

г. Нижний Новгород



---

## К вопросу острой декомпенсации СН: что нужно сделать к выписке пациента из стационара?

---

**Фомин Игорь Владимирович**

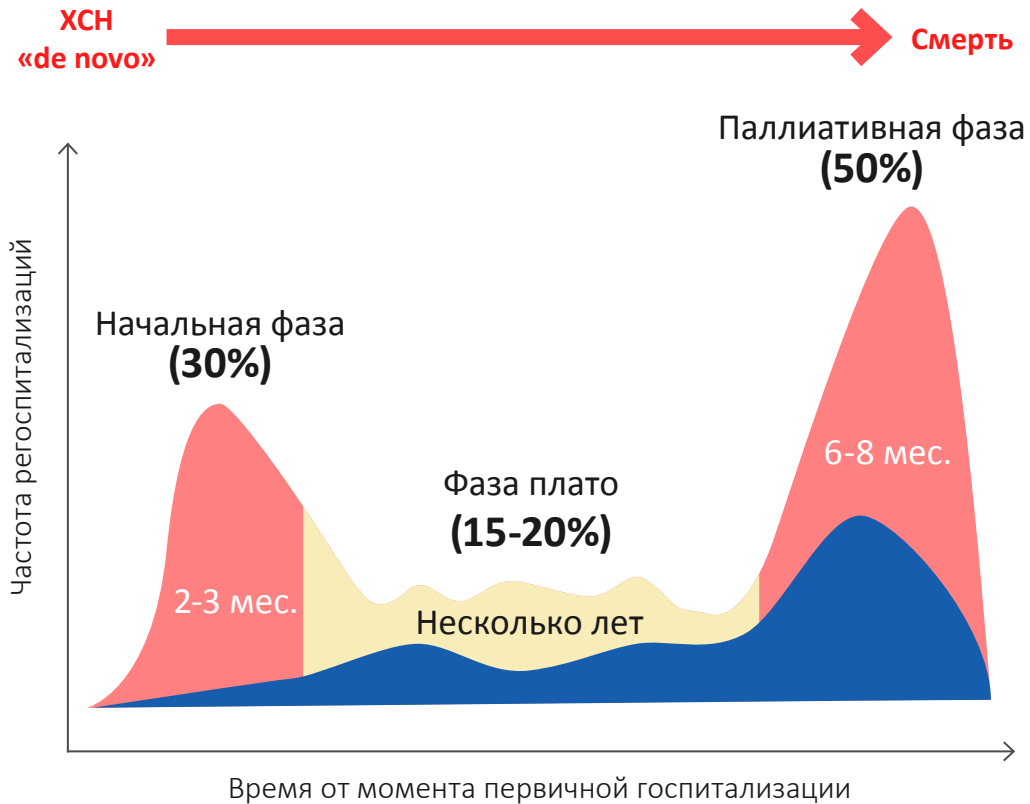
д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней  
Нижегородской государственной медицинской академии,  
председатель правления ОССН

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения на территории РФ в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий и в предназначенных для медицинских и фармацевтических работников специализированных печатных изданиях.

Материал подготовлен при финансовой поддержке ООО «Новартис Фарма».  
Позиция ООО «Новартис Фарма» может не совпадать с мнением автора.  
521959/GenMed/ppt/1022/1

# ВЗАИМОСВЯЗЬ ГОСПИТАЛИЗАЦИЙ И ПРОГНОЗА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ХСН “DE NOVO” В ХОДЕ ДЛИТЕЛЬНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

## Континуум Острой “De Novo” СН



## Прогноз при декомпенсации ХСН

ЭПОХА-Д-ХСН: каждая повторная госпитализация в РФ повышала риск смерти в течение года в 3,6 раза

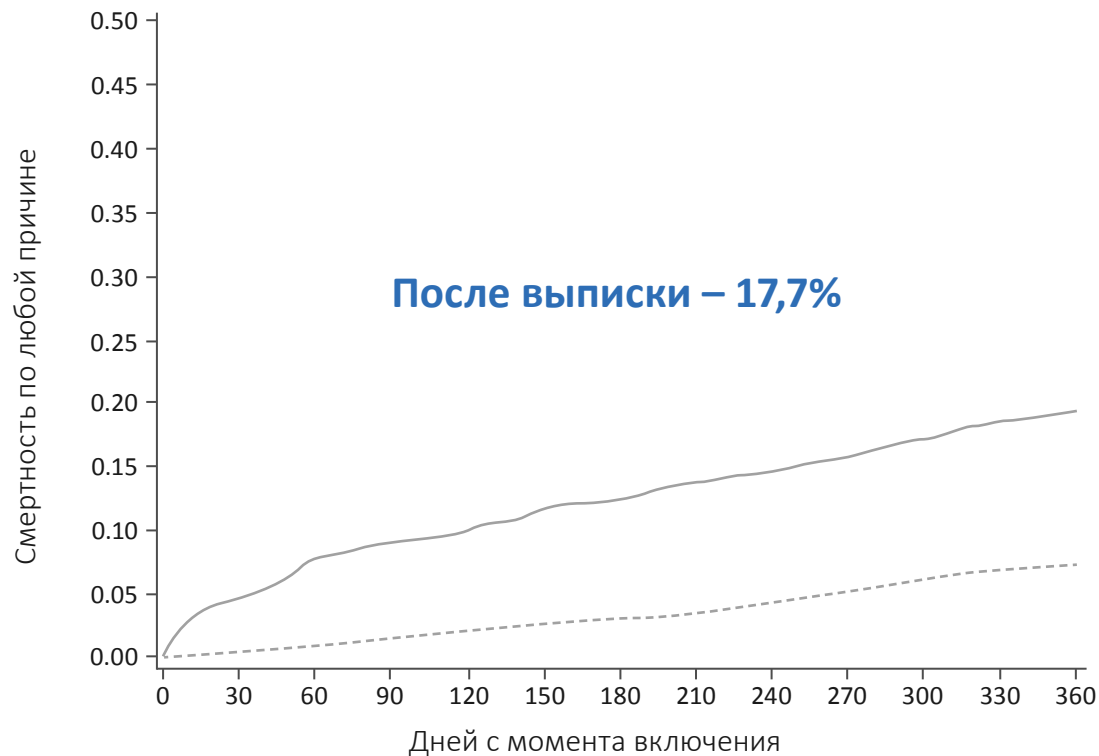


Chun S. et al. Circ Heart Fail. 2012;5:414-421.

Gheorghiade M. Am J Cardiol. 2005; 96 [suppl]: 11G

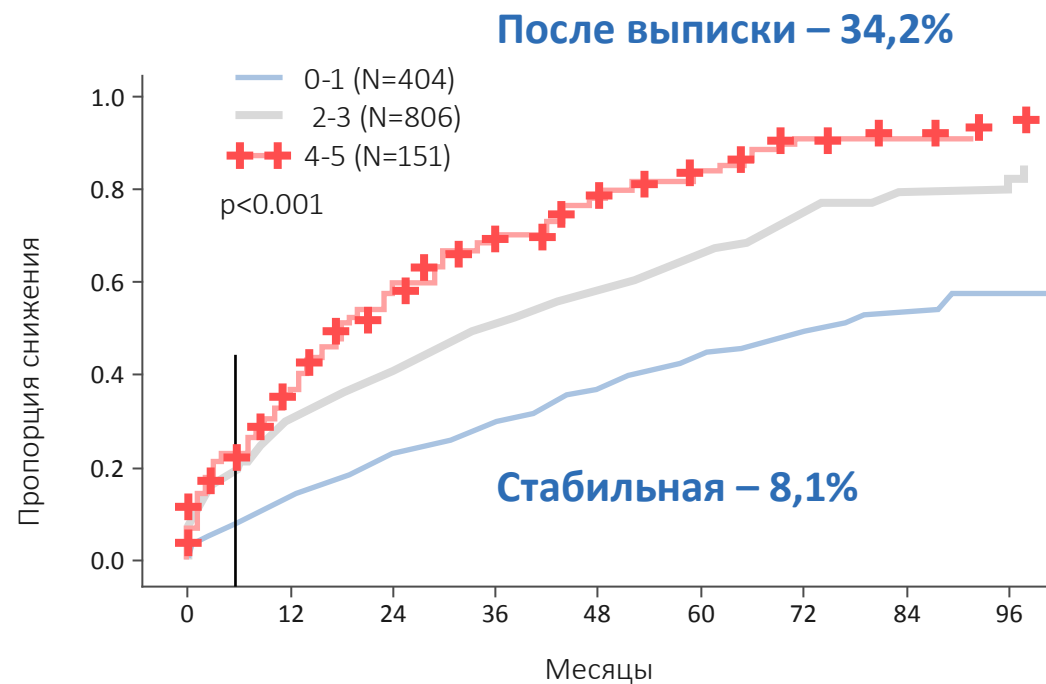
# КОГДА? РИСКИ ЕЖЕМЕСЯЧНЫХ СМЕРТЕЛЬНЫХ ИСХОДОВ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА ПОСЛЕ ОДСН

