



НАЦИОНАЛЬНОЕ
ОБЩЕСТВО ПО
ИЗУЧЕНИЮ
СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ
И ЗАБОЛЕВАНИЙ
МИОКАРДА

Хроническая сердечная недостаточность. Состояние проблемы, диагностика, лечение — от теории к практике

И.В. Жиров

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России



Клинические рекомендации

Хроническая сердечная недостаточность

Кодирование по Международной
статистической классификации

болезней и проблем, связанных со здоровьем: I50.0, I50.1, I50.9

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2020

Разработчик клинической рекомендации:

- **Российское кардиологическое общество**

При участии:

- **Национальное общество по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда**
- **Общество специалистов по сердечной недостаточности**

Сердечная недостаточность: определение

Сердечная недостаточность

- это синдром, развивающийся в результате нарушения способности сердца к наполнению и/или опорожнению,
- протекающий в условиях дисбаланса вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогормональных систем,
- сопровождающийся недостаточной перфузией органов и систем,
- проявляющийся жалобами: одышкой, слабостью, сердцебиением и повышенной утомляемостью и, при прогрессировании, задержкой жидкости в организме (отечным синдромом)

Новое универсальное определение СН

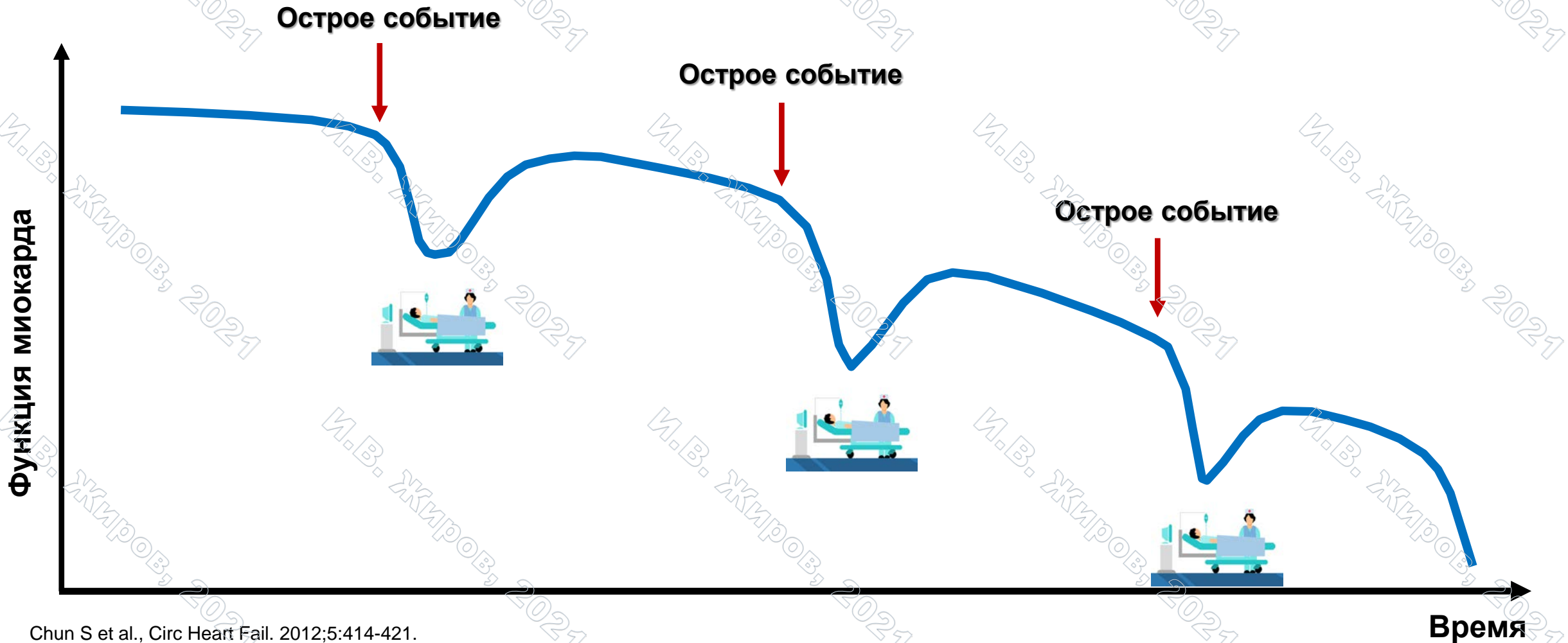
Сердечная недостаточность — клинический синдром с настоящими или предшествующими симптомами и признаками, вызванными структурными и/или функциональными нарушениями сердечной деятельности*, и сопровождающийся увеличенными уровнями натрийуретического пептида и/или объективными признаками легочного или системного венозного застоя.**

*Нарушение деятельности сердца определяется как фракция выброса $\leq 50\%$, патологическое увеличение камер сердца, умеренная или тяжелая гипертрофия желудочков или умеренное или тяжелое повреждение клапанов, вызванное обструкцией или регургитацией;

**Объективные признаки легочного или системного венозного застоя подтверждаются с помощью диагностических инструментов, таких как визуализация или измерение показателей гемодинамики в покое или во время нагрузки.

Каждая декомпенсация ХСН ведет к необратимому снижению функции миокарда

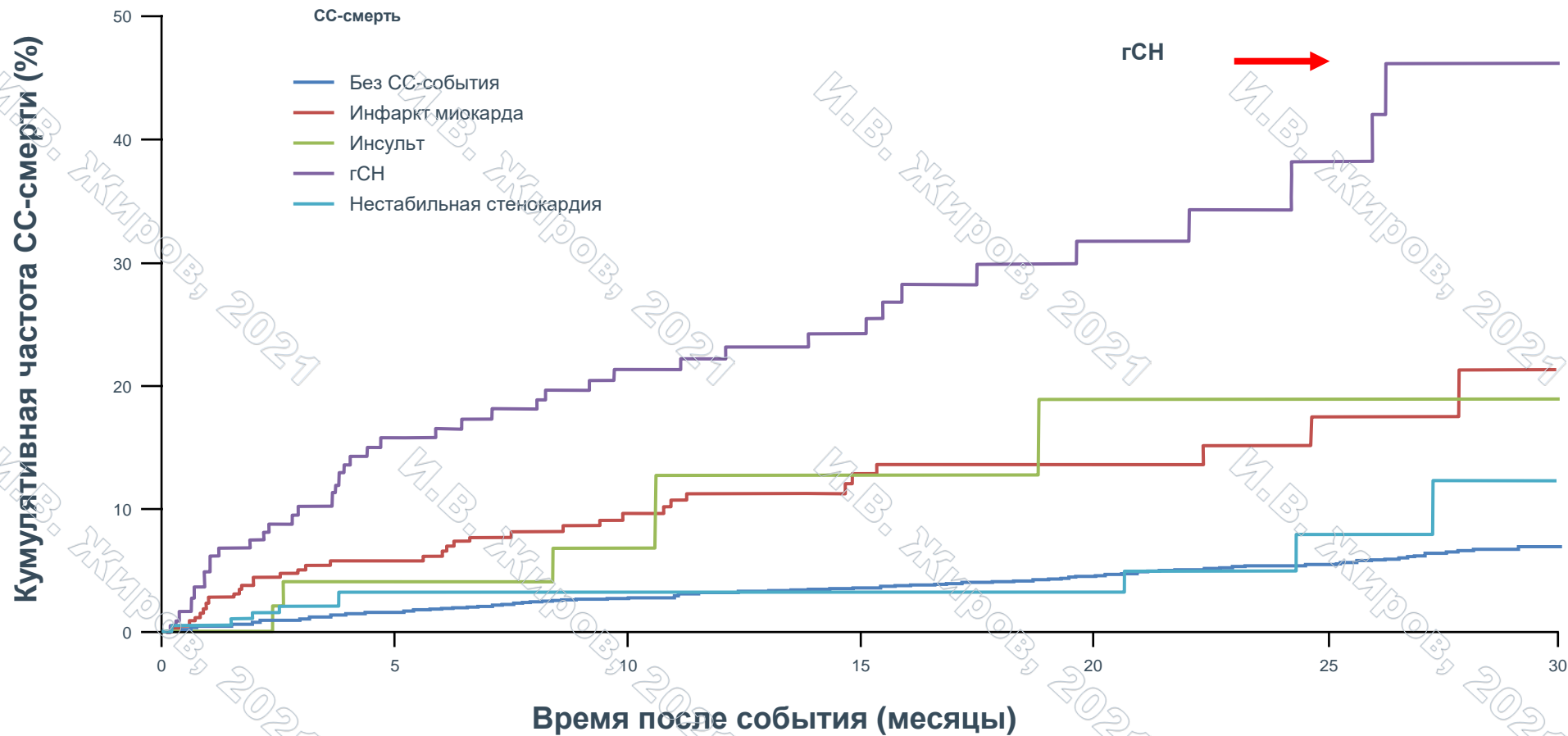
Прогноз при декомпенсации ХСН



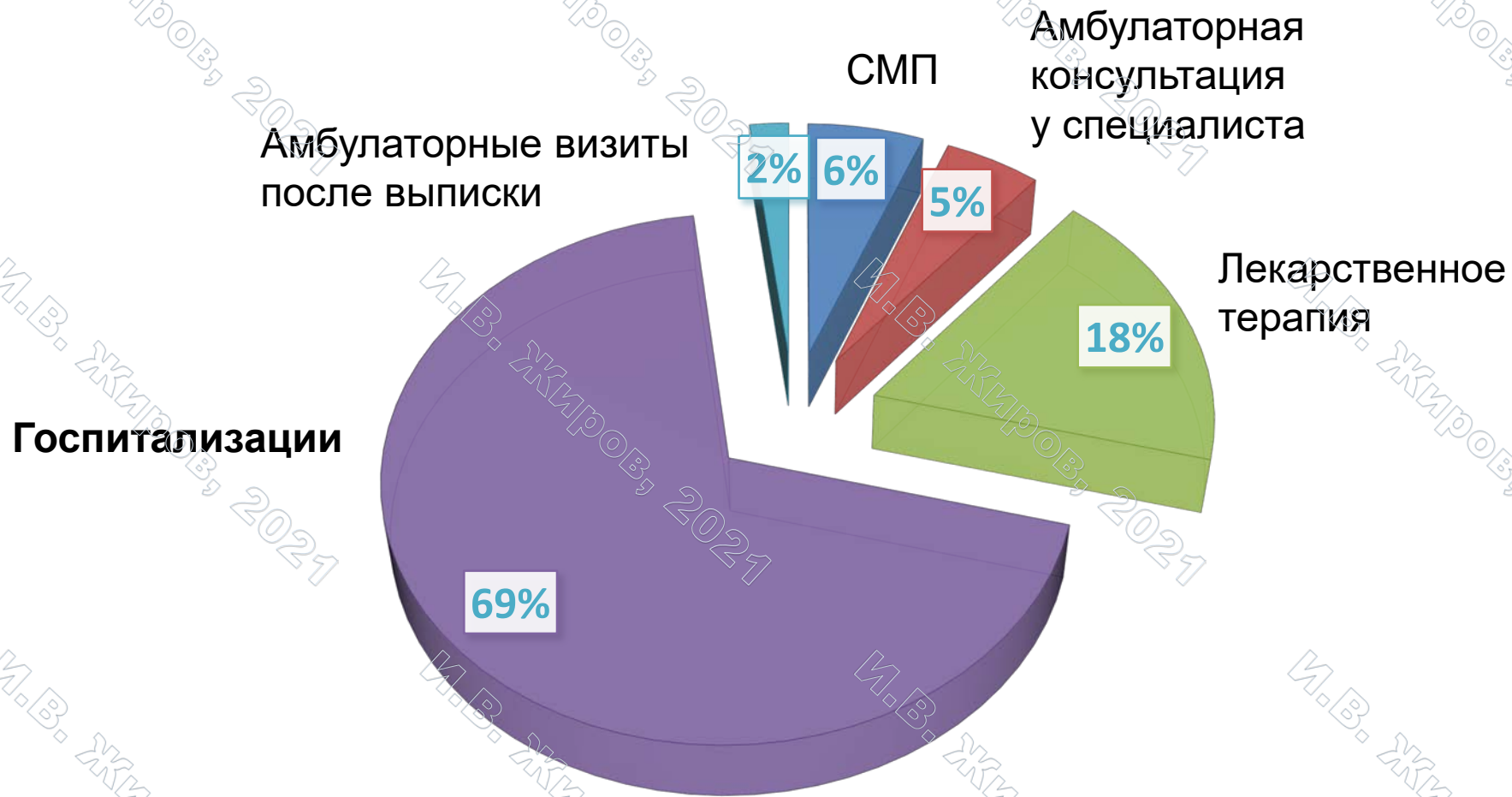
Chun S et al., Circ Heart Fail. 2012;5:414-421.
Gheorghiade M. Am J Cardiol 2005; 96 [suppl]: 11G-17G).

Риск смерти после госпитализаций в связи с сердечно-сосудистыми событиями

Повышение риска СС-смерти после различных СС-событий



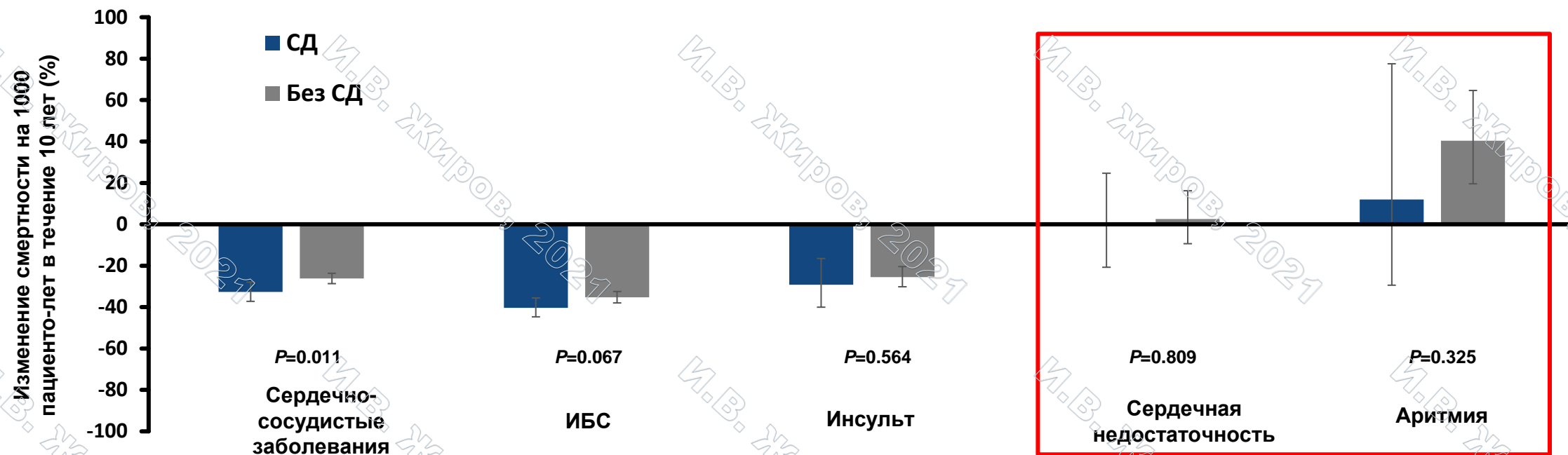
Структура затрат на ХСН



Наибольшая часть затрат, связанных с ХСН, приходится на госпитализации

Динамика смертности от сердечно-сосудистых заболеваний

Данные US National Health Interview Survey
677051 взрослых пациентов, период 11,8 лет



СД – сахарный диабет; ИБС – ишемическая болезнь сердца

Резкое увеличение заболеваемости и количества госпитализаций по причине ХСН — это плата за достижения современной медицины

ЭТИОЛОГИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Поврежденный миокард		
ИБС	Миокардиальный рубец	
	Оглушение/гибернация миокарда	
	Повреждение коронарных артерий	
	Нарушение коронарной микроциркуляции	
	Эндотелиальная дисфункция	
Токсическое повреждение	Злоупотребление веществами	Алкоголь, кокаин, амфетамин, анаболические стероиды
	Тяжелые металлы	Медь, железо, свинец, кобальт
	Лекарственные препараты	Цитостатики (антрациклины), иммуномодуляторы (интерфероны, моноклональные антитела), антидепрессанты, антиаритмики, НПВС, анестетики
	Радиация	
Иммунное и воспалительное повреждение	Связанное с инфекцией	Бактерии, спирохеты, грибы, простейшие, паразиты, риккетсии, вирусы
	Не связанное с инфекцией	Лимфоцитарный/гигантоклеточный миокардит, аутоиммунные заболевания (б-нь Грейвса, ревматоидный артрит, б-ни соединительной ткани, СКВ), эозинофильный миокардит
Инфильтрация	Злокачественная	Прямая инфильтрация и метастазы
	Не злокачественная	Амилоидоз, саркоидоз, гемохроматоз, б-ни накопления
Метаболические нарушения	Гормональные	Б-ни щитовидной и паращитовидных желез, гипопфиза, диабет, метаб. синдром, патология, связанная с беременностью
	Алиментарные	Дефицит тиамина, L-карнитина, Se, Fe, F, Ca, истощение, ожирение
Генетические аномалии	Разнообразные формы	ГКМП, ДКМП, Некомпактный миокард, АКПЖ, рестриктивная КМП

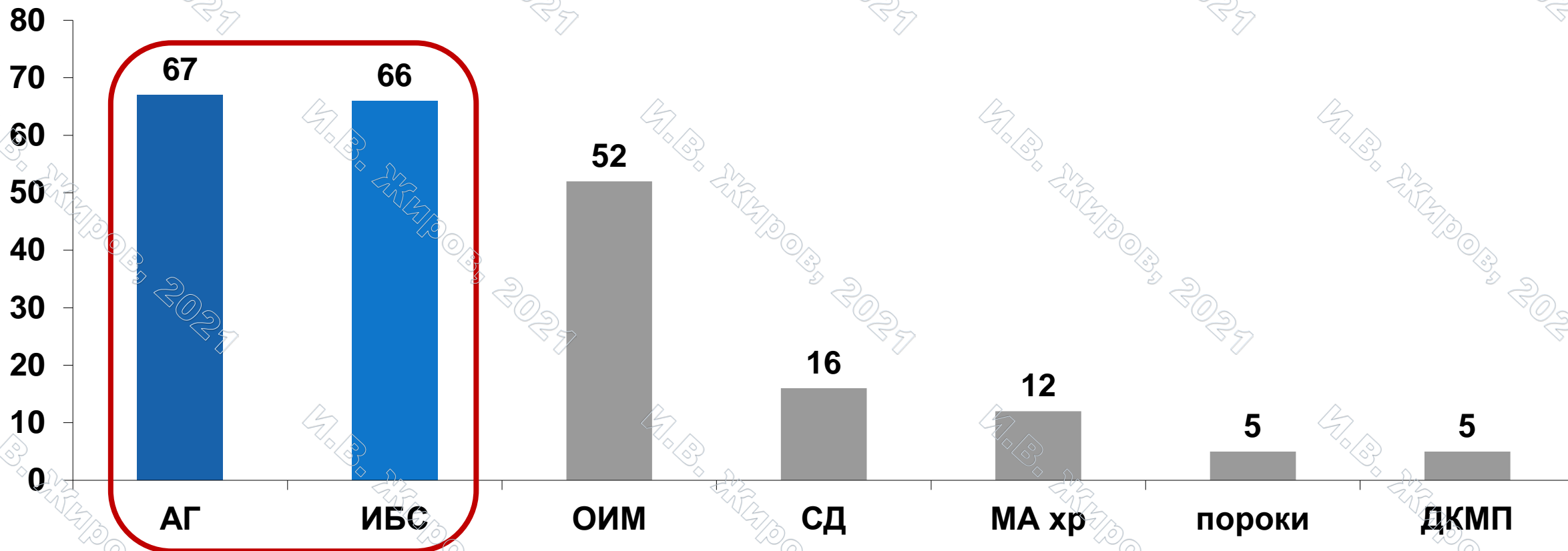
ЭТИОЛОГИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Другие состояния		
Гипертония		
Структурные дефекты клапанов и миокарда	Приобретенные	Заболевания митрального, аортального, трикуспидального и клапана легочной артерии
	Врожденные	Дефекты межжелудочковой, межпредсердной перегородки и другие пороки
Перикардальная и эндомикардиальная патология	Перикардальная	Констриктивный перикардит, экссудативный перикардит
	Эндомикардиальная	Гиперэозинофильный синдром, эндомикардиальный фиброз, эндомикардиальный фиброэластоз
Состояния с высоким выбросом		Тяжелая анемия, сепсис, тиреотоксикоз, болезнь Педжета, артериовенозная фистула, беременность
Перегрузка объемом		Нарушение функции почек, ятрогения
Нарушения ритма		
Тахикардии		Предсердные, желудочковые аритмии
Брадикардии		Синдром слабости синусового узла, нарушения проводимости

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ХСН

Euro Heart Failure Survey

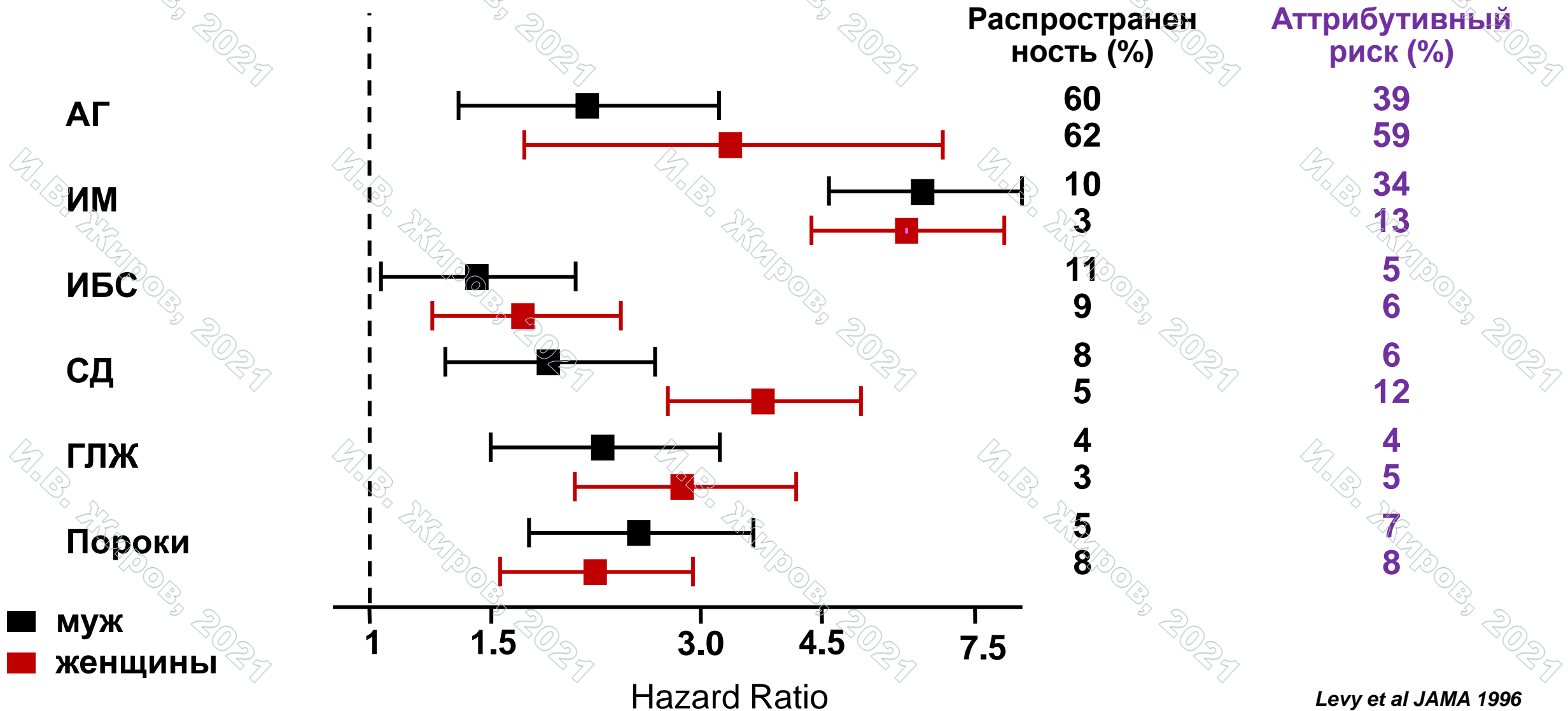
(данные по российской популяции)



АГ- артериальная гипертензия; ИБС- ишемическая болезнь сердца; ОИМ- острый инфаркт миокарда; СД- сахарный диабет; МА хр-хроническая мерцательная аритмия; ДКМП- дилатационная кардиомиопатия.

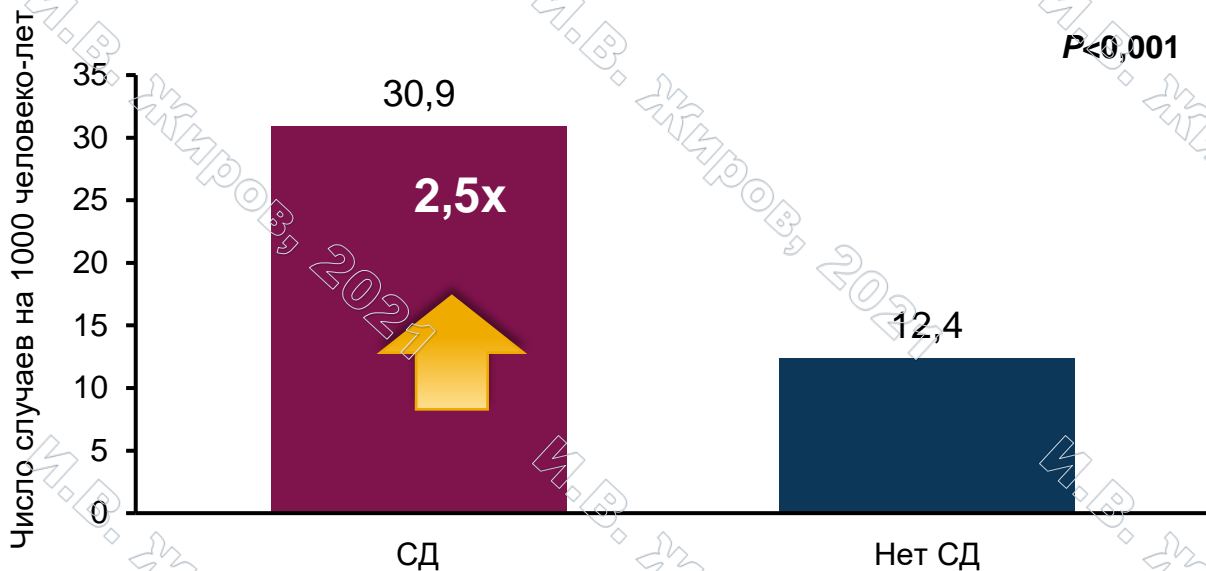
Cleland JGF, Swedberg K, Follath F. et al. Eur Heart J 2003; 5: 442-63.

РИСК РАЗВИТИЯ ХСН ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

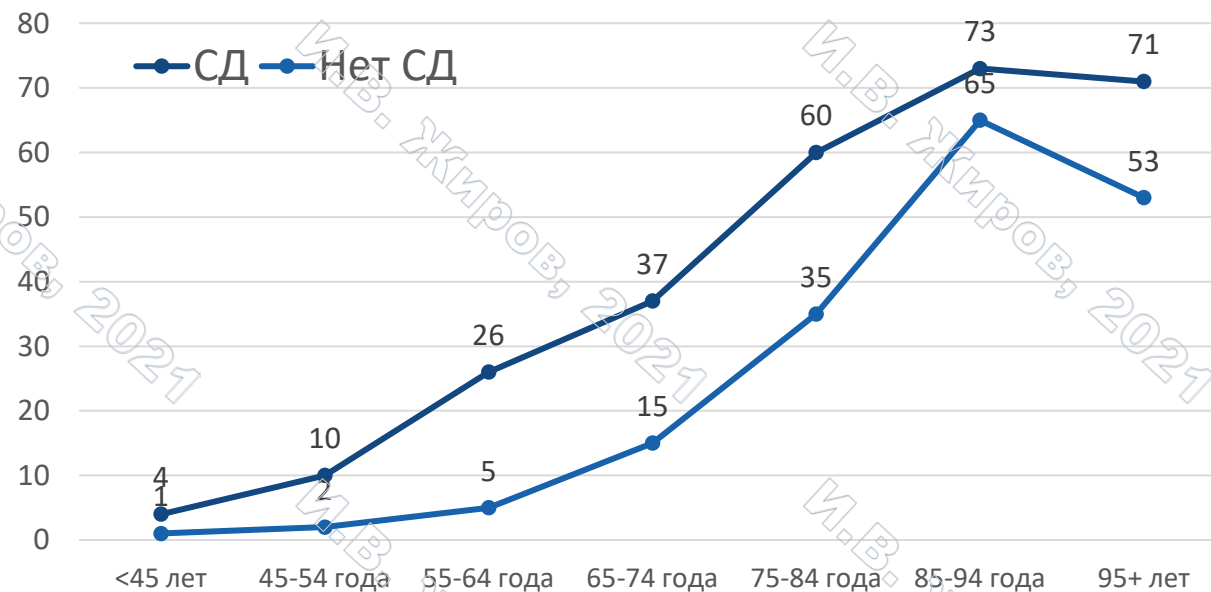


Риск развития сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом

Заболеваемость СН в течение 6 лет наблюдения у пациентов с СД и без него



Заболеваемость СН на 1000 человеко-лет



Ретроспективное когортное исследование пациентов с СД 2 типа и пациентов без СД (~9000 пациентов в каждой группе) с периодом наблюдения до 72 месяцев с целью оценить частоту развития СН

СН – сердечная недостаточность; СД – сахарный диабет

Спящий миокард (hibernating myocardium)

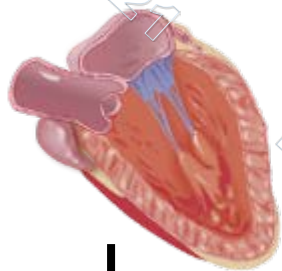
Состояние адаптации миокарда к выраженному хроническому снижению коронарной перфузии, характеризующееся обратимой локальной дисфункцией, полностью или частично исчезающей после улучшения коронарного кровообращения и/или снижения потребности миокарда в кислороде.

Первое описание и внедрение термина в практику – S. H. Rahimtoola, 1985

Усиление симптомов пациента указывает на прогрессивное ухудшение состояния его органов, в том числе сердца



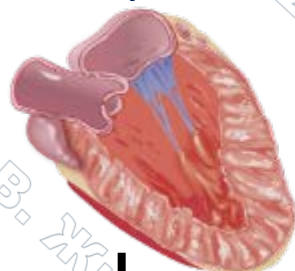
Дилатация миокарда – маркер плохого прогноза пациентов с СН



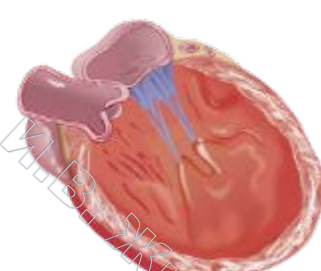
Отсутствие
симптомов СН



Симптомы
Не выражены



Выраженная
симптоматика



Ярко выраженная
симптоматика

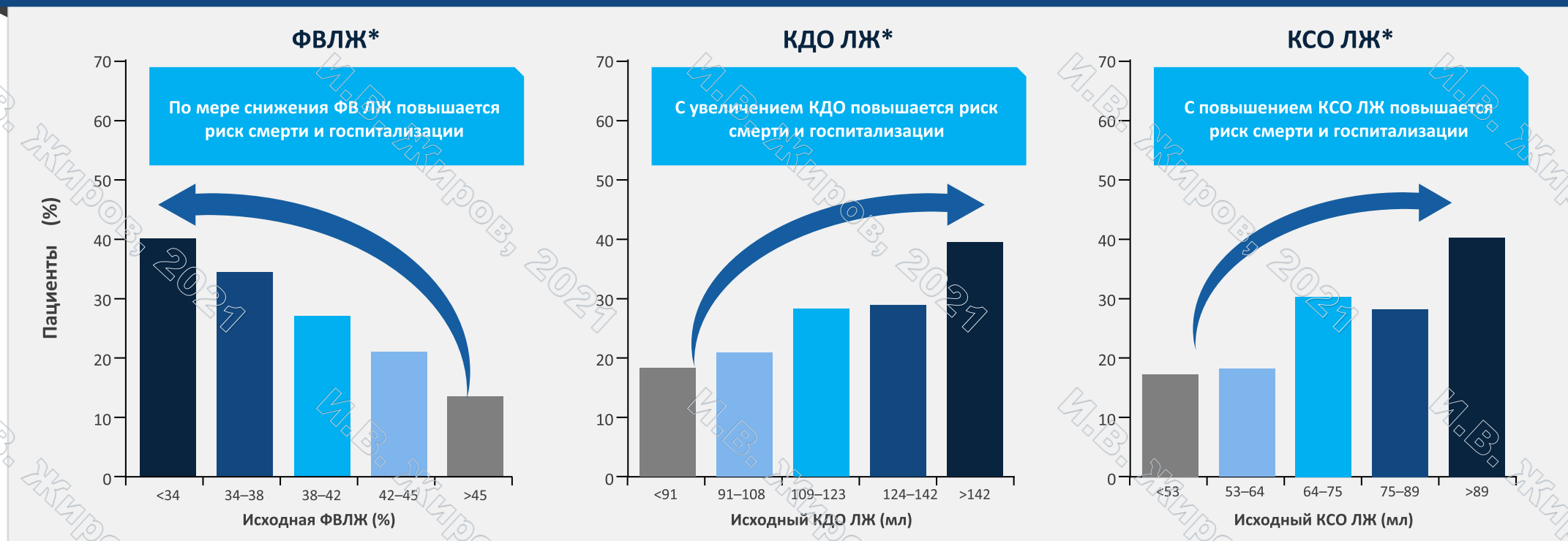
Графическое изображение наиболее вероятной корреляции симптомов и ремоделирования левого желудочка

ХСН- хроническая сердечная недостаточность; ЭХО-КГ- эхокардиография

Januzzi J.L. Jr. et al. JACC. 2017;69(7):820-822; Cohn J.N. et al. JACC. 2000;35:569-582; Konstam M.A. et al. JACC Cardiovasc Imaging. 2011;4:98-108

Риски СН-госпитализации и смерти возрастают наряду с прогрессированием сердечного ремоделирования

Взаимосвязь между параметрами ЭхоКГ риском смерти или госпитализации при СН

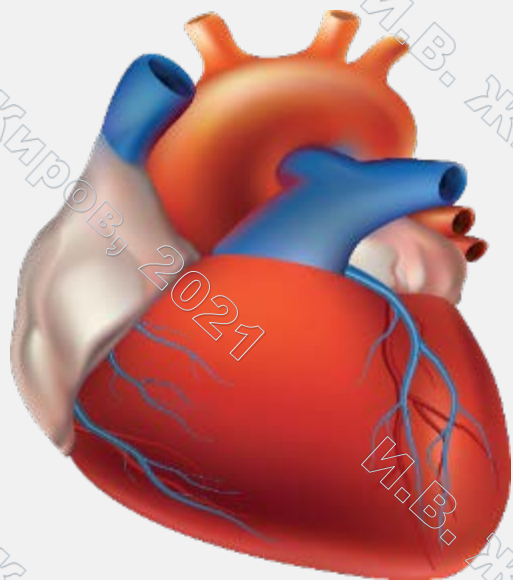


* $P < 0.0001$

ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка, КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка, КСО ЛЖ – конечно-систолический объем левого желудочка, СН – сердечная недостаточность, Solomon S.D. et al. *Circulation* 2005;111:3411-3419

Риски СН-госпитализации и смерти существенно возрастают с повышением КДО ЛЖ и КСО ЛЖ

Риск смерти или госпитализации при СН коррелирует с КДО ЛЖ и КСО ЛЖ



КДО ЛЖ
10 мл



СН-госпитализация или смерть

9%

ОР 1.09 (1.05–1.14; $P < 0.001$)



КСО ЛЖ
10 мл



Смерть или СН-госпитализация

15%

ОР 1.15 (1.09–1.21; $P < 0.001$)



КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка, КСО ЛЖ – конечно-систолический объем левого желудочка,
СН – сердечная недостаточность
Solomon S.D. et al. Circulation 2005;111:3411-3419

Особенности кодирования заболевания по МКБ-10

- I50.0 – Застойная сердечная недостаточность
- I50.1 – Левожелудочковая недостаточность
- I50.9 – Сердечная недостаточность неуточненная

Классификация ХСН по стадиям

Стадия	Описание
I	Начальная стадия заболевания (поражения) сердца. Гемодинамика не нарушена. Скрытая сердечная недостаточность. Бессимптомная дисфункция ЛЖ
II A	Клинически выраженная стадия заболевания (поражения) сердца. Нарушения гемодинамики в одном из кругов кровообращения, выраженные умеренно. Адаптивное ремоделирование сердца и сосудов
II B	Тяжелая стадия заболевания (поражения) сердца. Выраженные изменения гемодинамики в обоих кругах кровообращения. Дезадаптивное ремоделирование сердца и сосудов
III	Конечная стадия заболевания (поражения) сердца. Выраженные изменения гемодинамики и тяжелые (необратимые) структурные изменения органов-мишеней (сердца, легких, сосудов, головного мозга, почек). Финальная стадия ремоделирования органов.

