

Актуальные проблемы в лечении сердечной недостаточности по материалам Руководства Европейского Общества Кардиологов по диагностике и ведению острой и хронической сердечной недостаточности 2021 г.

Т.Н. Мудрицкая, Ю.А. Лутай, Н.В. Жукова, Э.Ю. Турна

Topical problems in the treatment of heart failure adapted from the European Society of Cardiology Guidelines for the Diagnosis and Management of Acute and Chronic Heart Failure 2021.

T.N. Mudritskaya, Yu.A. Lutai, N.V. Zhukova, E.Yu. Turna

Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии, общей врачебной практики (семейной медицины) института «Медицинской академии имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь

Ключевые слова: сердечная недостаточность, фракция выброса, фармакотерапия, коморбидные состояния

Резюме

Актуальные проблемы в лечении сердечной недостаточности по материалам Руководства Европейского Общества Кардиологов по диагностике и ведению острой и хронической сердечной недостаточности 2021 г.

Т.Н. Мудрицкая, Ю.А. Лутай, Н.В. Жукова, Э.Ю. Турна

Сердечная недостаточность (СН) – гетерогенное по этиологии состояние, осложняющее течение многих сердечно-сосудистых заболеваний. Несмотря на наличие широкого спектра методов и фармакологических средств для лечения СН, прогноз заболевания продолжает оставаться неблагоприятным, что обуславливает частое обновление международных и национальных методических руководств по ведению пациентов с этим состоянием. В статье представлен обзор основных

Мудрицкая Татьяна Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии, общей врачебной практики (семейной медицины) института «Медицинской академии имени С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: E-mail: Corpulmo@yandex.ru, 295051, бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь

Лутай Юлия Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии, общей врачебной практики (семейной медицины) института «Медицинской академии имени С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: E-mail: lutai2309@gmail.com, 295051, бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь

Жукова Наталья Валерьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии, общей врачебной практики (семейной медицины) института «Медицинской академии имени С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: E-mail: Corpulmo@yandex.ru, 295051, бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь

Турна Эльвира Юсуфовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии, общей врачебной практики (семейной медицины) института «Медицинской академии имени С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: E-mail: Corpulmo@yandex.ru, 295051, бульвар Ленина 5/7, г. Симферополь

рекомендаций новой редакции 2021 Руководства Европейского Общества Кардиологов (ЕОК) по ведению пациентов с хронической и острой сердечной недостаточностью. Представлены данные по обновлению терминологии и классификации вариантов сердечной недостаточности в зависимости от степени изменения сердечного выброса. Рассмотрены обновленные алгоритмы лечения СН с низкой фракцией выброса (СНнФВ) и модифицированные варианты лечения при умеренно сниженной и сохраненной фракции выброса. Обсуждаются новые фармакологические препараты, в том числе преимущества ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа (SGLT2) для снижения сердечно-сосудистой смертности у пациентов с СНнФВ и дискуссионные вопросы их применения. Приведены сведения об особенностях дифференцированного лечения СН при различных коморбидных состояниях, в том числе при диабете, железодефиците, онкозаболеваниях, амилоидозе.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, фракция выброса, фармакотерапия, коморбидные состояния.

Abstract

Topical problems in the treatment of heart failure adapted from the European Society of Cardiology Guidelines for the Diagnosis and Management of Acute and Chronic Heart Failure 2021.

T.N. Mudritskaya, Yu.A. Lutai, N.V. Zhukova, E.Yu. Turna

Heart failure (HF) is a heterogeneous etiology condition that complicates the course of many cardiovascular diseases. Despite the availability of a wide range of methods and pharmacological agents for the treatment of HF, the prognosis of the disease continues to remain unfavorable, which leads to frequent updates of international and national guidelines for the management of patients with this condition.

The article provides an overview of the main recommendations of the new 2021 revision of the European Society of Cardiology Guidelines for the Management of Patients with Chronic and Acute Heart Failure. The data on updating the terminology and classification of variants of heart failure depending on the degree of change in cardiac output are presented. Updated algorithms for the treatment of HF with low ejection fraction (HFrEF) and modified treatment options for moderately reduced and preserved ejection fraction are reviewed. New pharmacological agents are discussed; including the benefits of sodium glucose co-transporter type 2 (SGLT2) inhibitors for reducing cardiovascular mortality in patients with HFrEF and controversial issues of their use. Information on the features of the differentiated treatment of HF in various comorbid conditions, including diabetes, iron deficiency, oncological diseases, and amyloidosis, is presented.

Key words: heart failure, ejection fraction, pharmacotherapy, comorbid conditions.