## ESC-HF Pilot

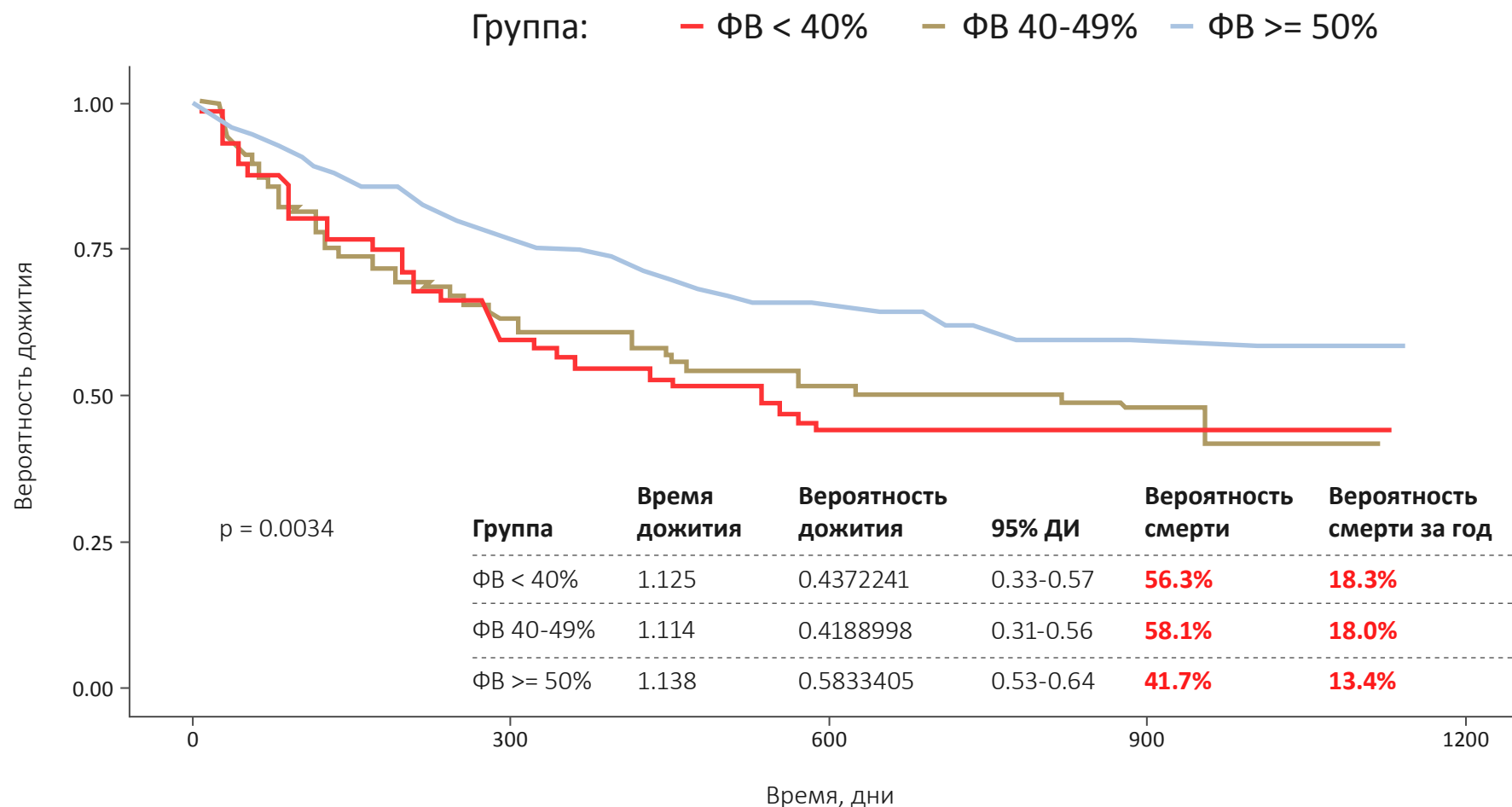


## Czech AHEAD registry

Смертность у пациентов в популяции РКИ RELAX-HF  
страцифицированная по шкале AHEAD

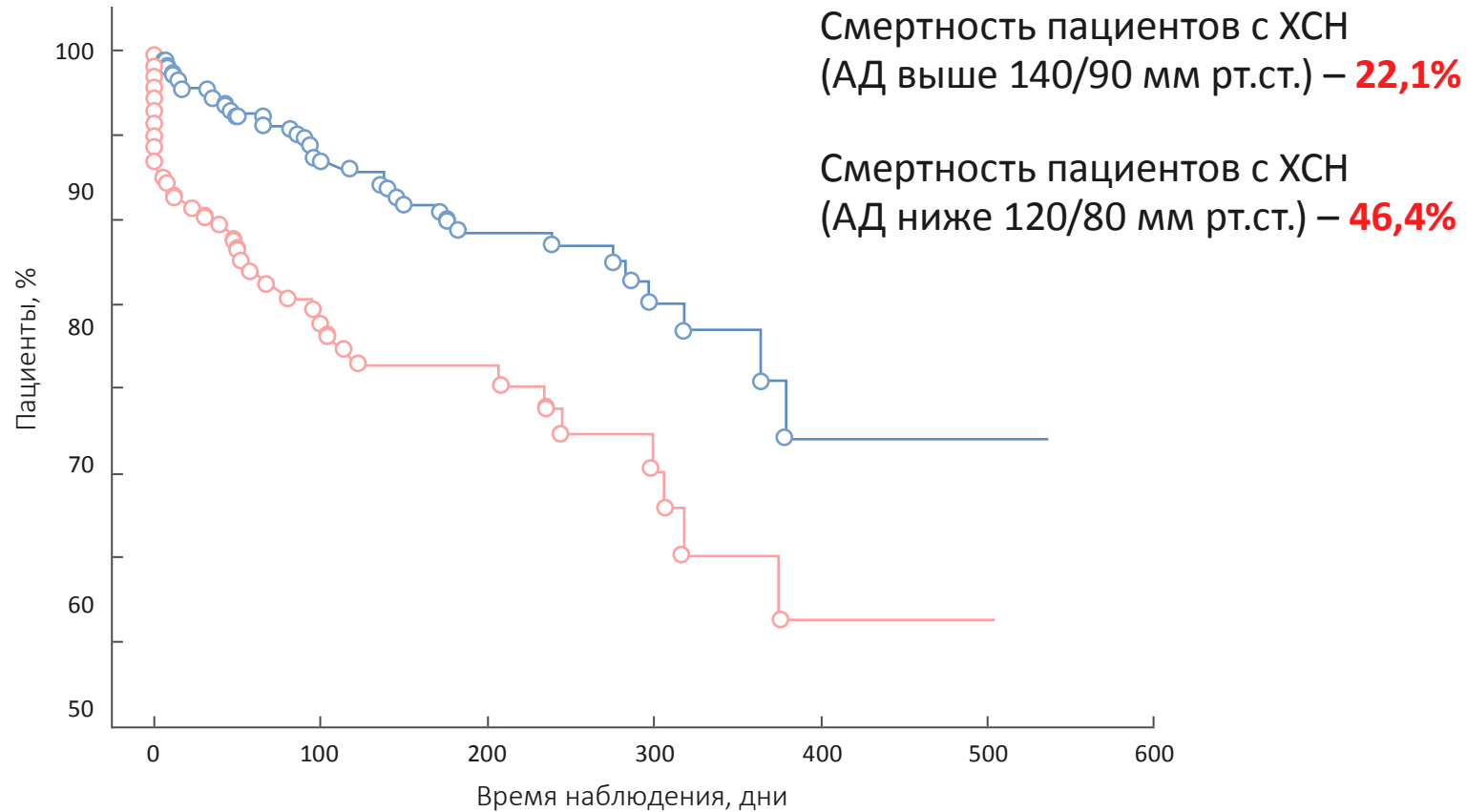


# ПРОГНОЗ ПАЦИЕНТОВ С СНСФВ НА ГЛУБИНУ 2,5 ЛЕТ (ПЕРИОД 2019-2022 ГОДЫ)



Презентация основывается на данных, предоставленных проф. Фоминым И.В., г. Нижний Новгород и полученных им в результате врачебной практики. Позиция ООО «Новартис Фарма» может не совпадать с мнением автора.

# ЭПОХА-Д-ХСН: ГОДОВАЯ СМЕРТНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ХСН ПОСЛЕ ВЫПИСКА ИЗ СТАЦИОНАРА



# ДИНАМИКА РИСКОВ СМЕРТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВРЕМЕНИ ПОСЛЕДНЕГО ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХСН

	<3 месяца	3-6 месяцев	6-12 месяцев	Без предшествующей госпитализации
ONTARIO	5,3% <b>1 мес=1,7%</b>	14,5% (+9,2) <b>1 мес=3,1%</b>	23,1% (+8,6) <b>1 мес=2.9%</b>	NA
ESC-HF Pilot			<b>17,7%</b>	7,2% (ХСН III-IV ФК)
ЭПОХА-д-ХСН с САД<120 мм рт.ст.	18,5% <b>1 мес=6,2%</b>	22,3% (+3,8) <b>1 мес=1,3%</b>	46,4% (+23,1) <b>1 мес=3,8%</b>	9,91% (ХСН III-IV ФК)
ЭПОХА-д-ХСН с САД>140 мм рт.ст.	9,3% <b>1 мес=3,1%</b>	12,6% (+3,3) <b>1 мес=1,1%</b>	22,1% (+9,5) <b>1 мес=1,6%</b>	4,1% (ХСН I-II ФК)

**Таким образом, максимальный риск смерти в РФ имеется у больных ХСН в первые три месяца после последнего случая прогрессирования ХСН**

Bhatia R.S. et al. NEJM 2006;355(3):260–269.

Buddeke J. et al. BMC Public Health. 2020; 20(1):36;

Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Сердечная недостаточность. 2017;3:128–132.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕТАЛЬНОСТИ И СМЕРТНОСТИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ХСН И ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ

	ADHERE	OPTIMIZE-HF	EHFS I	EHFS II	ESC-HF Pilot (AHF arm)	Czech AHEAD registry	ЭПОХА-Д-ХСН
Число пациентов	105 388	48 612	11 327	3580	1892	4495	832
Летальность (%)	4.0	4.0	6.9	6.7	3.8	3.1	6,8
Продолжительность госпитализации	4	4	11	9	8	6	11,3
Смертность (n дней)	11.2 (30)	9.0 (90)	6.6 (90)			7,1 (30)	18,5 (90)
1 год смертность	36	24	32	44	21	24	46

Farmakis D. et al. Revista espanola de cardiologia. 2015; 68(3):245–248

Поляков Д.С., Фомин И.В., Бадин Ю.В. и др. Сердечная недостаточность. 2017; 18(3):178–184

# ДЕМОГРАФИЯ И ПОЛИМОРБИДНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ОДСН

	<b>ADHERE</b> (n=18 565)	<b>OPTIMIZE-HF</b> (n=48 612)	<b>Argentina</b> (n=2 9748)	<b>EHFS-I</b> (n=11 237)	<b>EHFS-II</b> (n=3 580)	<b>EFICA</b> (n=599)	<b>ЭПОХА-Д-ХСН</b> (n=832)
<b>Возраст (лет)</b>	75	73	68	71	70	73	73
<b>Пациенты &gt;75 лет (%)</b>	50	52	N\A	34	N\A	48	45
<b>Мужчины (%)</b>	48	48	59	53	61	59	42
<b>ФВ ЛЖ&lt;40% (%)</b>	47	49	74	46	48	55	21/23/56
<b>ХСН в анамнезе</b>	76	88	50	65	63	66	86
<b>ИБС</b>	57	50	N\A	68	54	46	84
<b>ОИМ в анамнезе</b>	30	N\A	22	39	N\A	22	36
<b>АГ</b>	74	71	66	53	62	60	80
<b>Дислипидемия</b>	36	32	29	N\A	N\A	30	24
<b>ОНМК/ТИА</b>	17	16	N\A	19	13	10	8
<b>ФП</b>	31	31	27	42	39	25	39
<b>РСТ // ИКД</b>	25	15	---	8	9	---	0,1
<b>АПА</b>	18	14	---	---	---	22	28
<b>ХБП</b>	30	20	10	17	17	10	26
<b>Хронический диализ</b>	5	3	---	---	---	---	---
<b>СД</b>	44	42	23	27	33	27	33
<b>ХОБЛ / БА</b>	31	34	15	32	19	21	21