Классификация ХСН по функциональному классу

Класс	Описание
I	Ограничения физической активности отсутствуют: привычная активность не сопровождается быстрой утомляемостью, одышкой или сердцебиением. Повышенная нагрузка может сопровождаться симптомами или проходить с замедленным восстановлением сил.
II	Незначительное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, привычная физическая активность сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением.
III	Заметное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, активность меньшей интенсивности, чем обычно сопровождается появлением симптомов.
IV	Невозможность выполнить какую-либо физическую нагрузку без появления дискомфорта; симптомы СН присутствуют в покое и усиливаются при минимальной физической активности.

Классификация сердечной недостаточности: стадии по АСС/АНА (не действуют на территории РФ)

Стадия	Описание
A	Риск развития сердечной недостаточности, нет структурных изменений сердца или симптоматики
B	Структурные изменения сердца без признаков сердечной недостаточности
C	Структурные изменения сердца с симптомами сердечной недостаточности в анамнезе либо в настоящее время
D	Рефрактерная сердечная недостаточность, требующая проведения специальных вмешательств

Для постановки диагноза СН необходимо наличие следующих критериев:

1. Характерные жалобы
2. Подтверждающие их наличие клинические признаки (в сомнительных случаях реакция на мочегонную терапию)
3. Доказательства наличия систолической и/или диастолической дисфункции
4. Определение натрийуретических пептидов (для исключения диагноза ХСН)

«Всем пациентам с предполагаемым диагнозом ХСН рекомендуется исследование уровня МНУП (BNP) и N-терминального фрагмента МНУП (NT-proBNP) в крови. Нормальный уровень НУП у нелеченых пациентов практически позволяет исключить поражение сердца, что делает диагноз ХСН маловероятным. При постепенном (не остром) дебюте симптомов заболевания, значения NT-proBNP ниже 125 пг/мл и BNP ниже 35 пг/мл свидетельствуют об отсутствии ХСН»

Клинические симптомы и признаки СН

СИМПТОМЫ	ПРИЗНАКИ
Типичные	Более специфичные
Одышка Ортопное Пароксизмальная ночная одышка Снижение толерантности к нагрузке Усталость, утомляемость Увеличение времени восстановления после нагрузок Отеки лодыжек	Повышение давления в яремных венах Гепато-югулярный рефлюкс Третий тон (ритм галопа) Латеральное смещение верхушечного толчка
Менее типичные	Менее специфичные
Ночной кашель Свистящее дыхание Ощущение раздутости Потеря аппетита Спутанность мышления Депрессия Сердцебиение Головокружение Синкопальные состояния	Прибавка массы тела (>2 кг в нед.) Потеря массы тела (при тяжелой СН) Кахексия Сердечные шумы Периферические отеки Легочная крепитация Ослабленное дыхание и притупление лег. звука Тахикардия, Неритмичный пульс Тахипноз, Дыхание Чейн-Стокса Гепатомегалия, Асцит Похолодание конечностей Олигурия Низкое пульсовое давление

Классификация сердечной недостаточности

- Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (HFpEF): ФВ ЛЖ $\geq 50\%$
- Сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса (HFmrEF): ФВ ЛЖ 40-49%
- Сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса (HFrEF): ФВ ЛЖ $< 40\%$

Тип сердечной недостаточности		СНФВ	СНпФВ	СНсФВ
Критерий	1	Симптомы \pm признаки	Симптомы \pm признаки	Симптомы \pm признаки
	2	ФВ ЛЖ $< 40\%$	ФВ ЛЖ 40-49%	ФВ ЛЖ $\geq 50\%$
	3	–	1. Повышение уровней натриуретических пептидов 2. Не меньше одного дополнительного критерия: а. Наличие структурных изменений сердца (ГЛЖ и/или дилатация ЛП) б. Диастолическая дисфункция	1. Повышение уровней натриуретических пептидов 2. Не меньше одного дополнительного критерия: а. Наличие структурных изменений сердца (ГЛЖ и/или дилатация ЛП) б. Диастолическая дисфункция

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; ЛП – левое предсердие

Рубрификатор клинических рекомендаций МЗ РФ. Электронный ресурс: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/134> Дата доступа 30.09.2020

Универсальное определение и классификация СН: классификации в зависимости от фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ)

СН со сниженной фракцией выброса (HFrEF): ФВЛЖ $\leq 40\%$

СН с умеренно сниженной фракцией выброса (HFmrEF): ФВЛЖ 41-49%

СН с сохраненной фракцией выброса (HFpEF): ФВЛЖ $\geq 50\%$

**СН с улучшенной фракцией выброса (HFimpEF): базовая ФВЛЖ $\leq 40\%$,
увеличение от базового значения ФВЛЖ на ≥ 10 пунктов, второе
измерение ФВЛЖ $> 40\%$**

Пациенты с ХСН имеют высокий риск смерти независимо от ФВ ЛЖ: регистр OPTIMIZE-HF

СНнФВ

62% мужчин
Средний возраст $70,4 \pm 14,3$ лет
66% АГ
ФВ ЛЖ $24,3 \pm 7,7\%$
Смертность
госпитальная **3,9%**
60-90-дневная **9,8%**

СНпФВ

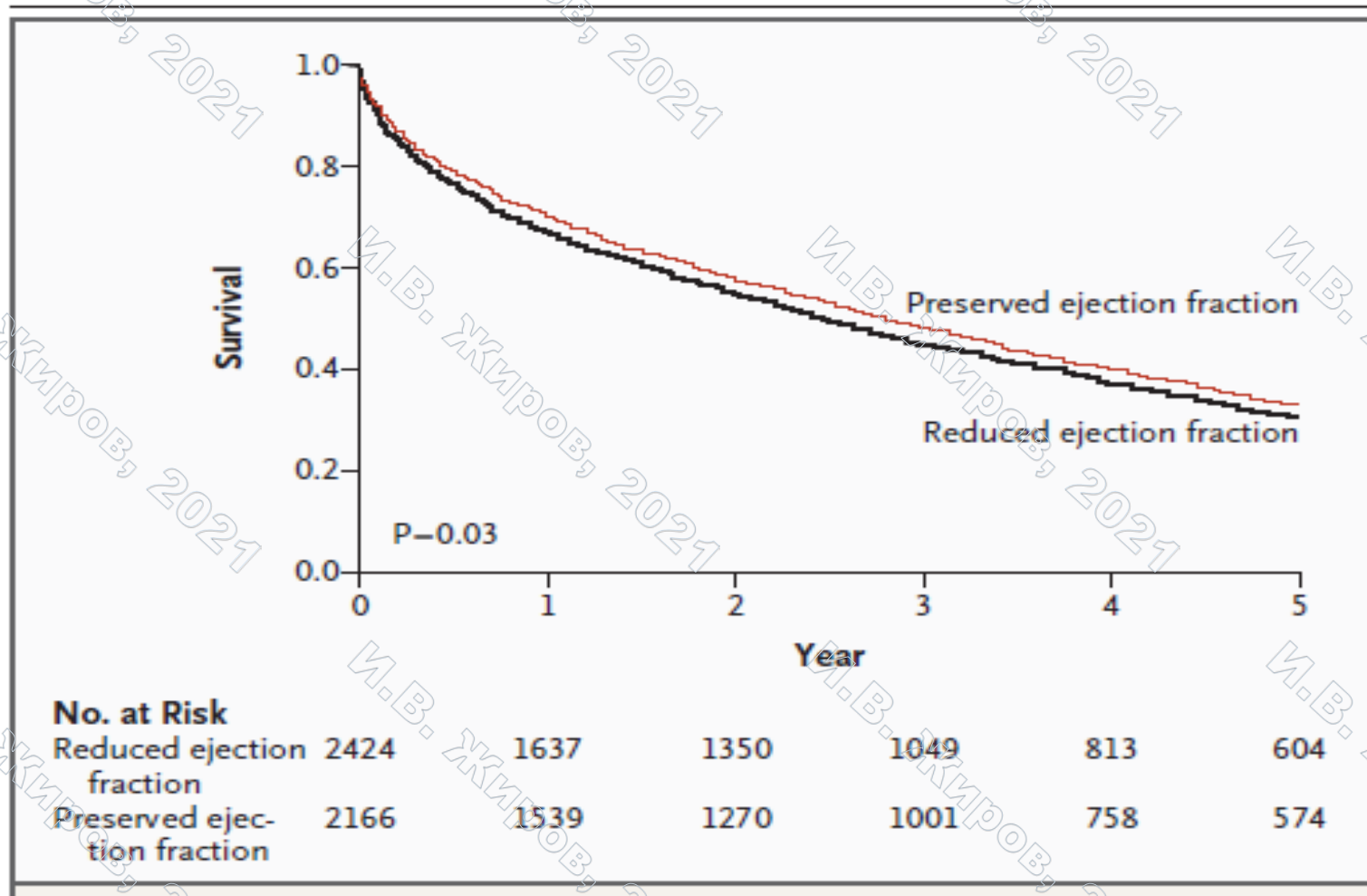
52% женщин
Средний возраст $74,3 \pm 13,0$ лет
74% АГ
ФВ ЛЖ $45,0 \pm 4,0\%$
Смертность
госпитальная **3,0%**
60-90-дневная **9,2%**

СНсФВ

68% женщин
Средний возраст $75,6 \pm 13,1$ лет
77% АГ
ФВ ЛЖ $61,8 \pm 7,0\%$
Смертность
госпитальная **2,9%**
60-90-дневная **9,3%**

АГ – артериальная гипертензия; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

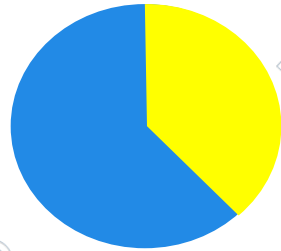
Выживаемость пациентов ХСН со сниженной и сохраненной систолической функцией



Owan T, Hodge D, Herges D, et al: Heart failure with preserved ejection fraction: Trends in prevalence and outcomes. N Engl J Med 355:308, 2006.

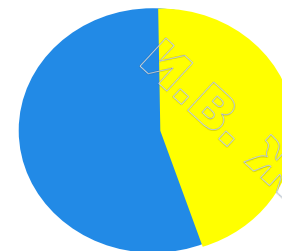
Пациенты с сердечной недостаточностью имеют высокий риск смерти вне зависимости от ФК

34%



пациентов с I и II ФК
по NYHA умерли

42%



пациентов с III и IV ФК
по NYHA умерли

В условиях контролируемого клинического исследования

Нарушения ритма сердца и исходы при хронической сердечной недостаточности

Данные российского регистра ХСН
6465 пациентов с ХСН I-IV ФК по NYHA

Нарушения ритма сердца	Частота, % по данным ЭКГ
Фибрилляция предсердий	10%
Тахикардия	5%
AV-блокада 2-3 степени	2%
Другие нарушения ритма	51%

Данные исследования PARADIGM-HF
4625 пациентов с ХСН II-IV ФК по NYHA

Механизм смерти	Частота, %
ССС	80,9 %
ВСС	45%
Смерть в связи с СН	26%
Другие причины	15%

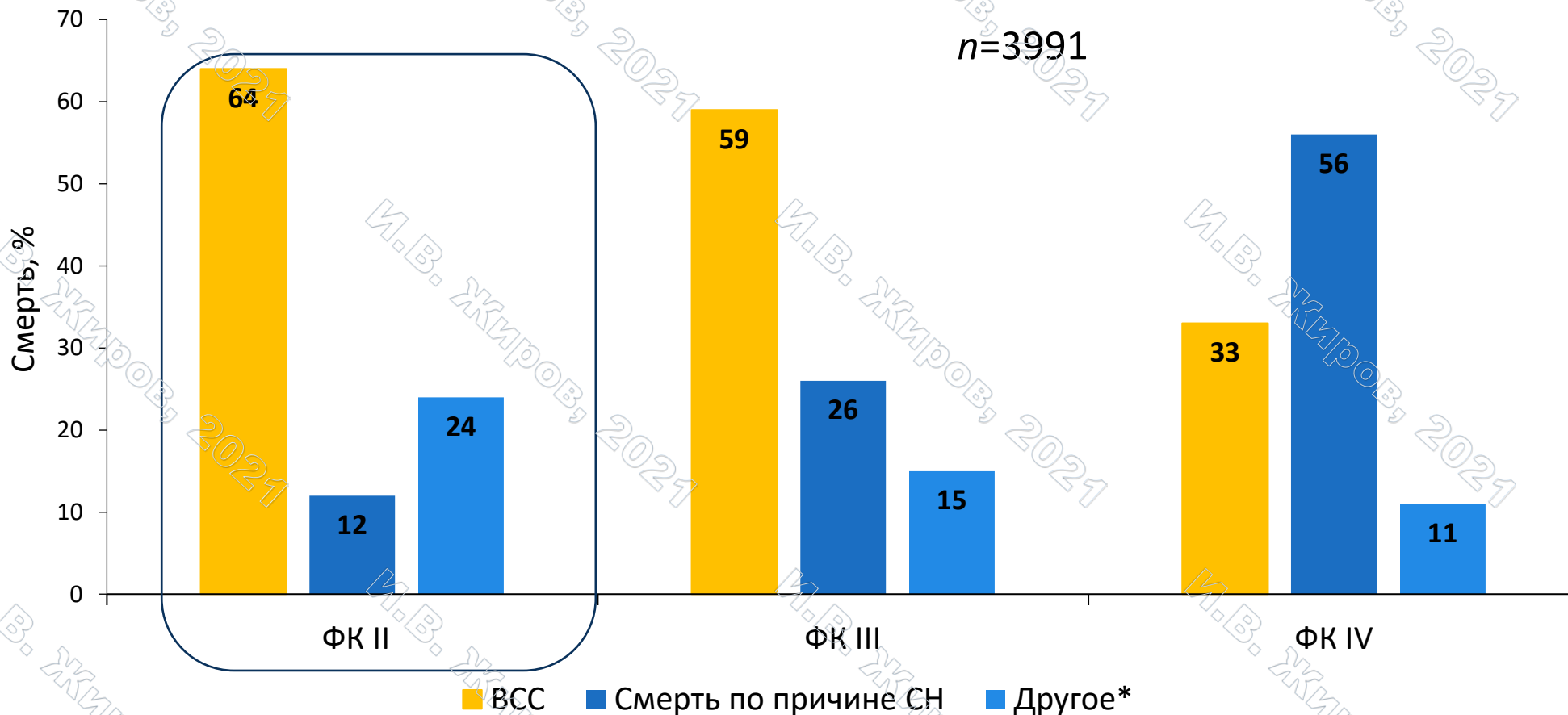
Ощепкова Е.В. и соавт. Первые результаты Российского регистра хронической сердечной недостаточности. Кардиология 2015; 5: 22—28

PARADIGM-HF- проспективное сравнение АРНИ и иАПФ у пациентов с СН со сниженной фракцией выброса левого желудочка с целью определения влияния на смертность и заболеваемость при сердечной недостаточности во всем мире

Desai A.S. et al. Eur Heart J. 2015;36:1990—7;

ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ФП — фибрилляция предсердий; ФК — функциональный класс; СН — сердечная недостаточность

Пациенты II ФК по NYHA находятся в группе повышенного риска ВСС



Международное рандомизированное двойное слепое плацебо контролируемое исследование у пациентов с СН со сниженной фракцией выброса левого желудочка, среднее время наблюдения 1 год.

*другие СС смерти включают все случаи СС смерти, не относящиеся к ухудшению СН и внезапной сердечной смерти

ФК- функциональный класс; ВСС –внезапная сердечная смерть; СН- сердечная недостаточность; NYHA = New York Heart Association- Нью-Йоркская ассоциация сердца

MERIT-HF Study Group. Lancet. 1999; 353(9169): 2001–7

Алгоритм диагностики ХСН (1)

Подозрение на ХСН
(неострое начало)

Оценка вероятности СН

1. Анамнез

ИБС (инфаркт миокарда, реваскуляризация)

Артериальная гипертония

Воздействие кардиотоксических препаратов, радиации

Прием диуретиков

Ортопноэ, ночные приступы сердечной астмы

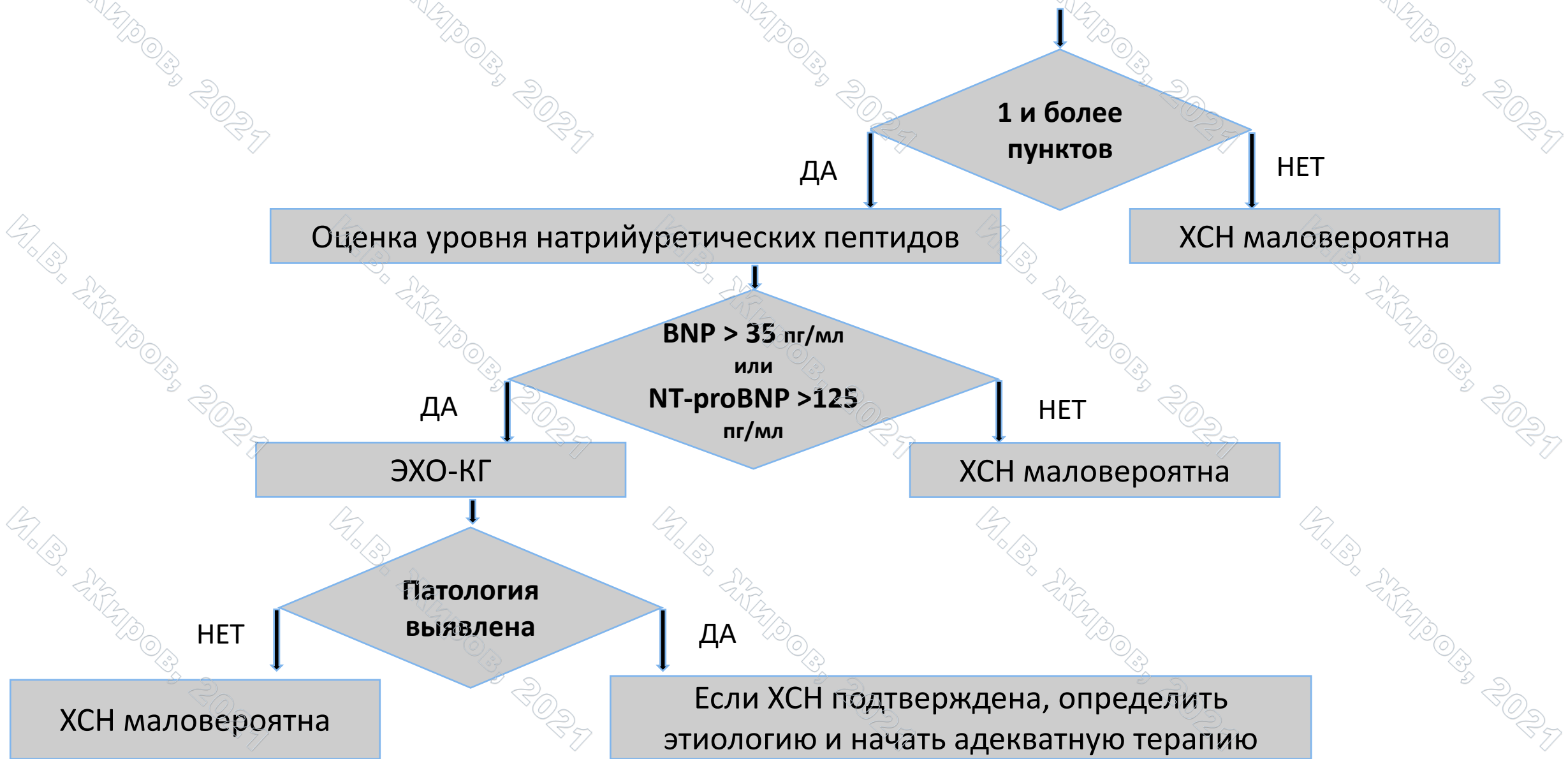
2. Физикальное исследование

Хрипы, двухсторонние отеки нижних конечностей, шумы в сердце, набухание яремных вен, смещение верхушечного толчка

3. ЭКГ

Отклонение от нормы

Алгоритм диагностики ХСН (2)



Подход к диагностике ХСНсФВ (ESC-2019 statement)

	Функционал	Морфология	Биомаркер (СР)	Биомаркер (МА)
БОЛЬШОЙ	$\dot{e}_{\text{МЖП}} < 7 \text{ см/с}$ или $\dot{e}_{\text{ЗСЛЖ}} < 10 \text{ см/с}$ или $E/\dot{e}_{\text{ср}} \geq 15$ или $\text{TR} > 2,8 \text{ м/с}$ (СДЛА $> 35 \text{ мм рт.ст}$)	$\text{ИОЛП} > 34 \text{ мл/м}^2$ или $\text{ИММ ЛЖ} \geq 149/122 \text{ г/м}^2$ (м/ж) и $\text{ОТС} > 0,42$	$\text{NT-proBNP} > 220$ пг/мл или $\text{BNP} > 80 \text{ пг/мл}$	$\text{NT-proBNP} > 660$ пг/мл или $\text{BNP} > 240 \text{ пг/мл}$
МАЛЫЙ	$E/\dot{e}_{\text{ср}} 9-14$ или $\text{GLS} < 16\%$	$\text{ИОЛП} 29-34 \text{ мл/м}^2$ или $\text{ИММ ЛЖ} \geq 115/95 \text{ г/м}^2$ (м/ж) или $\text{ОТС} > 0,42$ или $\text{Толщина ЛЖ} \geq 12 \text{ мм}$	$\text{NT-proBNP} 125-220$ пг/мл или $\text{BNP} 35-80 \text{ пг/мл}$	$\text{NT-proBNP} 365-660$ пг/мл или $\text{BNP} 105-240 \text{ пг/мл}$
	Большой: 2 балла Малый критерий: 1 балл	≥ 5 баллов: СНСФВ $2-4$ балла: диастолический стресс-тест или катетеризация сердца		

Подход к диагностике ХСНсФВ (ESC-2019 statement)

Диастолический стресс-тест

$E/e' > 14$

Скорость ТР $> 3,4$ м/с

≥ 1
критерия

Да

Нет

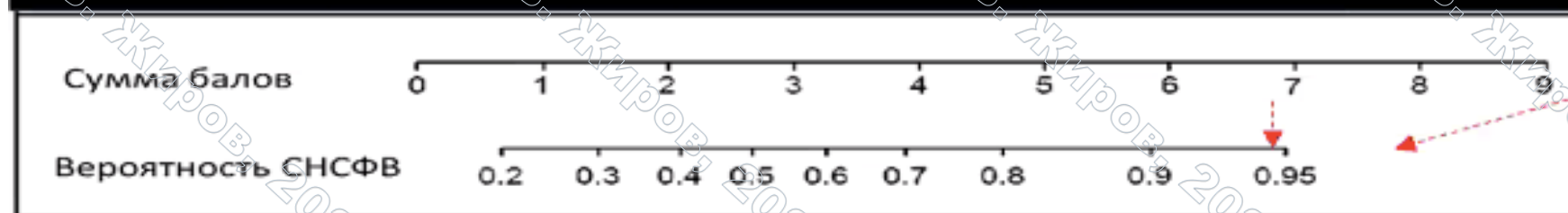
$E/e' > 14$: 2 балла
или
 $E/e' > 14$ + ТР $> 3,4$ м/с: 3 балла

Катетеризация
в покое \pm при нагрузке

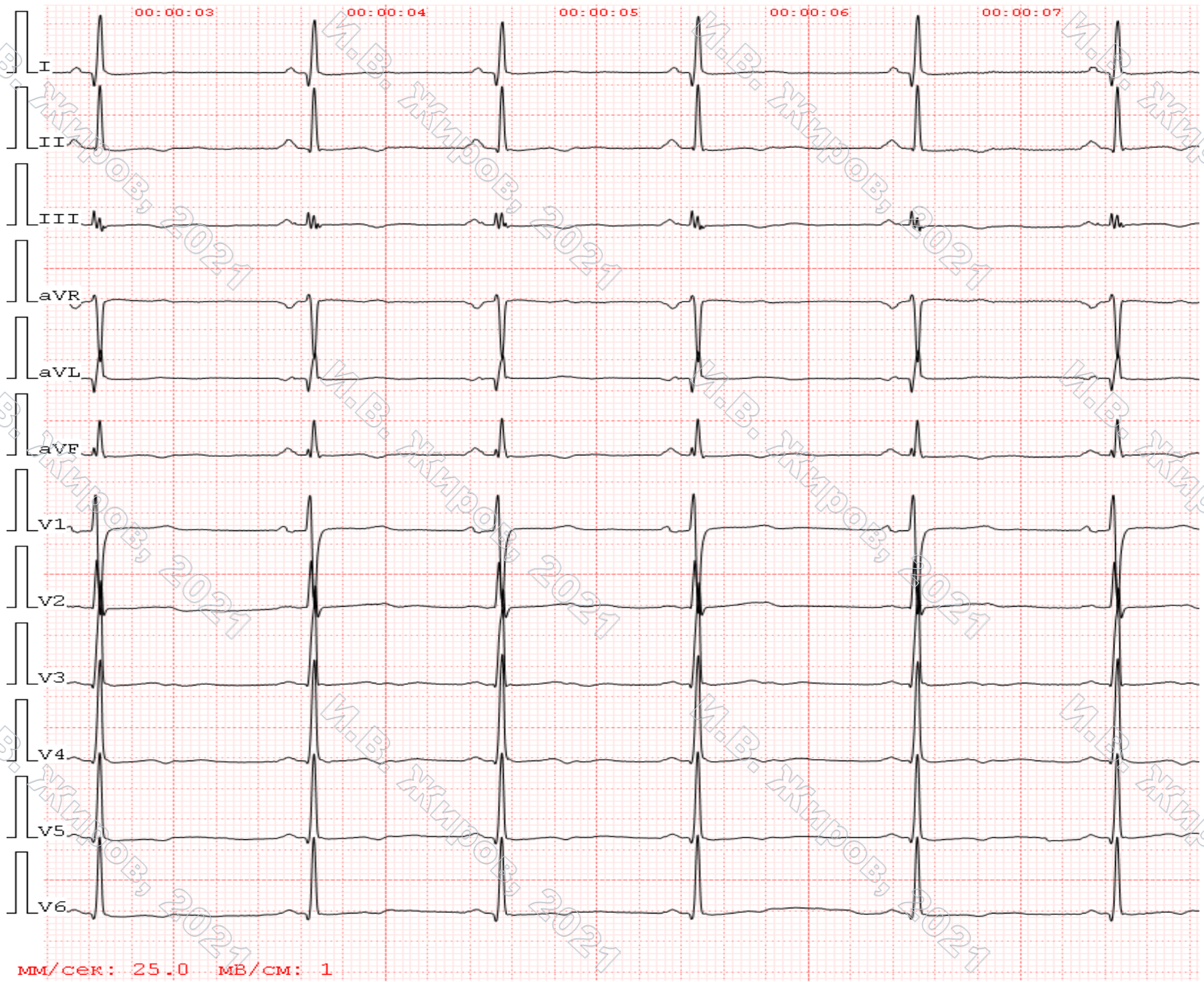
Диагностический алгоритм СНСФВ, ESC-2019

Упрощенный (неинвазивный) подход к диагностике ХСНсФВ

	Показатель	Значение	Баллы
H₂	H eavy (Ожирение)	ИМТ > 30 кг/м ²	2
	H ypertensive (АГ)	≥2 гипотензивных препарата	1
F	Atrial F ibrillation (МА)	Пароксизмальная или постоянная	3
P	P ulmonary Hypertension (ЛГ)	Расчётное СДЛА > 35 мм рт.ст.	1
E	E lder (пожилой возраст)	Возраст > 60 лет	1
F	F illing Pressure (ДН)	E/e' > 9	1
H₂FPEF score			Сумма (0-9)



По Овчинникову А.Г.



mm/сек: 25.0 MB/см: 1

И.В. Жиров, 2021

И.В. Жиров, 2021

И.В. Жиров, 2021

И.В. Жиров, 2021

И.В. Жиров, 2021

И.В. Жиров, 2021

И.В. Жиров, 2021

И.В. Жиров, 2021

И.В. Жиров, 2021

И.В. Жиров, 2021

И.В. Жиров, 2021

И.В. Жиров, 2021

И.В. Жиров, 2021

И.В. Жиров, 2021

И.В. Жиров, 2021



---/cm: 25 0 ---/s: 10

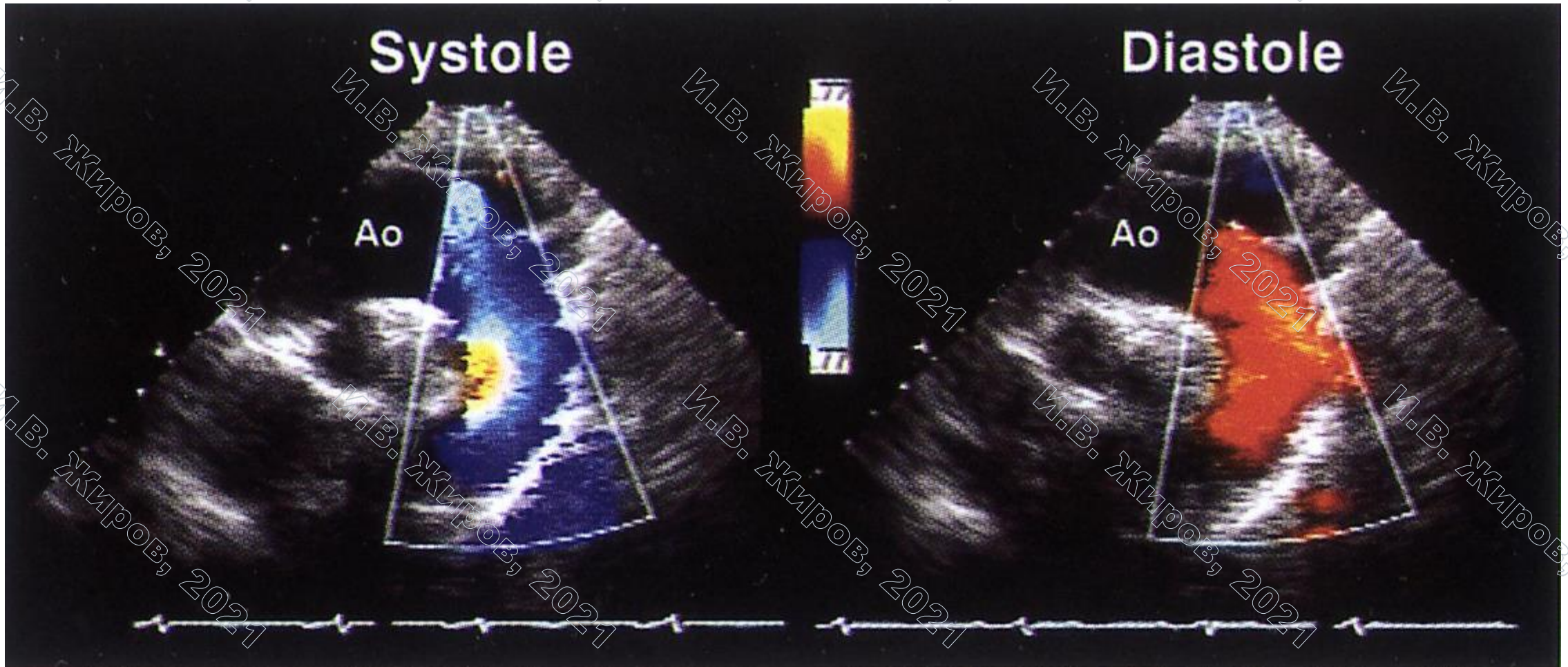
Прицельная рентгенография грудной клетки

- Позволяет выявить застойные явления в малом круге кровообращения
- Наиболее информативна в остром состоянии
- Выраженная дисфункция ЛЖ определяется в виде кардиомегалии
- Позволяет исключить другие заболевания

Рентгенография пациента с ДКМП



Эхокардиография Цветной доплер



Рекомендации по визуализации сердца у пациентов с предполагаемой или установленной СН

Трансторакальная ЭХОКГ рекомендована для оценки структуры и функции миокарда у пациентов с подозрением на СН для установления диагноза сердечной недостаточности и/или определения СН с сохранной/сниженной/промежуточной ФВ ЛЖ

Трансторакальная ЭХОКГ рекомендована для оценки ФВ ЛЖ с целью выявления больных с СН, со сниженной ФВ ЛЖ, которым показана медикаментозное лечение сочетания с имплантацией устройств (ИКД , СРТ), рекомендованных для больных СН со сниженной ФВ ЛЖ

Трансторакальная ЭХОКГ рекомендована для оценки патологии клапанов, функции правого желудочка и артериального давления в легочной артерии у больных с установленным диагнозом СН с сохранной, промежуточной или сниженной ФВ ЛЖ, для выявления больных с показаниями к коррекции патологии клапанного аппарата.