Сердечная недостаточность (СН) одна из главных причин госпитализаций и смертности при сердечно-сосудистых заболеваниях. Поскольку СН является осложнением многих заболеваний и учитывается статистическими системами различных стран по-разному, то истинная распространенность этого состояния остается неизвестной и показатели ее сильно варьируют. Однако считается, что в мире около 60 млн человек болеют СН. Распространенность СН в странах Европы 1-2% взрослого населения. Средняя распространенность хронической СН в Российской Федерации составляет около 7%, наличие хронической СН определяет высокий риск неблагоприятных исходов [4]. Несмотря на широкий спектр средств для лечения СН, в настоящее время прогноз остается неудовлетворительным, что мотивирует научных специалистов всего мира на поиск разработку новых лекарственных препаратов и более радикальных методов коррекции СН. Это нашло отражение в недавно опубликованном Руководстве Европейского Общества Кардиологов (ЕОК) по ведению пациентов с хронической и острой сердечной недостаточностью [20].

Целью нашего сообщения является обзор некоторых ведущих положений нового Руководства ЕОК по ведению пациентов с хронической и острой СН.

Диагностика СН представляет определенные трудности, клинические симптомы СН неспецифичны, используемые для диагностики показатели фракции выброса (ФВ) варьируемы и динамично изменчивы, рекомендуемое определение натрийуретических пептидов (НУП) подвержено воздействию сопутствующих факторов, которые могут существенно снижать ценность данного показателя. Тем не менее, ценность такого показателя, как ФВ сохраняется в качестве классификационного критерия СН. Базируясь на данных ФВ, европейские эксперты предлагают следующую классификацию СН, выделяющую три фенотипа: СН со сниженной ФВ (СНнФВ < 40%); СН с умеренно сниженной ФВ (ФВ 40-49%) и СН с сохраненной ФВ (СНсФВ ≥ 50%). В случае симптомов или признаков СН и показателей ФВ < 40% диагноз не вызывает сомнения. Что касается значений ФВ в диапазоне 40-49%, то, как

показали исследования последних лет, пациенты, имеющие данные показатели по течению, прогнозу и эффективности медикаментозной терапии оказались ближе к фенотипу с СНнФВ [8, 9]. При этом ключевым фактором явилась реакция на медикаментозную терапию. Основываясь на этих данных, европейские эксперты приняли решение выделить *фенотип с умеренно сниженной ФВ*, хотя они не исключают, что такой шаг может вызвать дискуссию у клиницистов. Тех пациентов, которые имеют симптомы и признаки СН с доказанными структурными и функциональными сердечными нарушениями, с повышенным уровнем НУП и $ФВ \geq 50\%$ относят к фенотипу СНсФВ. В отношении диагностики и лечения этого фенотипа СН остается много проблем, особенно в отношении доказательной базы применяемой терапии. Ни один из используемых при СНсФВ препаратов и тестируемых в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) в настоящее время не продемонстрировал благоприятного влияния на прогноз. Лечение пациентов с СНсФВ по сути направлено только на контроль сопутствующих состояний.

В основе лечения СН должна лежать определяющая стратегия снижения риска смертности и обострений, требующих госпитализации и улучшения клинического состояния, физической активности и качества жизни.

Особенности лечения сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса.

К базовой терапии у пациентов с СНнФВ относят препараты, модулирующие ренин-ангиотензин-альдостероновую и симпатическую нервную системы. Эту задачу успешно решают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), ингибиторы ангиотензиновых рецепторов и неприлизина (АРНИ) и антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР). Данные препараты в РКИ показали улучшение выживаемости, снижение риска госпитализации и улучшение симптоматики у пациентов с СНнФВ [14, 22]. Их рекомендуют всем пациентам с СНнФВ в зависимости от переносимости с уровнем доказательности IA. Бета-блокаторы должны назначаться у клинически стабильных пациентов с эволецией с низких доз постепенно ступенчато титруя до максимально переносимых (IA).

В качестве новой рекомендации, европейские эксперты предлагают всем пациентам, сохраняющим симптомы и признаки СН на фоне проводимой оптимальной терапии ИАПФ/АРНИ, бета-блокаторами и АМКР, назначать дополнительно ингибиторы SGLT2, дапаглифлозин или эмпаглифлозин, если нет противопоказаний или непереносимости.

Блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) рекомендуют ограниченной группе пациентов с непереносимостью ИАПФ или АРНИ (IB). Ивабрадин одобрен для использования у пациентов СНнФВ и

$ФВ \leq 35\%$ и синусовым ритмом с ЧСС ≥ 70 в мин при условии хорошо оттитрованной дозы бета-блокатора (IIaB) или при непереносимости бета-блокаторов (IIaC). Петлевые диуретики рекомендуют для снижения признаков и симптомов перегрузки у пациентов с СНнФВ (IC).

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора должна быть обсуждена для снижения риска внезапной сердечной смерти и общей смертности у пациентов с симптомами СН и II-III класса по классификации Нью-Йоркской Ассоциации Сердца (NYHA) не ишемической этиологии и $ФВ \leq 35\%$ и, несмотря на более, чем 3-месячную оптимальную медикаментозную терапию, ведущая к существенному расширению выживаемости продолжительностью более 1 года при хорошем функциональном состоянии.