Joseph S.M. et al. Tex Heart Inst J. 2009;36(6):510–520

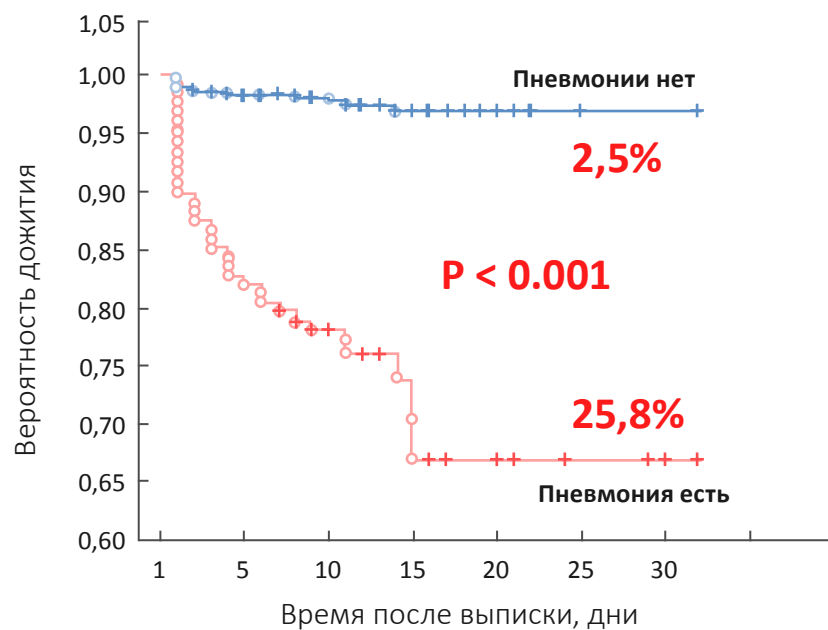
Фомин И.В., Поляков Д.С., Валикулова Ф.Ю. и др. Сердечная недостаточность. 2016; 5:251–259



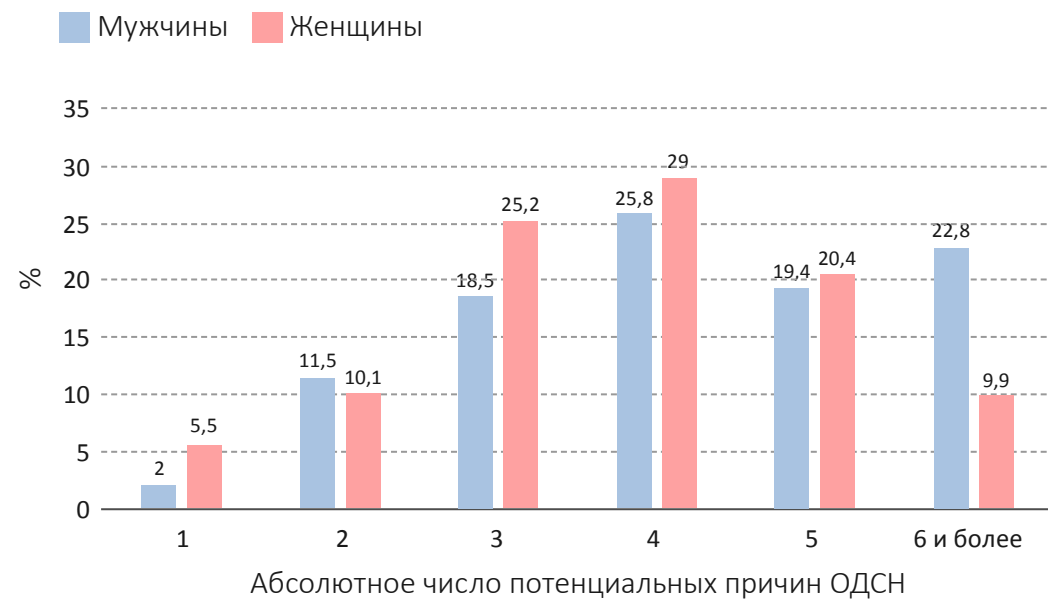
# ЭПОХА-Д-ХСН: СМЕРТНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ХСН В СТАЦИОНАРЕ И РИСКИ В ТЕЧЕНИЕ 30 ДНЕЙ ПОСЛЕ ВЫПИСКИ

День	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Доля умерших, %	39,2	11,8	5,9	7,8	2	5,9	2	3,9	2	3,9	7,8	0	0	3,9	3,9

## Смертность в течении первых 30 дней

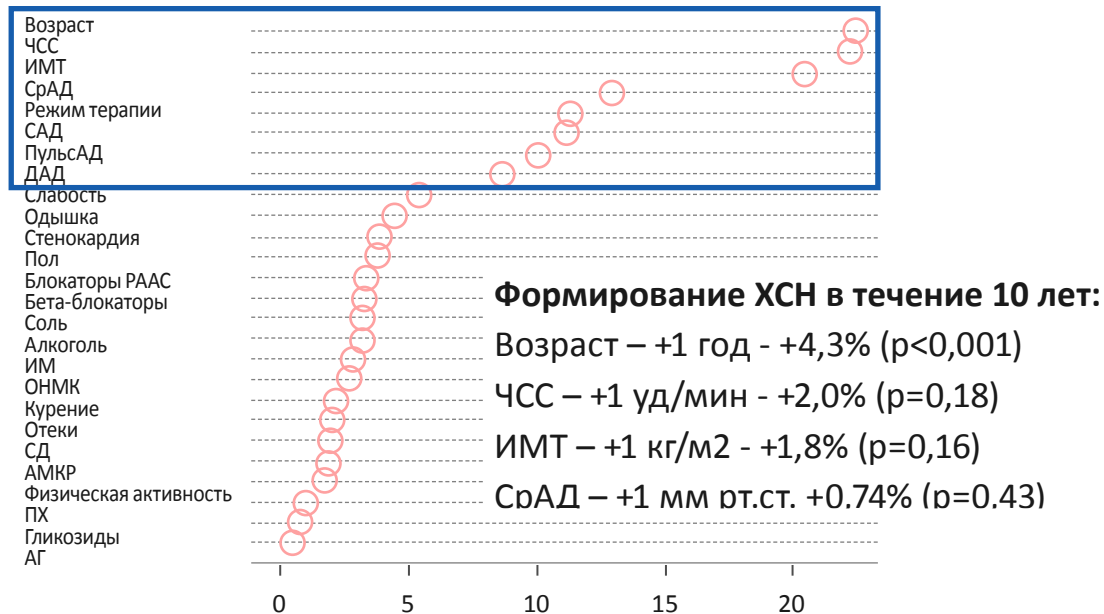


## Частота встречающихся полиморбидных состояний

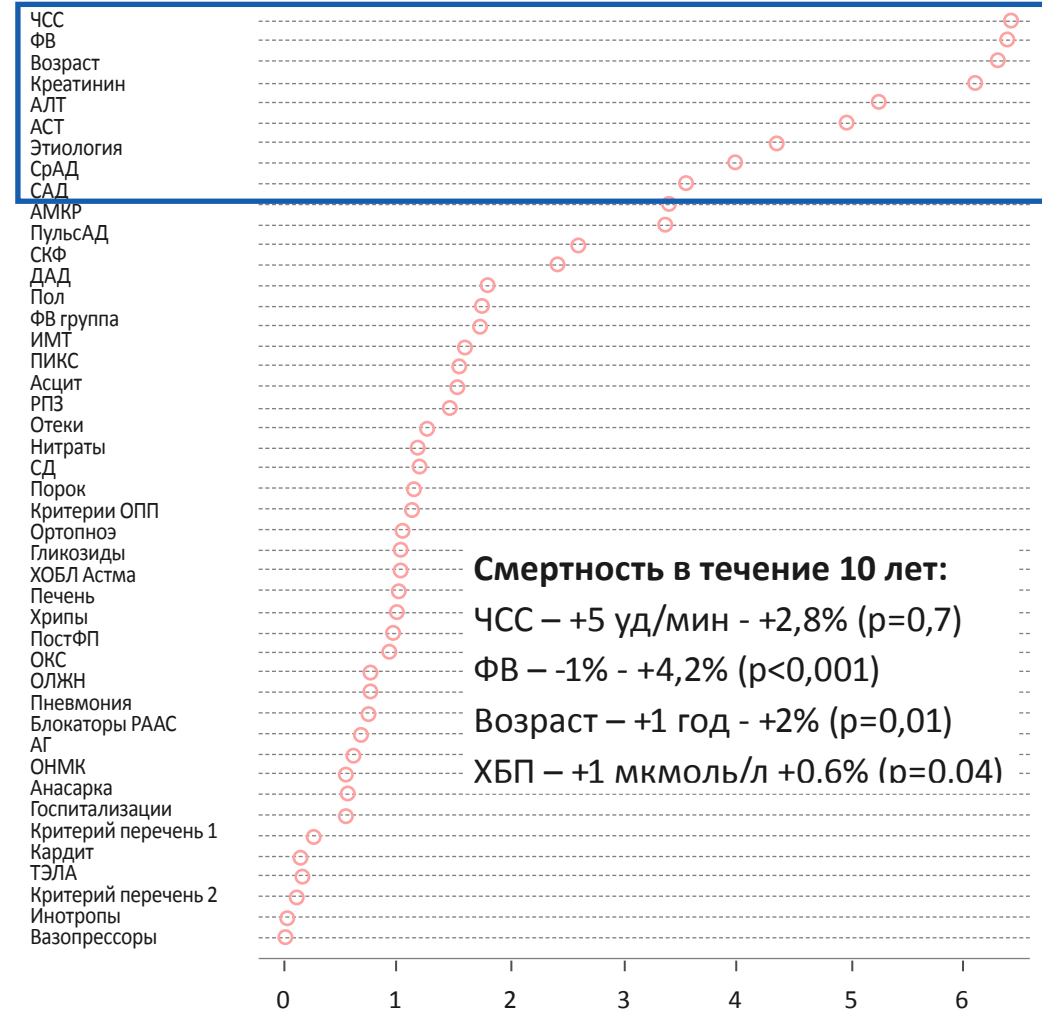


# ЭПОХА-ХСН ПРОТИВ ЭПОХА-Д-ХСН: ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ХСН И СМЕРТЕЛЬНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С ХСН ПОСЛЕ ОДСН (АЛГОРИТМ СЛУЧАЙНОГО ЛЕСА)