Трансторакальная ЭХОКГ рекомендована для оценки структуры и функции миокарда у пациентов, которые будут подвергаться воздействию, потенциально приводящему к повреждению миокарда (например, химиотерапия).

Другие методы (включая систолические тканевые скоростные доплерографические показатели, показатели деформации, и скорости деформации), должны быть рассмотрены в протоколе трансторакальной ЭХОКГ у больных с риском развития СН с целью выявления патологии на доклинической стадии.

I

C

I

C

I

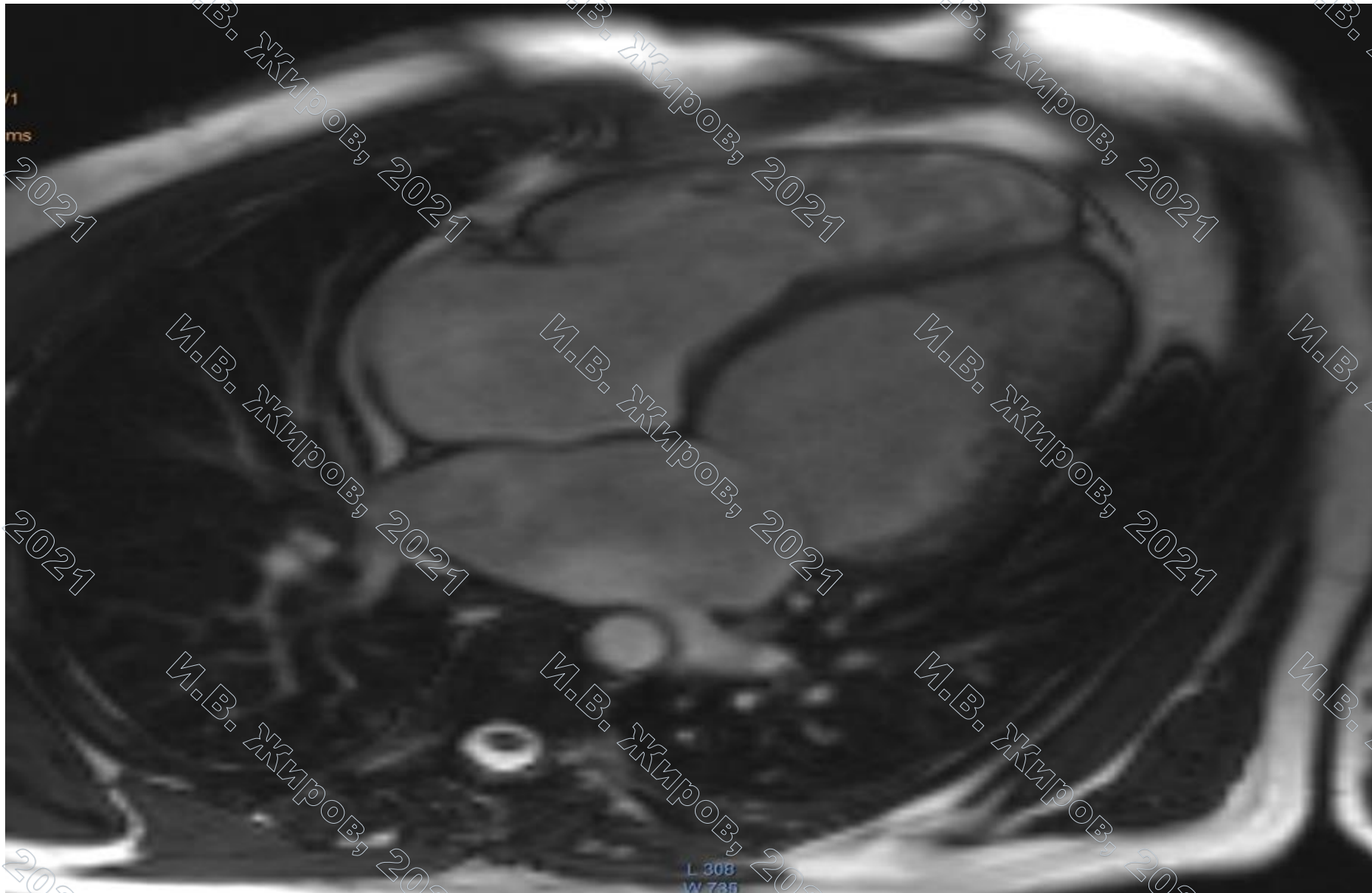
C

I

C

Ila

C



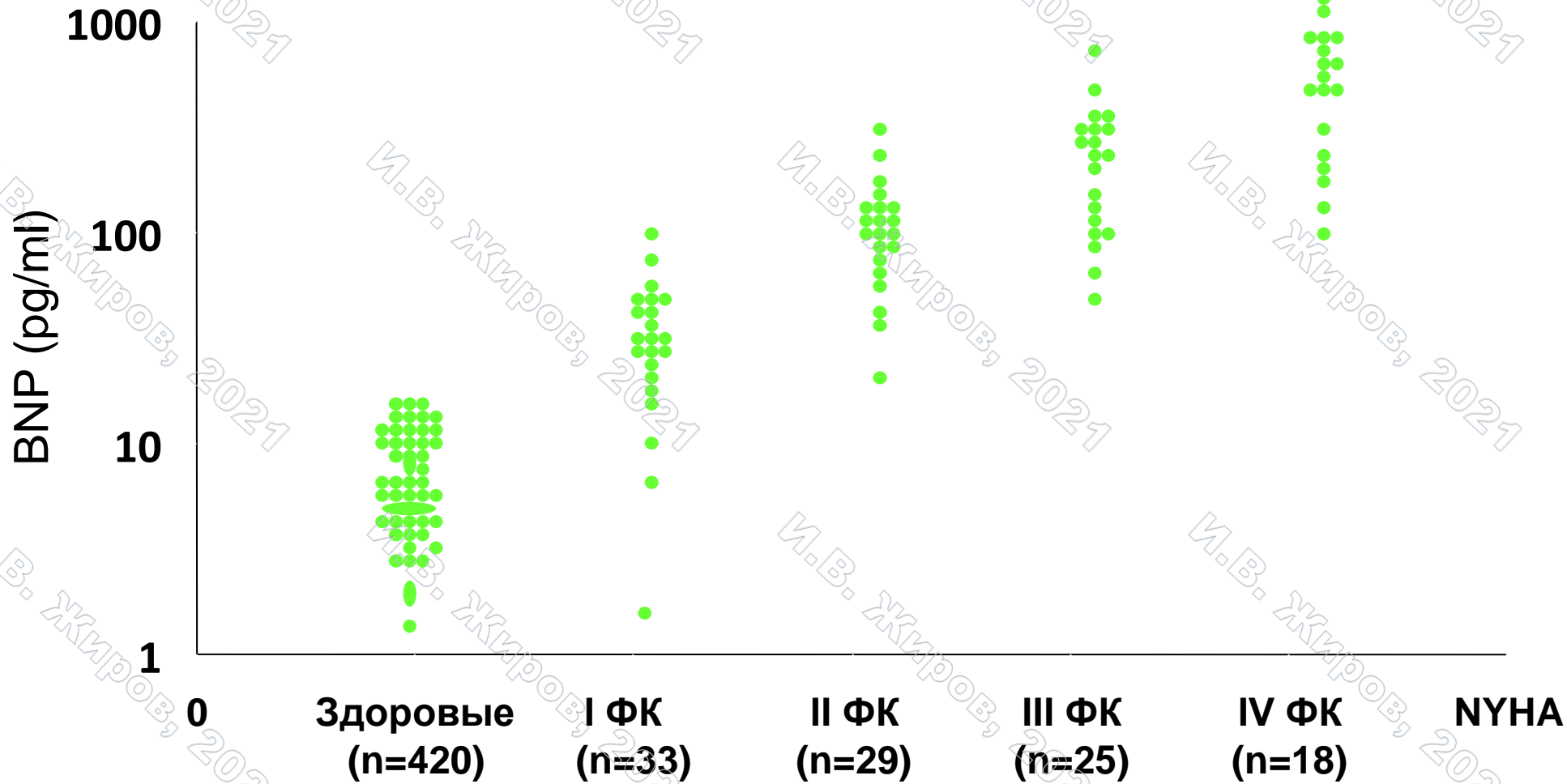
ms

L 308
W 735

Магнитно-резонансная томография сердца

Рекомендации	Класс	Уровень
MPT сердца рекомендовано для оценки структуры и функции миокарда (в том числе правых отделов сердца) у пациентов с плохим УЗ окном и пациентов со сложными врожденными пороками сердца (с учетом п/показаний к MPT)	I	C
MPT сердца с отсроченным контрастированием (гадолинием) следует рассматривать у пациентов с дилатационной кардиомиопатией , с целью дифференцировки ишемических и неишемических повреждений миокарда в случае неоднозначных клинических данных и других методов визуализации (с учетом противопоказаний к MPT)	IIb	C
MPT сердца рекомендуется для определения характеристик миокарда при подозрении на миокардит, амилоидоз, саркоидоз, болезнь Чагаса, болезнь Фабри, некомпактный миокард и гемохроматоз (с учетом противопоказаний к MPT)	I	C

Мозговой натрийуретический пептид и функциональный класс ХСН



Yasue H, et al., 1993

Милтон Пакер: фантазии или реальность?



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2018) 39, 5–16

doi:10.1093/eurheartj/ehx745

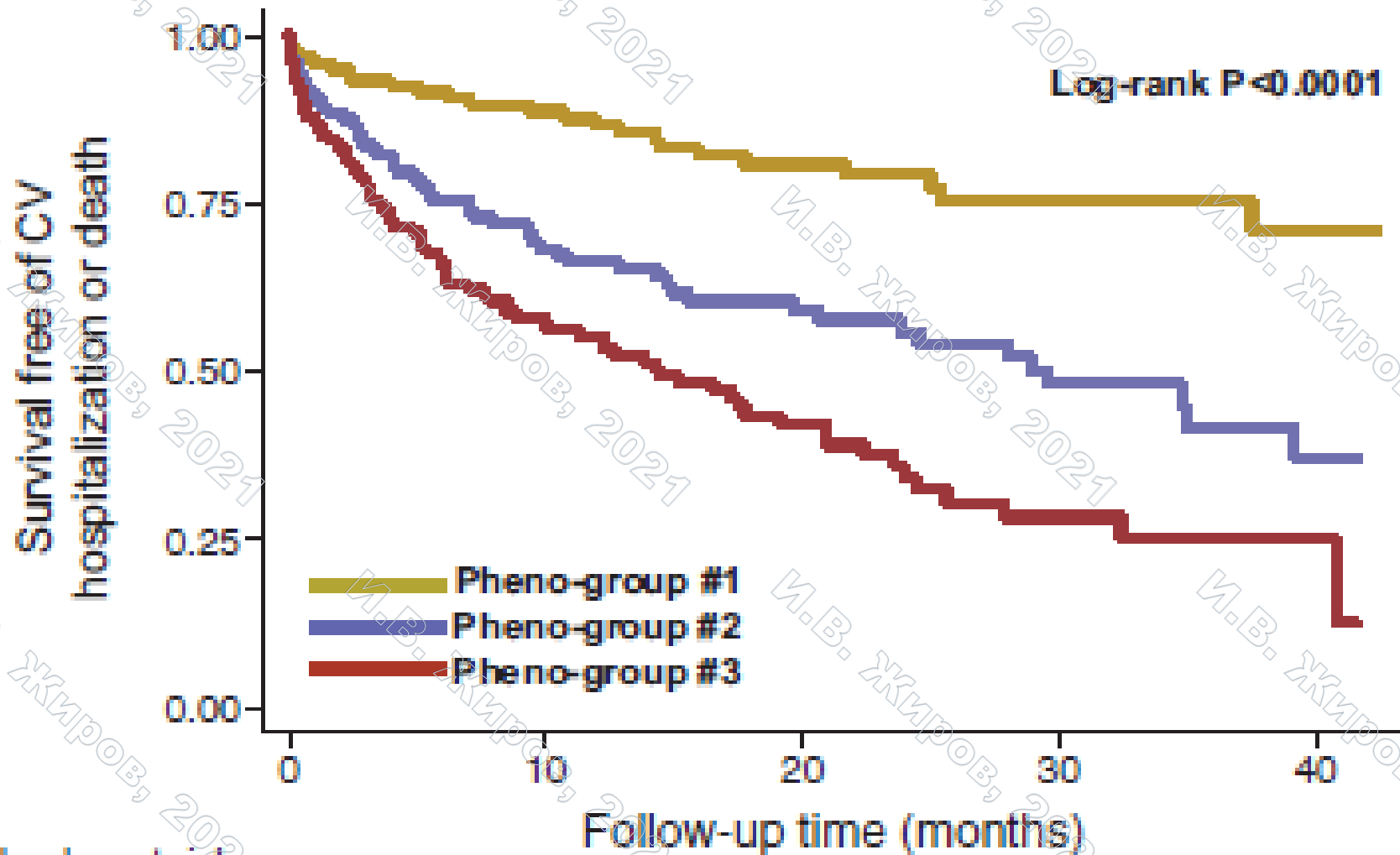
The Future Treatment of Heart Failure?

Five imaginative predictions for the treatment of Heart Failure by 2028 are proposed by Milton Packer

- *Предсказание №1: Проблема ХСНсФВ будет разбита на несколько отдельных фенотипов. Сочетание ХСНсФВ и ожирением будет лечиться как нейрогормональное заболевание*

Наиболее эффективной комбинацией для лечения данного фенотипа будет сочетание антагонистов лептина, альдостерона, неприлизина и ингибиторов SGLT-2

Выживаемость больных ХСНсФВ в зависимости от фенотипа



- *Предсказание №2: Следующим этапом развития фармакотерапии ХСНнФВ будет создание препаратов, potenziрующих внутриклеточные процессы аутофагии*

Потенцирование аутофагии ведет к уменьшению окислительного повреждения, воспаления и благоприятному ремоделированию структуры и функции кардиомиоцитов

- *Предсказание №3: Риски, связанные с огромными расходами на разработку и исследование новых лекарственных препаратов значительно превосходят плюсы и инвестиционный потенциал*

Расходы на создание новых фармакологических средств огромны и, учитывая особенности внедрения новых рекомендаций в реальную клиническую практику, ведут к тому, что производителям крайне невыгодно вкладывать средства в такую разработку. Мы это уже видим в отношении ОСН, следующий шаг — ХСН

ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии»
Минздрава России



СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОКАЗАНИЯ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
БОЛЬНЫМ С ХРОНИЧЕСКОЙ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Бойцов С.А., Терещенко С.Н., Жиров И.В., Агеев Ф.Т.



Москва, 2020 г.

Бесшовная помощь для пациентов с ХСН

Бесшовная помощь — это комплекс мер по плавному и безопасному переводу пациента с ХСН из стационара и его сопровождение на амбулаторном этапе.¹

Бесшовная помощь обеспечивает:^{2,3}

- более высокую приверженность к терапии;
- снижение риска повторных госпитализаций;
- снижение смертности после выписки.

1. Henriksen K et al. Advances in Patient Safety: From Research to Implementation (Volume 1: Research Findings). 2005

2. Eur Heart J. 2016, 37: 2129-2200

3. Wien Klin Wochenschr. 2017; 129(23): 869–878.

Компоненты бесшовной помощи

- Ведение пациента мультидисциплинарной командой специалистов в условиях стационара;
- Оценка качества оказания медицинской помощи;
- Обучение пациента и его родственников;
- Сопровождение пациента на амбулаторном этапе (телефонные контакты, регулярные визиты в клинику, дневной стационар);
- Программы реабилитации и психосоциальная поддержка.

1. Eur Heart J. 2016, 37: 2129-2200

2. Wien Klin Wochenschr. 2017; 129(23): 869–878.

Система медицинской помощи пациентам с ХСН

- Рекомендуется формирование специализированной медицинской помощи пациентам с ХСН с целью снижения рисков общей, СС и внезапной смерти **ЕОК IC (УУР А УДД 1)**

Более тщательная подготовка к выписке после декомпенсации ХСН

Последующее наблюдение врача-кардиолога в специализированном амбулаторном центре ХСН

Параллельное наблюдение на дому с помощью активных осмотров (медсестринская помощь), телефонного и телемедицинского мониторингов

Министерство здравоохранения Российской Федерации сообщает, что в рамках соглашений о реализации региональных проектов «Борьба с онкологическими заболеваниями» и «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» (далее – федеральные проекты) предусмотрена актуализация региональных программ соответствующих федеральных проектов.

В этой связи просьба проанализировать реализацию региональных программ, включая достижение запланированных показателей и результатов.

С учетом проведенного анализа просьба в срок до 01.07.2021 обеспечить актуализацию региональных программ в соответствии с обновленными типовыми требованиями к региональным программам (прилагаются).

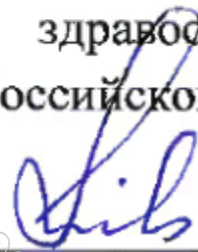
Информация о порядке и сроках согласования с главными внештатными специалистами Минздрава России проектов региональных программ и об ответственных лицах будет направлена дополнительно.

Приложение: на 76 л. в 1 экз.

Е.Г. Камкин

УТВЕРЖДАЮ

**Заместитель Министра
здравоохранения
Российской Федерации**



Е.Г. Камкин

«03» февраля 2021 г.

**Требования к региональным программам
«Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями»**

Анализ показателей смертности от БСК с обозначением динамики за последние 5 лет в разрезе основных заболеваний: ГБ (I10-I15), ИМ (I21-I22), ИБС (I20-I25), СН (I50), ФП (I48), остановка сердца (I46), ЦВБ (I60-I69), ОНМК: САК (I60); ВМК (I61), инфаркт мозга (I63), инсульт, неуточненный как кровоизлияние или инфаркт мозга (I64); по неустановленным причинам и по старости (R54).

Выделить ключевые группы ССЗ, определяющие основной вклад в показатели заболеваемости, в том числе по нозологиям: ГБ (I10-15), ИМ (I21-I22), ИБС (I20-I25), СН (I50), ФП (I48), остановка сердца (I46), ЦВБ (I60-I69), ОНМК: САК (I60); ВМК (I61), инфаркт мозга (I63), ТИА (G45-G46); инсульт, неуточненный как кровоизлияние или инфаркт (I64), врожденные пороки сердца (Q20-Q25), приобретенные пороки сердца (I34-I37).

1.5.3. Реализация в субъекте Российской Федерации специализированных программ для больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Наличие специализированных программ для больных высокого риска (например, хронической сердечной недостаточностью), вторичной профилактики (продленное льготное лекарственное обеспечение, наличие специализированных структурных подразделений медицинских организаций, осуществляющих наблюдение и/или лечение пациентов),

- обеспечение контроля кодирования ХСН (I50) в качестве основного заболевания в случае обращения пациента за медицинской помощью в поликлинику или поступление в стационар по данному поводу (развитие острой СН или декомпенсация ХСН);

- *Предсказание №4: Большинство больных с ХСН будут вестись специалистами общей практики, не являющимися не просто кардиологами, но в ряде случаев — даже врачами!*

Из-за резкого роста больных ХСН и расходов на их лечение требуется четкое определение роли врача в этой системе. Без усиления роли средних медицинских работников справиться с новыми вызовами в области сердечной недостаточности будет крайне сомнительно

В компетенции медицинской сестры не входят

**Коррекция
диагноза**

**Коррекция терапии
(препаратов и их доз)**

**Определение
тактики лечения**

**Назначение
исследований**

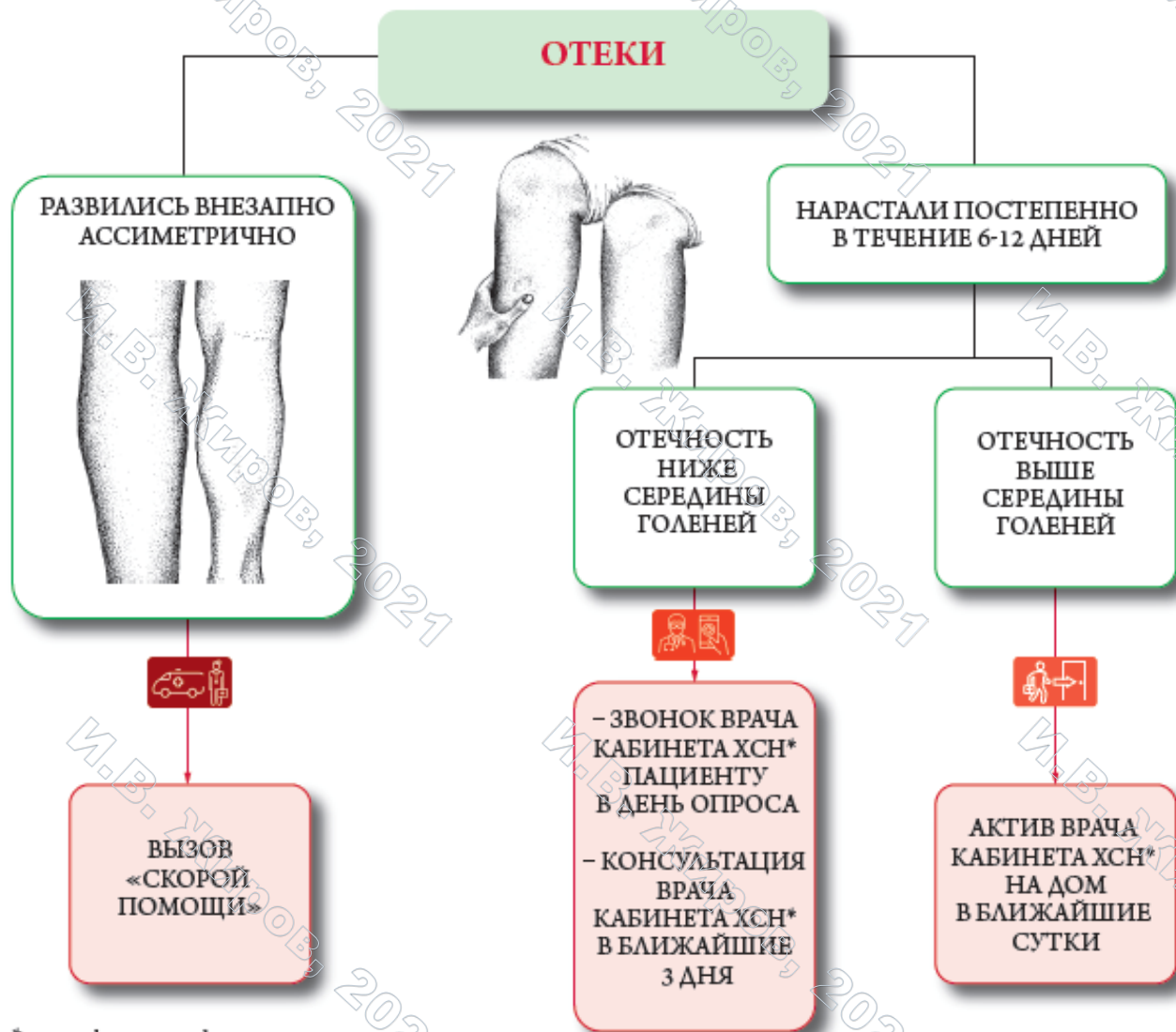
МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР
КАБИНЕТА БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Москва, 2020 г.

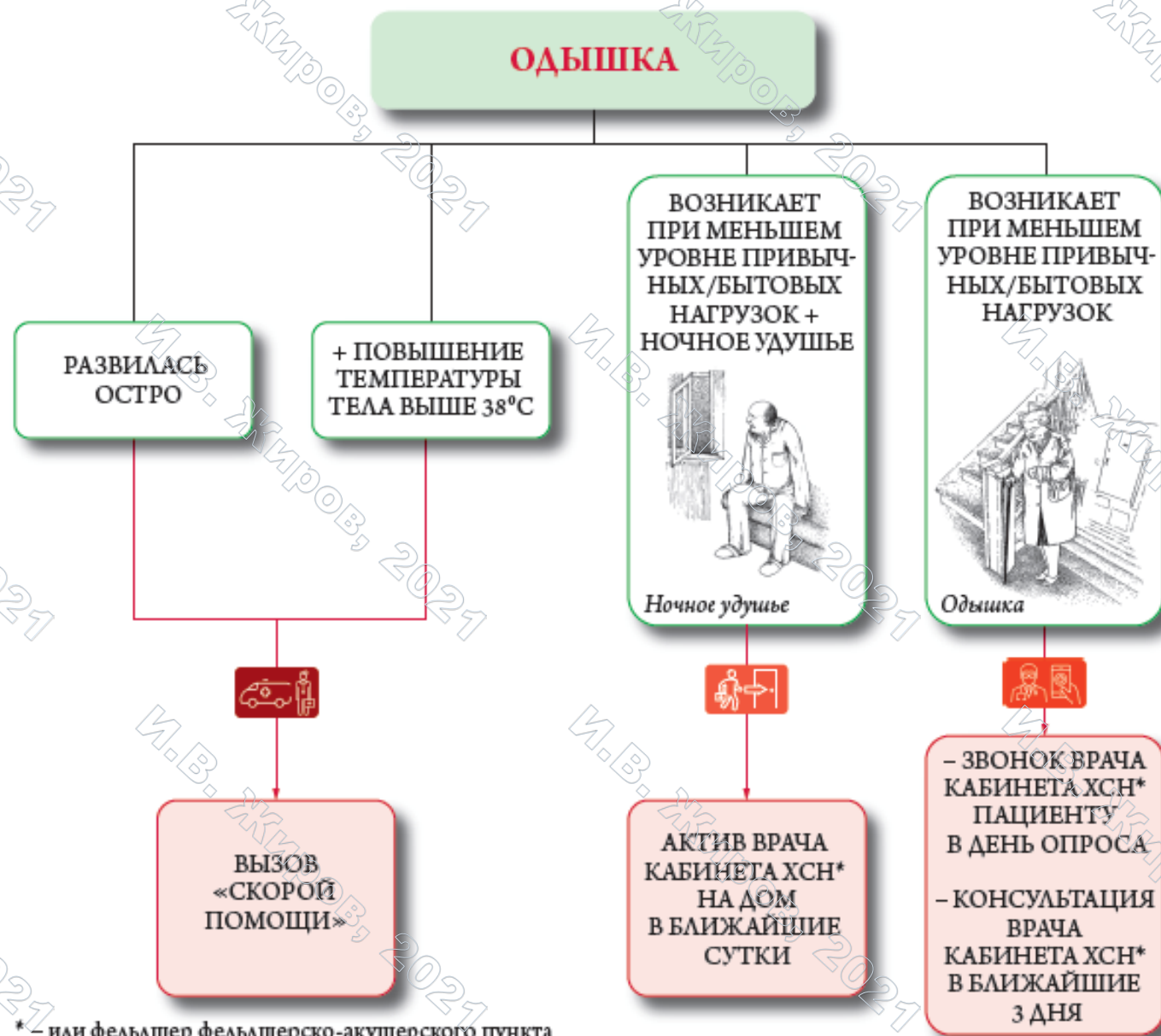
Бойцов С.А. с соавт, 2020

Алгоритм действий медицинской сестры кабинета ХСН при отеках



* – или фельдшер фельдшерско-акушерского пункта

Алгоритм действий медицинской сестры кабинета ХСН при одышке



* – или фельдшер фельдшерско-акушерского пункта

Алгоритм действий медицинской сестры кабинета ХСН
при увеличении веса больных

УВЕЛИЧЕНИЕ ВЕСА



**ПРИЗНАКИ ЗАДЕРЖКИ ЖИДКОСТИ
(+ 1-2 кг в НЕДЕЛЮ):**
- СУХОСТЬ ВО РТУ,
- УСИЛЕНИЕ ОДЫШКИ/КАШЕЛЬ,
- ПОЯВЛЕНИЕ ИЛИ УВЕЛИЧЕНИЕ ОТЕКОВ,
- ТЯЖЕСТЬ В ЖИВОТЕ

**СМОТРЕТЬ
АЛГОРИТМ
ДЕЙСТВИЙ
ПРИ ОДЫШКЕ,
ОТЕКАХ**



**НЕТ ПРИЗНАКОВ
ЗАДЕРЖКИ ЖИДКОСТИ,
УВЕЛИЧЕНИЕ
ОБЪЕМА ПИЩИ**



**РЕКОМЕНДУЕТСЯ
ПОСЕЩЕНИЕ
УЧАСТКОВОГО
ТЕРАПЕВТА***

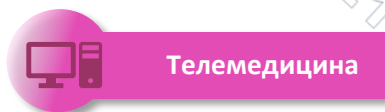
* – или фельдшер фельдшерско-акушерского пункта

Патронажная сестринская (фельдшерская) служба

Функции

1. Поддержание преемственности между стационарным и амбулаторными этапами терапии пациентов с ХСН
2. Визиты на дом к маломобильным пациентам III-IV ФК ХСН
3. Телефонный структурированный опрос пациентов с ХСН по индивидуальному плану
4. Реализация плана физической реабилитации, обучение пациентов ХСН и их родных

Периодичность контактов медицинской сестры с пациентами амбулаторного центра ХСН



	I ФК (NYHA)	II ФК (NYHA)	III-IV ФК (NYHA)
Телефонный опрос	1 раз в 3 мес	1 раз в 8 нед	1 раз в нед, в дальнейшем по рекомендации врача не реже 1 раза в месяц
Школа ХСН для пациента	1 раз в 12 мес	1 раз в 6 мес	1 раз в 6 мес
Школа ХСН для родственника, ухаживающего лица	Однократно, в дальнейшем по мере приверженности	1 раз в 12 мес	1 раз в 6 мес
Обучающие групповые физические тренировки под контролем инструктора (внегоспитальный этап)	Каждые 6 мес	Каждые 6 мес	Каждые 6 мес для IIIФК;
Контроль лабораторных и инструментальных параметров	По рекомендации врача согласно индивидуальному плану карты пациента с ХСН	По рекомендации врача согласно индивидуальному плану карты пациента с ХСН	По рекомендации врача согласно индивидуальному плану карты пациента с ХСН

Телеком
- платформы:

Велотренажеры,
Комплексы ЛФК



- *Предсказание №5: Клеточная и генная терапия ХСН скорее всего потерпят неудачу. Но поскольку различные механические устройства позволяют обеспечить адекватную циркуляторную поддержку, **любой человек, обладающий необходимыми финансовыми ресурсами, сможет выжить***

Регенеративная медицина в кардиологии требует крайне значимых ресурсов и в настоящее время наши представления, что любая клетка превратится в фибробласт, может стать кошмаром для алхимиков!

Социальное расслоение может привести к тому, что часть населения, которая может позволить себе подобное дорогостоящее лечение, сможет стать практически бессмертной!