Ресинхронизационная терапия сердца должна быть обсуждена у пациентов с симптомами с синусовым ритмом продолжительностью QRS 130-149 мс и блокадой левой ножки пучка Гиса по данным электрокардиограммы и $ФВ \leq 35\%$, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию для улучшения симптомов, заболеваемости и смертности

Особенности лечения сердечной недостаточности с умеренно сниженной фракцией выброса

Выделение в отдельный фенотип пациентов с СН и умеренным снижением ФВ является логически оправданным, но создает определенные проблемы с доказательным обоснованием рекомендуемой терапии. В большинстве РКИ, тестирующих лечение при СН, использованы различные отрезные точки показателей ФВ для включения в исследование (например, $ФВ >40\%$ или $<45\%$, или $<55\%$). Нет подтвержденных в РКИ строгих доказательств для препаратов, применяемых в лечении пациентов с СН и умеренным снижением ФВ. Рекомендации базируются в основном на мнениях экспертов и соответствуют уровню доказательности C. Как и при других формах СН, у пациентов с умеренным снижением ФВ диуретики должны быть использованы при симптомах перегрузки жидкостью с уровнем доказательности IC. Для ИАПФ также нет специфических исследований у пациентов с умеренным снижением ФВ, но большинство из них имеют гипертензию или перенесенный инфаркт миокарда или другие показания для назначения этих препаратов. Поэтому использование ИАПФ может обсуждаться для лечения пациентов с СН и умеренным снижением ФВ (уровень доказательности IIb). Также нет специфических исследований по применению БРА у пациентов с умеренным снижением ФВ. Однако исследование CHARM-Preserved, включало когорту пациентов с умеренным снижением ФВ и показало при ретроспективном анализе снижение госпитализаций, связанных с СН при применении кандесартана [17]. Применение БРА может обсуждаться для пациентов

с СН и умеренным снижением ФВ (IIb), кроме того могут быть показания для их назначения у этих пациентов и по сопутствующим сердечно-сосудистым состояниям. Такой же подход и к назначению бета-блокаторов, АМКР, АРНИ специфических исследований нет, но их назначение может быть обсуждено у пациентов с СН с умеренным снижением ФВ (IIb), в том числе и по другим показаниям.

Особенности лечения сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса

Фенотип СНсФВ является наиболее неоднозначным в отношении алгоритма диагностики и тактики ведения [4]. Диагностика СНсФВ остается сложной задачей. Основные трудности связаны с вариабельностью измерения ФВ левого желудочка, интерпретацией полученных разными методами показателей, противоречия в определении нормы ФВ, зависящей от многих факторов, пола, возраста, этнической принадлежности. Европейские эксперты предлагают упрощенный алгоритм диагностики СНсФВ: (1) – симптомы и признаки СН; (2) – ФВ \geq 50%; (3) – объективные доказательства структурных или функциональных отклонений с наличием диастолической дисфункции и/или повышением давления наполнения левого желудочка, включая повышение уровня НУП.

Пациенты с СНсФВ отличаются от других фенотипов, прежде всего по этиологии СН. Этот фенотип СН чаще развивается у пожилых, у пациентов с артериальной гипертензией, фибрилляцией предсердий; среди них также много несердечных коморбидных состояний (заболевания легких, анемия, ожирение и детренированность). Патологические варианты синдромов при СНсФВ различны и требуют особой индивидуальной терапии. В качестве примера могут служить пациенты с амилоидозом сердца, у которых наблюдается снижение артериального давления на фоне гипертензии в анамнезе, и как следствие непереносимость бета-блокаторов и ИАПФ.

Крупные РКИ, проведенные у пациентов с СНсФВ, в том числе PEP-CHF (периндоприл), SCHARM-Preserved (кандесартан), I-PRESERVE (ирбесартан), TOPCAT (спиронолактон), DIG-Preserved (дигоксин), PARAGON-HF (сакубитрил/валсартан) не подтвердили снижения смертности и заболеваемости, хотя отмечали некоторое улучшение клинического состояния [17, 28, 34].

Не вызывает сомнения только рекомендация по применению диуретиков у пациентов с СНсФВ при симптомах перегрузки жидкостью (IC). Определенные надежды связывают с использованием валсартана/сакубитрила, спиронолактона и ингибиторов SGLT2, которые показали снижение неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов в отдельных когортах пациентов с ФВ $<$ 55% [28, 34, 35], однако доказательных данных для широко-

го внедрения этих препаратов в лечение СНсФВ в настоящее время недостаточно. Для пациентов с СНсФВ важно идентифицировать и лечить основные факторы риска, сердечно-сосудистые и коморбидные состояния, играющие этиологическую роль в развитии данного фенотипа СН.