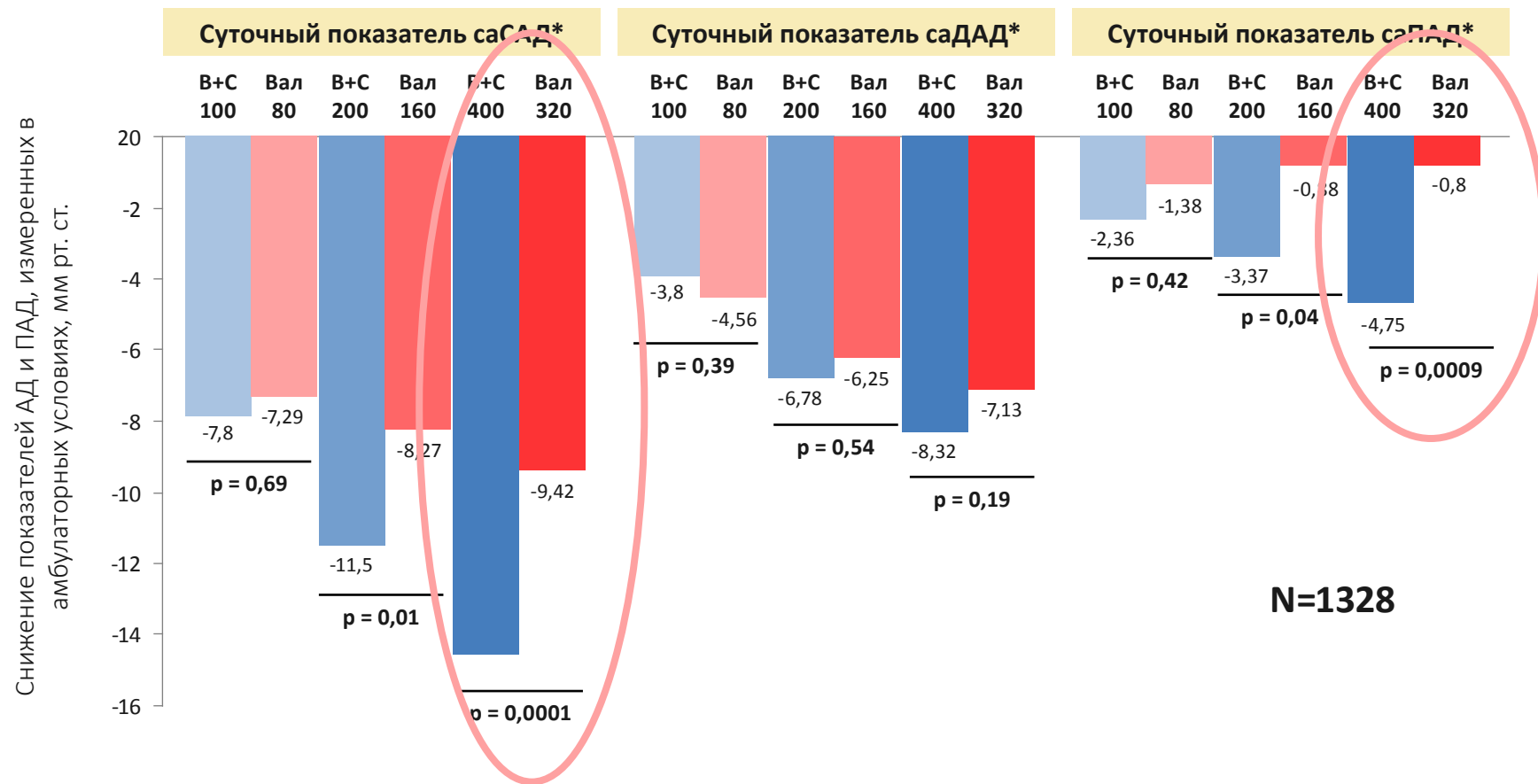
## Значимость предикторов для формирования предсказания формирования ХСН в течение последующих 10 лет



Презентация основывается на данных, предоставленных проф. Фоминым И.В., г. Нижний Новгород и полученных им в результате врачебной практики.  
Позиция ООО «Новартис Фарма» может не совпадать с мнением автора.



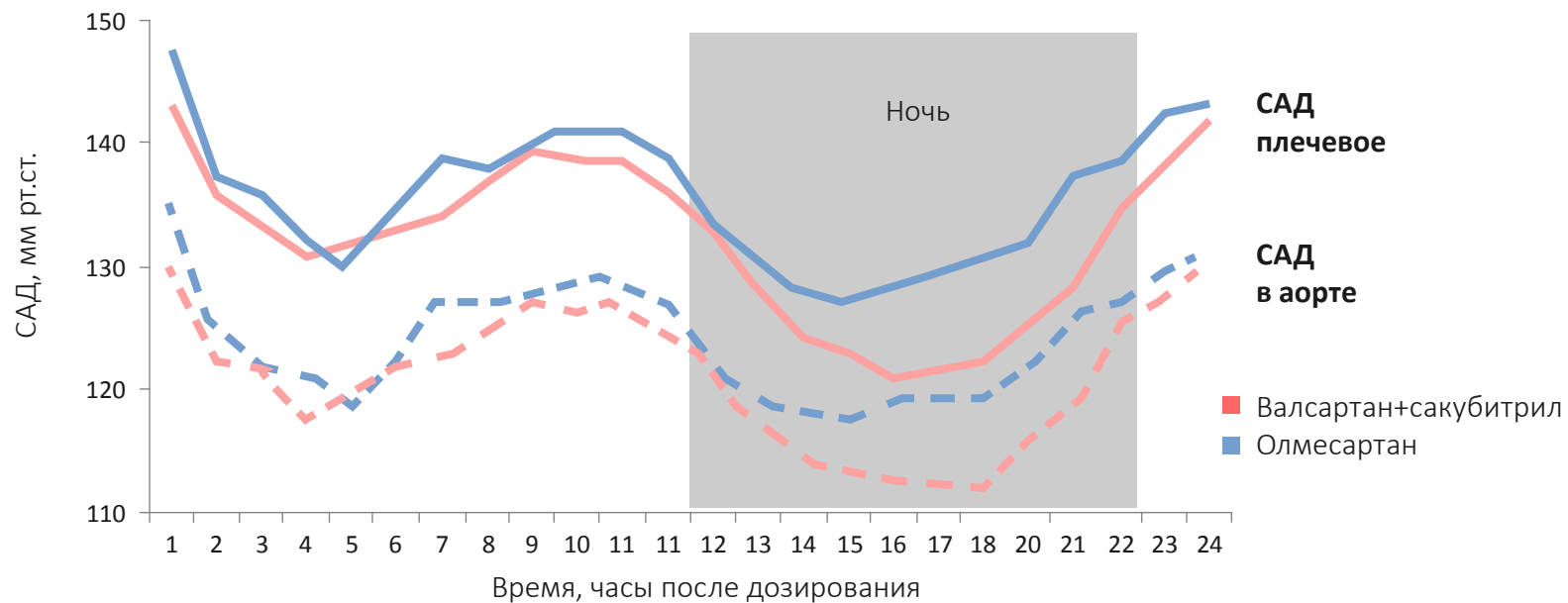
# ВЛИЯНИЕ ВАЛСАРТАН+САКУБИТРИЛ НА СУТОЧНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ САД/ДАД/ПАД ПО СРАВНЕНИЮ С ВАЛСАРТАНОМ



Международное, рандомизированное, двойное слепое, плацебо- и активноконтролируемое исследование в параллельных группах, длительностью 8 недель, n=1328

Ruilope L.M. et al. Lancet. 2010;375(9722):1255–1266

# PARAMETER: ВЛИЯНИЕ ВАЛСАРТАН+САКУБИТРИЛ НА ЦЕНТРАЛЬНОЕ И ПЛЕЧЕВОЕ 24-ЧАСОВОЕ САД ЧЕРЕЗ 12 НЕДЕЛЬ

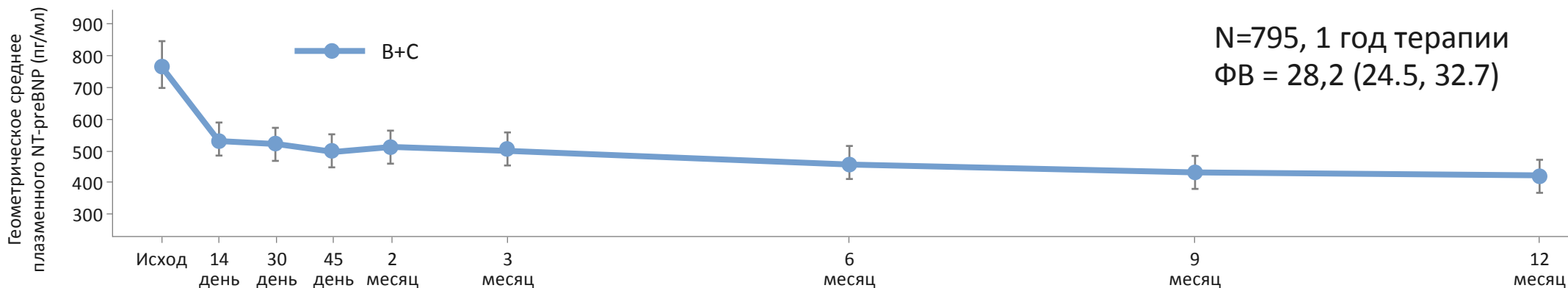


**Среднее  $\Delta$ САД пл: -4,1 мм рт.ст.;  $p < 0,001$  (-13,2 (сакубитрил/валсартан) vs -9,1 (олмесартан))**  
**Среднее  $\Delta$ САД ао: -3,35 мм рт.ст.;  $p < 0,001$  (-12,1 (сакубитрил/валсартана) vs -8,7 (олмесартан))**

PARAMETER: мультицентровое, двойное слепое рандомизированное, с активным контролем, исследование в параллельных группах, продолжительностью 52 недели; n=454