Основные задачи лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

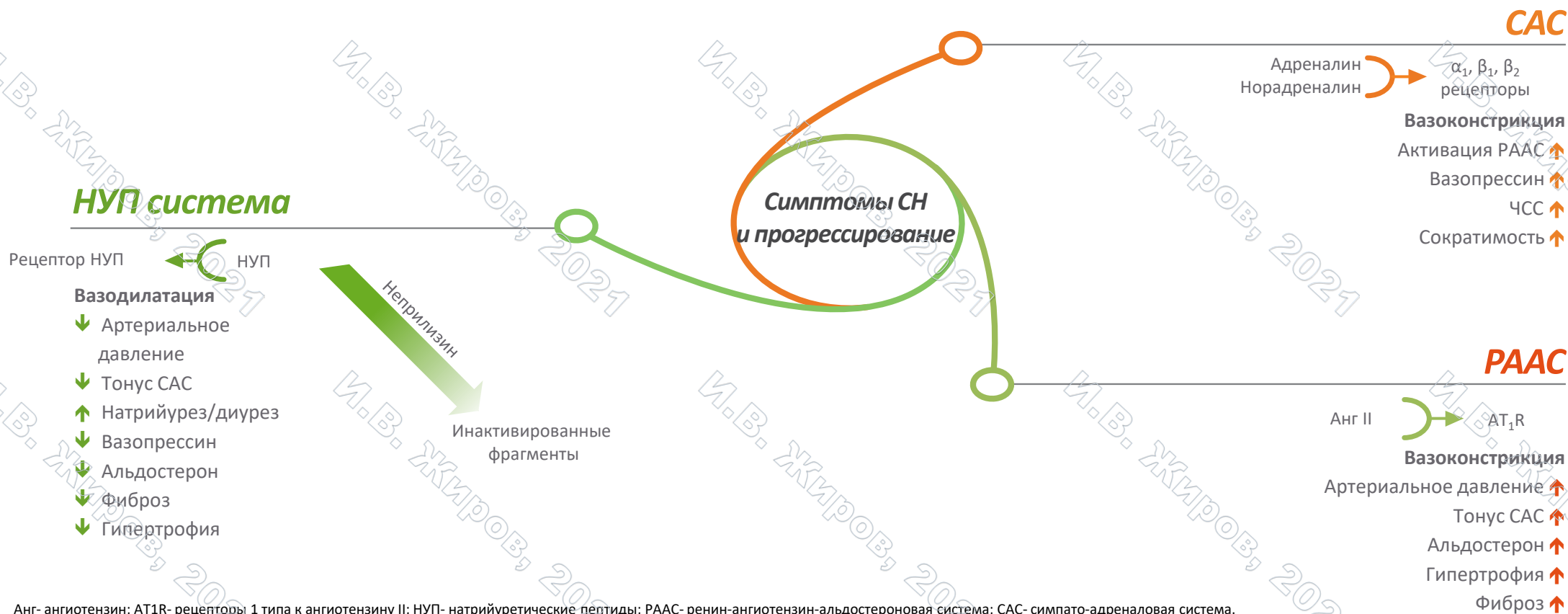
Хроническая сердечная недостаточность

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: 150.0,150.1,150.9

Возрастная группа: взрослые Год утверждения: 2020

- устранение симптомов ХСН (одышка, отеки и т.п.), улучшение качества жизни;
- снижение количества госпитализаций
- улучшение прогноза

Дисбаланс САС, РААС и НУП — ведущий механизм прогрессирования ХСН

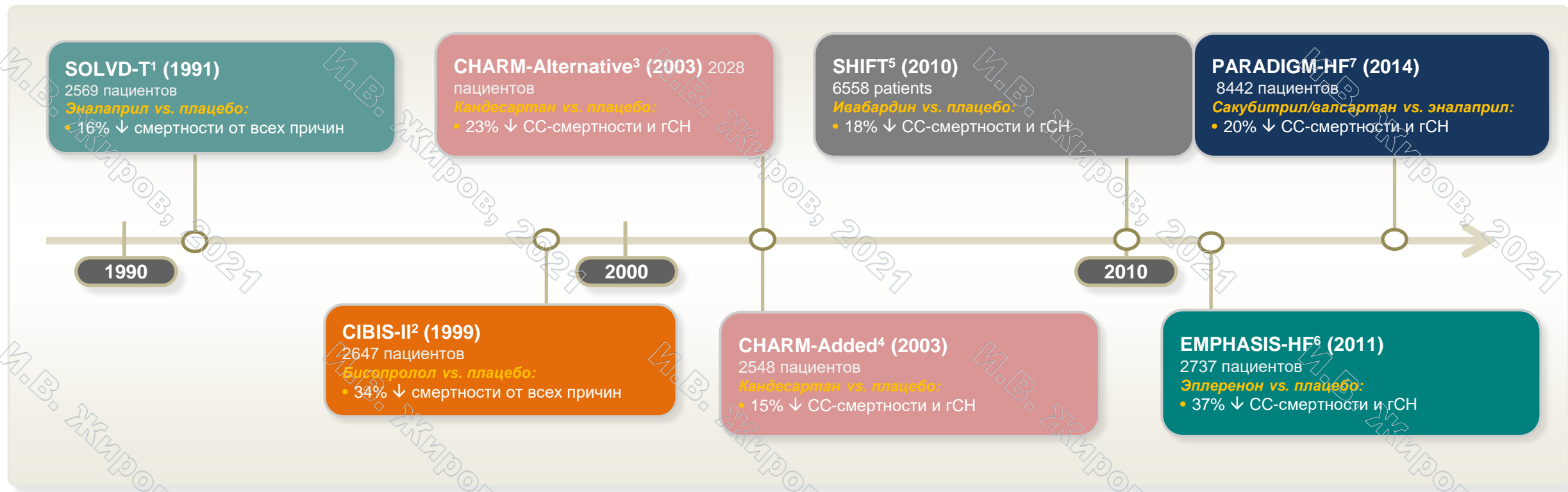


Анг- ангиотензин; AT₁R- рецепторы 1 типа к ангиотензину II; НУП- натрийуретические пептиды; РААС- ренин-ангиотензин-альдостероновая система; САС- симпато-адреналовая система.

Levin et al. N Engl J Med. 1998;339:321–8; Nathisuwan & Talbert. Pharmacotherapy .2002;22:27–42; Kemp & Conte.

Cardiovascular Pathology .2012;365–371; Schrier et al. Kidney Int. 2000;57:1418–25; Schrier & Abraham N Engl J Med. 2009;341:577–85; Boerrigter, Burnett. Expert Opin Invest Drugs. 2004;13:643–52; Ferro et al. Circulation .1998;97:2323–30; Brewster et al. Am J Med Sci 2003;326:15–24

Ключевые исследования при HFrEF



СС – сердечно-сосудистый; гЧН – госпитализация по поводу сердечной недостаточности; HFrEF – сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса

1. SOLVD Investigators. N Engl J Med 1991;325:293–302; 2. CIBIS-II Investigators. Lancet 1999;353:9–13; 3. Granger et al. Lancet 2003;362:772–6; 4. McMurray et al. Lancet 2003;362:767–71; 5. Swedberg et al. Lancet 2010;376:875–85; 6. Zannad et al. N Engl J Med 2011;364:11–21; 7. McMurray et al. N Engl J Med 2014;371:993–1004

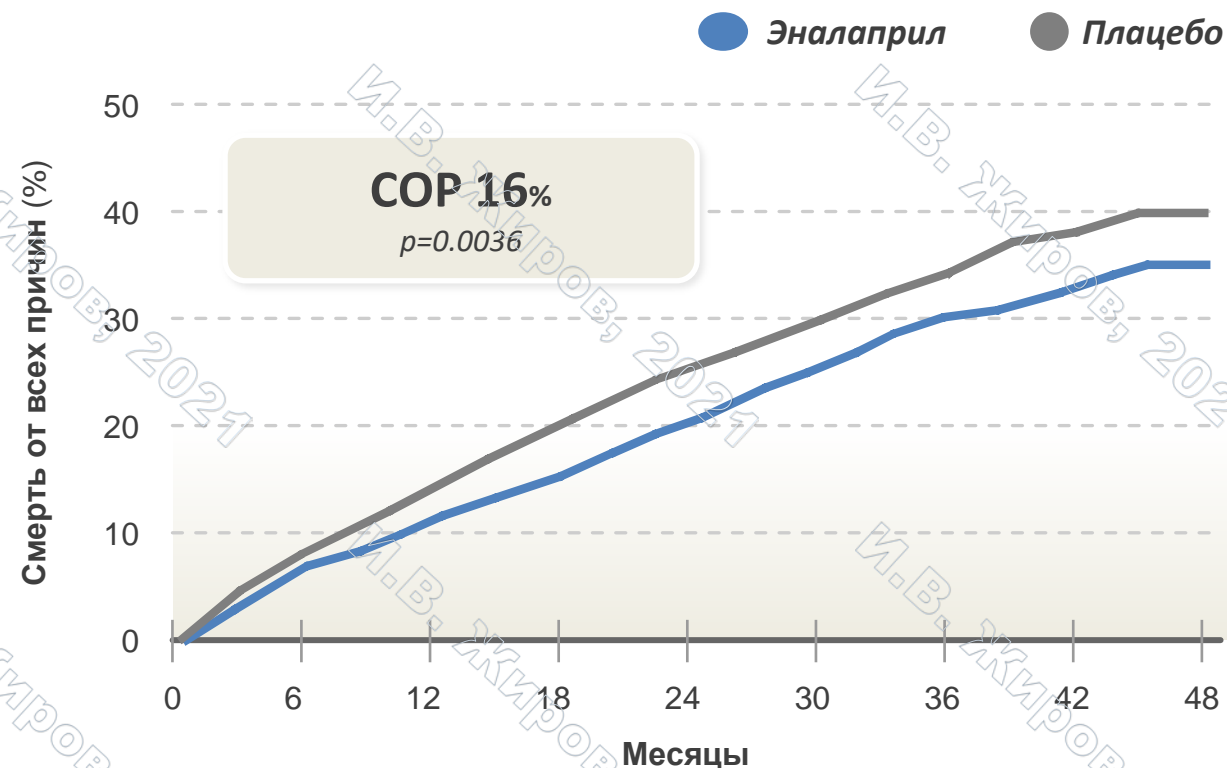
SOLVD-Treatment: эналаприл для лечения пациентов с HFrEF

SOLVD-Treatment	
Вмешательство	Эналаприл 2,5-20 мг* vs плацебо*
Количество пациентов	2,569
Средний возраст (лет)	61
Женщины (%)	19.7
ФВ ЛЖ	≤35%
Первичная конечная точка	Смерть от всех причин
Длительность наблюдения (мес.)	41.4

*в дополнение к стандартной терапии СН

СН – сердечная недостаточность; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; COP – снижение относительного риска

SOLVD Investigators. N Engl J Med 1991;325:293–302

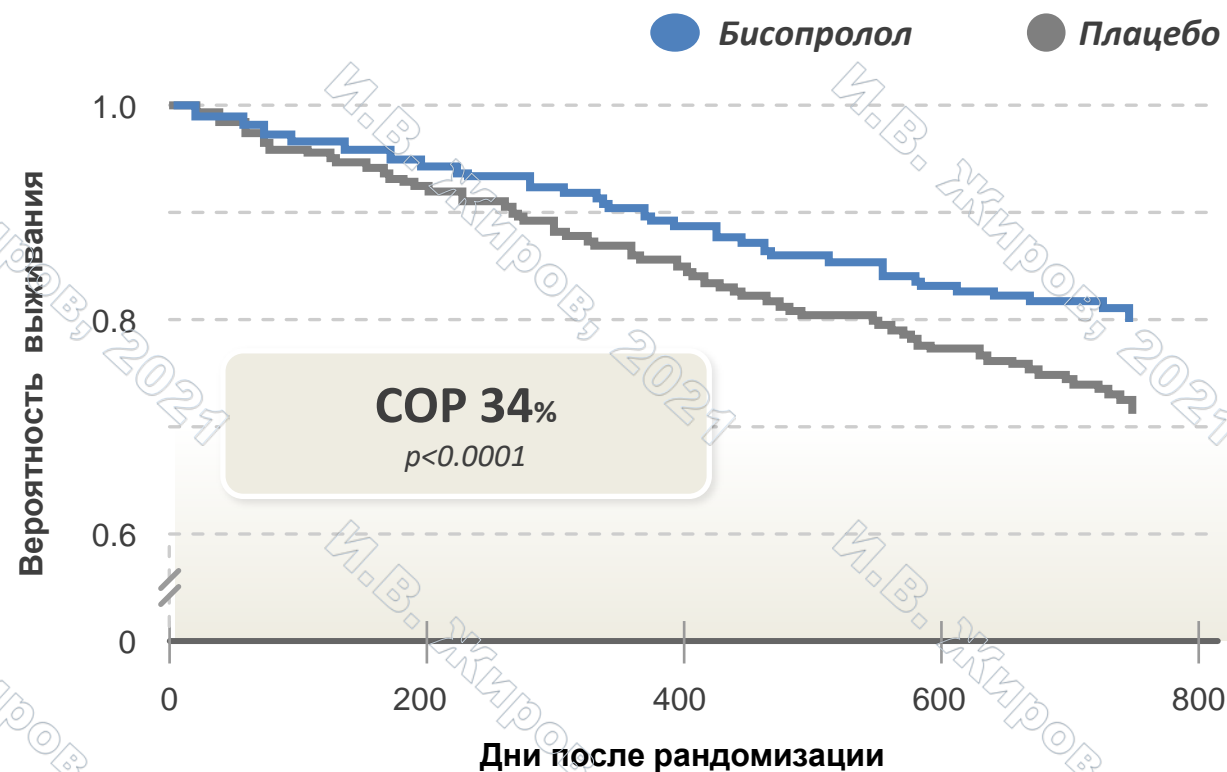


CIBIS-II: бисопролол для пациентов с HFrEF

CIBIS-II	
Вмешательство	Бисопролол 1,25-10 мг* vs плацебо*
Количество пациентов	2,647
Средний возраст (лет)	61
Женщины (%)	20
ФВ ЛЖ	≤35%
Первичная конечная точка	Смерть от всех причин
Длительность наблюдения (мес.)	1.3

*в дополнение к стандартной терапии СН

СН – сердечная недостаточность; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; COP – снижение относительного риска

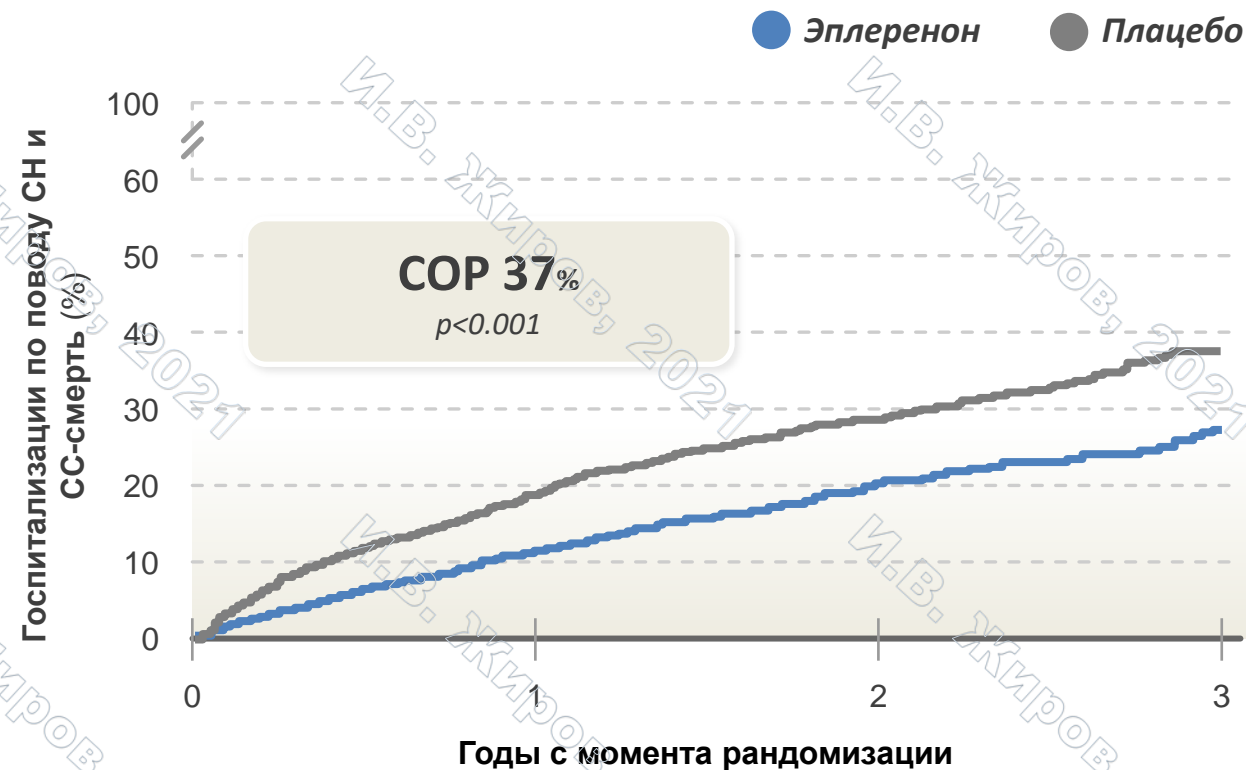


EMPHASIS-HF: эплеренон для пациентов с HFrEF

EMPHASIS-HF	
Вмешательство	Эплеренон 50 мг* vs плацебо*
Количество пациентов	2,737
Средний возраст (лет)	68.7
Женщины (%)	22.3
ФВ ЛЖ	≤35%
Первичная конечная точка	Совокупная частота случаев СС-смерти и госпитализаций по поводу СН
Длительность наблюдения (мес.)	21

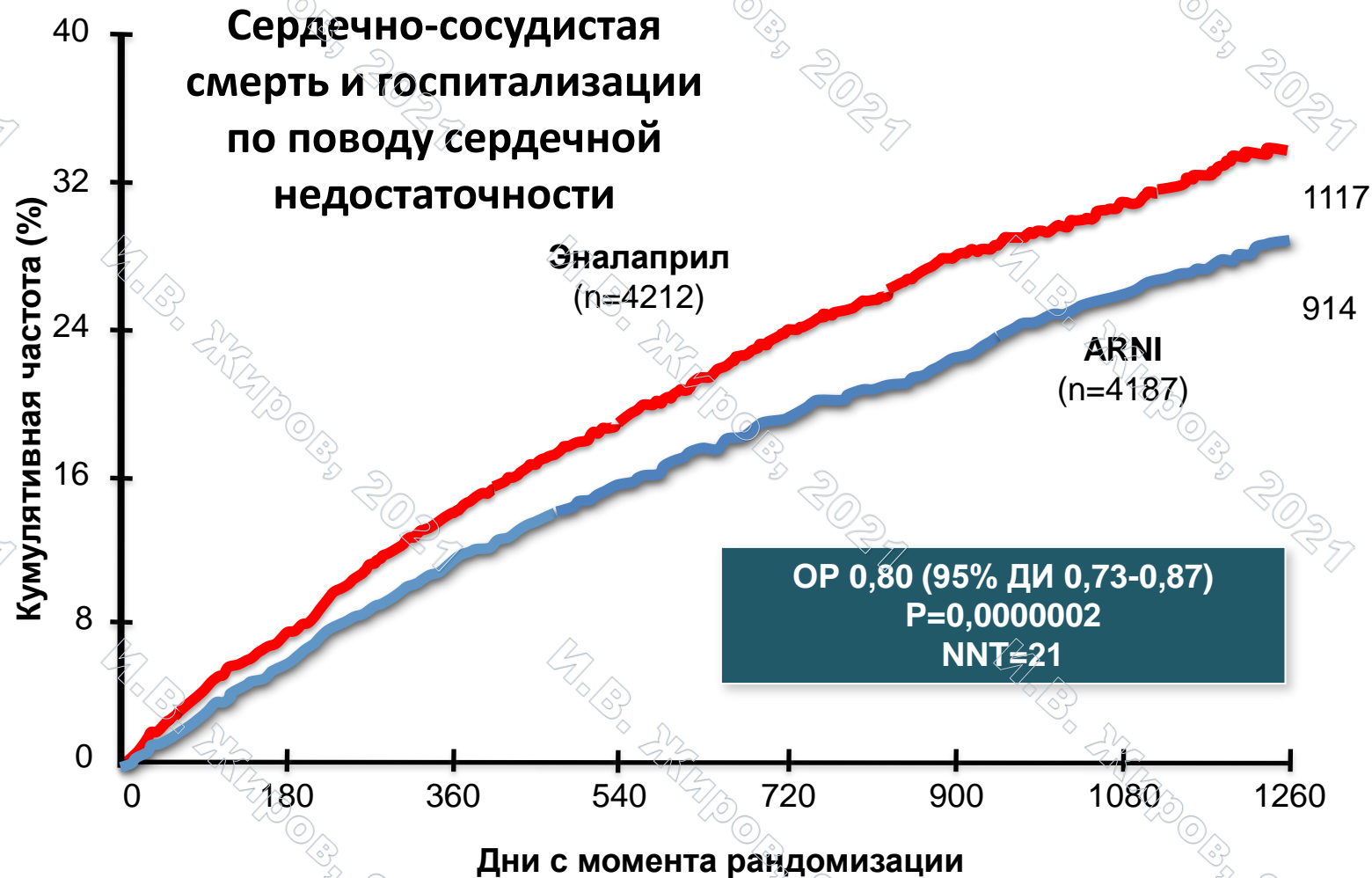
*в дополнение к стандартной терапии СН

СН – сердечная недостаточность; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; СС – сердечно-сосудистый; COP – снижение относительного риска



Исследование PARADIGM-HF: первичная конечная точка

PARADIGM-HF	
Вмешательство	ARNI 200 мг* vs эналаприл 10 мг*
Количество пациентов	8442
Средний возраст (лет)	63.8
Женщины (%)	21.7
ФВ ЛЖ	≤40%
Первичная конечная точка	Совокупная частота случаев СС-смерти и госпитализаций по поводу СН
Длительность наблюдения (мес.)	27



*в дополнение к стандартной терапии СН

СН – сердечная недостаточность; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; СС – сердечно-сосудистый; NNT (number needed to treat) – коэффициент эффективности лечения; ОР – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал; ARNI (angiotensin receptors/neprilisine inhibitor) – ингибитор рецепторов ангиотензина и неприлизина

Терапия, рекомендованная пациентам с ХСНнФВ

- Ингибиторы АПФ/антагонисты рецепторов ангиотензина II/валсартан+сакубитрил**, бета-адреноблокаторы и альдостерона антагонисты рекомендуются в составе комбинированной терапии для лечения всем пациентам с симптоматической сердечной недостаточностью (ФК II-IV) и сниженной фракцией выброса ЛЖ <40% для снижения госпитализации из-за СН и смерти. **ЕОК IA (УУР А, УДД 2)**

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) (1)

- иАПФ рекомендуются всем пациентам с симптоматической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса ЛЖ при отсутствии противопоказаний для снижения риска госпитализации из-за СН и смерти. **ЕОК IA (УУР А, УДД 2)**
- иАПФ рекомендуются пациентам с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ и инфарктом миокарда в анамнезе для профилактики развития симптомов СН. **ЕОК IA (УУР А, УДД 2)**
- иАПФ рекомендуются пациентам с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ без перенесенного инфаркта миокарда в анамнезе для профилактики развития симптомов СН **ЕОК IB (УУР А, УДД 2)**

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) (2)

Ингибитор АПФ	Начальная доза	Максимальная доза
Каптоприл	По 6,25 мг 3 раза в день	По 50 мг 3 раза в день
Эналаприл	По 2,5 мг 1-2 раза в день	По 10-20 мг 2 раза в день
Лизиноприл	2,5-5 мг однократно	20 мг однократно
Рамиприл	1,25 мг однократно	По 5 мг 2 раза в день, либо 10 мг однократно
Периндоприл	2,5 мг однократно	10 мг однократно
Хинаприл	5 мг 1-2 раза в день	20 мг 2 раза в день
Спираприл	3 мг однократно в сутки	6 мг однократно в сутки
Фозиноприл	5 мг 1-2 раза в день	10-40 мг в сутки

Антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА) (1)

- Применение АРА рекомендуется пациентам с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ только в случае непереносимости иАПФ (CHARM-Alternative, VAL-HeFT) для уменьшения количества госпитализаций и смертности. **ЕОК IB (УУР В, УДД 2)**
- Присоединение АРА не рекомендуются у пациентов, имеющих симптомы СН (II-IV ФК), получающих терапию иАПФ и β -АБ **ЕОК IIIA (УУР А, УДД 1)**

Комментарии. В этом случае дополнительно к иАПФ и β -АБ рекомендуется присоединение альдостерона антагонистов (эплеренона или спиронолактона)

Антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА) (2)

- АРА рекомендуются пациентам с симптомами СН, неспособным переносить иАПФ (пациенты также должны принимать бета-адреноблокаторы и альдостерона антагонисты) для снижения риска госпитализаций из-за СН и смерти по сердечно-сосудистой причине **ЕОК IV (УУР А, УДД 2)**

***Комментарии.** Под «непереносимостью» иАПФ следует понимать: наличие индивидуальной непереносимости (аллергии), развитие ангионевротического отека, кашля. Нарушение функции почек, развитие гиперкалиемии и гипотонии при лечении иАПФ в понятие «непереносимость» не входит и может наблюдаться у пациентов с ХСН с одинаковой частотой как при применении иАПФ, так и АРА.*

- Не рекомендована «тройная» блокада РААС (комбинация иАПФ + альдостерона антагонисты + АРА) к применению у пациентов ХСН ввиду высокого риска развития гиперкалиемии, ухудшения функции почек и гипотонии. **ЕОК IIIС (УУР А, УДД 2)**

ХСНнФВ: рекомендованные антагонисты рецепторов ангиотензина II и их дозы

Препарат	Начальная доза	Целевая доза
Кандесартан	4 мг однократно	32 мг однократно
Валсартан	40 мг два раза в день	160 мг два раза в день
Лозартан	12,5 мг однократно	150 мг однократно

Ингибитор ангиотензина и неприлизина (валсартан+сакубитрил)

- Валсартан+сакубитрил** рекомендуется применять вместо иАПФ/АРА у пациентов с симптоматической СН со сниженной ФВЛЖ и сохраняющимися симптомами СН, несмотря на оптимальную терапию иАПФ/АРА, бета-адреноблокаторами и альдостерона антагонистами для снижения риска госпитализаций из-за СН и смерти. **ЕОК IA (УУР А, УДД 2)**
- Инициация терапии валсартан+сакубитрил** вместо иАПФ/АРА рекомендуется у пациентов со сниженной ФВЛЖ, госпитализированных по причине декомпенсации ХСН после стабилизации параметров гемодинамики для дальнейшего снижения риска госпитализаций из-за СН и смерти. **ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)**

Комментарии. Рекомендуется стартовая доза при стабильной ХСН валсартан+сакубитрил** 49/51 мг 2 раза в день, целевая доза – 97/103 мг 2 раза в день. У пациентов, не получавших ранее терапию иАПФ или АРА, или получавших эти препараты в низких дозах, начинать терапию валсартан+сакубитрил** следует в дозе 25,7/24,3 мг 2 раза в сутки с медленным повышением дозы. При инициации терапии во время декомпенсации ХСН после стабилизации гемодинамики начальная доза валсартан+сакубитрил** 24/26 мг 2 раза в день. Перевод на валсартан+сакубитрил** осуществляется не ранее чем через 36 часов после приема последней дозы иАПФ.

Антагонисты альдостерона

- Альдостерона антагонисты рекомендуются всем пациентам с ХСН II-IV ФК и ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, для снижения риска госпитализации из-за СН и смерти. **ЕОК IA (УУР А, УДД 2)**

Комментарии. При применении альдостерона антагонистов в комбинации с иАПФ/АРА и бета-адреноблокаторами наиболее опасно развитие выраженной гиперкалиемии $\geq 6,0$ ммоль/л, что встречается в повседневной клинической практике значительно чаще, нежели чем в проведенных исследованиях

Препарат	Начальная доза	Целевая доза	Максимальная доза
Спиронолактон	25 мг однократно	25-50 мг однократно	200 мг/сут
Эплеренон	25 мг однократно	50 мг однократно	50 мг/сут

Бета-адреноблокаторы (β -АБ)

- Бета-адреноблокаторы (β -АБ) дополнительно к иАПФ рекомендуются всем пациентам со стабильной симптоматической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса ЛЖ для снижения риска госпитализации из-за СН и смерти. **ЕОК IA (УУР А, УДД 2)**

Комментарии. Терапия иАПФ и β -АБ должна начинаться как можно раньше у пациентов с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ. β -АБ так же обладают антиишемическим эффектом, более эффективны в снижении риска внезапной смерти, и их применение приводит к быстрому снижению смертности пациентов ХСН по любой причине.

- β -АБ рекомендуются пациентам после перенесенного ИМ и с наличием систолической дисфункции ЛЖ для снижения риска смерти и профилактики развития симптомов СН. **ЕОК IB (УУР А, УДД 2)**

Прогностическая модель риска госпитализаций по причине ОДСН

Показатель	Индекс риска
Сахарный диабет	1,36 (1,24-1,50)
Мужской пол	1,22 (1,08-1,38)
Отсутствие БАБ в схеме лечения до госпитализации	1,34 (1,14-1,58)
МНП (по категориям)*	1,34 (1,28-1,40)
ФВЛЖ (каждое снижение в 5% ниже 40%)	1,05 (1,09-1,13)
ОИМ в анамнезе	1,12 (1,02-1,33)
Азот мочевины (каждое повышение на 2,8 мг/дл выше значения 14,01 мг/дл)	1,02 (1,00-1,04)

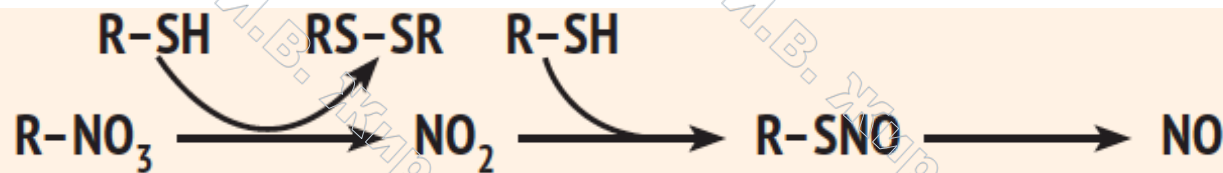
* - <400 пг/мл; 400-799 пг/мл; 800-1599 пг/мл; 1600-3199 пг/мл; >3200 пг/мл

В середине XX было обнаружено, что эндотелий является метаболически активным барьером, обладающим огромным числом биологических функций, участвующий в регуляции сосудистого тонуса, адгезии и агрегации тромбоцитов и коагуляции, регуляции роста и пролиферации гладкомышечных клеток

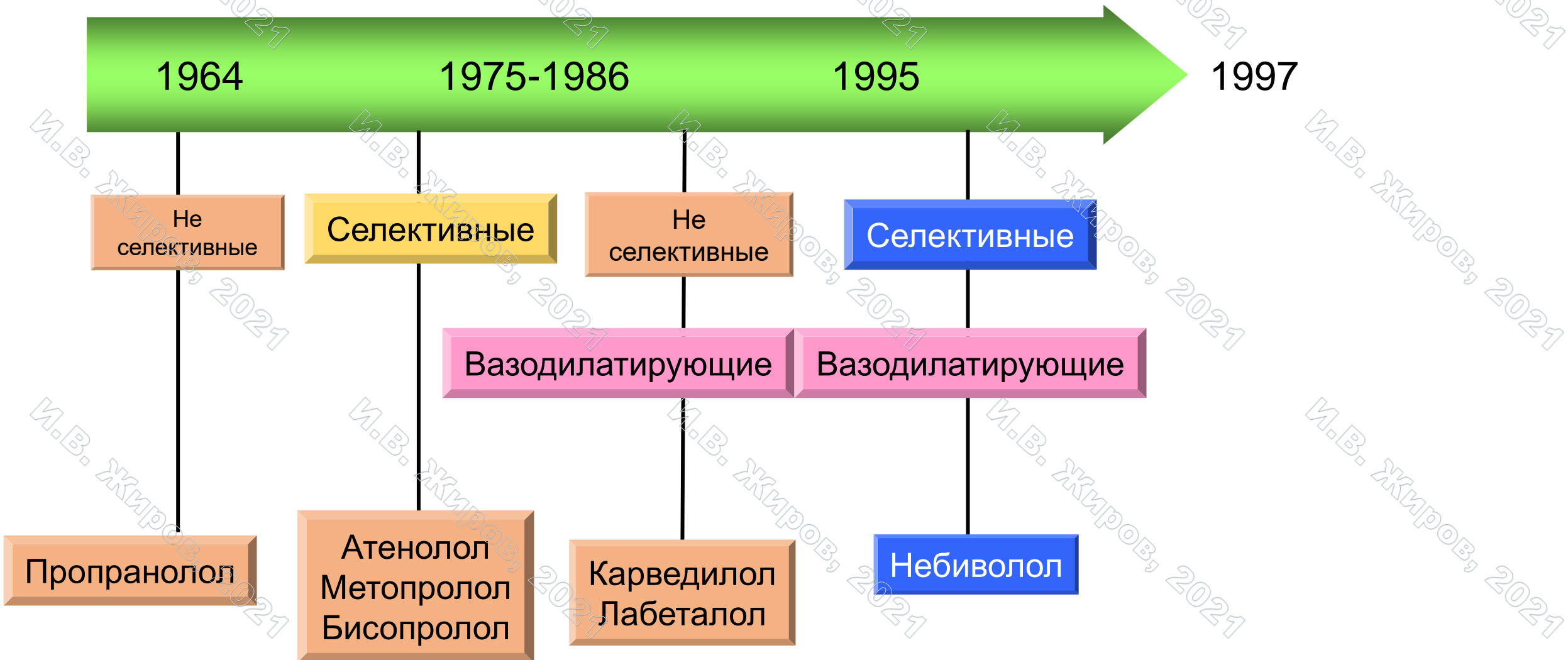
Рисунок 1. Механизм синтеза NO в эндотелии



Снижение биодоступности NO может происходить как при снижении синтеза, так и при повышении его потребления, при этом основными субстратами являются воспалительный и атеросклеротический процессы в сосудах



Эволюция ББ (разрешено медицинское применение)



Бета-адреноблокаторы (β-АБ)

- У пациентов с декомпенсацией ХСН, если β-АБ уже были назначены до возникновения симптомов декомпенсации, рекомендуются продолжение терапии, при необходимости — в уменьшенной дозе для улучшения прогноза. **ЕОК IIaA (УУР В, УДД 2)**

Комментарии. При наличии симптомов выраженной гипоперфузии возможна полная отмена терапии β-АБ, с последующим обязательным ее возобновлением при стабилизации состояния

Бета-адреноблокатор	Начальная доза	Целевая доза
Бисопролол	1,25 мг один раз в день	10 мг один раз в день
Карведилол	3,125 мг дважды в день	25-50 мг дважды в день
Метопролол, таблетки с пролонгированным высвобождением / пролонгированного действия	12,5-25 мг один раз в день	200 мг один раз в день
Небиволол	1,25 мг один раз в день	10 мг один раз в день

На фоне применения спрея Изокет у пациентов с III и IV ФК, как у мужчин, так и у женщин, выраженность недовольства состоянием здоровья существенно уменьшилась и была четко связана с улучшением переносимости физических нагрузок

Алгоритм лечения пациентов с СНнФВ

Г

Гидралазин+
изосорбида
динитрат

Выберите дозу гидралазина и изосорбида динитрата или фиксированной комбинации

Рассмотрите увеличение дозы каждые 2 недели до максимально переносимой или целевой дозы.
Контроль АД после назначения и в процессе титрации.