Новые направления в лечении СН, применение новых препаратов. Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа

Ожидаемо, но несколько сомнительно выглядит рекомендация по практически обязательному применению ингибиторов SGLT2 для всех пациентов с СНсФВ с высоким уровнем доказательности IA. Опираясь на результаты отдельных исследований, европейские эксперты рекомендуют применение дапаглифлозина и эмпаглифлозина у пациентов с СНсФВ для снижения риска госпитализации и смерти [21, 26]. Хотя результаты, полученные в этих исследованиях были более показательны в отношении снижения госпитализаций, чем сердечно-сосудистой смерти. Очевидно, основным мотивом изучения применения этих препаратов при СН послужили данные, которые активно дискутируются в последние годы, о высокой частоте выявления у пациентов с СН и сниженным сердечным выбросом нарушений углеводного обмена, так называемые дизгликемии [13, 16, 17, 27, 32]. При этом наличие дизгликемии существенно связано с худшим прогнозом у этих пациентов. Наиболее вероятно, что связь дизгликемии и СН не имеет причинно-следственного характера, но у пациентов с СН часто находят гипергликемию, инсулинорезистентность, а то и манифестный сахарный диабет. Известно, что гипергликемия может вызывать целый ряд метаболических и системных нарушений, в том числе активацию симпатической нервной системы, стимуляцию системного воспаления, усиление коллагенообразования, накопление в миокарде конечных продуктов гликирования, вызывающих цитотоксические эффекты и эндотелиальную дисфункцию, которые могут существенно влиять на течение и исходы СН [3]. В свою очередь, СН создает условия для возникновения и прогрессирования нарушений углеводного обмена. Снижение сердечного выброса сопровождается стимуляцией ренин-ангиотензиновой системы, основной нейро-гуморальный медиатор которой ангиотензин II обладает доказанным эффектом снижения продукции инсулина и стимуляции инсулинорезистентности [18]. Помимо того применение диуретиков при лечении СН является мощным фактором, вызывающим гипокалиемию. Установлено, что снижение уровня калия в крови способствует угнетению высвобождения инсулина и повышения уровня глюкозы крови, что приводит к соответствующим метаболическим изменениям, однако доказательства получены только для определенных групп пациентов (например, для

первичном альдостеронизме) [38]. Таким образом, при сердечной недостаточности существуют предпосылки для применения ингибиторов SGLT2, основным механизмом которых является элиминация избыточной глюкозы. В качестве патогенетических механизмов, влияющих на нарушенную функцию сердца, помимо глюкозурического, диуретического и уменьшающего жировую массу, рассматривают и целый ряд других. В частности отмечено, что ингибиторы SGLT2 уменьшают накопление свободных жирных кислот в миокарде, тормозят продукцию провоспалительных цитокинов, способны снижать интенсивность оксидативного стресса, уменьшать выраженность эндотелиальной дисфункции. Помимо того, стимулируя глюконеогенез в печени, они способствуют образованию (-гидроксибутирата, являющегося энергетическим субстратом для кардиомиоцитов [3, 5, 36]. Гипотеза возможного кардиопротекторного влияния ингибиторов SGLT2 при сердечной недостаточности проверялась в двух рандомизированных клинических исследованиях. В исследовании DAPA-HF изучалось действие ингибитора SGLT2 дапаглифлозина на ухудшение состояния и смертность пациентов с СНнФВ в сравнении с плацебо. Дапаглифлозин назначался дополнительно к проводимой терапии пациентам с NYHA II-IV класса и ФВ $\leq 40\%$, если у них сохранялись симптомы. По результатам исследования дапаглифлозин снизил композитную конечную точку (госпитализация и сердечно-сосудистая смертность) на 26%, смертность от сердечно-сосудистых причин (RR 0,82; ДИ 0,69-0,98) и общую смертность (RR 0,83; ДИ 0,71-0,97) [21]. При этом результаты по первичной конечной точке не различались у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) и без него. В более позднем исследовании EMPEROR-Reduced эмпаглифлозин снизил первичную конечную точку (госпитализация и сердечно-сосудистая смертность) у пациентов с NYHA II-IV класса и ФВ $\leq 40\%$ на 25%, для сердечно-сосудистой смерти результаты оказались не столь однозначны (RR 0,92; ДИ 0,75-1,12) [21]. Помимо того, в группе эмпаглифлозина по сравнению с группой плацебо реже возникала необходимость в усилении диуретической терапии, потребность в вазопрессорах, применении инотропной и механической поддержки кровообращения, хирургическом лечении. Положительные эффекты эмпаглифлозина на частоту событий первичной конечной точки отмечалось независимо от наличия или отсутствия СД2. Следует также отметить, что эффективность терапии и снижение конечных точек и дапаглифлозином и эмпаглифлозином наблюдалось уже на ранних этапах (приблизительно с 12-го дня) лечения, существенно улучшалось качество жизни пациентов с СН. Результаты мета-анализа, основанные на данных DAPA-HF и EMPEROR-Reduced, в отношении сердечно-сосудистой смертности в целом по препаратам не отличались [41]. Но настораживает, что в других исследованиях DECLARE-TIMI (дапаглифлозин), CANVAS (канаглифлозин), VERTIS-