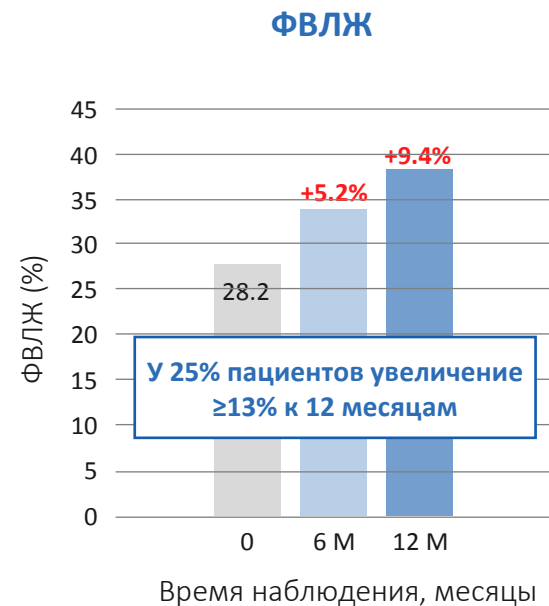
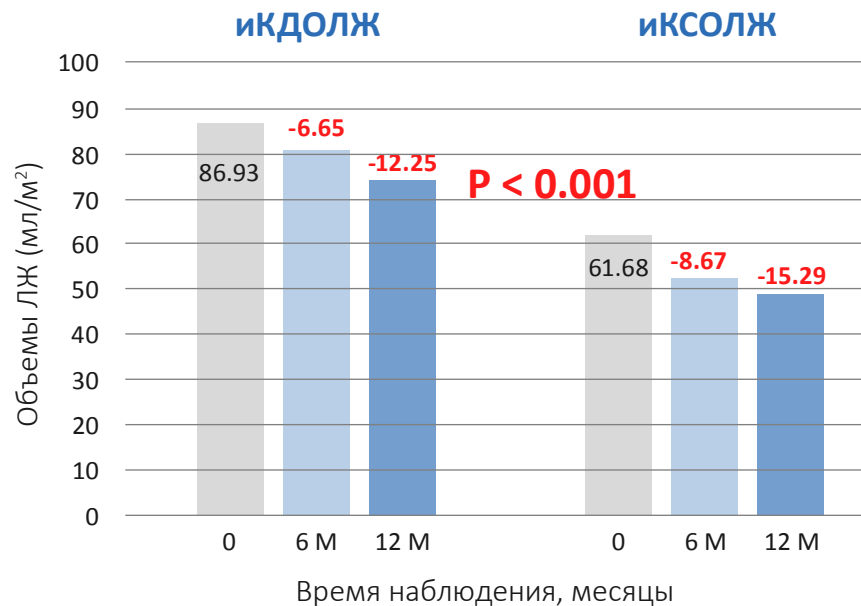
Williams B. et al. Hypertension. 2017;69(3):411-420

# PROVE-HF : ДИНАМИКА КОНЦЕНТРАЦИИ NT-PROBNP И ОБРАТНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА НА ТЕРАПИИ ВАЛСАРТАН+САКУБИТРИЛ



## Визит

Период	N	Медиана NT-proBNP (25, 75 квартиль), пг/мл
Исходно	760	816 (332, 1822)
День 14	754	528 (226, 1378)
День 30	740	546 (211, 1321)
День 45	734	514 (192, 1297)
Месяц 2	721	535 (210, 1299)
Месяц 3	719	488 (211, 1315)
Месяц 6	699	473 (179, 1163)
Месяц 8	659	444 (170, 1153)
Месяц 12	638	455 (153, 1090)



Januzzi J.L. et al. Am Heart J. 2018;199:130-136

PROVE-HF: многоцентровое проспективное однокрупное открытое исследование у пациентов с СНФВ; продолжительность 52 недели; n=794

# ПРИЧИНЫ ВЫСОКОГО РИСКА ДЕКОМПЕНСАЦИЙ ХСН

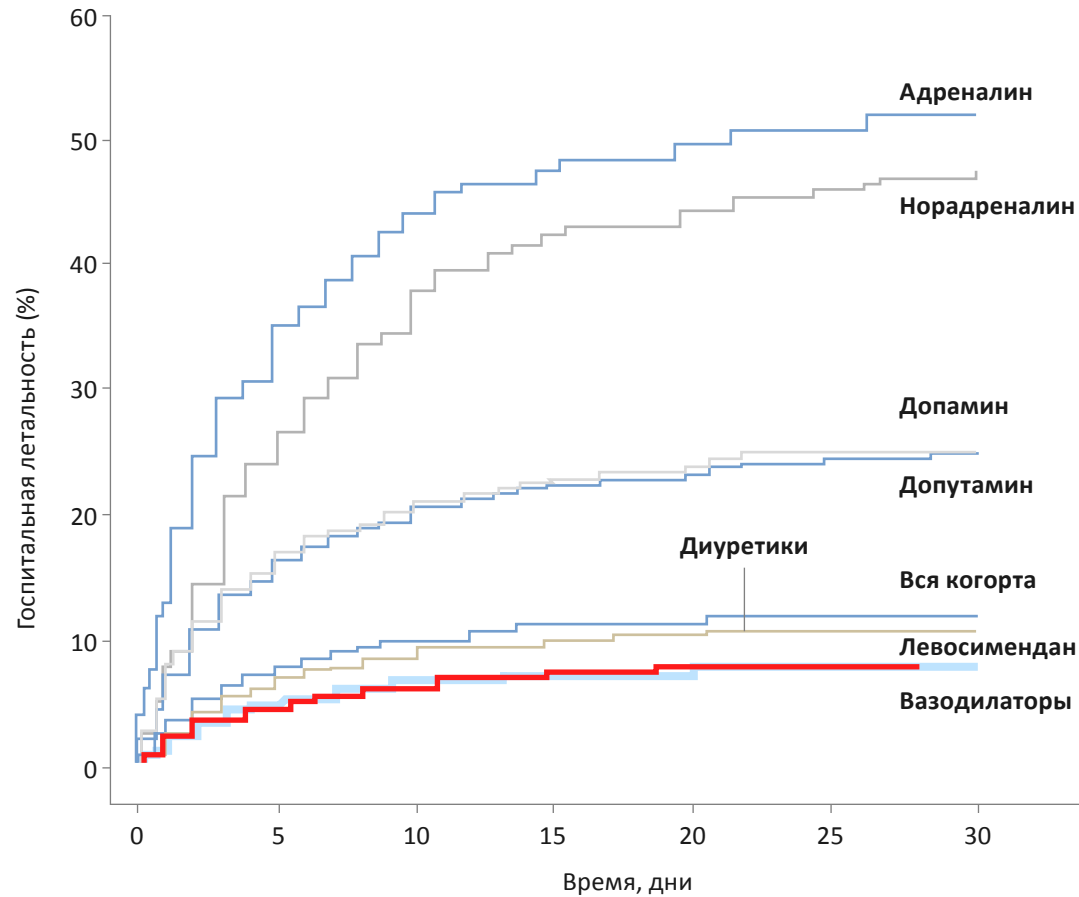
- Врач не контролирует изменения толерантности к физической нагрузке (одышка)
- **Врач не проводит контроля веса на приеме (нет контроля за диуретической терапией)**
- Не готов к достижению целевых уровней АД и ЧСС
- **При АД 85 – 100 мм рт.ст. назначает не рекомендованные лекарственные средства (нитраты, метаболиты), так как думает, что блокаторы РААС и бета-блокаторы только могут снижать АД**
- Не достигает целевой ЧСС ниже 70 уд/мин, а при ФП ниже - 90 уд/мин
- **Использует минимальные дозы препаратов и не стремится к их титрации**
- При постоянном плохом самочувствии пациента врач часто меняет схемы лечения
- **Врач вообще не готов к проведению реабилитационных мероприятий – не беседует с пациентом о физических нагрузках**

# КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

	<b>Острая декомпенсация сердечной недостаточности</b>	<b>Острый отек легких</b>	<b>Изолированная правожелудочковая недостаточность</b>	<b>Кардиогенный шок</b>
Основной механизм	ЛЖ дисфункция Задержка Na и воды почками	Повышенная постнагрузка и/ или диастолическая дисфункция Поражение клапанов сердца	Дисфункция ПЖ и / или прекапиллярная легочная гипертензия	Тяжелая дисфункция сердца
Основная причина симптомов	Задержка жидкости, повышенное внутрижелудочковое давление	Перераспределение жидкости в легкие и острая дыхательная недостаточность	Повышение центрального венозного давления и часто системная гипоперфузия	Системная гипоперфузия
Начало	Постепенное (дни)	Быстрое (часы)	Постепенное или быстрое	Постепенное или быстрое
Основные гемодинамические нарушения	Повышение конечно-диастолического давления в ЛЖ, давления в легочных капиллярах. Низкий или нормальный сердечный выброс Нормальное или низкое САД	Повышение конечно-диастолического давления в ЛЖ, давления в легочных капиллярах. Нормальный сердечный выброс Нормальное или высокое САД	Повышение конечно-диастолического давления в ПЖ. Низкий сердечный выброс Низкое САД	Повышение конечно-диастолического давления в ЛЖ, давления в легочных капиллярах. Низкий сердечный выброс Низкое САД
Основные признаки	Влажные и теплые или влажные и холодные	Влажные и теплые	Влажные и холодные	Влажные и холодные
Основное лечение	Диуретики Инотропы/вазопрессоры Механическая поддержка или заместительная почечная терапия (если необходимо)	Диуретики Вазодилататоры	Диуретики Инотропы/вазопрессоры Механическая поддержка или заместительная почечная терапия (если необходимо)	Инотропы/вазопрессоры Механическая поддержка или заместительная почечная терапия (если необходимо)