Н

Ивабрадин

Пересмотрите дозу бета-блокатора до максимально переносимой или целевой дозы.
Убедитесь, что у пациента синусовый ритм.

Выберите стартовую дозу ивабрадина

Возраст ≥ 75 лет
2.5 мг дважды в день
во время еды

Возраст < 75 лет
5 мг дважды в день
во время еды

Контроль ЧСС как минимум 2-4 недели

< 50 уд/мин или
симптомы брадикардии

50 -60 уд/мин

> 60 уд/мин

Снизьте дозу до 2.5 мг дважды в день во время еды или отмените, если текущая доза 2.5 мг.
Контроль ЧСС.

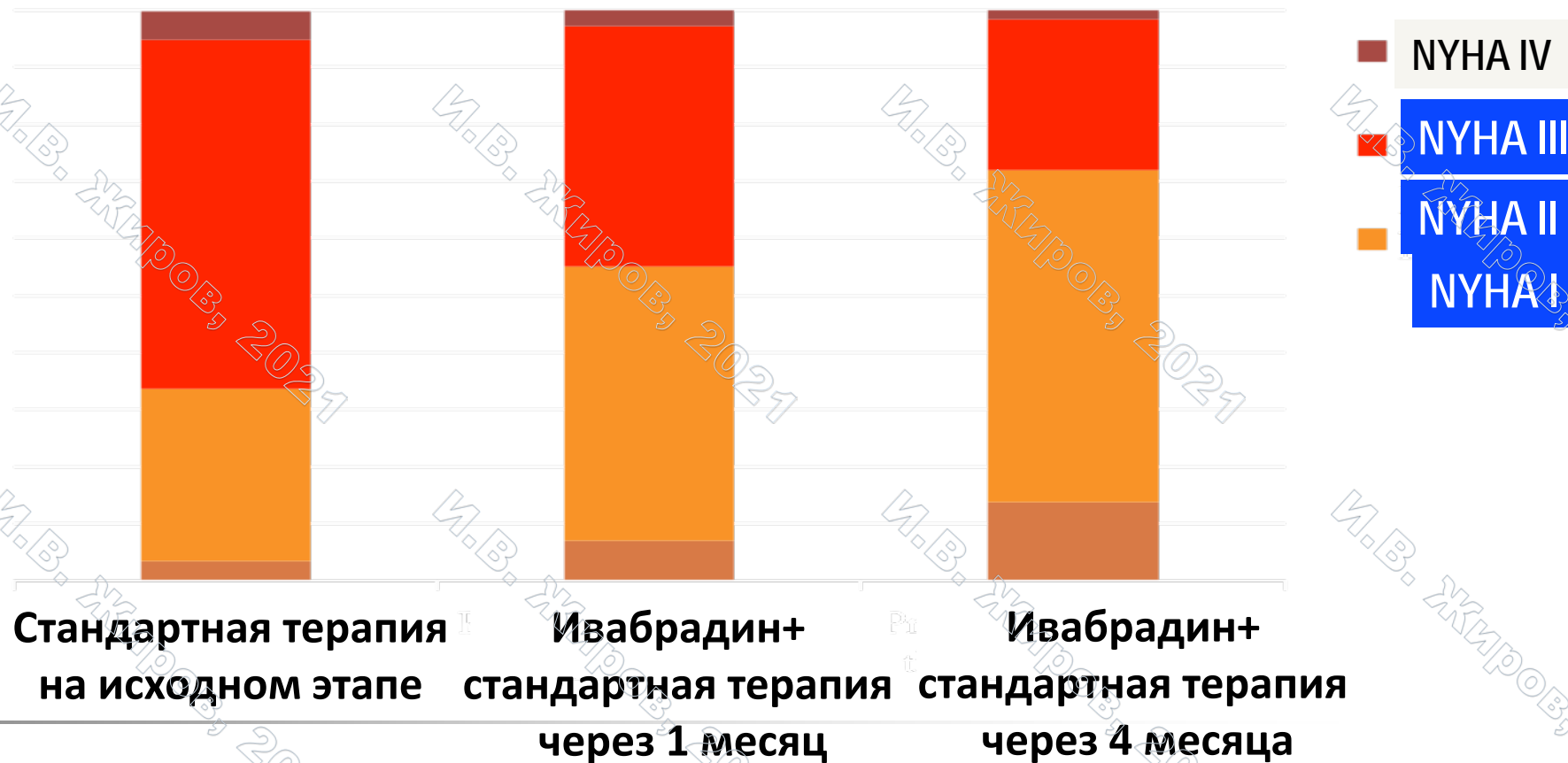
Оставьте текущую дозу.
Контроль ЧСС.

Увеличьте до 2.5 мг два раза в день во время еды до того, пока максимальная доза 7.5 мг не будет достигнута.
Контроль ЧСС.

Ивабрадин с 1-го месяца лечения улучшает класс ХСН по NYHA¹

[исследование INTENSIFY]

Распределение пациентов с ФВ $\leq 35\%$
в зависимости от класса по
классификации NYHA



Ивабрадин улучшает ударный объем с самого начала применения



G.M. De Ferrari et al. / European Journal of Heart Failure 10 (2008) 550–555

1. Zugck C et al. Ivabradine treatment is effective in chronic systolic heart failure in clinical practice irrespective of left ventricular ejection fraction at baseline. *Clin Res Cardiol.* 2014;103(Suppl 1):P1456. 2. Zugck C et al. Ivabradine treatment is effective in chronic systolic heart failure in clinical practice irrespective of left ventricular ejection fraction at baseline, Poster. Presented at the annual meeting of the German Society of Cardiology. Mannheim, Germany. April 2014.

Ивабрадин уменьшает тяжесть течения ХСН¹

Динамика изменений ФК ХСН по NYHA*

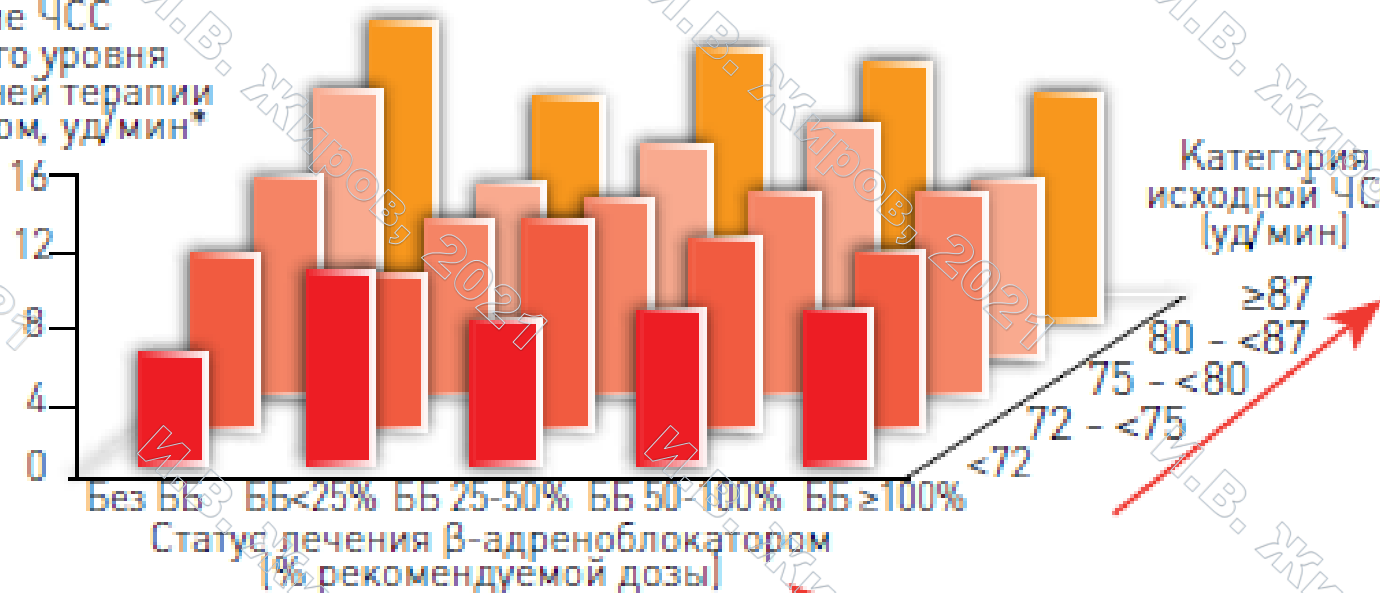


ФК по NYHA — функциональный класс по классификации сердечной недостаточности Нью-Йоркской ассоциации кардиологов

1. C. Zugck et al. Adv Ther (2014) 31:961–974.

SH4T Уменьшение ЧСС в зависимости от статуса лечения β -адреноблокатором и категории исходной ЧСС

Уменьшение ЧСС от исходного уровня через 28 дней терапии ивабрадином, уд/мин*



Нет влияния дозы ББ на величину снижения ЧСС при лечении ивабрадином

Swedberg K, et al. J Am Coll Cardiol 2012; 59: 1938-1945

*С поправкой на эффект плацебо

Диуретики

- Диуретики рекомендуются для улучшения симптомов СН и повышения физической активности у пациентов с признаками задержки жидкости. **ЕОК IV (УУР А, УДД 1).**
- Назначение диуретиков рекомендуется для снижения риска госпитализации из-за СН у пациентов с симптомами задержки жидкости **ЕОК IIaB (УУР В, УДД 1)**

Комментарии. Диуретики вызывают быструю регрессию симптомов ХСН в отличие от других средств терапии ХСН. Оптимальной дозой диуретика считается та низшая доза, которая обеспечивает поддержание пациента в состоянии эуволемии, т.е. когда ежедневный прием мочегонного препарата обеспечивает сбалансированный диурез и постоянную массу тела. У пациентов ХСН диуретики должны применяться в комбинации с в-АБ, иАПФ/АРА, альдостерона антагонистами (при отсутствии противопоказаний к данным группам препаратов).

ХСНнФВ: рекомендованные диуретики и их дозы

Диуретик	Начальная доза	Обычная дневная доза
Петлевые диуретики		
Фуросемид	20-40 мг	40-240 мг
Торасемид	5-10 мг	10-20 мг
Тиазидные диуретики		
Гидрохлоротиазид	12,5-25 мг	12,5-100 мг

Рекомендации по лечению больных СН с сохраненной ФВ ЛЖ

Рекомендовано выявлять пациентов с СН с сохранной и промежуточной ФВ ЛЖ (как с сердечно-сосудистыми, так и не сердечно-сосудистыми сопутствующими заболеваниями), которым должно быть обеспечено безопасное лечение, и приняты эффективные меры для облегчения симптомов и /или улучшения прогноза.

Диуретики рекомендуются у пациентов с СН с сохраненной или промежуточной ФВ ЛЖ с венозным застоем для облегчения симптоматики.

I

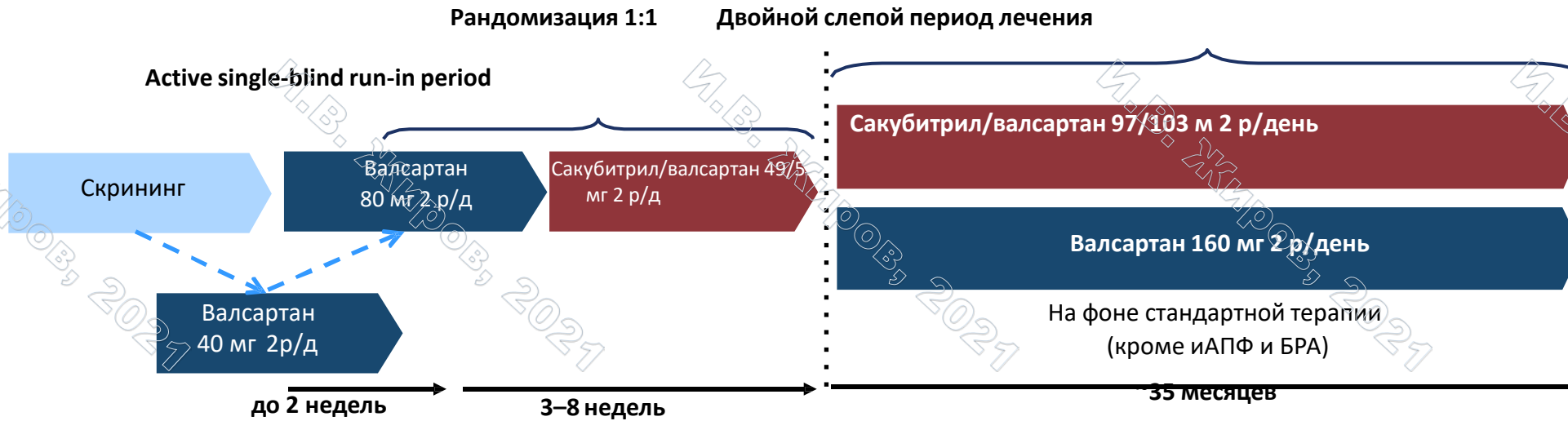
C

I

B

Дизайн исследования PARAGON-HF

Рандомизированное, двойное слепое исследование с активным препаратом сравнения, проверяющее гипотезу, что сакубитрил/валсартан по сравнению с валсартаном снижает риск госпитализаций по причине СН и сердечно-сосудистой смерти



Первичная конечная точка

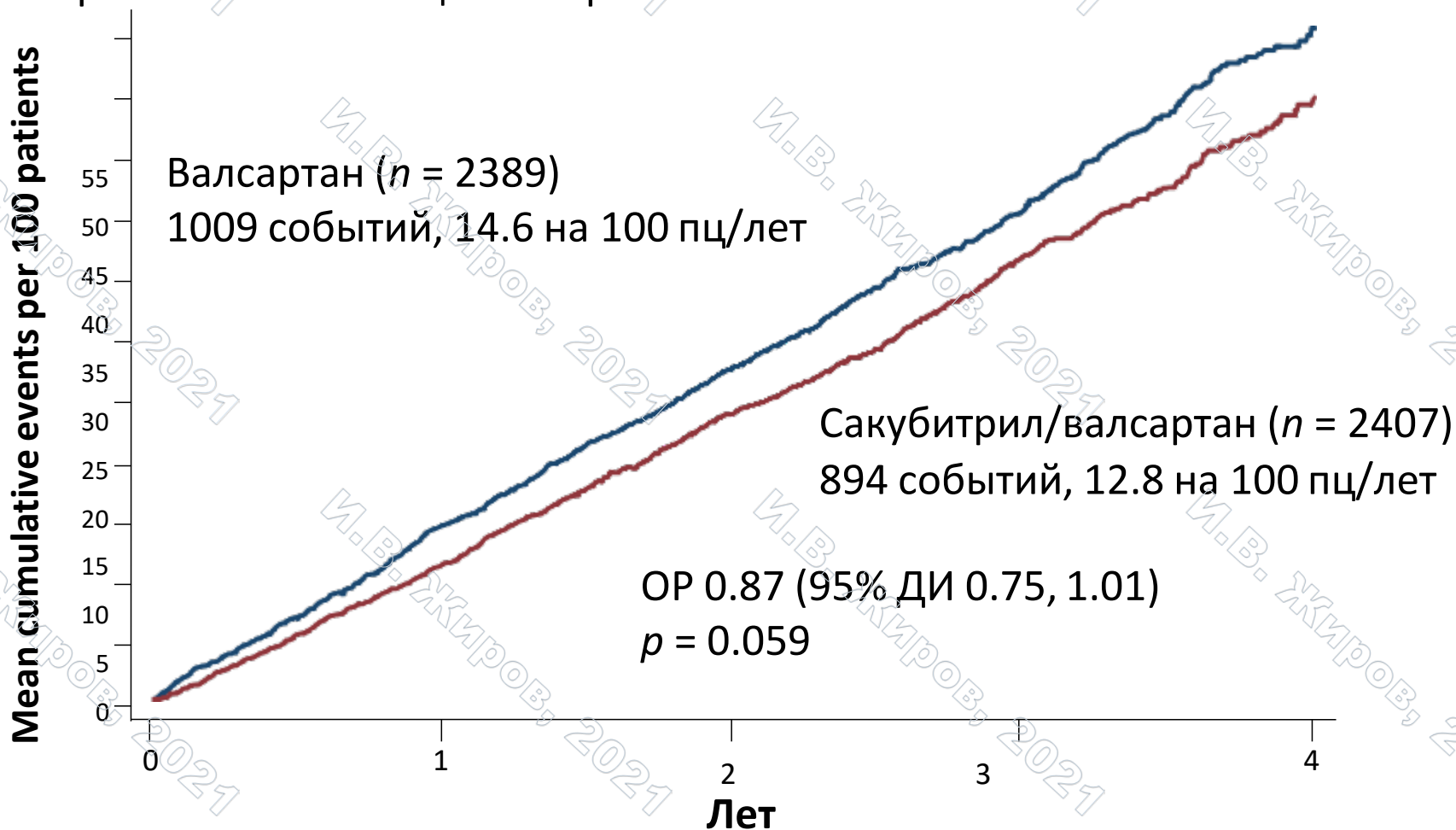
Госпитализации по поводу СН + сердечно-сосудистая смертность

Вторичная конечная точка

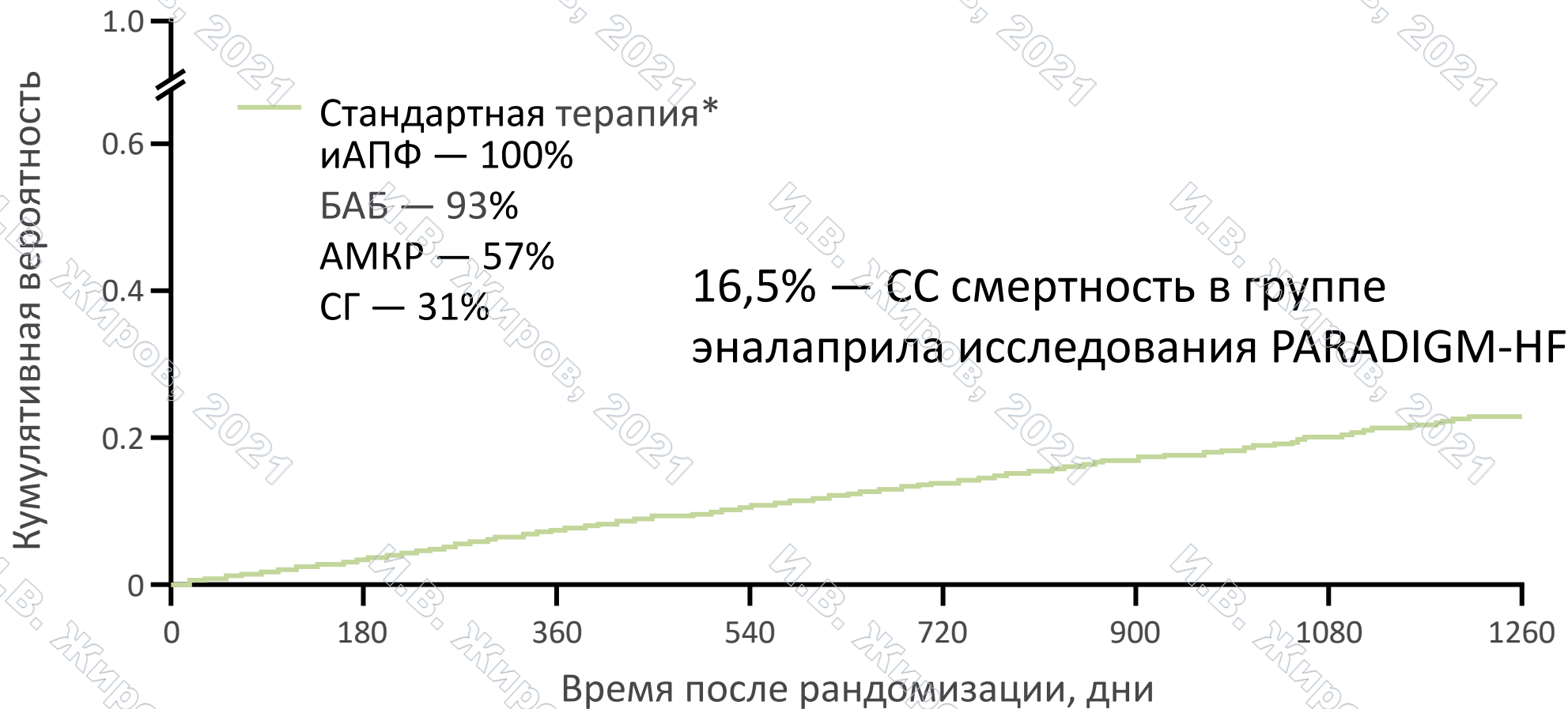
- Улучшение ФК NYHA через 8 месяцев
- Уменьшение клинических симптомов КССQ через 8 месяцев
- Время до первого ухудшения почечной функции
- Смерть по любой причине

Первичная конечная точка PARAGON-HF: госпитализации по СН и сердечно-сосудистая смертность

У пациентов с СН сохраненной ФВ при сравнении сакубитрила/валсартана с валсартаном наблюдается незначительное снижение первичного точки на ~ 13% в целом, что было обусловлено снижением числа первых и повторных госпитализаций по причине СН



У пациентов с ХСН, находящихся на стандартной терапии*, отмечается высокий уровень сердечно-сосудистой смерти

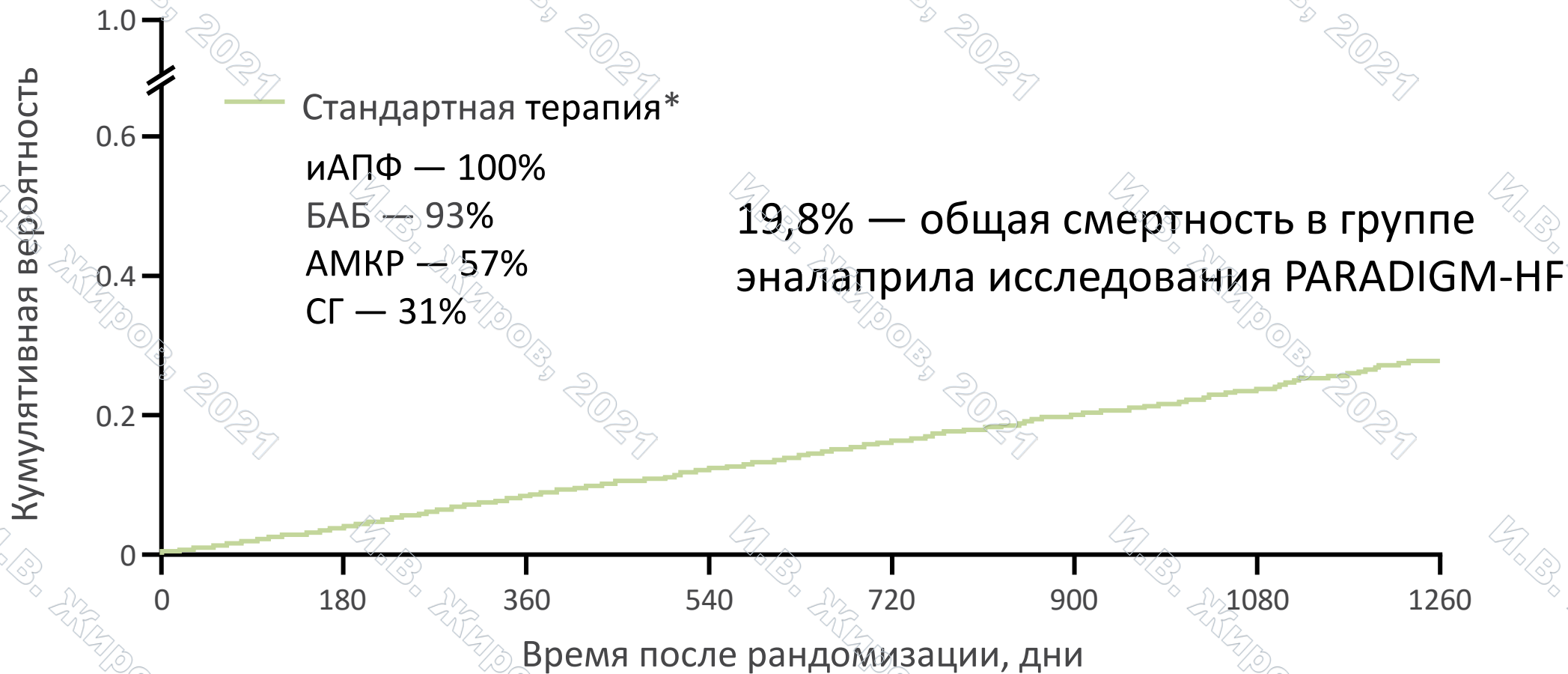


PARADIGM-HF - международное рандомизированное двойное слепое событийно-управляемое исследование в параллельных группах с активным контролем, медиана наблюдения 27 месяцев, пациенты с ХСН с ФВЛЖ < 40%

CH – сердечная недостаточность; иАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента; ОШ -отношение шансов; ДИ- доверительный интервал

* в качестве стандартной терапии использовалась терапия, основанная на эналаприле

У пациентов с ХСН, находящихся на стандартной терапии*, отмечается высокий уровень смерти по любой причине



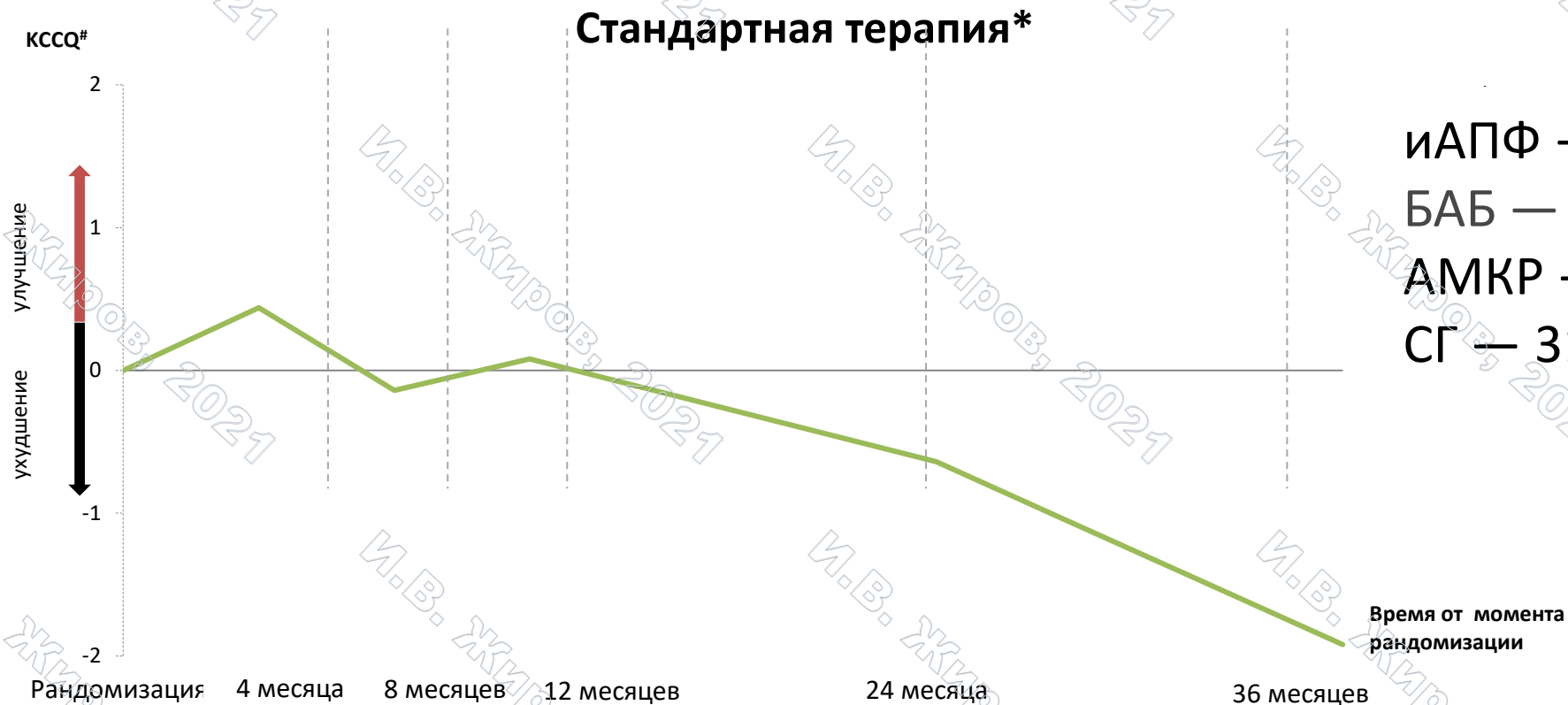
PARADIGM-HF - международное рандомизированное двойное слепое событийно-управляемое исследование в параллельных группах с активным контролем, медиана наблюдения 27 месяцев, пациенты с ХСН с ФВЛЖ < 40%

СН – сердечная недостаточность; иАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента; ОШ - отношение шансов; ДИ- доверительный интервал

* в качестве стандартной терапии использовалась терапия, основанная на эналаприле

У пациентов с ХСН, находящихся на стандартной терапии*, отмечается прогрессирующее ухудшение качества жизни

Изменение в КССQ-суммарный балл по сравнению с исходным



PARADIGM-HF - международное рандомизированное двойное слепое событийно-управляемое исследование в параллельных группах с активным контролем, медиана наблюдения 27 месяцев, пациенты с ХСН с ФВЛЖ < 40%

* в качестве стандартной терапии использовалась терапия, основанная на эналаприле

увеличение количества баллов по опроснику КССQ расценивается как улучшение качества жизни, уменьшение – как ухудшение

КССQ=Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – канзасский опросник пациентов с кардиомиопатией

По данным Российского национального регистра 30% пациентов с СД 2 типа умирает от ХСН



* Нарушения ритма, ТЭЛА, тромбозы, внезапная СС смерть, отек мозга, кардиогенный шок

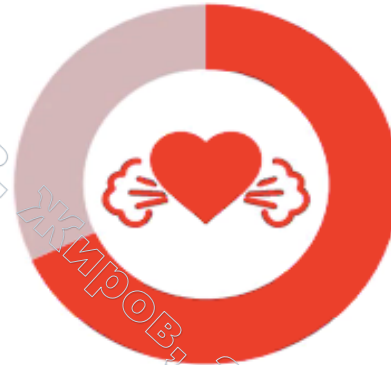
** травмы, инфекции, суицид, диабетическая кома

Развитие дисфункции ЛЖ при СД2 – всего лишь вопрос времени!

Результаты 5-летнего проспективного наблюдения за
пациентами после установки диагноза СД2 (N=386) ¹



У пациентов исходно не развивалась ишемия в ответ на стресс тест



68%

ПАЦИЕНТОВ С СД2 ТИПА ЧЕРЕЗ 5 ЛЕТ
Имеют дисфункцию ЛЖ

По данным Фрамингемского исследования СД ассоциирован с двукратным увеличением риска развития СН у мужчин и пятикратным у женщин

^a Asymptomatic; ^b Western European cohort ≥ 60 years of age.
1. Faden G et al. Diabetes Res Clin Pract. 2013;101:309-316;

Kannel W. B., Hjortland M., Castelli W. P. Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. Am J Cardiol 1974;34:29-34.



