонструвало також дослідження VICTORIA (Global Study in Subjects with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction), у якому взяли участь пацієнти із ФВЛШ <45%, класами II-IV за NYHA, підвищеними концентраціями натрійуретичного пептиду, загостренням СН (визначеною як госпіталізація з приводу СН упродовж 6 міс. до рандомізації або епізод декомпенсації з амбулаторним в/в застосуванням фуросеміду за 3 міс. до рандомізації) (Butler et al., 2022; Armstrong et al., 2020). Ці критерії забезпечили формування дослідницької групи дуже високого ризику з річною частотою подій первинної кінцевої точки, серцево-судинної смерті або госпіталізації через серцево-судинну хворобу, 37,8 проти 33,6 подій на 100 пацієнто-років у групі плацебо та верицигуату відповідно.

Отже, зниження відносного ризику первинної кінцевої точки на 10% (HR0,90; 95% ДІ 0,82-0,98) відповідало абсолютному зниженню ризику на 3,7; подібно до результатів попередніх досліджень (Armstrong et al., 2020; Butler et al., 2020).

Вказане дослідження підтвердило користь застосування верицигуату, який рекомендовано додавати до основної терапії СН і згідно з рекомендаціями (рис. 2). Застосування верицигуату сприяло зниженню ризику серцево-судинних подій, що дало підстави вважати його ефективним засобом лікування пацієнтів із СН.

Крім того, як зазначають дослідники, пацієнти, які беруть активну участь у програмі фізичної реабілітації, мають значно менший ризик розвитку серцево-судинних ускладнень у майбутньому (Tomasoni et al., 2022; Nelson et al., 2022; Pandey et al., 2023).

Фізична реабілітація, зокрема програми фізичних вправ, спеціально розроблені для пацієнтів із СН, допомагають покращити функцію серця, збільшити фізичну витривалість та поліпшити загальну якість життя. За даними досліджень, фізична реабілітація є безпечним та ефективним методом лікування СН. Власне, фізична реабілітація за СН має великий потенціал для поліпшення якості життя пацієнтів та зменшення ризику подальших ускладнень. Отже, слід використовувати фізичну реабілітацію як компонент комплексного підходу до лікування СН разом із фармакотерапією та іншими рекомендованими заходами.



**Рис. 2. Лікування та профілактика загострення СН**

Примітки: ДЗ – дефіцит заліза; ФВЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; АМР – антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів; рГЦ – розчинна гуанілатциклаза, СН ЗФВ – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду, ББ – бета-блокатори, ІНЗКТГ-2 – інгібітор натрій-глюкозного котранспортера 2-го типу.

## ПЕРСПЕКТИВИ У ЛІКУВАННІ СН

Для кращого розуміння проблеми погіршення СН та його впливу на ресурси охорони здоров'я необхідні подальші епідеміологічні дані. Зокрема, з урахуванням збільшення кількості пацієнтів, які отримують амбулаторне лікування, нові ліки мають велике значення для покращення клінічного перебігу захворювання в цій популяції. Нині є нагальна потреба в запобіганні або зменшенні частоти загострення СН, щоб поліпшити результати лікування цих пацієнтів і зменшити навантаження на систему охорони здоров'я.

Для раннього діагностування застійних явищ і виявлення осіб із ризиком загострення СН використовують біомаркери, візуалізаційні методи та пристрої. Втім, нині бракує переконливих доказів рандомізованих проспективних досліджень, які б підтверджували позитивний вплив цих методів.

Тож необхідні подальші дослідження, щоб визначити дієві стратегії використання діуретиків щодо дозування, комбінацій і шляхів введення. А також потрібно детально дослідити механізми, що спричиняють декомпенсацію СН.

Наразі є нові та ефективні методи лікування для профілактики або зменшення частоти загострень СН, тому важливо розробити стратегії впровадження, щоб забезпечити їх ефективне використання.

*Підготував Денис Соколовський*

*Оригінальний текст документа читайте на сайті  
[www.escardio.org](http://www.escardio.org)*