CV (эртуглифлозин), выполненных преимущественно у пациентов с СД2, ингибиторы SGLT2 демонстрируют не столь однородные эффекты по кардиопротекции и сердечно-сосудистой смертности, обусловленной в том числе и с СН [10, 15, 24, 39]. Таким образом, приведенные данные свидетельствуют, что отдельные ингибиторы SGLT2 имеют доказанные эффекты в отношении улучшения исходов СН. Однако решение о широком внедрении данных препаратов в клиническую практику вызывает определенные сомнения. Прежде всего, сомнение вызывает, что препараты, имеющие достаточно высокую цену, существенно увеличивающие стоимость терапии СН, можно будет широко внедрить в терапевтическую практику в качестве дополнительного средства. Хотя некоторые отечественные эксперты обосновывают предполагаемую экономическую выгоду и целесообразность применения ингибиторов SGLT2, мотивируя достижением более раннего эффекта в отношении благоприятного прогноза и выживаемости пациентов с СН [1]. Ряд ограничений может быть связан с применением ингибиторов SGLT2 у пациентов с СН, нуждающихся в терапии петлевыми диуретиками, из-за возможного аддитивного эффекта и развития дегидратации и артериальной гипотензии. Аналогичные ограничения касаются применения ингибиторов SGLT2 у пациентов с почечной недостаточностью средней и тяжелой степени при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 45 мл/мин/1,73м², хотя наблюдаемые в исследованиях DAPA-HF и EMPEROR-Reduced ухудшения почечной функции (увеличение креатинина и снижение СКФ) носили временный характер и были обратимыми и не влияли на сердечно-сосудистые исходы [21, 26, 41]. Тем не менее при назначении этих препаратов необходим мониторинг функции почек, как минимум 1 раз в год. И наконец, опасения вызывает развитие инфекций мочевыделительной системы и кетоацидоза на фоне использования ингибиторов SGLT2, природа которого остается неясной. И все-таки европейские эксперты предлагают включать ингибиторы SGLT2 (дапаглифлозин или эмпаглифлозин) в качестве обязательного препарата дополнительно к стандартной терапии у всех пациентов с СНнФВ, независимо есть у них диабет или нет (класс и уровень доказательности IA) для снижения риска госпитализации и смерти.

Ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина

Препараты этой группы оказывают одновременное ингибирующее действие на рецепторы к ангиотензину II и неприлизин. Блокада неприлизина уменьшает распад натрийуретических пептидов и оказывает вазодилатирующее, диуретическое и другие эффекты. По данным исследования PARADIGM-HF, валсартан-сакубитрил показал снижение госпитализаций в связи с ухудшением СН, снижение сердечно-сосудистой смертности и общей

смертности у пациентов с СНнФВ [22]. Пациентам с СНнФВ рекомендуют назначать АРНИ в качестве замены ИАПФ или БРА, если у них остаются симптомы СН, несмотря на проводимую оптимальную терапию. АРНИ можно рекомендовать даже, если пациенты не получали ИАПФ по какой-либо причине. При этом пациенты должны иметь адекватное артериальное давление и скорость клубочковой фильтрации ≥ 30 мл/мин/1,73м². Дополнительное применение АРНИ позволяет снизить потребность в петлевых диуретиках.

Коморбидные состояния

Коморбидность – широко распространенное явление, особенно у лиц пожилого возраста. Многие коморбидные состояния ухудшают прогноз и течение СН, увеличивают количество назначаемых препаратов и повышают риск их нежелательных лекарственных взаимодействий. В новом Руководстве ЕОК проблеме коморбидности уделено достаточно большое внимание, в особенности модификации лечения пациентов с СН и такими коморбидными состояниями, как диабет, железодефицит, рак.

Сахарный диабет

Сахарный диабет относят к факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний и часто сопутствующим им заболеванием. Доля пациентов с сахарным диабетом, имеющих СН, остается высокой и проблемным оказалось проведение у них базисного лечения. Многие традиционные сахароснижающие препараты являются крайне нежелательными при наличии у пациентов сопутствующей СН. Это касается в первую очередь производных сульфаниламидов, которые ассоциировались с неблагоприятными исходами при СН по данным некоторых исследований [30]. В случаях крайней необходимости осуществления лечения этими препаратами рекомендуют проводить тщательный мониторинг за состоянием пациентов с СН. Тиазолидиндионы (глитазоны) противопоказаны у пациентов с СН из-за их способности задерживать натрий и воду, что может служить причиной ухудшения состояния пациентов с СН и их частой госпитализации. Проблемно также применение инсулина у пациентов с СН, инсулин задерживает натрий и возможно увеличение застойных явлений у данных пациентов. Существуют данные о плохих исходах при использовании инсулина [11, 33]. При необходимости применения инсулина у пациентов с СН рекомендуют мониторировать симптомы. В сравнении с инсулином и препаратами сульфаниламидов, метформин безопасен у пациентов с СД2 и СН [6]. Ингибиторы SGLT2, в отличие от «старых» сахароснижающих препаратов, в многочисленных РКИ показали благоприятное влияние на сердечно-сосудистые исходы, в том числе и на сердечно-сосудистую смертность у пациентов с СД2 и СН. Такие препараты, как канаглифлозин, дапаглифлозин, эмпаглифлозин, эрту-