CARICATURA.RU

**БЕЗ
ВАРИАНТОВ**

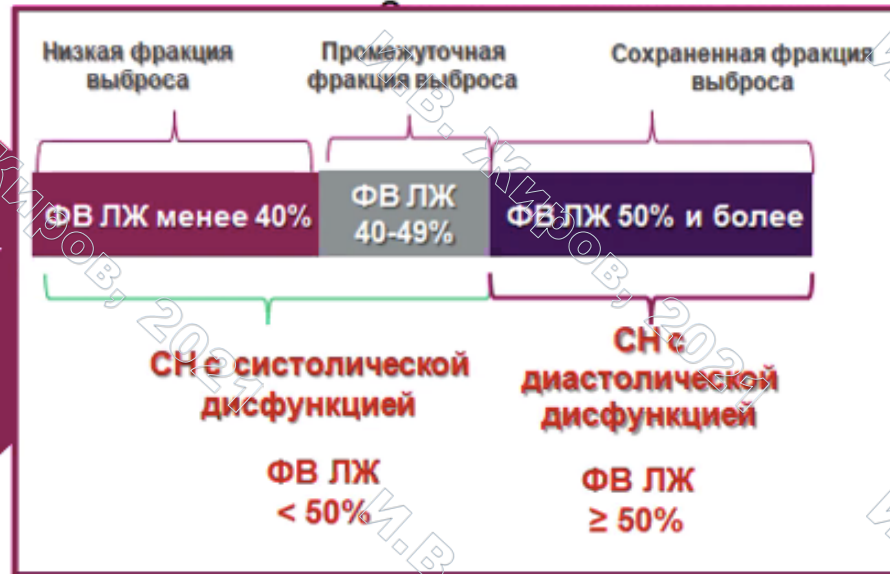
Сахарный диабет может привести к развитию сердечной недостаточности через механизмы, как опосредованные атеросклерозом, так и не зависящие от него

Пациенты с СД 2 типа входят в группу риска атеросклеротических событий, таких как ИМ, что приводит к СНснижФВ¹

Механизм, опосредованный атеросклерозом

Пациенты с СД 2 типа также попадают в группу риска СН из-за прямого воспалительного действия на микрососудистое русло миокарда²

Механизм, не зависящий от атеросклероза



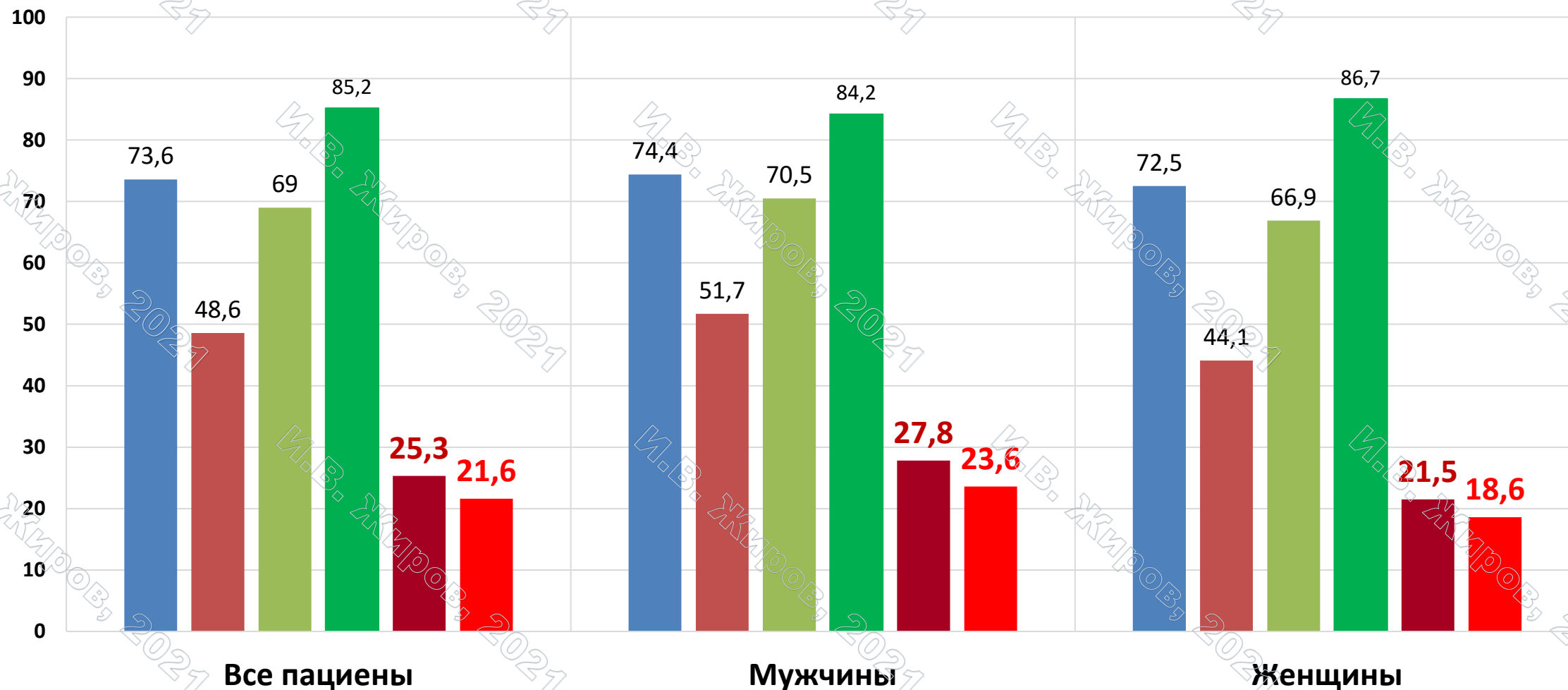
СН – сердечная недостаточность, СНснижФВ – сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, СД – сахарный диабет, ИМ – инфаркт миокарда

1. de Simone G, et al. *J Hypertens.* 2010;28(2):353–360. 2. Redfield MM. *N Engl J Med.* 2016;375:1868–1877.

Доля пациентов (%), достигнувших целей по контролю факторов СС риска

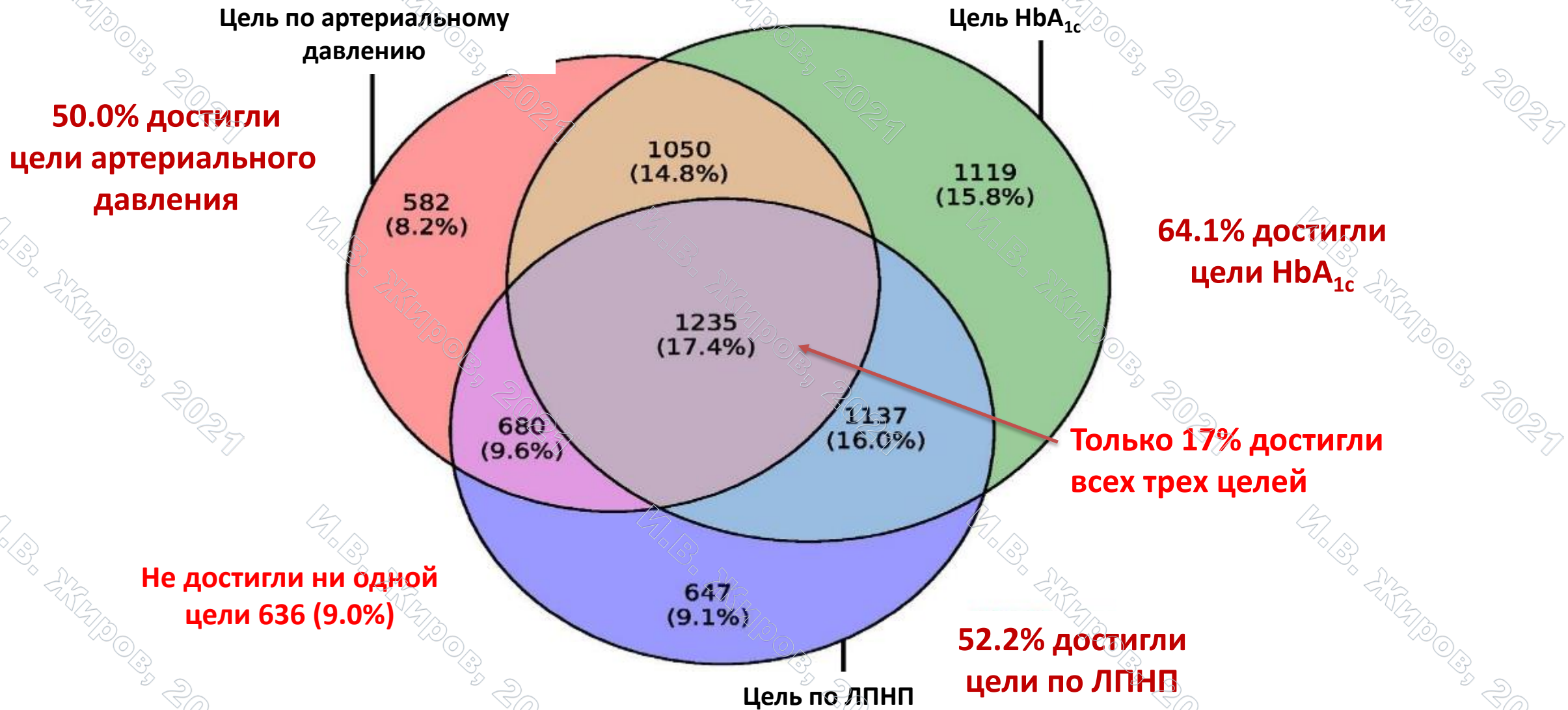
74 393 пациентов с СД по данным регистра США: **только один из пяти пациентов** достиг целевых значений по всем факторам СС риска

■ HbA1c ■ ЛПНП ■ АД ■ Курение ■ HbA1c+ЛПНП+АД ■ Все факторы



Доля пациентов с СД2, достигших целевых показателей HbA_{1c}, АД и ЛПНП

7086 пациентов с СД2 по данным регистра в Норвегии

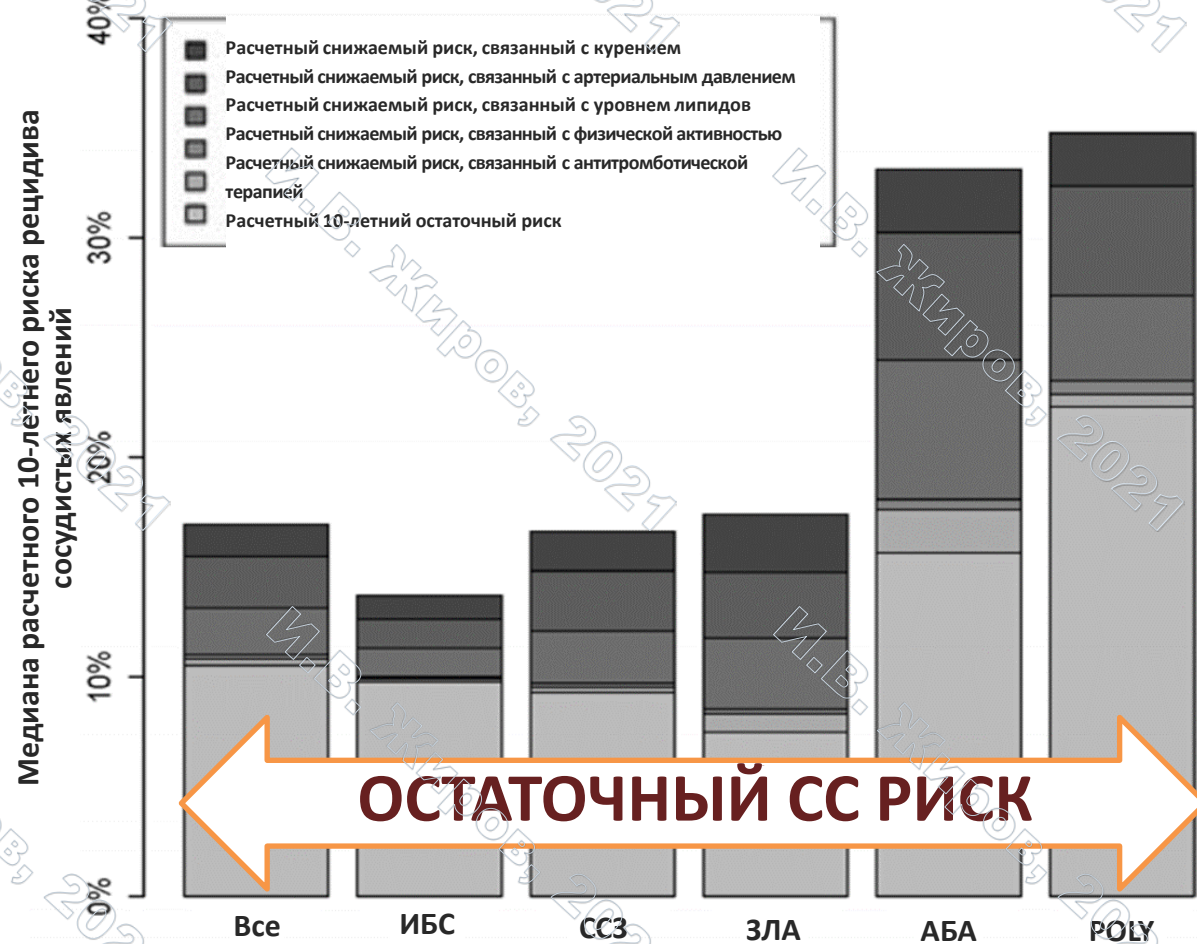


СД2: сахарный диабет 2 типа; АД: артериальное давление; ЛПНП: липопротеины низкой плотности

Bakke Å, Diabet Med. 2019 Oct 25. doi: 10.1111/dme.14159.

Даже при контроле факторов СС риска остается значительный остаточный СС риск

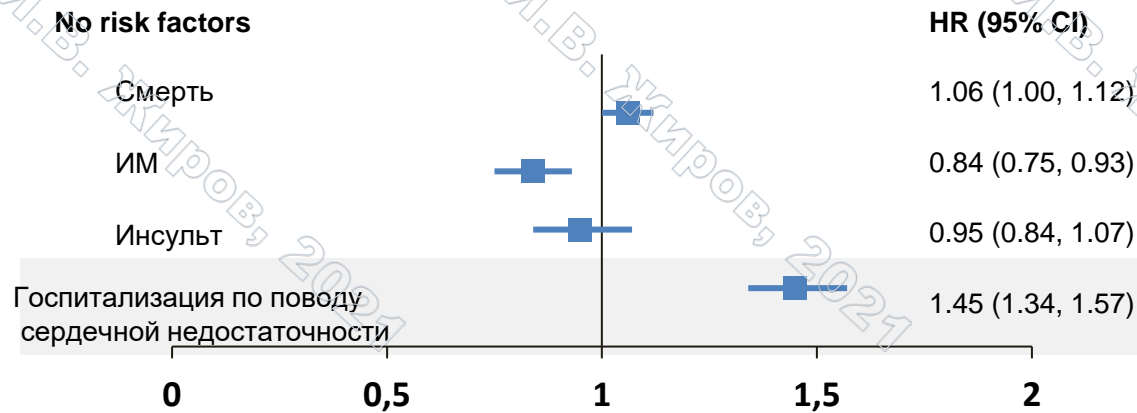
Контроль модифицируемых факторов СС риска и остаточного СС риска



Распределение рассчитанного 10-летнего риска рецидивирующих сосудистых явлений и остаточного риска в популяции вторичной профилактики. АБА — аневризма брюшной аорты; ИБС — ишемическая болезнь сердца; СС — сердечно-сосудистый; ЗЛА — заболевание легочной артерии, POLY — заболевание с множественным поражением сосудов. Kaasenbrood et al. Circulation. 2016;134:1419–1429. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021314

Сердечная недостаточность — распространенное осложнение в популяции пациентов с СД2, несмотря на достижение целевых уровней контроля факторов риска

Риск событий при целевом уровне факторов риска в сравнении с лицами без диабета



- Пациенты с СД2 ($n=271,174$) в сравнении с лицами без диабета ($n=1,355,870$)
- Факторы риска: высокие уровни гликогемоглобина, ЛПНП, АД, альбуминурия, курение

Пациенты с СД2 имели на 45% выше риск госпитализации по поводу сердечной недостаточности, несмотря на целевой контроль основных факторов риска или их отсутствие

Концепция «дополнительных» рисков при хронической сердечной недостаточности

Дополнительный сердечно-сосудистый
риск: - Ингибиторы SGLT-2

Улучшение прогноза вследствие дополнительного снижения риска
развития сердечно-сосудистых событий, в первую очередь госпитализации
по поводу ХСН

Европейские рекомендации (ESC) 2019 Диабет, предиабет и сердечно-сосудистые заболевания

 ESC
European Society
of Cardiology
European Heart Journal (2019) 00, 1–69
doi:10.1093/eurheartj/ehz486

ESC GUIDELINES



2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD

The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular
diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the
European Association for the Study of Diabetes (EASD)

Authors/Task Force Members: Francesco Cosentino* (ESC Chairperson) (Sweden),
Peter J. Grant* (EASD Chairperson) (United Kingdom), Victor Aboyans (France),
Clifford J. Bailey¹ (United Kingdom), Antonio Ceriello¹ (Italy),
Victoria Delgado (Netherlands), Massimo Federici¹ (Italy), Gerasimos Filippatos
(Greece), Diederick E. Grobbee (Netherlands), Tina Birgitte Hansen (Denmark),
Heikki V. Huikuri (Finland), Isabelle Johansson (Sweden), Peter Jüni (Canada),
Maddalena Lettino (Italy), Nikolaus Marx (Germany), Linda G. Mellbin (Sweden),
Carl J. Ostgren (Sweden), Bianca Rocca (Italy), Marco Roffi (Switzerland),
Naveed Sattar¹ (United Kingdom), Petar M. Seferović (Serbia), Miguel Sousa-Uva
(Portugal), Paul Valensi (France), David C. Wheeler¹ (United Kingdom)

*Corresponding authors: Francesco Cosentino, Cardiology Unit, Department of Medicine Solna, Karolinska Institutet/Solna University Hospital, Solna, 171 76 Stockholm, Sweden. Tel: +46 8 34 41 44. Email: francesco.cosentino@ki.se; Peter J. Grant, Leeds Institute of Cardiovascular and Metabolic Medicine, University of Leeds/Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, LEA4 7TA, Leeds, UK. Tel: +44 113 275 3723. Email: p.j.grant@leeds.ac.uk

Authors/Task Force Member Affiliations: listed in the Appendix.

ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) and National Cardiac Societies document reviewers: listed in the Appendix.

*Representing the EASD.

ESC writing Group participated in the development of this document:

Association of Public Cardiovascular Care Association (APCCA), Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Intervention (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).

Councils: Council of Cardiovascular Primary Care, Council on Hypertension.

Working Groups: Council on Peripheral Vascular Disease, Cardiovascular Surgery, Thrombosis.

The content of these ESC Guidelines has been published for personal and educational use only. No commercial use is authorized. No part of the Guidelines may be reproduced or reproduced in any form without written permission from the ESC. Permission can be obtained upon submission of a written request to Oxford University Press, the publisher of the European Heart Journal and the journal authorized to handle such permissions on behalf of the ESC (permissions@oxfordjournals.org).

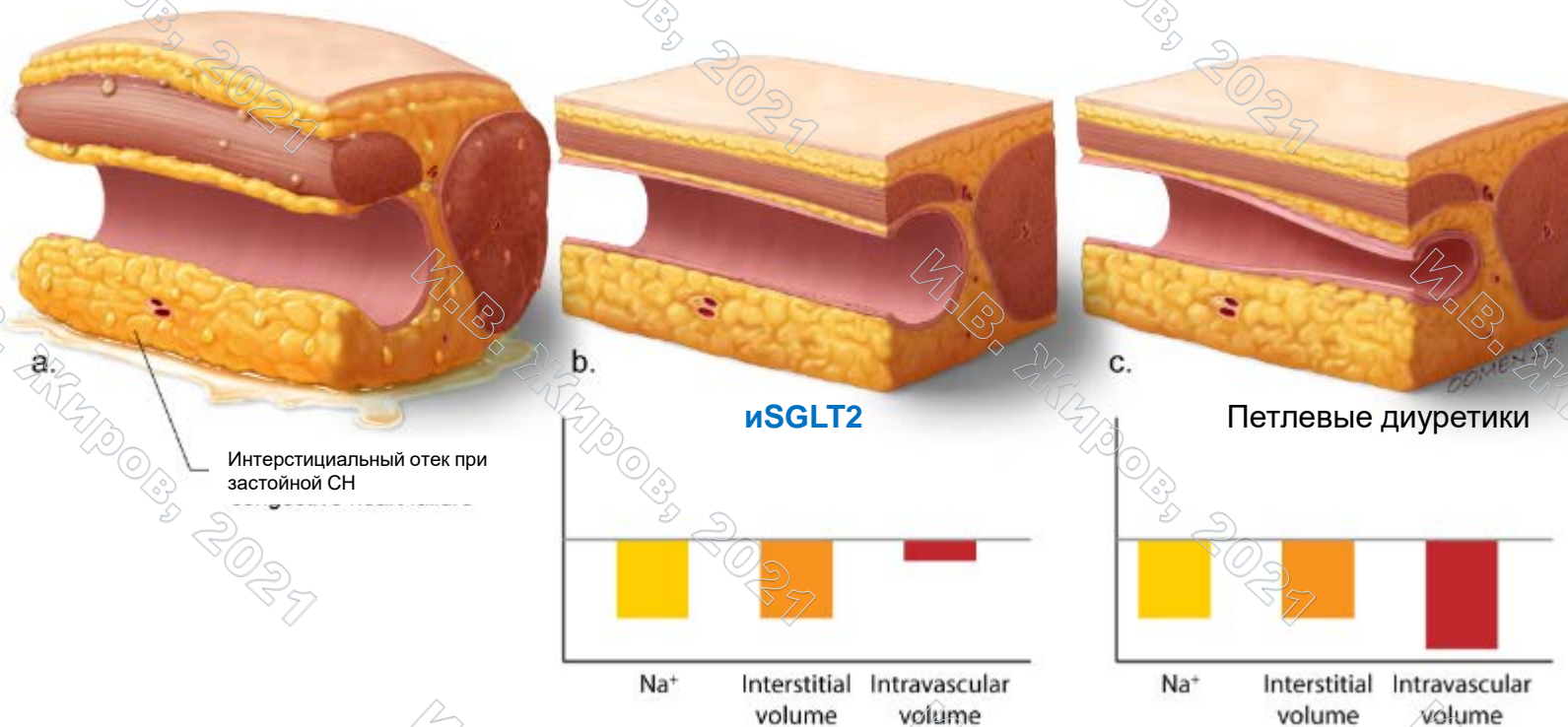
Disclaimer: The Guidelines represent the consensus of the ESC and were produced after careful consideration of the scientific and medical knowledge, and the evidence available at the time of their publication. The ESC and EASD are not responsible in the event of any contradiction, discrepancy, and/or ambiguity between the Guidelines and any other official recommendations or guidelines issued by the relevant public health authorities, in particular in relation to good use of healthcare or therapeutic strategies. Health professionals are encouraged to take the Guidelines fully into account when exercising their clinical judgment, as well as in the determination and the implementation of prevention, diagnosis, or therapeutic medical strategies, however. The Guidelines do not override, in any way whatsoever, the individual responsibility of health professionals to make appropriate and accurate decisions in consideration of each patient's (or each patient's family) condition and in consultation with that patient and, where appropriate and/or necessary, the patient's caregiver. Nor do the Guidelines exempt health professionals from taking full and careful consideration the relevant official updated recommendations or guidelines issued by the competent public health authorities, in order to manage each patient's case in light of the scientifically accepted data pursuant to their respective ethical and professional obligations. It is also the health professional's responsibility to verify the applicability and regulations relating to drugs and medical devices at the time of prescription.

© The European Society of Cardiology 2019. All rights reserved. For permissions please email: permissions@oup.com

Рекомендации	Класс	Уровень
Ингибиторы SGLT-2		
Эмпаглифлозин, канаглифлозин, дапаглифлозин рекомендуются пациентам с СД 2 и АССЗ или высоким/оч. высоким риском для снижения риска СС осложнений	I	A
Эмпаглифлозин рекомендован больным с СД2 и АССЗ для снижения риска смерти	I	B
Агонисты ГПП-1		
Лираглутид, семаглутид, дулаглутид рекомендованы пациентам с СД2 и АССЗ или высоким/очень высоким риском для снижения риска СС осложнений	I	A
Лираглутид рекомендован пациентам с СД2 и АССЗ или высоким/очень высоким риском для снижения риска смерти	I	B
Бигуаниды		
Метформин рекомендован при СД и избыточном весе без АССЗ при умеренном риске	IIa	C

Рекомендации	Класс	Уровень
Инсулин		
Контроль уровня гликемии с помощью инсулина показан больным с ОКС и выраженной гипергликемией (>10 ммоль/л) до уровня глюкозы, который соответствует состоянию пациента	IIa	C
Тиазолидиндионы		
ТЗД не рекомендованы больным с СН	III	A
Ингибиторы ДПП-4		
Саксаглиптин не рекомендован больным с СД2 и высоким риском развития СН	III	B

В противоположность петлевым диуретикам, иSGLT2 снижают как внутрисосудистый, так и интерстициальный объем



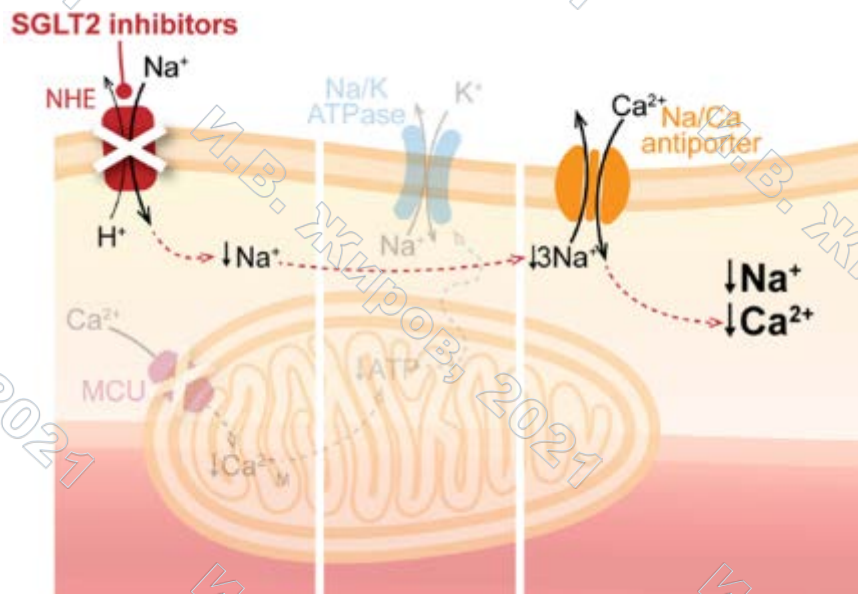
- Ингибиторы SGLT2 могут дифференциально регулировать интерстициальный и внутрисосудистый объем по сравнению с петлевыми диуретиками
- Интерстициальный отек проявляется у пациентов с застойной сердечной недостаточностью (а)
- Ингибиторы SGLT2 могут снижать интерстициальный объем с минимальным изменением объема крови (б), тогда как петлевые диуретики могут приводить к уменьшению как интерстициального, так и внутрисосудистого объема (в)
- Это дифференциальное регулирование объема ингибиторами SGLT2 (интерстициальное > внутрисосудистое) может ограничивать рефлекторную нейрогуморальную стимуляцию, которая возникает при снижении внутрисосудистого объема

Ингибиторы SGLT-2 при сердечной недостаточности могут способствовать улучшению энергетического метаболизма миокарда

ИНГИБИРОВАНИЕ SGLT-2

Улучшение энергетического метаболизма миокарда

Ингибирование белка-переносчика NHE1 в сердце



Ингибирование белка-переносчика NHE 1

Увеличение концентрации кальция в митохондриях

Улучшение энергетического метаболизма миокарда

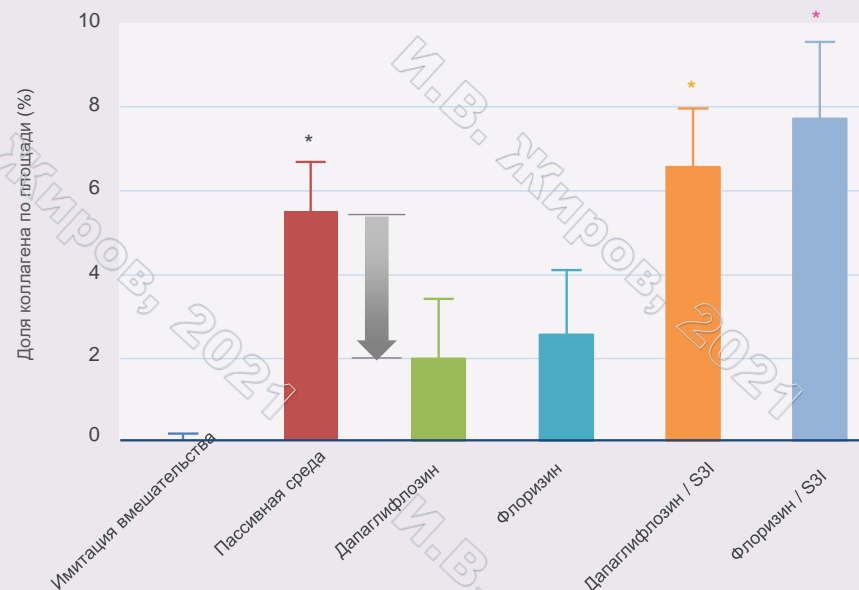
Ингибиторы SGLT-2 могут препятствовать развитию гипертрофии, фиброзу и ремоделированию миокарда

ИНГИБИРОВАНИЕ SGLT-2

Ремоделирование сердца

Уменьшение воспаления и фиброза

Уменьшение нагрузки на стенки сердца



Ингибиторы SGLT-2 препятствуют развитию фиброза, ингибируя активацию фибробластов и синтез коллагена.¹

S31 = S3I-201 (ингибитор STAT3).

1. Lee TM, et al. *Free Radical Biol Med*. 2017;104:298-310.

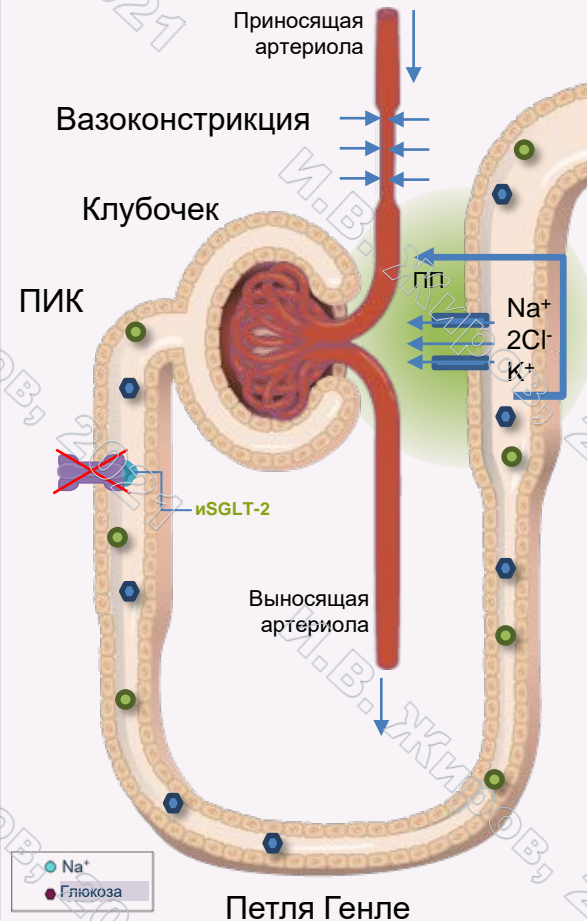
Ингибиторы SGLT-2 восстанавливают обратную связь между канальцами и клубочками, уменьшая клубочковую гипертензию

ИНГИБИРОВАНИЕ SGLT-2

Уменьшение давления в клубочках

Вазоконстрикция приносящих артериол

Снижение клубочковой гиперfiltrации



iSGLT-2 уменьшают реабсорбцию Na^+ в проксимальных канальцах и усиливают его поступление в область плотного пятна¹⁻³

Обратная Связь

Восстановление обратной связи между канальцами и клубочками

Вазоконстрикция приносящих артериол и уменьшение давления / гиперfiltrации в клубочках¹⁻³

АПФ = ангиотензинпревращающий фермент; K^+ = калий; ПП = плотное пятно; ПИК = проксимальный извитой каналец.

1. Heerspink HJL, et al. *Kidney Int.* 2018;94(1):26-39. 2. Thomas MC, et al. *Diabetologia.* 2018;61:2098-2107. 3. Wanner C, *Am J Cardiol.* 2017;120(1S):S59-S67.