# ВЛИЯНИЕ ВАЗОДИЛАТАТОРОВ И ИНОТРОПОВ НА ПРОГНОЗ ПАЦИЕНТОВ С ОДСН

## Препараты, применяемые при ОДСН, не улучшают прогноз



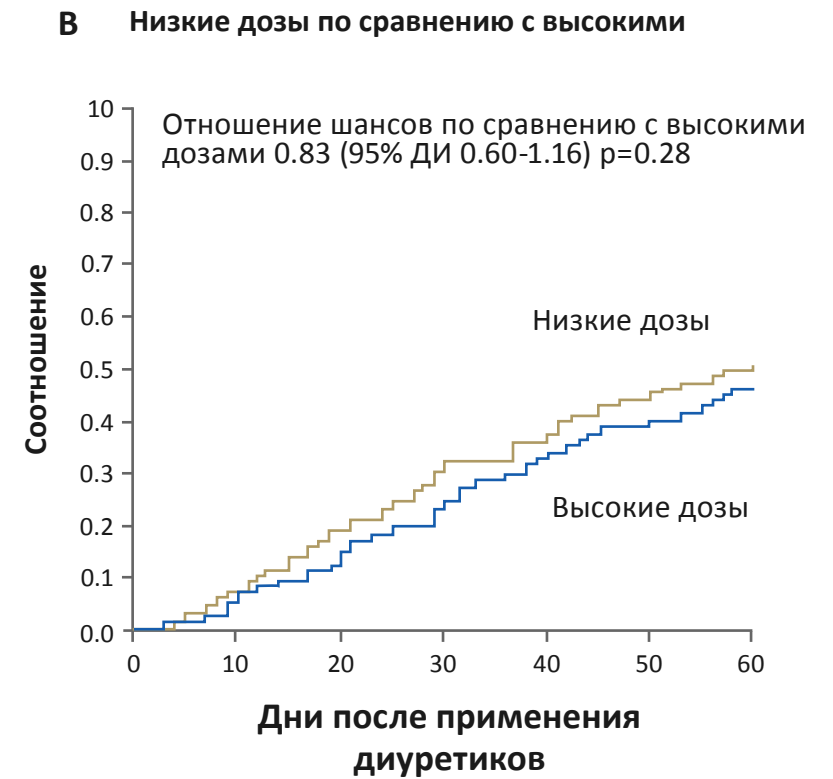
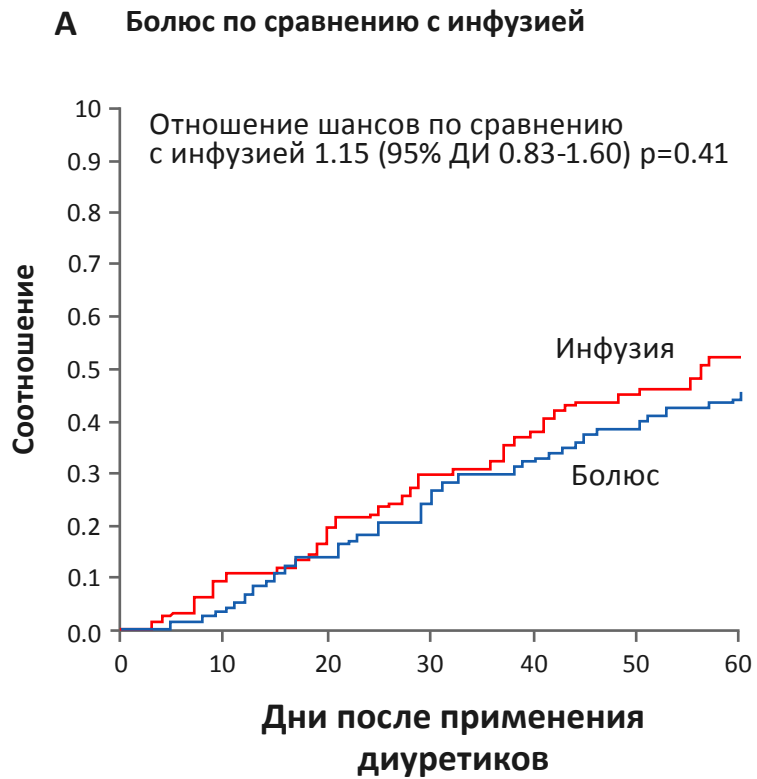
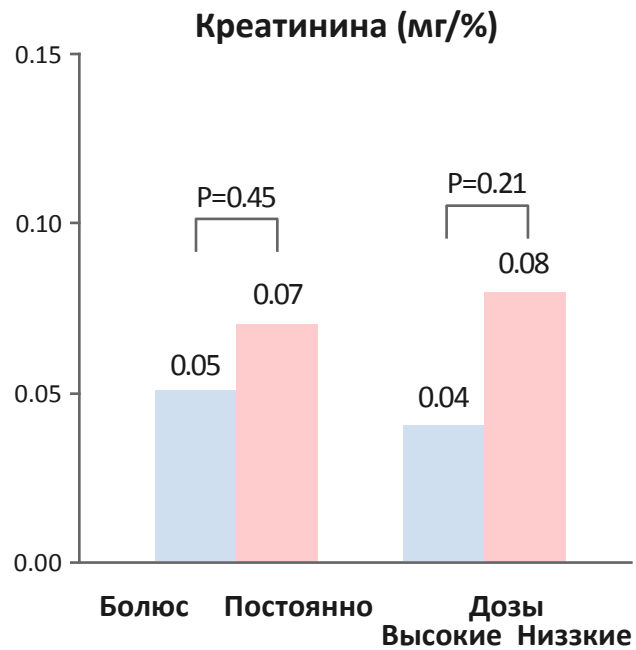


## Диуретики при ОСН

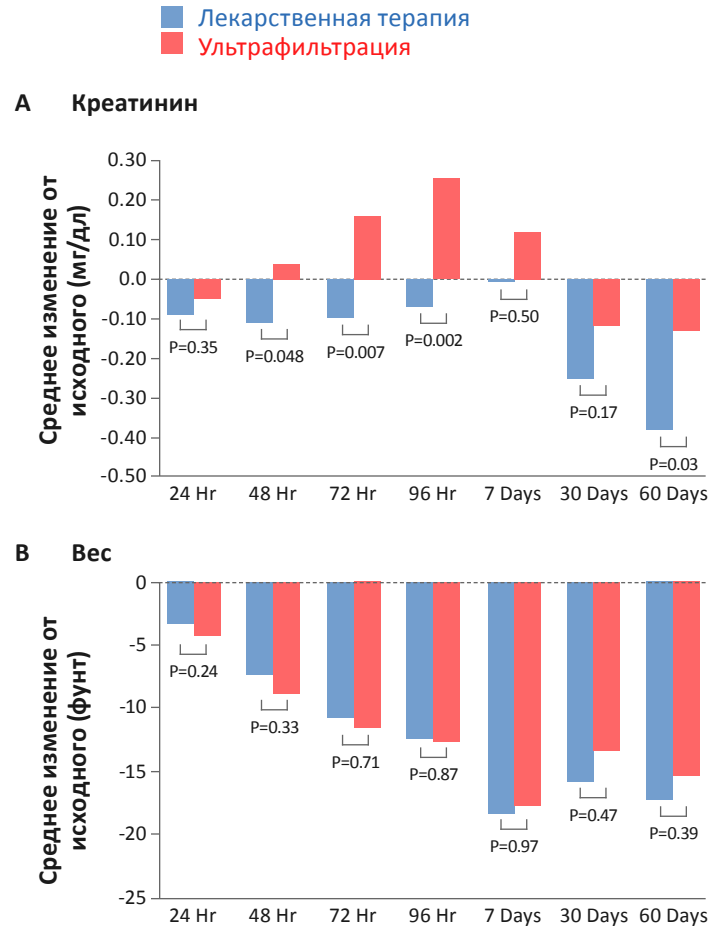
Рекомендуются в/в диуретики всем пациентам с ОСН, госпитализированным с признаками и симптомами перегрузки жидкостью для улучшения симптомов. <b>2016–2021</b>	<b>IC</b>
У больных с впервые выявленной ОСН или лиц с декомпенсацией ХСН, <b>не получающие пероральные диуретики</b> , начальная доза должна составлять <b>20–40 мг</b> в/в фуросемид (или эквивалент); для тех, кто принимает диуретики, начальная в/в доза должна быть по меньше эквивалентной пероральной дозе. <b>2016</b>	<b>IB</b>
Рекомендуется давать мочегонные средства либо в виде прерывистых болюсы или в виде непрерывной инфузии, а также от дозы и длительности должны быть скорректированы в зависимости от симптомов пациента и клинического состояния. <b>2016</b>	<b>IB</b>
Комбинацию петлевого диуретика с тиазидным диуретиком следует рассматривать у пациентов со стойкими отеками, которые не реагируют на увеличение дозы петлевых диуретиков. <b>2021</b>	<b>IIa B</b>

# БЕЗОПАСНОСТЬ ТЕРАПИИ РАЗЛИЧНЫМИ ТАКТИЧЕСКИМИ ПОДХОДАМИ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ ХСН

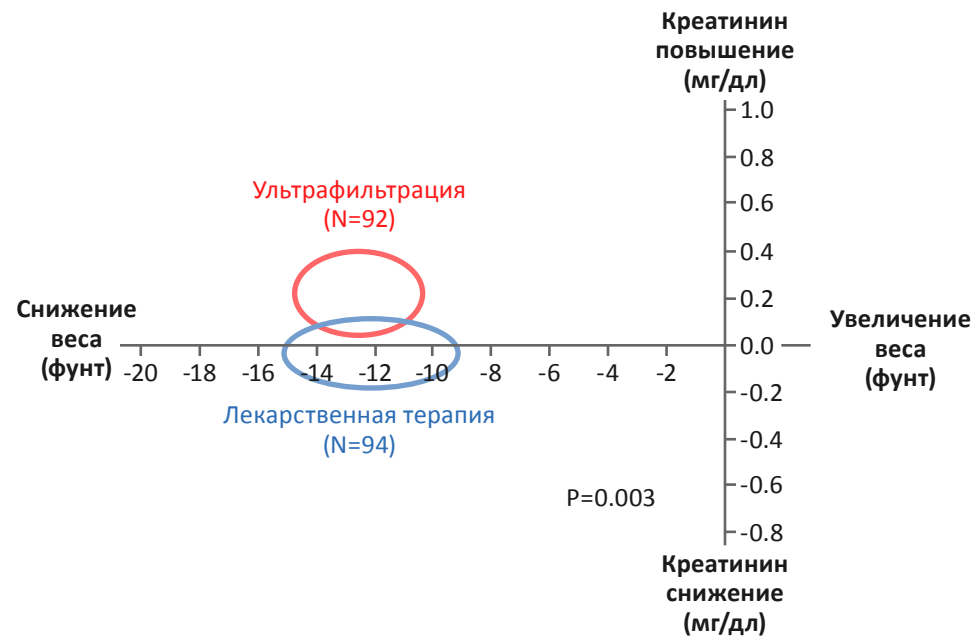
## Конечная точка: смерть, регоспитализация, потребность в реанимационной помощи



# УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИЯ КАК АЛЬТЕРНАТИВА ДИУРЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ ХСН

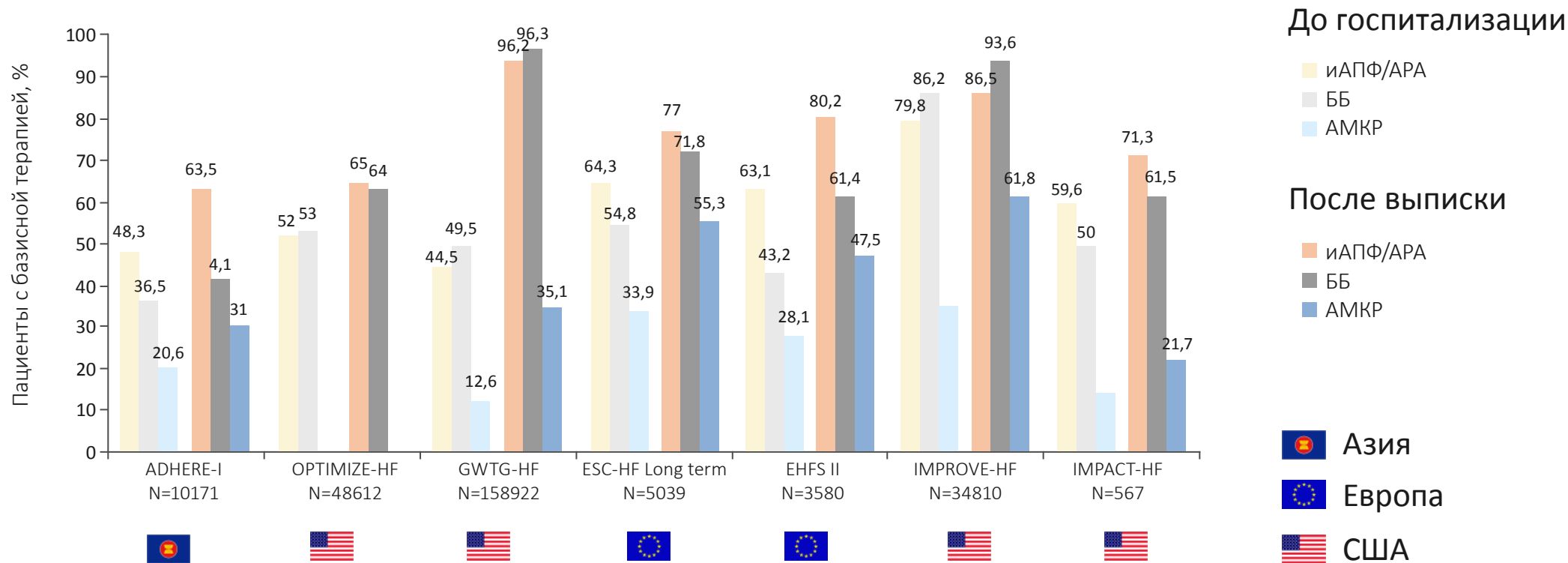


- Нет преимущества в объемах диуреза
- Большой риск ОПП
- Резкая стимуляция РААС с более выраженным повреждением
- Высокий риск неуправляемой гипотонии
- Повышение риска жизнеугрожаемых нарушений ритма



# ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ ДАЕТ ВОЗМОЖНОСТЬ ОПТИМИЗИРОВАТЬ ЛЕЧЕНИЕ ХСН

## Значительное увеличение количества назначений базовой терапии при выписке по сравнению с предварительной госпитализацией



Atherton et al. J Card Fail. 2012;18:82–8; O'Connor et al. Am Heart J. 2008;156:662–73; Allen et al. Circulation. 2015;132:1347–53; Maggioni et al Eur J Heart Fail. 2013;15:1173–84; Nieminen et al. Eur Heart J. 2006;27:2725–36; Fonarow et al. Circulation. 2010;122:585–96; O'Connor et al. J Card Fail. 2005;11:200–5

## Лечение при ОСН

<p>Рекомендуется <b>постоянный мониторинг</b> чрескожного насыщения артериальной крови <b>кислородом (<math>SpO_2</math>)</b>. <b>2016</b></p>	<p>IC</p>
<p>Измерение pH крови и <math>PaCO_2</math> (в том числе, возможно, лактата) следует проводить с использованием венозной крови у пациентов с острым отеком легких или в анамнезе ХОБЛ. У больных с кардиогенным шоком предпочтительным является анализ артериальной крови. <b>2016</b></p>	<p>IC</p>
<p>Кислородная терапия рекомендуется у больных с ОСН и <b><math>SpO_2 &lt; 90\%</math></b> или <b><math>PaO_2 &lt; 60</math> мм рт.ст.</b> (8,0 кПа) до устранения гипоксемии. <b>2016–2021</b></p>	<p>IC</p>
<p>Неинвазивная вентиляция с положительным давлением (CPAP, BiPAP) должна быть рассмотрена у больных с ОДН (<b><math>ЧД &gt; 25</math> вд/мин, <math>SpO_2 &lt; 90\%</math></b>) и начата как можно быстрее, чтобы уменьшить респираторный дистресс и снизить потребность механической интубации трахеи. Неинвазивная вентиляция с положительным давлением может снизить АД, и ее следует использовать с осторожностью у пациентов с гипотензией. АД следует регулярно контролировать, когда используется этот метод лечения. <b>2016–2021</b></p>	<p>IA</p>
<p>Интубация рекомендуется, если дыхательная недостаточность приводит к гипоксемии (<b><math>PaO_2 &lt; 60</math> мм рт.ст.</b> (8,0 кПа)), гиперкапнии (<b><math>PaCO_2 &gt; 50</math> мм рт.ст.</b> (6,65 кПа)) или ацидозу (<b><math>pH &lt; 7,35</math></b>), что невозможно управлять неинвазивно. <b>2016–2021</b></p>	<p>IA</p>

## Лечение при ОСН

Инотропные средства могут быть рассмотрены у пациентов с САД <90 мм рт. ст. и признаками гипоперфузии, которые не реагируют на стандартное лечение, включая водную нагрузку, для улучшения периферической перфузии и поддержания функции органов-мишеней. <b>2021</b>	<b>IIb B</b>
Внутривенная инфузия левосимендана или ингибитора ДФЭ тип III можно рассматривать как альтернатива бета-блокаторам в случае их передозировки и формированию гипотензии с последующей гипоперфузией. <b>2016</b>	<b>IIb C</b>
<b>Инотропные препараты не рекомендуются рутинно, из соображений безопасности, если только пациент имеет симптоматическую гипотензию и признаки гипоперфузии. 2016–21</b>	<b>III A</b>
Вазопрессор, предпочтительно норадреналин, следует рассматривать у пациентов с кардиогенным шоком для повышения артериального давления и перфузии жизненно важных органов. <b>2021</b>	<b>IIb C</b>
Рекомендуется контролировать ЭКГ и АД при использовании инотропных агентов и вазопрессоров, так как они могут привести к аритмии, ишемии миокарда, а также, в случае левосимендана и ингибиторов ФДЭ, — III к гипотонии. <b>2016</b>	<b>I C</b>

## Вазодилататоры при ОСН

Вазодилататоры в/в следует рассматривать для облегчения симптомов в ОСН с САД > 90 мм рт. ст. (без симптоматической гипотонии). Симптомы и кровяное давление должны контролироваться часто во время в/в введения вазодилататоров. **2016**

**IIa B**

У больных с ОСН и САД >110 мм рт.ст. в/в вазодилататоры могут рассматриваться как начальная терапия для улучшения симптомов и уменьшения застоя. **2021**

**IIb B**

Препарат	Дозирование	Побочные эффекты	Другое
Нитроглицерин	Старт 10-20 мкг/мин, увеличение до 200 мкг/мин	Гипотензия, головная боль	Толерантность при длительном использовании
Изосорбида динитрат	Старт 1 мг/ч, увеличение до 10 мг/ч	Гипотензия, головная боль	Толерантность при длительном использовании
Нитропруссид	Старт с 0,3 мкг/кг/мин и увеличить до 5 мкг/кг/мин	Гипотензия	Легкое нарушение чувствительности

## Лечение при ОСН

Пациентам, госпитализированным по поводу прогрессирования СН, рекомендовано оценить и исключить стойкие признаки застоя для оптимизации перехода на пероральное лечение перед выпиской	IC
Рекомендуется, чтобы пероральное лечение было основано на фактических данных подтверждения отсутствия застоя перед выпиской	IC
Ранний контрольный визит рекомендуется через 1-2 недели после выписки для оценки признаков застоя, начать и/или повысить дозы лекарств в соответствии с уровнем доказательной медицины и переносимости	IC
Стратегии самоконтроля рекомендуются для уменьшения риска госпитализации и смертности по поводу СН	IA
Программы на дому или в клинике улучшают результаты и рекомендуются для снижения риска госпитализации и летальности по поводу СН	IA



## Лечение при ОСН

<p>Бета-блокаторы должны быть назначены у клинически стабильных пациентов с низкой дозы и постепенной титрацией до максимально переносимой дозы.</p> <p>У пациентов, госпитализированных в связи с острой СН (ОСН), бета-блокаторы следует осторожно инициировать в больнице после того, как пациент застабилизировался. <b>2013</b></p>	<p><b>IC</b></p>
<p><b>Рутинное употребление опиатов не рекомендуется, за исключением отдельных пациентов с тяжелой/неизлечимой болью или тревогой. 2021</b></p>	<p><b>III C</b></p>
<p>Ингибиторы АПФ только при стабилизации АД более 100 мм рт. ст. – титрация снизу вверх. <b>2013</b></p>	<p><b>IIb B</b></p>
<p>Спиронолактон рекомендован при «холодной» ОСН с титрацией сверху вниз. <b>2013</b></p>	<p><b>IIa B</b></p>
<p>Эплеренон рекомендован при стабилизации гемодинамики <b>2013</b></p>	<p><b>IIa A</b></p>

**2021.** Начало применения АРНИ у недавно госпитализированных стабильных пациентов с СНнФВ, в том числе у пациентов, не получавших иАПФ/БРА, безопасно и может рассматриваться в этих условиях



**Мультицентровое рандомизированное открытое исследование  
в параллельных группах по сравнению двух режимов инициации  
валсартан+сакубитрил у пациентов с СНФВ, госпитализированных по  
причине ОДСН**