глифлозин и сотаглифлозин европейские эксперты рекомендуют пациентам с СД2 и высоким сердечно-сосудистым риском для снижения риска госпитализации по СН, сердечно-сосудистых событий, в том числе сердечно-сосудистой смертности с высоким уровнем доказательности (IA). Ингибиторы SGLT2 дапаглифлозин, эмпаглифлозин и сотаглифлозин рекомендованы для лечения СНнФВ у пациентов с СД2 для снижения госпитализации и сердечно-сосудистой смертности (IA). Что касается ингибиторов дипептидилпептидазы-4 и агонистов глюкагоноподобного пептида-1, то несмотря на их доказанные кардиопротективные эффекты, эти препараты не рекомендуют применять у пациентов с СД2 и СН из-за противоречивых результатов в отношении прогноза для этих пациентов, наблюдаемых в некоторых исследованиях.

Дефицит железа, анемии

Дефицит железа и связанная с ним анемия встречается у 55% пациентов с хронической и 80% острой СН и ассоциируется с ухудшением течения заболевания, более частыми госпитализациями и высокими показателями смертности сердечно-сосудистой и общей. Очень важным является выявление и своевременная коррекция железодефицитных состояний для улучшения прогноза пациентов с СН. РКИ показали, что внутривенное введение карбоксимальтозата железа (Феринжекта) у пациентов с СНнФВ сопровождалось улучшением клинических симптомов, повышением переносимости физических нагрузок и качества жизни [7, 28, 36].

Онкозаболевания

Пациенты с СН, обусловленной сердечно-сосудистой патологией, могут иметь онкозаболевания, которые в свою очередь, могут существенно утяжелять течение СН и влиять на прогноз. Современная антираковая терапия имеет как прямое кардиотоксическое действие и может быть причиной СН, так и опосредованное, вызывая миокардит, ишемию миокарда, аритмии, системную или легочную гипертензию. В свою очередь СН может существенно влиять на исходы рака и эффективность антираковой терапии. Некоторыми эпидемиологическими и экспериментальными исследованиями подтверждается реципрокное взаимодействие между онкозаболеваниями и СН [23, 32].

Необходимо, чтобы быть у всех пациентов с раком, которым прописывают современное лечение рака с потенциальным кардиотоксическим эффектом и возможностью развития СН, проводилась оценка сердечно-сосудистого риска. Ведение пациентов с раком и СН должно осуществляться в тесном контакте специалистов кардиологов и онкологов-кардиологов. Лечение ИАПФ и бета-блокаторы (преимущественно карведилол) должны быть обсуждены у пациентов с раком и систолической дисфункцией, определяемой как 10% снижение ФВ левого желудочка или < 50% в течение антрацикли-

новой химиотерапии (IIa).

Амилоидоз

Одной из малоизвестных практическим врачам причин СН является транстиретиновый амилоидоз, тяжелое генетическое заболевание, для которого характерно поражение органов и систем вырабатываемым в печени патологическим белком транстиретином [2]. Клиническая картина заболевания разнообразна, включая поражение нервной системы (парестезии, полинейропатии, вегетативная дистония, билатеральный карпальный туннельный синдром, спинально-люмбальный стеноз и др.), макрогоссию, глухоту, протеинурию, почечную недостаточность. Поражение сердечно-сосудистой системы проявляется гипотензией или нормотензией (если ранее была гипертензия), нарушениями ритма и амилоидозной кардиомиопатией с развитием тяжелой СН. В последние годы изучены две формы этого заболевания: кардиомиопатия, обусловленная наличием легких цепей иммуноглобулина (AL) и транстиретиновая амилоидная кардиомиопатия (wtTTR-CA) [40]. Поскольку диагностика во многих случаях бывает труднодоступной, истинная распространенность этой кардиомиопатии не известна, но в условиях увеличения продолжительности жизни и увеличения прослойки пожилого населения, можно предположить, что данная патология встречается гораздо чаще, чем диагностируется. Считается, что около 6-16% лиц старше 65 лет с тяжелым аортальным стенозом с выраженным утолщением створок клапана и стенок левого желудочка (>12 мм по данным эхокардиографии) могут иметь транстиретиновую кардиомиопатию [25]. Диагностика этого заболевания требует включения специфических методов, скинтиграфии с технецием, однофотонной эмиссионной томографии, эндомикардиальной и экстракардиальной биопсии, генетического исследования, несколько менее специфична МРТ. Транстиретиновую кардиомиопатию можно заподозрить по данным эхокардиографии. Так, зернистое изменение миокарда, утолщение правого желудочка, утолщение створок атриовентрикулярных клапанов, перикардиальный выпот, снижение продольного напряжения с угнетением верхушечного паттерна должны стать мотивацией для дальнейшего поиска транстиретиновой кардиомиопатии. Особенности лечения, при наличии симптомов СН предпочтительно назначение петлевых диуретиков в сочетании с АМКР с осторожностью из-за возможного развития постуральной гипотензии. Бета-блокаторы, дигоксин, ИАПФ, БРА и АРНИ могут плохо переноситься и должны быть отменены при симптомах гипотонии и брадикардии. Блокаторы кальциевых каналов не рекомендуют назначать также из-за возможного развития гипотонии, в качестве антиаритмического препарата рекомендуют амиодарон. Базисным препаратом для лечения транстиретиновой кардиомиопатии является тафамидис. Тафамидис снижал госпитализацию по сер-