4. Heerspink HJL, et al. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(1):368-375.

Благоприятные эффекты ингибиторов SGLT-2 могут быть опосредованы снижением центральной гиперактивности симпатической нервной системы и интратрениальной активации РААС

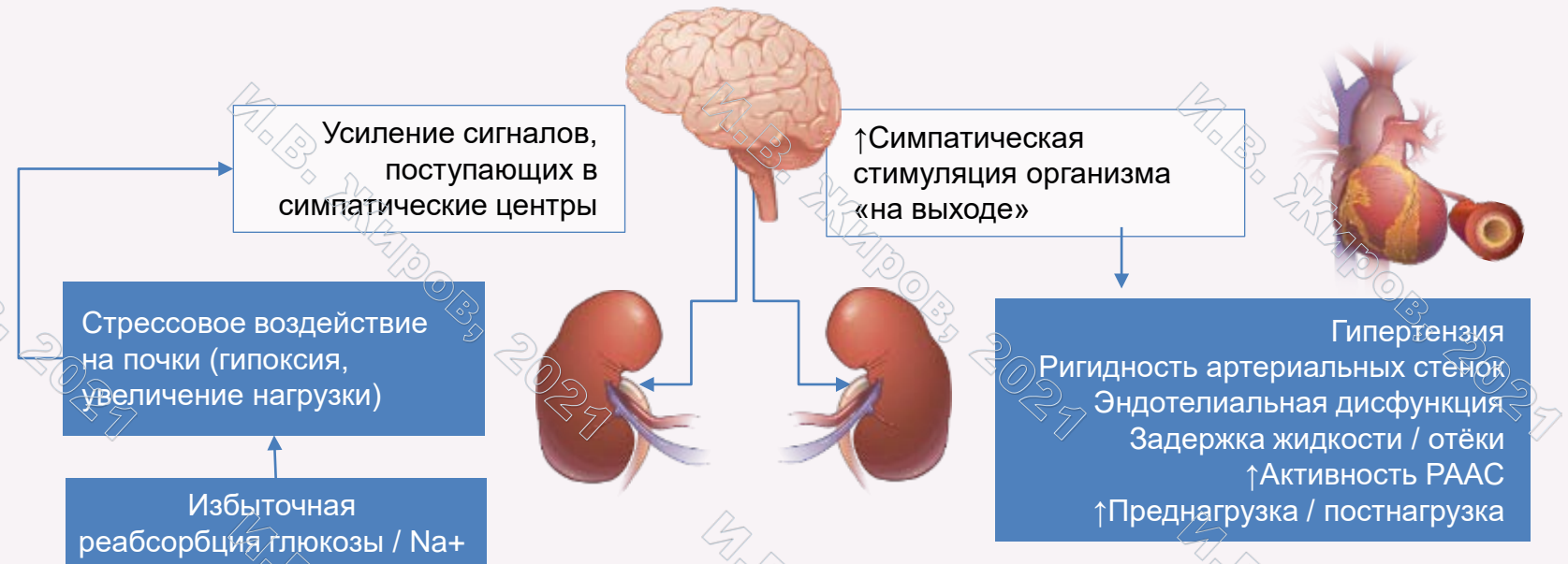
ИНГИБИРОВАНИЕ SGLT-2

Улучшение нейрогормональных параметров

Снижение интратрениальной активности РААС²

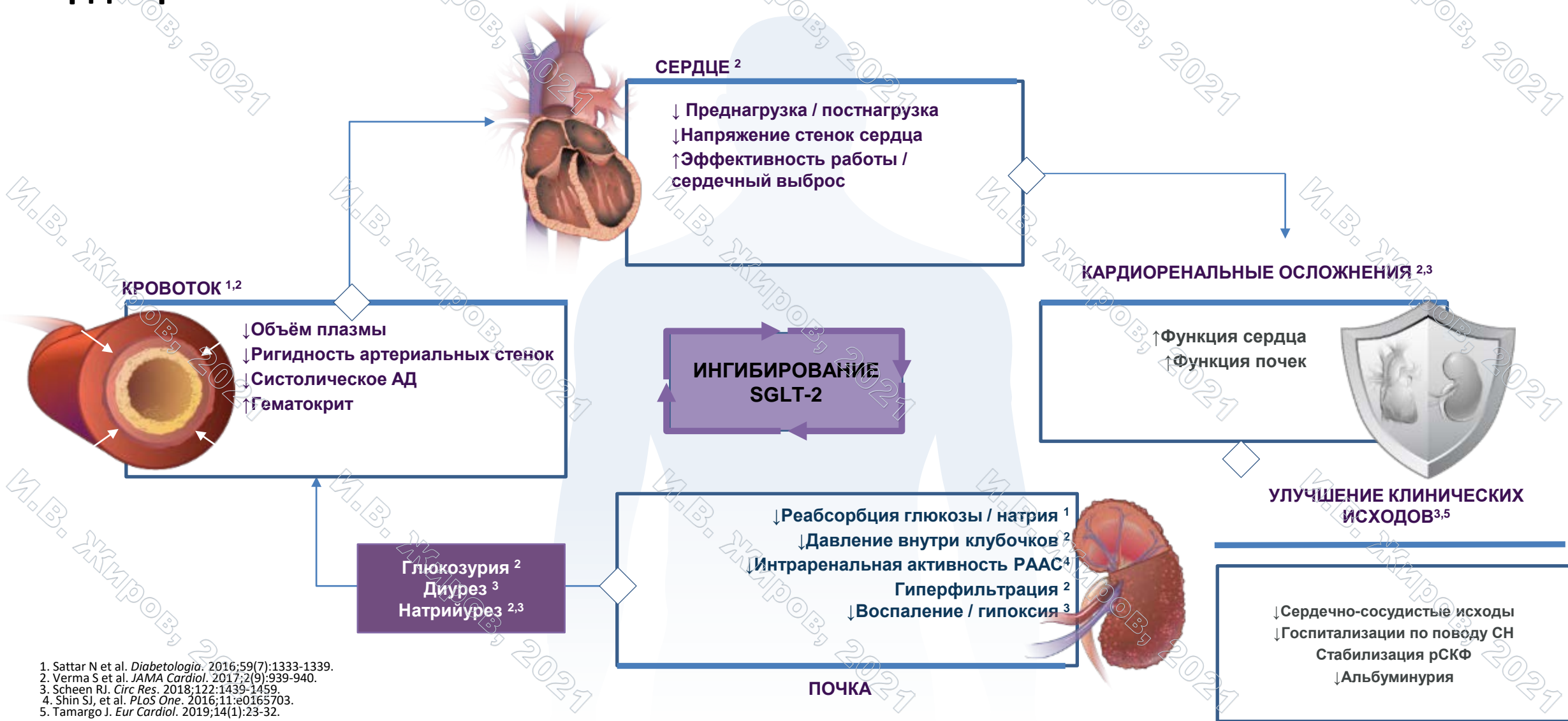
Снижение активности симпатической нервной системы³

иSGLT-2 могут уменьшать нервную стимуляцию почек и подавлять механизмы, опосредованные центральными рефлексамид^{1,2}



В моделях сахарного диабета на животных терапия дапаглифлозином привела к значительному снижению содержания ангиотензина II и ангиотензиногена в моче⁴

Ингибиторы SGLT-2 улучшают гемодинамику у пациентов с сахарным диабетом типа 2, что способствует профилактике кардиоренальных осложнений

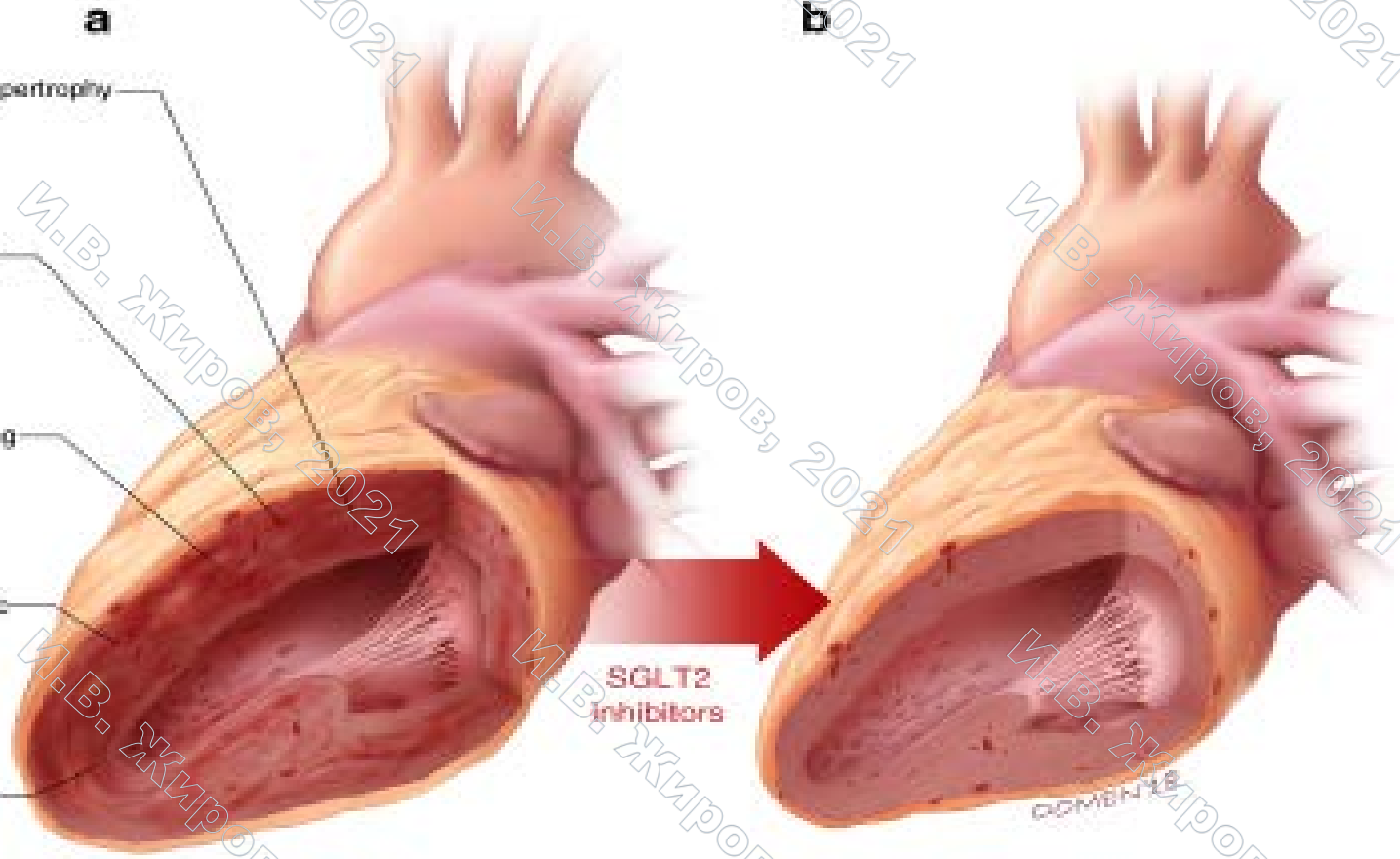


1. Sattar N et al. *Diabetologia*. 2016;59(7):1333-1339.
 2. Verma S et al. *JAMA Cardiol*. 2017;2(9):939-940.
 3. Scheen RJ. *Circ Res*. 2018;122:1439-1459.
 4. Shin SJ, et al. *PLoS One*. 2016;11:e0165703.
 5. Tamargo J. *Eur Cardiol*. 2019;14(1):23-32.

Эффекты ингибиторов SGLT2 и потенциальное влияние на миокард



- Left ventricle hypertrophy
- ↑ Cytokines and inflammation
- ECM remodelling
- Impaired cardiac metabolism
- CMC apoptosis



Сердечно-сосудистые результаты CVOT по иSGLT2

	MACE	СС смерть	СН
	ОР (95% ДИ)	ОР (95% ДИ)	ОР (95% ДИ)
EMPA-REG OUTCOME ¹	0.86 (0.74, 0.99)	0.62 (0.49, 0.77)	0.65 (0.50, 0.85)
CANVAS ²	0.86 (0.75, 0.97)	0.87 (0.72, 1.06)	0.67 (0.52, 0.87)
DECLARE-TIMI 58 ³	0.93 (0.84, 1.03)	0.98 (0.82, 1.17)	0.73 (0.61, 0.88)
VERTIS CV ⁵	0.97 (0.85, 1.11)	0.92 (0.77, 1.11)	0.70 (0.54, 0.90)

СС-сердечно-сосудистая; СН-сердечная недостаточность; MACE, основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события.

1. Zinman B et al. *N Engl J Med* 2015;373:2117-2128. 2. Neal B et al. *N Engl J Med* 2017;377:644-657. 3. Wiviott SD et al. *N Engl J Med* 2019;380:347-357.

Рекомендованные препараты для лечения сахарного диабета 2-го типа у пациентов с ХСН

Препарат	Стартовая доза	Целевая доза
Метформин	1000 мг/сутки	3000 мг/сутки
Дапаглифлозин	10 мг/сутки	10 мг/сутки
Эмпаглифлозин	10 мг/сутки	10 мг/сутки
Канаглифлозин	100 мг/сутки	300 мг/сутки

Обоснование для изучения ингибиторов SGLT2 для лечения СН у пациентов без диабета

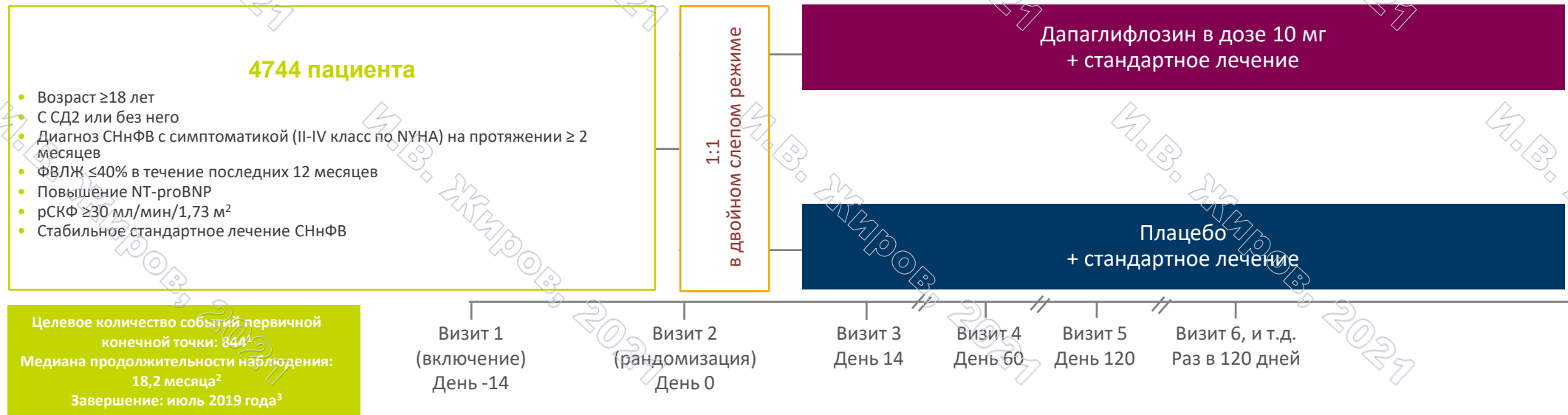
Пациенты с СН и СД имеют сходные патофизиологические особенности^{1,2}

Глюкозурия, натрийурез и метаболические эффекты и SGLT2 наблюдаются у пациентов с СД и без него^{3,4}

СС преимущества, наблюдаемые в EMPA-REG, в значительной степени не зависели от уровней глюкозы⁵

Существует механистическое обоснование для исследования ингибиторов SGLT2 за пределами СД

Изучение дапаглифлозина у пациентов с хронической СНнФВ, с СД2 или без него¹⁻⁴



Первичная конечная точка

- Время до первого наступления любого из компонентов комбинированной конечной точки: С-С смерть либо гСН, либо обращение за неотложной помощью по поводу СН

Вторичные конечные точки

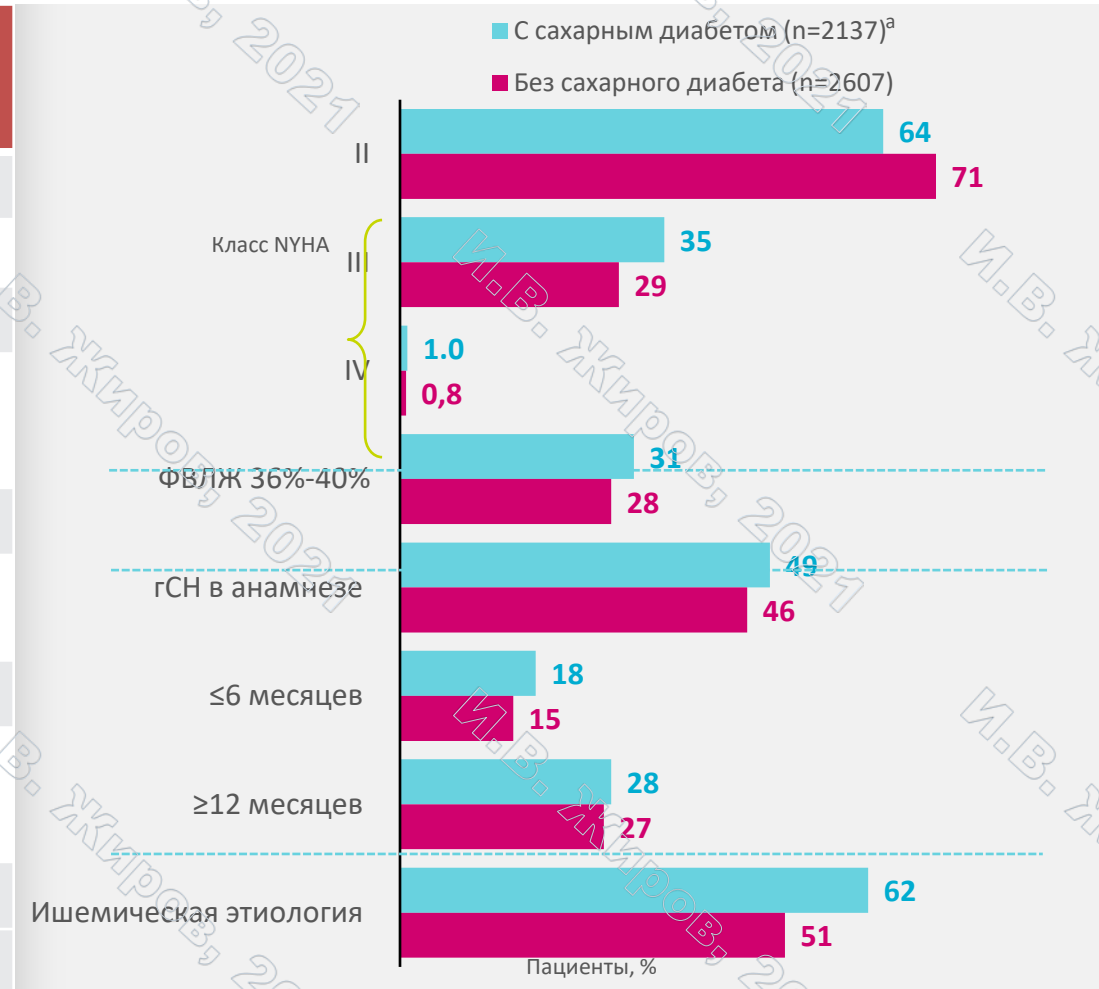
- Время до первого наступления любого из компонентов комбинированной конечной точки: С-С смерть или гСН
- Общее количество гСН (первых и повторных) и С-С смертей
- Изменение общих баллов симптоматики по КСССQ от исходных значений за 8 месяцев
- Время до первого наступления любого из компонентов комбинированной конечной точки: стойкое снижение рСКФ на ≥50%, либо наступление терминальной ХПН, либо смерть от заболевания почек
- Время до смерти по любой причине

С-С = сердечно-сосудистый; рСКФ = расчетная скорость клубочковой фильтрации; ХПН = хроническая почечная недостаточность; HbA1c = гликированный гемоглобин; СН = сердечная недостаточность; СНнФВ = сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса; гСН = госпитализация по поводу сердечной недостаточности; КСССQ = Опросник для пациентов с кардиомиопатией клиники Канзас-Сити (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire); ФВЛЖ = фракция выброса левого желудочка; NT-proBNP = N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида (N-terminal pro B-type natriuretic peptide); NYHA = Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация (New York Heart Association); СД2 = сахарный диабет типа 2.

1. McMurray JJV et al. Article and supplementary appendix. Eur J Heart Fail. 2019;21:665-675; 2. McMurray JJV et al. N Engl J Med. 2019;381(21):1995-2008;

Характеристики сердечной недостаточности в зависимости от наличия СД 2 типа

Характеристики сердечной недостаточности	С сахарным диабетом ^a (n=2137)	Без сахарного диабета (n=2607)	
Средняя ФВЛЖ, %	31	31	
Медиана NT-proBNP, пг/мл	1484	1413	
Среднее САД, мм. рт. ст.	123	121	
≥130 мм. рт. ст., %	34	26	
≥140 мм. рт. ст., %	15,1	10,9	
Среднее ДАД, мм. рт. ст.	74	73	
Средняя частота сердечных сокращений, ударов в минуту	72	71	
Средняя длительность QRS на ЭКГ, мс	121	123	
≥130 мс, %	33	36	
≥150 мс, %	20	24	
Средний балл КССQ	OSS	66,4	69,7
	CSS	69,2	72,7



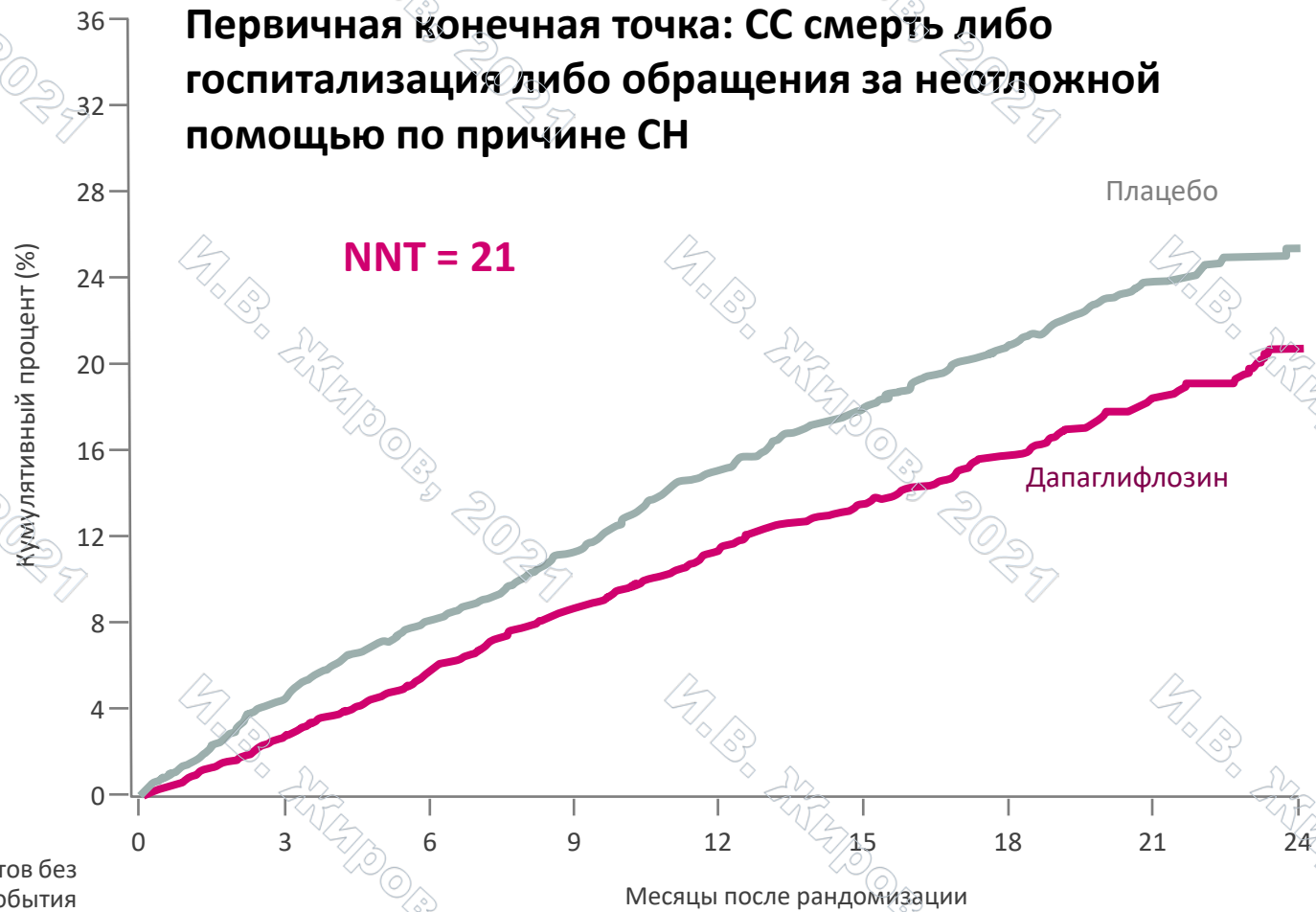
^a Включая 1983 пациентов с исходно имеющимся сахарным диабетом и 154 пациентов с HbA1c ≥6,5% на визитах 1 и 2.

САД = систолическое артериальное давление; ДАД = диастолическое артериальное давление; CSS = клиническое результирующее значение (clinical summary score); ЭКГ = электрокардиограмма; СН = сердечная недостаточность; КССQ = Опросник для пациентов с кардиомиопатией клиники Канзас-Сити (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire); ФВЛЖ = фракция выброса левого желудочка; мс = миллисекунда; NT-proBNP = N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида (N-terminal pro B-type natriuretic peptide); NYHA = Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация (New York Heart Association); OSS = общее результирующее значение (overall summary score).

1. McMurray JJV et al. Eur J Heart Fail. 2019;doi: 10.1002/ejhf.1548.

Дапаглифлозин статистически значимо снижал риск событий первичной конечной точки на 26 %¹

Первичная конечная точка: СС смерть либо госпитализация либо обращения за неотложной помощью по причине СН



26%
снижение
относительного риска

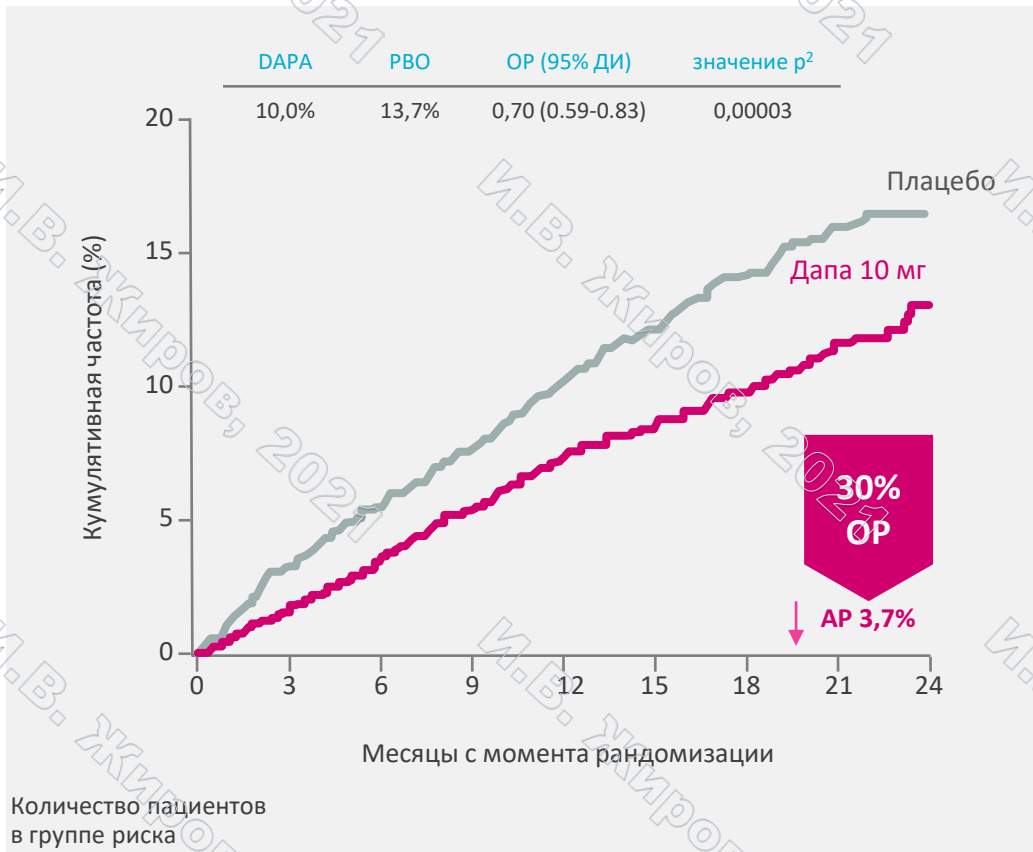
Отношение рисков
0,74 (0,65 – 0,85)
p=0,00001

Дапаглифлозин	2373	2305	2221	2147	2002	1560	1146	612	210
Плацебо	2371	2258	2163	2075	1917	1478	1096	593	210

СН = сердечная недостаточность; СС = сердечно-сосудистая; NNT = количество пациентов, которые должны получить лечение для предотвращения одного события (number needed to treat).
1. McMurray JJV et al. N Engl J Med. 2019;381(21):1995-2008

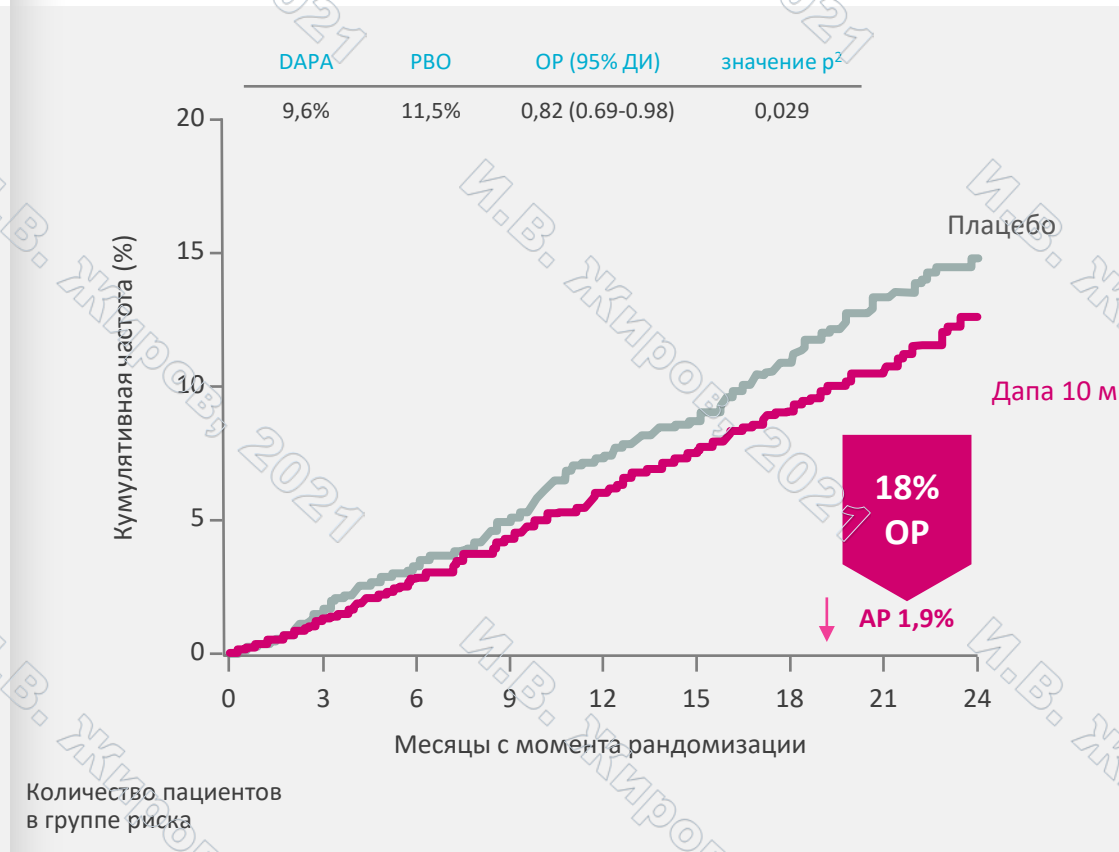
Терапия дапаглифлозином статистически значимо снижала частоту индивидуальных компонентов первичной конечной точки¹

Событие ухудшения СН^a



DAPA 10 мг	2373	2305	2221	2147	2002	1560	1146	612	210
Плацебо	2371	2258	2163	2075	1917	1478	1096	593	210

СС смерть

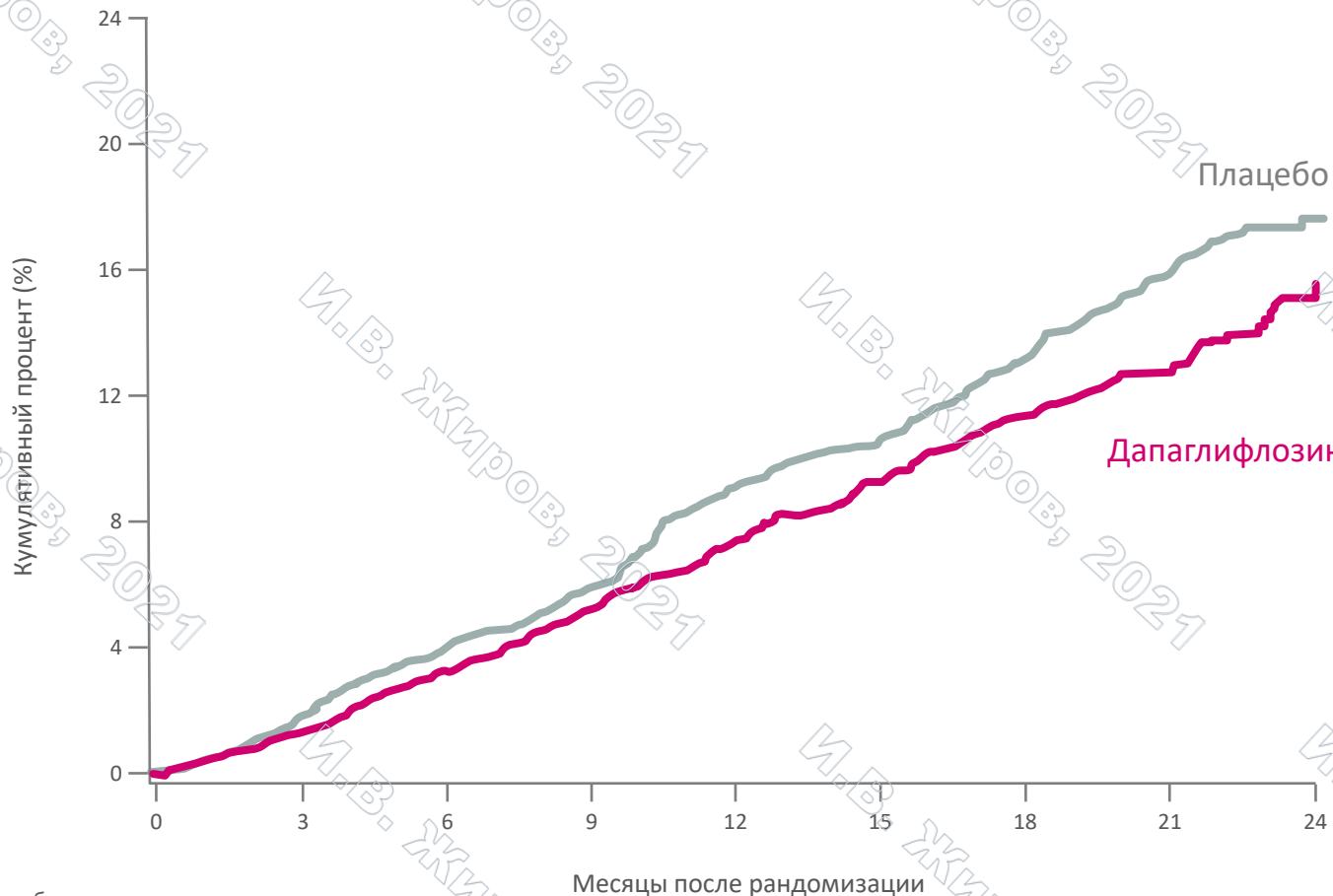


DAPA 10 мг	2373	2339	2293	2248	2127	1664	1242	671	232
Плацебо	2371	2330	2279	2230	2091	1636	1219	664	234

^a Определялось как незапланированная госпитализация по поводу сердечной недостаточности или обращение за неотложной помощью по поводу ухудшения СН, потребовавшего внутривенной терапии. AP = абсолютный риск; CC = сердечно-сосудистый; DAPA = дапаглифлозин; СН = сердечная недостаточность; OR = отношение рисков; PBO = плацебо; OP = относительный риска.