дечно-сосудистым состояниям и общую смертность у пациентов с транстиретиновой амилоидозной кардиомиопатией [12,19]. Тафамидис рекомендован для лечения пациентов с транстиретиновой амилоидозной кардиомиопатией и симптомами NYHA I-II класса с высоким уровнем доказательности IB.

Заключение

Конечно, в столь кратком обзоре Руководства ЕОК по ведению пациентов с хронической и острой СН мы не могли отразить все положения этого объемного документа. Из представленных данных видно, что несмотря на всестороннее изучение современных методов лечения, ведение пациентов с СН остается серьезной проблемой и прежде всего из-за все еще остающейся значительной доли неблагоприятных исходов. СН гетерогенное по этиологии состояние, и настойчивый поиск природы заболевания во многих случаях может значительно повлиять на принятие решения об этиопатогенетическом лечении. Внедрение новых фармакологических средств, порой спорных является попыткой хотя бы как-то улучшить прогноз и выживаемость пациентов с СН.

Литература

1. Журавлева М. В., Терещенко С. Н., Жиров И. В. и др. Оценка влияния применения лекарственного препарата дапаглитфлозин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на достижение целевого показателя федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» — снижение смертности от болезней системы кровообращения. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(10).- С. 94-103.
2. Насонова С. Н., Жиров И. В., Магомедов М. М. и др. Опыт применения тафамидиса у пациентки с транстиретиновым амилоидозом. *Кардиология*. 2020;60(3):155-160.
3. Перепеч Н. Б., Михайлова И. Е. Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа: успешная погоня за двумя зайцами. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(S2):С.54-62.
4. Шлясто Е. В., Звартай Н. Э., Виллвальде С. В. и др. Значимость оценки распространенности и мониторинга исходов у пациентов с сердечной недостаточностью в России. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(12).- С.146-154.
5. Alshnbari A.F., Millar S.A., O'Sullivan S.E., Idris I. Effect of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors on Endothelial Function: A systematic Review of Preclinical Studies. *Diabetes Ther*. 2020;11(9):1947-63.
6. Andersson C., Olesen J.B., Hansen P.R. et al. Metformin treatment is associated with a low risk of mortality in diabetic patients with heart failure: a retrospective nationwide cohort study. *Diabetologia* 2010;53:2546-2553.
7. Anker S.D, Kirwan B.A, van Veldhuisen D.J et al. Effects of ferric carboxymaltose on hospitalisations and mortality rates in iron-deficient heart failure patients: an individual patient data meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2018;20:125-133.
8. Branca L, Sbolli M, Metra M, Fudim M. Heart failure with mid-range ejection fraction: pro and cons of the new classification of Heart Failure by European Society of Cardiology guidelines. *ESC Heart Fail*. 2020;7(2):381-99
9. Böhm M, Bewander Y, Kindermann I. Ejection fraction in heart failure revisited- where does the evidence start? *Eur Heart J*. 2020;41(25):2363-5.
10. Cannon C.P, Pratley R, Dagogo-Jack S, et al. for the VERTIS CV Investigators. Cardio-vascular Outcomes with Ertugliflozin in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2020;383:1425-35.
11. Cosmi F, Shen L, Magnoli M et al. Treatment with insulin is associated with worse outcome in patients with chronic heart failure and diabetes. *Eur J Heart Fail* 2018;20:888-895.
12. Damy T, Garcia-Pavia P, Hanna M et al. Efficacy and safety of tafamidis doses in the Tafamidis in Transthyretin Cardiomyopathy Clinical Trial (ATTR-ACT) and long-term extension study. *Eur J Heart Fail* 2021;23:277-285.
13. Dawari M, Targher G, Temporelli PL, et al. GISSI-HF Investigators. Prognostic Impact of Diabetes and Prediabetes on Survival Outcomes in

- Patients With Chronic Heart Failure: A PostHoc Analysis of the GLISSI-HF (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nella Insufficienza Cardiaca Heart Failure) Trial. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(7)
14. Gayat E., Arrigo M., Litnerova S. et al. Heart failure oral therapies at discharge are associated with better outcome in acute heart failure: a propensity-score matched study. *Eur J Heart Fail* 2018;20:345-354.
 15. Kato E.T., Silverman M.G., Mosenzon O. et al. Effect of dapagliflozin on heart failure and mortality in type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2019;139(22):2528-36.
 16. Kristensen SL, Preiss D, Jhund PS, et al. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Risk Related to PreDiabetes Mellitus and Diabetes Mellitus in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: Insights From Prospective Comparison of ARNI With ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial. *Circ Heart Fail*. 2016;9(1)
 17. Kristensen SL, Jhund PS, Lee MMY, et al. CHARM Investigators and Committees. Prevalence of Prediabetes and Undiagnosed Diabetes in Patients with HFpEF and HFrEF and Associated Clinical Outcomes. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2017;31(56):5459.
 18. Lau T, Carlsson P.O., Leung P.S. Evidence for a local angiotensin-generating system and dose-dependent inhibition of glucose-stimulated insulin release by angiotensin II in isolated pancreatic islets. *Diabetologia*. 2004;47(2):240-8.
 19. Maurer M.S., Schwartz J.H., Gundapaneni B. et al. ATTR-ACT Study Investigators. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018;379:1007-1016.
 20. McDonald T., Metra M., Adamo M. et al. 2021ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;36:3599-3726.
 21. McMurray J.J.V., Solomon S.D., Inzucchi S.E., et al. DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995-2008.
 22. McMurray J.J., Packer M, Desai A.S et al. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371:993-1004.
 23. Meijers W.C., de Boer R.A. Common risk factors for heart failure and cancer. *Cardiovasc Res* 2019;115:844-853.
 24. Neal B, Perkovic V, Mahaffey K.W, et al. CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377:644-57.
 25. Nitsche C., Aschauer S., Kammerlander A.A. et al. Light-chain and transthyretin cardiac amyloidosis in severe aortic stenosis: prevalence, screening possibilities, and outcome. *Eur J Heart Fail* 2020;22:1852-1862.
 26. Packer M, Anker S.D, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1413-24.
 27. Pavlović A, Polovina M, Ristić A, et al. Longterm mortality is increased in patients with undetected prediabetes and type2 diabetes hospitalized for worsening heart failure and reduced ejection fraction. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26(1):7282.
 28. Pitt B, Pfeffer M.A., Assmann SF et al. TOPCAT Investigators. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2014;370:1383-1392.
 29. Ponikowski P, van Veldhuisen D. J, Comin-Colet J. et al. CONFIRM-HF Investigators. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J* 2015;36:657-668.
 30. Roumie C.L., Min J.Y., D'Agostino McGowan L. et al. Comparative safety of sulfonylurea and metformin monotherapy on the risk of heart failure: a cohort study. *J Am Heart Assoc* 2017;6.
 31. Seferović P.M., Petrie M.C., Filippatos G.S, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(5):853-72.
 32. Selvaraj S., Bhatt D.L., Claggett B. et al. Lack of association between heart failure and incident cancer. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:1501-1510.
 33. Shen L., Rorth R., Cosmi D., et al. Insulin treatment and clinical outcomes in patients with diabetes and heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2019;21:974-984
 34. Solomon S.D., McMurray J.J.V., Anand I.S. et al. PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1609-1620.
 35. Solomon S.D., Vaduganathan M, Claggett B.L. et al., Sacubitril/valsartan across the spectrum of ejection fraction in heart failure. *Circulation* 2020;141:352-361.
 36. Verma S, McMurray J.J.V. SGLT2 inhibitors and mechanisms of cardiovascular benefit: a state-of-art review. *Diabetologia*. 2018;1(10):2108-17.
 37. van Veldhuisen D.J, Ponikowski P, van der Meer P et al. EFFECT-HF Investigators. Effect of ferric carboxymaltose on exercise capacity in patients with chronic heart failure and iron deficiency. *Circulation* 2017;136:1374-1383.
 38. Watanabe D, Yatabe M, Ichihara A. Evaluation of insulin sensitivity and secretion in primary aldosteronism. *Clin Exp Hypertens N Y N* 1993. 2016;38(7):613-7.
 39. Winzott S.D., Raz I., Bonaca M.P. et al. on behalf of the DELCLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 46. 2019;380:347-57.
 40. Wittes R.M, Bokhari S., Dancy T. et al. Screening for Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy in Everyday Practice. *JACC: Heart Failure*. 2019;7(8):709-16.
 41. Zannad F, Ferreira J.P, Pocock S.J. et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet* 2020;396:819-829.
 42. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empa-gliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117-28.