1. McMurray JJV et al. N Engl J Med. 2019;381:1995-2008;

Дапаглифлозин по сравнению с плацебо снижал смертность от всех причин на 17%



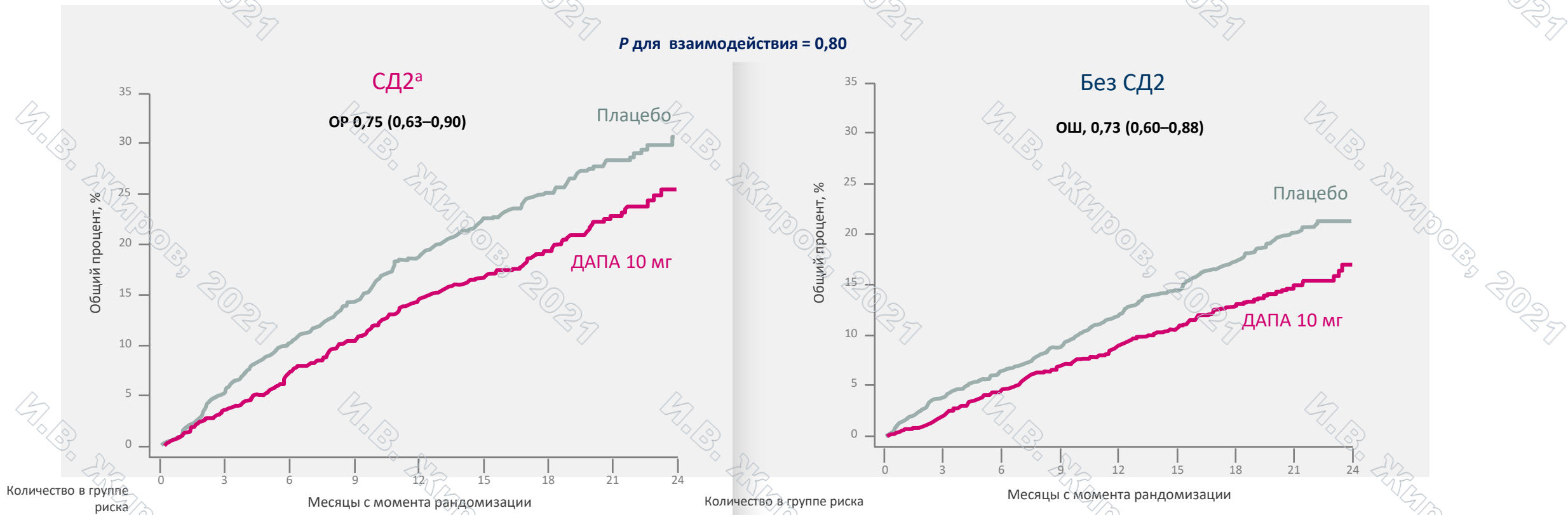
17%
снижение
относительного риска

Отношение рисков 0,83
(0,71 – 0,97)
p=0,022*

• Номинальное значение p
1. McMurray JJV et al. N Engl J Med. 2019;381(21):1995-2008.
2. McMurray J. Presented at: ESC Congress; August 31-September 4, 2019; Paris, France

Первичная конечная точка: сердечно-сосудистая смерть, госпитализация или срочное обращение по поводу СН в зависимости от наличия СД 2 типа¹

Дапаглифлозин снижал риск событий первичной конечной точки независимо от наличия сахарного диабета



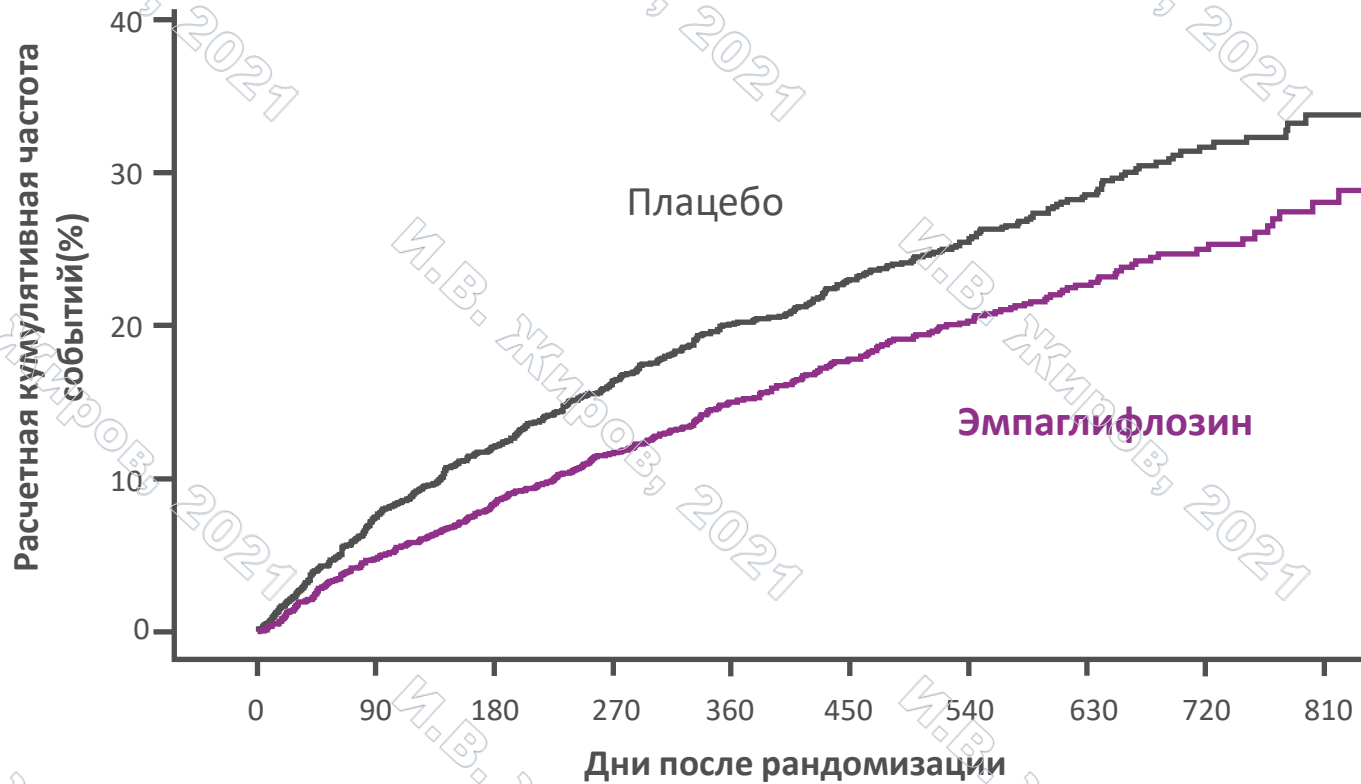
ДАПА 10 мг	1075	1037	994	955	876	678	500	259	88	ДАПА 10 мг	1298	1268	1227	1192	1126	882	646	353	122
Плацебо	1064	1005	949	899	816	630	469	253	89	Плацебо	1307	1253	1214	1176	1101	848	627	340	121

^aВключает 1983 пациента с ранее установленным диагнозом сахарного диабета и 156 пациентов с ранее не диагностированным диабетом (HbA1c \geq 6,5 % при визитах 1 и 22).

ДАПА — дапаглифлозин; HbA1c — гликированный гемоглобин; СН — сердечная недостаточность; ОР — отношение рисков; СД2 — сахарный диабет 2 типа.

1. Petrie MC et al., JAMA. 2020;323(14):1353-68.

Первичная конечная точка: сердечно-сосудистая смерть или госпитализация по причине сердечной недостаточности



COP
25%

ЧБНЛ = 19

COP 0.75

(95% ДИ 0.65, 0.86)
p<0.001

Эмпаглифлозин:

361 пациент с событием
Частота: 15,8/100 пациенто-лет

Плацебо:

462 пациента с событием
Частота: 21,0/100 пациенто-лет

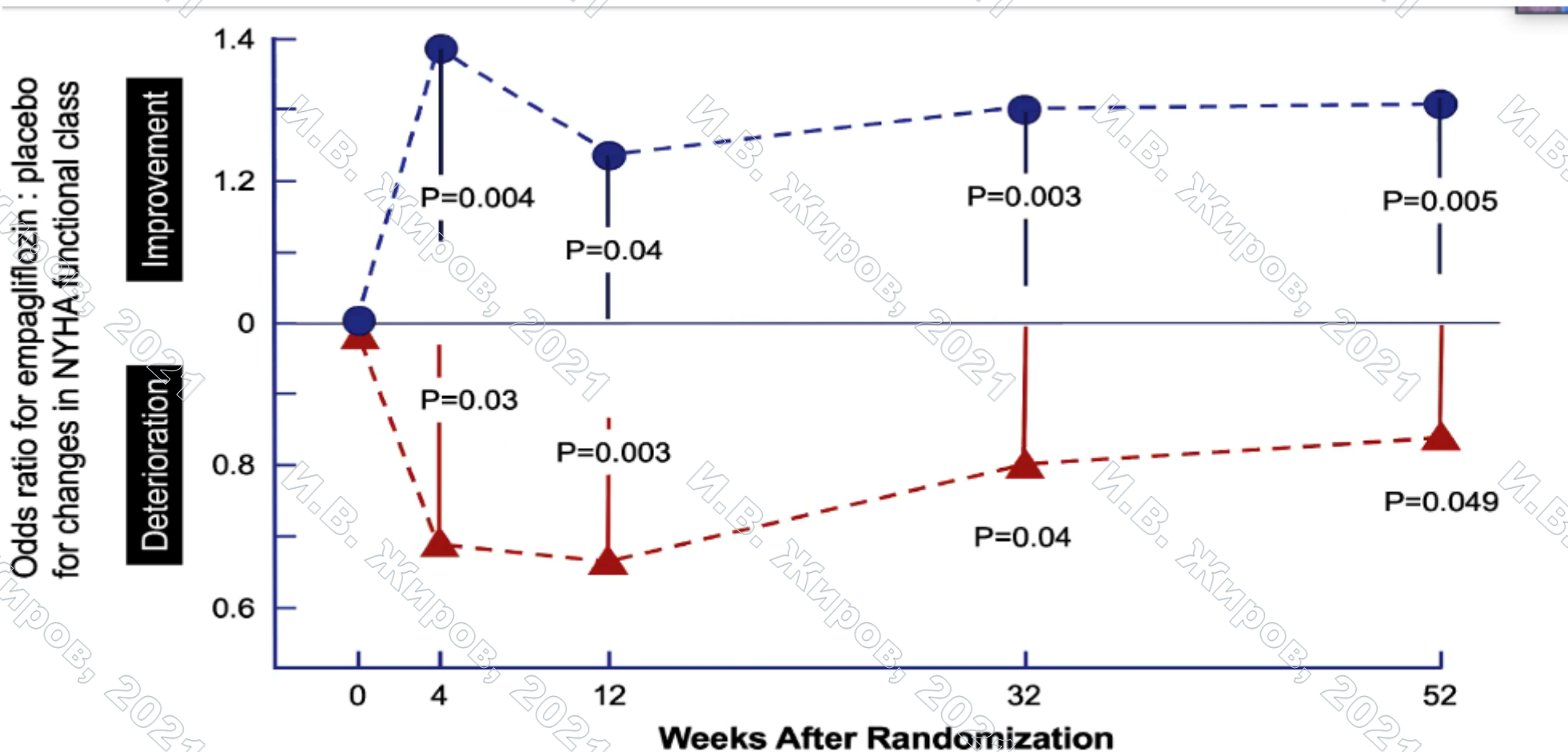
Эмпаглифлозин не показан для лечения сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса

Модель регрессии Кокса, включая ковариаты возраста, исходного уровня СКФ, региона, исходного статуса диабета, пола, ФВЛЖ и лечения

СКФ - скорость клубочковой фильтрации; ФВЛЖ, фракция выброса левого желудочка; CAP - снижение абсолютного риска; COP - снижение относительного риска; ЧБНЛ, число больных, которых необходимо лечить

Packer M et al. Eur J Heart Fail 2019;21:1270

Достоверное улучшение качества жизни на фоне приема эмпаглифлозина выявлялось уже к 4 неделе терапии и сохранялось вплоть до 52-й недели!



Недостаточное использование
кардиологами новых сахароснижающих
препаратов у больных сахарным
диабетом 2 типа с сердечно-сосудистыми
заболеваниями

Number: MP223 - 2020

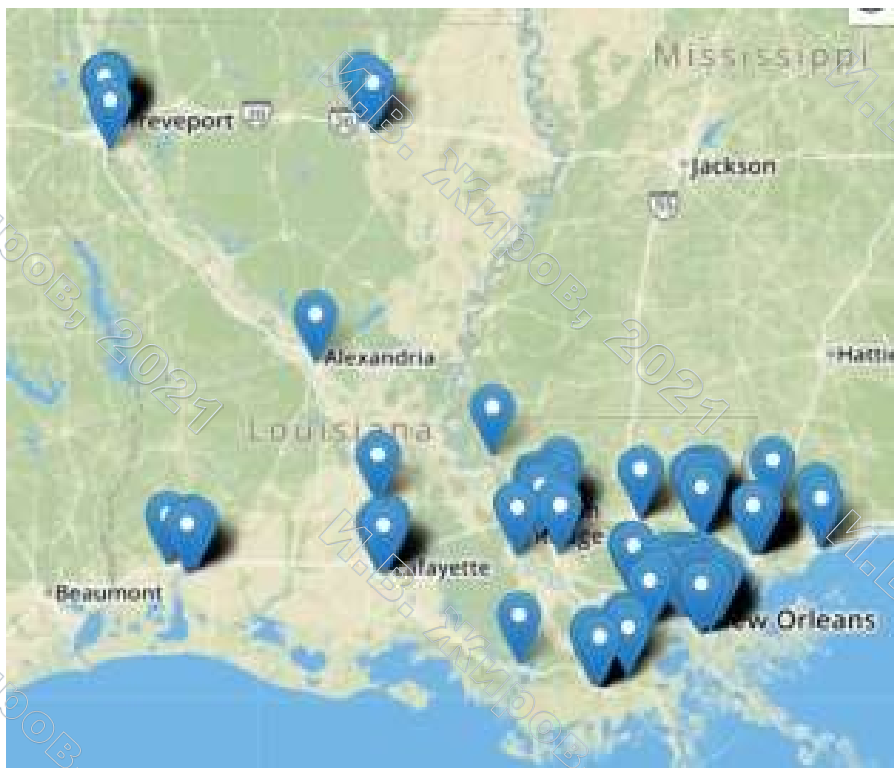
Title: Cardiologist Underutilization of New Antihyperglycemic Medications in Diabetic Patients With Cardiovascular Disease

Topic: 17.78 Diabetes Mellitus and CVD: Prevention and Management

Link: <https://aha.apprisor.org/index.cfm?k=yz9qhyrz8u>

Методология

База данных Epic в Ochsner Health Systems была использована для идентификации пациентов с ССЗ и СД2, получавших иSGLT-2 (эмпаглифлозин или канаглифлозин) и/или арГПП1 (лираглутид) в период с 01 января 2016 года по 01 декабря 2018 года



Система здравоохранения Ochsner

- 25 Больниц
- 22 Центра Неотложной Помощи
- 62 Центра Первичной Медико-Санитарной Помощи
- 2610 врачей
- 379 Врачей Первичной Медико-Санитарной Помощи
- В 2018 году было оказано лечение 248 745 пациентам

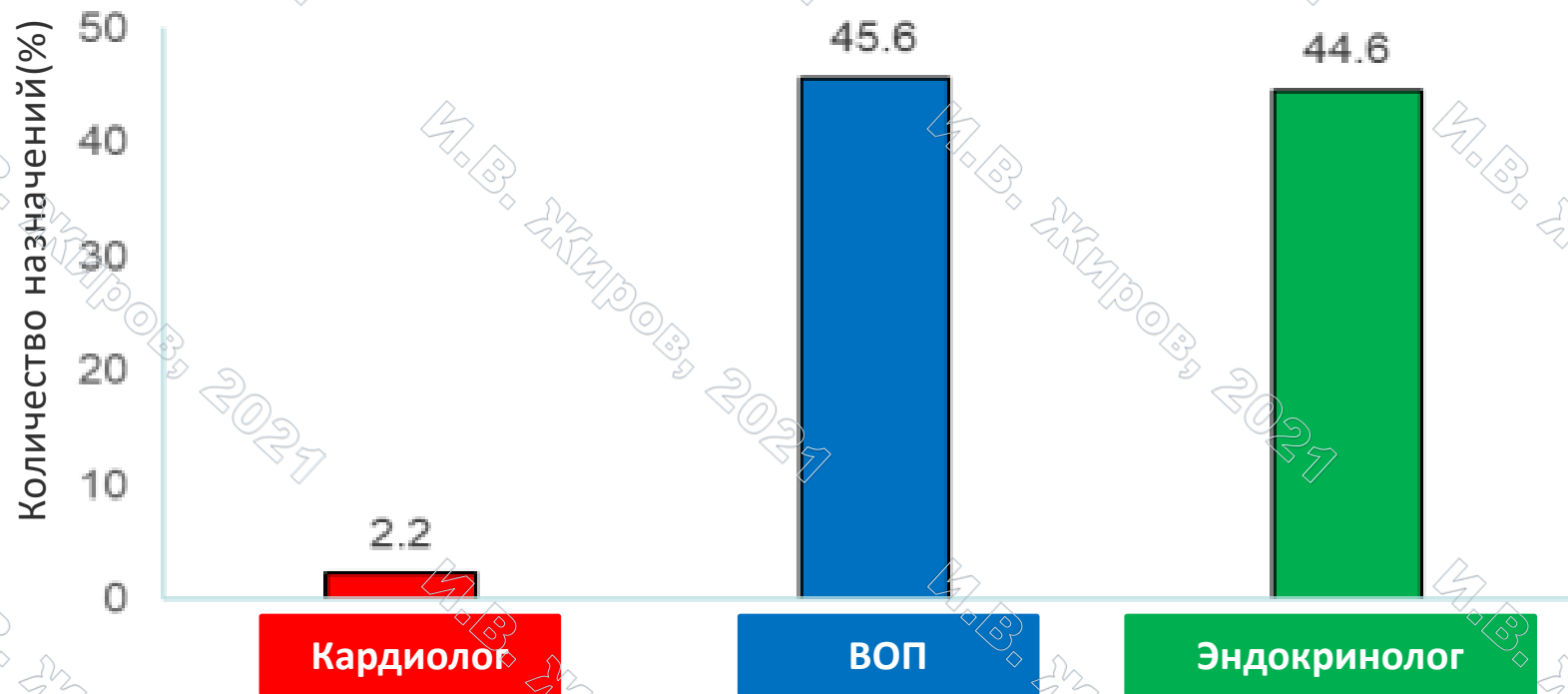
СД2, сахарный диабет 2 типа; ССЗ, сердечно-сосудистые заболевания; иSGLT2, ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа

David D. Berg, Number: P683 - 2020

Title: Development of a Novel Biomarker-based Risk Score for Heart Failure in Patients With Diabetes

Topic: 11.49 Heart Failure: Pharmacologic Therapy Link: <https://aha.apprisor.org/index.cfm?k=e4iya7rq38>

Кардиологи редко самостоятельно назначают иSGLT2/арГПП1



ВОП, врачи общей практики; иSGLT2, ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа; арГПП-1, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 типа
David D. Berg, Number: P683 - 2020
Title: Development of a Novel Biomarker-based Risk Score for Heart Failure in Patients With Diabetes
Topic: 11.49 Heart Failure: Pharmacologic Therapy Link: <https://aha.apprisor.org/index.cfm?k=e4iya7rq38>

Алгоритм назначения ингибиторов НГЛТ2 кардиологом:



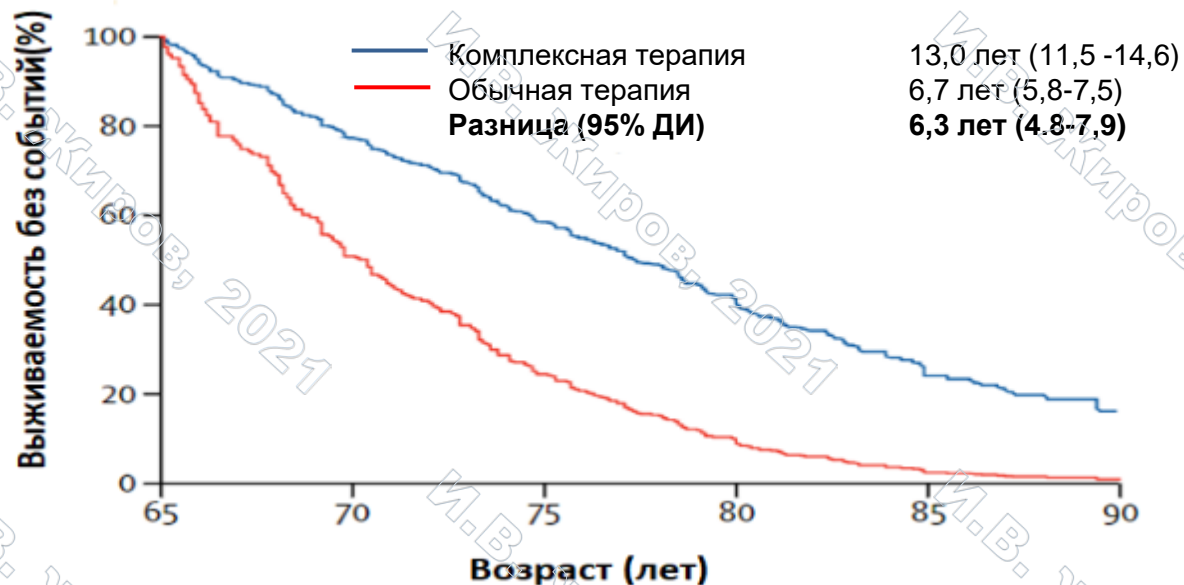
Фармакологические подходы к ведению пациентов с ХСН

Estimating lifetime benefits of comprehensive disease-modifying pharmacological therapies in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a comparative analysis of three randomised controlled trials

Muthiah Vaduganathan, Brian L Claggett, Pardeep S Jhund, Jonathan W Cunningham, João Pedro Ferreira, Faiez Zannad, Milton Packer, Gregg C Fonarow, John J V McMuray, Scott D Solomon

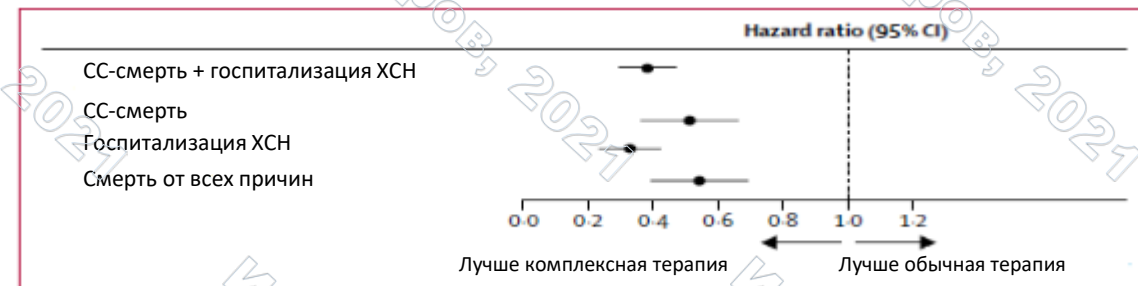


Прогнозируемая средняя выживаемость без событий



Обычная терапия — иАПФ/АРА+БАБ

Комплексная терапия — АРНИ+БАБ+АМКР+иНГЛТ2



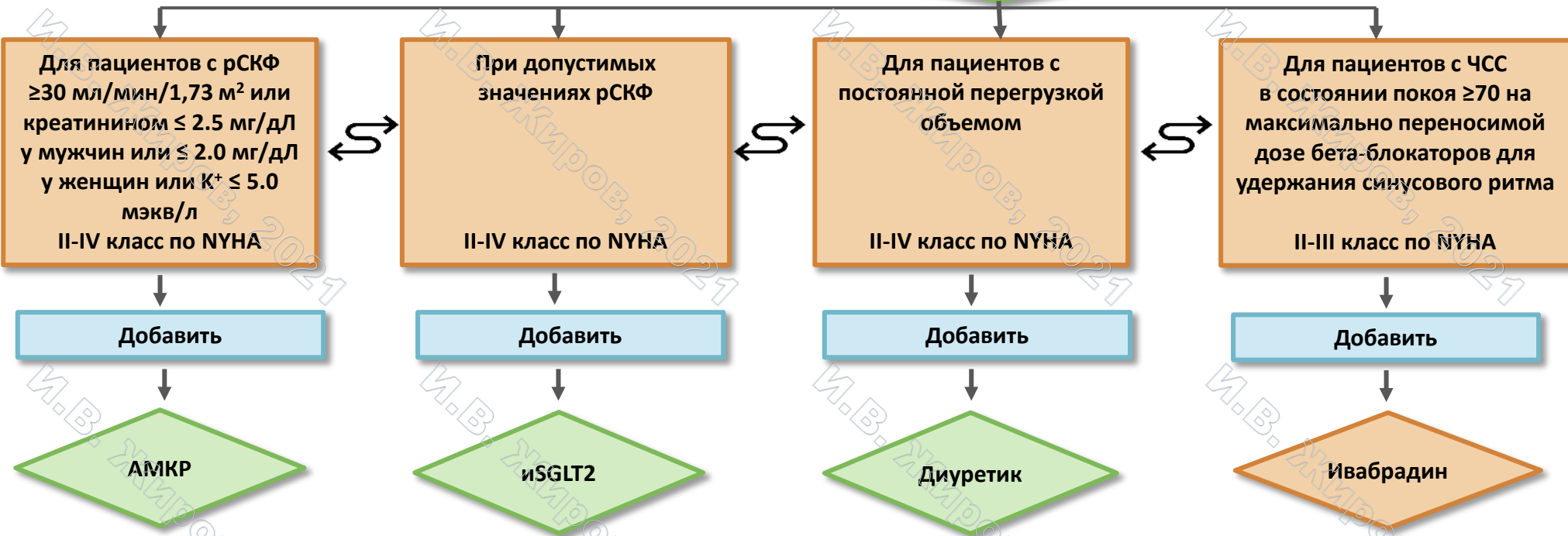
АРНИ, ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор; БАБ, бета-адреноблокаторы; АМКР, антагонисты минералокортикоидных рецепторов; иНГЛТ2, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортёра 2 типа
Vaduganathan M et al, Lancet 2020; 396: 121–28. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30748-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30748-0)

Симптомная СНФВ

АРНИ/иАПФ/БРА (АРНИ предпочтительно) в сочетании с применением бета-блокаторов и диуретиков при необходимости

Препараты 1 линии

Препараты 2 линии

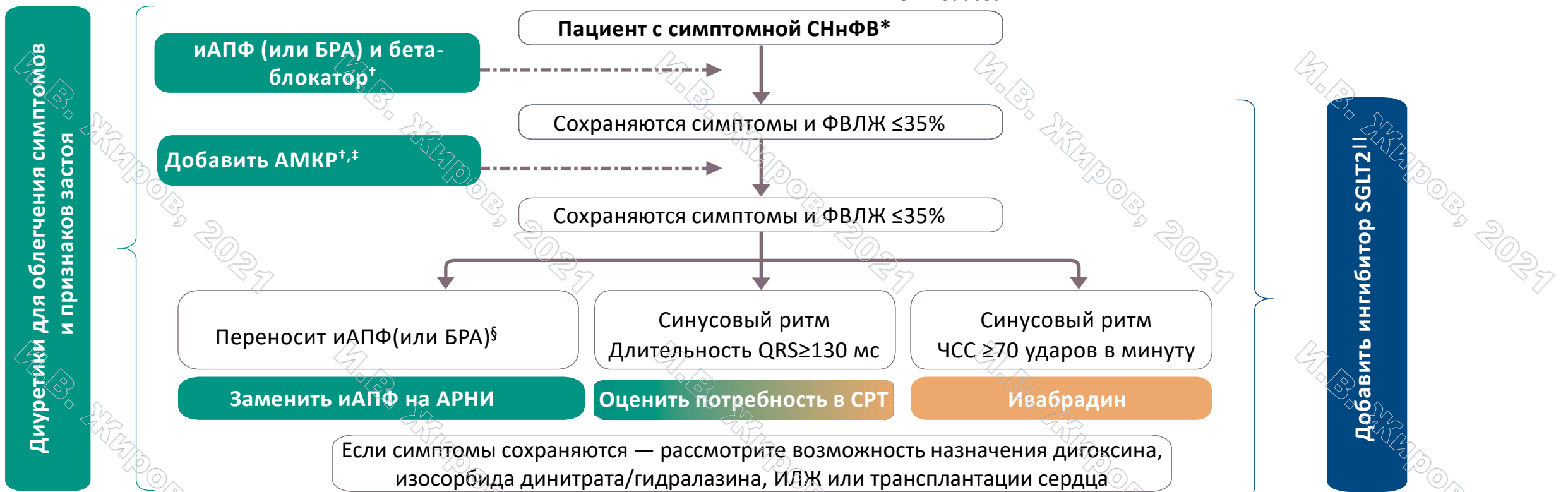


АПФ-ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; БРА-блокаторы рецепторов ангиотензина-II; АМКР-антагонисты минералокортикоидных рецепторов; АРНИ -ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы; iSGLT2-ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа; NYHA – классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации по функциональному классу; СНФВ – сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса; ЧСС – частота сердечных сокращений; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации
С изменениями J Am Coll Cardiol. Jan 11, 2021. Published DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.022

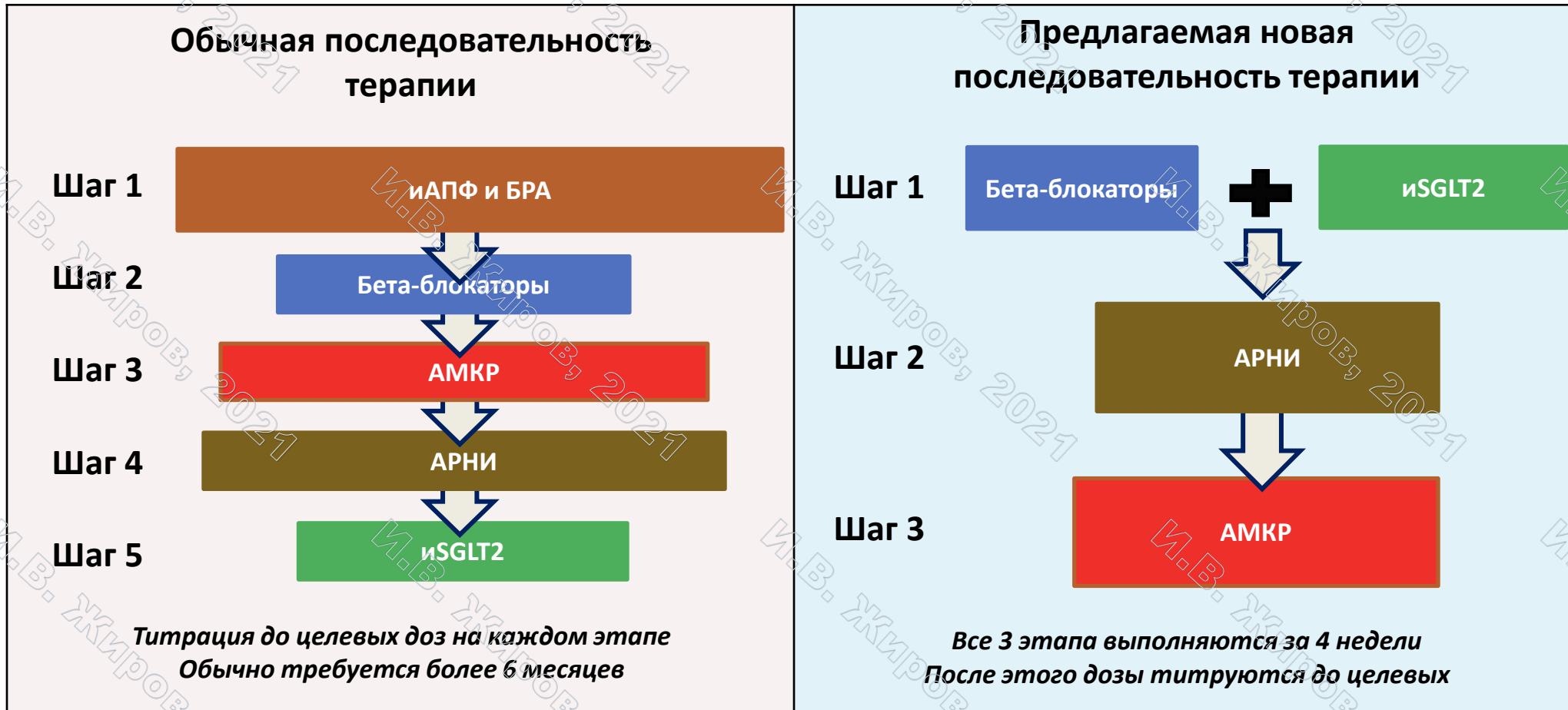
Модификация алгоритма лечения пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса по результатам исследований DAPA-HF и EMPEROR-Reduced

Класс рекомендаций

- I класс
- Класс IIa
- Обновление с учетом данных исследований DAPA-HF и EMPEROR-Reduced



* Класс II – IV по NYHA, ФВЛЖ <40%; †Увеличивайте дозу до максимально переносимой; ‡При госпитализации по поводу сердечной недостаточности в течение последних 6 месяцев или с повышенным уровнем натрийуретических пептидов (BNP > 250 пг/мл или NT-proBNP > 500 пг/мл у мужчин и 750 пг/мл у женщин); §При повышенном уровне натрийуретического пептида в плазме (BNP ≥150 пг/мл или NT-proBNP ≥600 пг/мл в плазме, или при госпитализации по причине сердечной недостаточности в течение 12 месяцев BNP в плазме ≥100 пг/мл или NT-proBNP в плазме ≥400 пг/мл); || Дапаглифлозин является единственным ингибитором SGLT2, который продемонстрировал снижение риска СС смерти и ухудшения сердечной недостаточности. иАПФ = ингибитор ангиотензинпревращающего фермента; БРА = блокатор рецепторов ангиотензина; АРНИ = ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы; VNP = натрийуретический пептид В-типа; СРТ = сердечная ресинхронизирующая терапия; СН= сердечная недостаточность; СНнФВ = сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса; ИЛЖ=искусственный левый желудочек; ФВЛЖ = фракция выброса левого желудочка; АМКР, антагонисты минералокортикоидных рецепторов; NT-proBNP = N-концевой натрийуретический пептид про-В-типа; NYHA = Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация; иSGLT2=ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа. Ponikowski et al. 2016.46 Воспроизведено с разрешения Oxford University Press.



АПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина-II; АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов; АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы; иSGLT2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа



НАЦИОНАЛЬНОЕ
ОБЩЕСТВО ПО
ИЗУЧЕНИЮ
СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ
И ЗАБОЛЕВАНИЙ
МИОКАРДА

www.hfrus.com

Благодарю за внимание!!!