TRANSITION: мультицентровое рандомизированное открытое исследование в параллельных группах, продолжительность 10 недель; n=1002  
Pascual-Figal D. et al. ESC Heart Fail. 2018;5(2):327–368

# TRANSITION: НОВЫЙ ПОДХОД К ТИТРАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ АРНИ У БОЛЬНЫХ С ОДСН

Уменьшение дозы или временное прекращение приема В+С разрешалось в любое время в любой группе

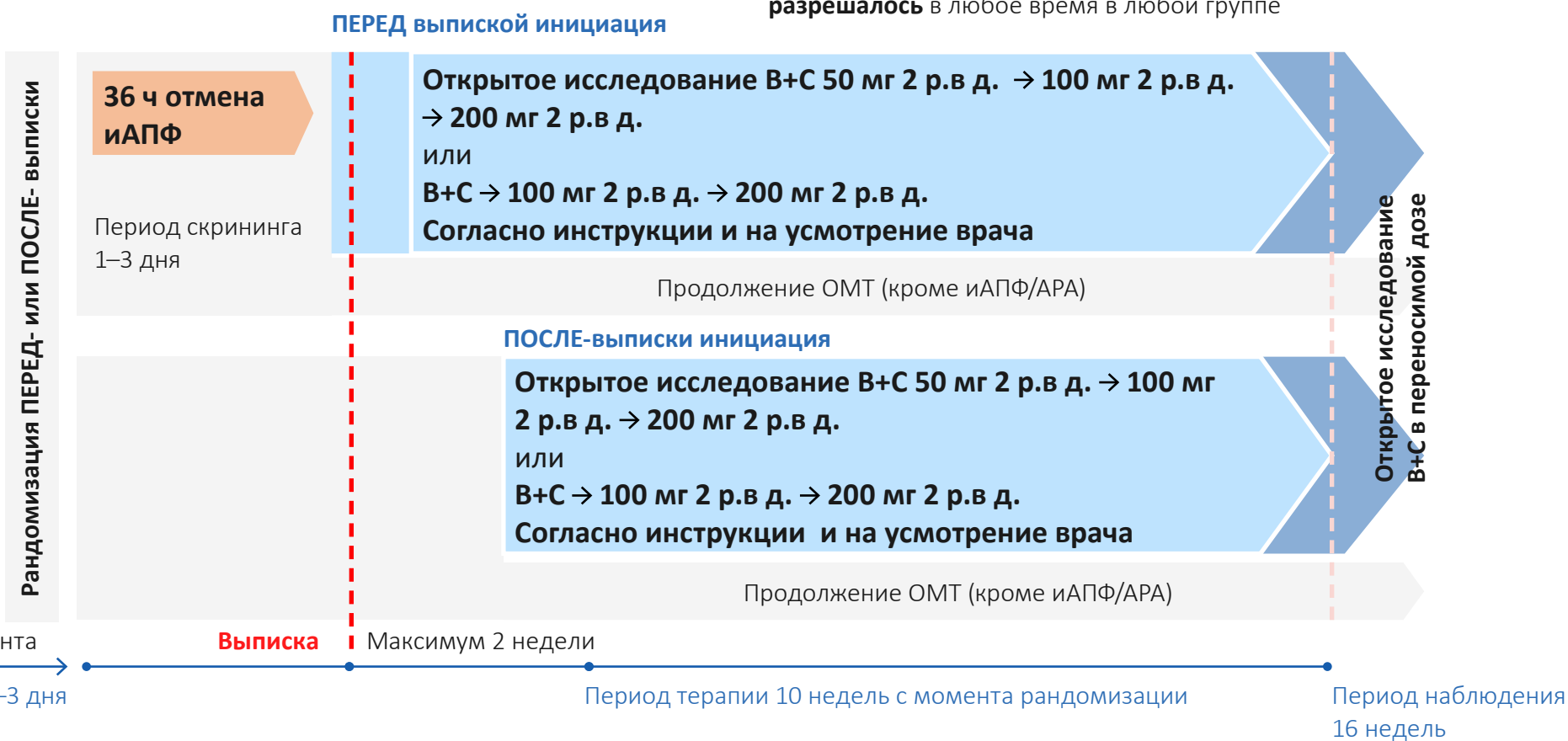
Госпитализация по причине ОДСН

3 страты

иАПФ + ОМТ

АРА + ОМТ

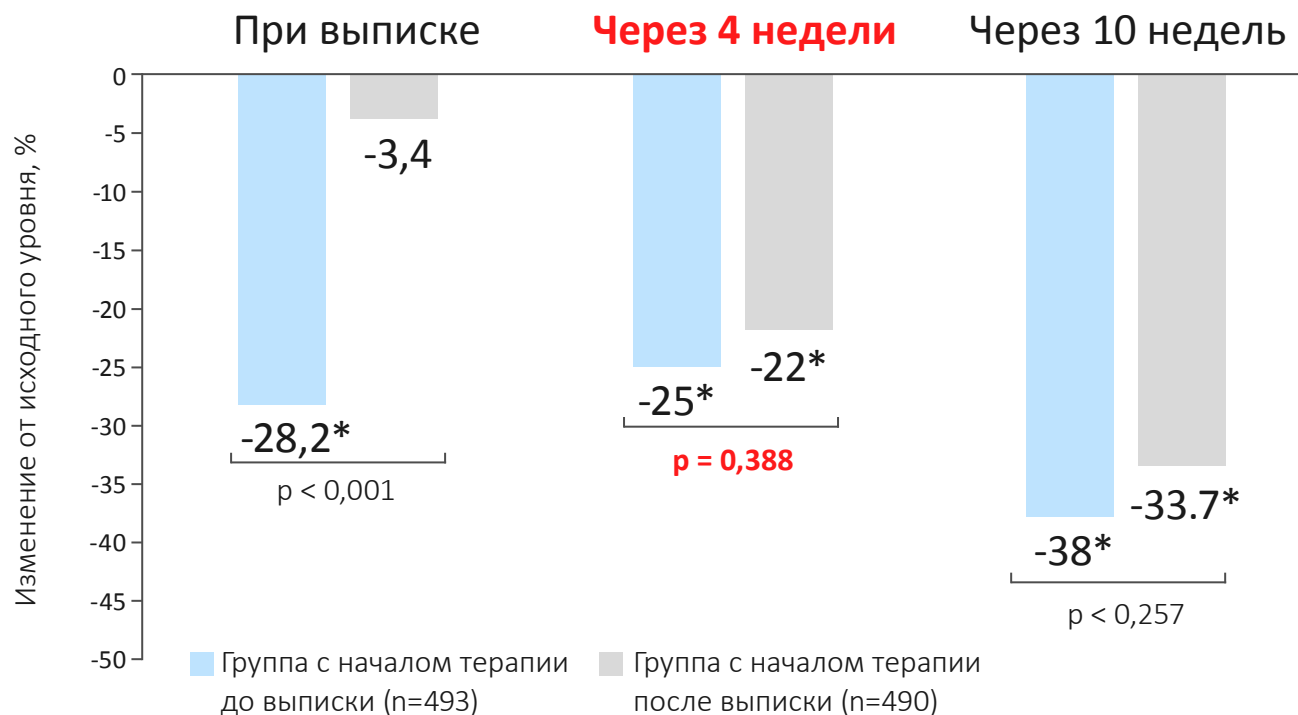
ОМТ без иАПФ/АРА



**Независимо от стратегии титрации АРНИ 86–88% пациентов достигли дозу 200 мг два раза в день в обеих группах. Профиль безопасности был сравним в обеих группах**

TRANSITION: мультицентровое рандомизированное открытое исследование в параллельных группах, продолжительность 10 недель; n=1002  
Pascual-Figal D. et al. ESC Heart Fail. 2018;5(2):327–368

# TRANSITION: ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ NT-proBNP ОТ ИСХОДНОГО И НОВЫЙ ПОДХОД К ТИРАЦИИ ВАЛСАРТАН+САКУБИТРИЛ



\* изменение от исходного уровня: p<0,05

Pascual-Figal D. et al. TRANSITION biomarker poster [Su2183]

ANA Congress 2018, Чикаго, США

TRANSITION: мультицентровое рандомизированное открытое исследование в параллельных группах, продолжительность 10 недель; n=1002

**Безопасность подтверждена среди больных ХСН II–IV ФК и ФВ≤40%**

- Госпитализированных при наличии симптомов и признаков ОД
- Стабильных, т.е. не требующих вазодилататоров или инотропов
- Стабильных более 24 часов
- Независимо от приема блокаторов РААС или отсутствия терапии
- При АД от 110 до 180 мм рт.ст.

Pascual-Figal D. et al. ESC Heart Fail. 2018;5(2):327–368



**Мультицентровое, рандомизированное двойное слепое, с двойной имитацией,  
8-ми недельное исследование с активным контролем по изучению безопасности  
и переносимости госпитальной инициации**

**валсартан+сакубитрил по сравнению с эналаприлом**

**у пациентов с СНФВ, стабилизированных после эпизода ОДСН, в сочетании  
с последующим 4-недельным открытым периодом**

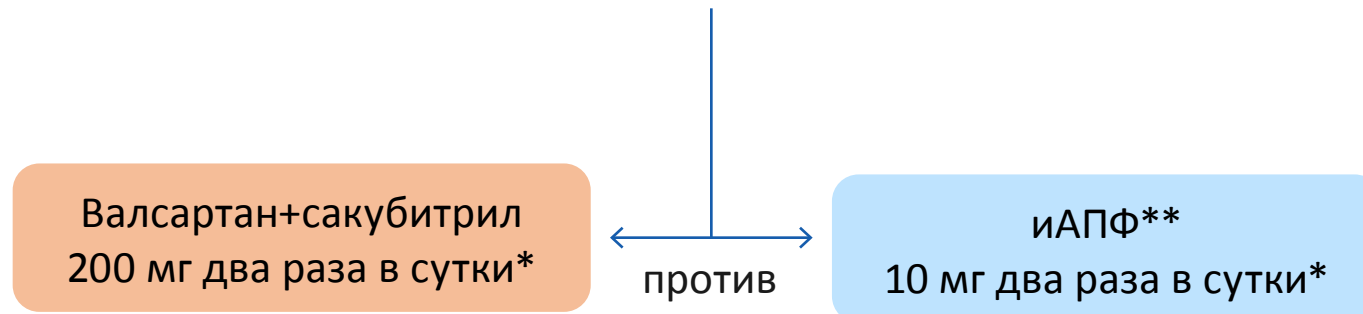
PIONEER-HF: мультицентровое, рандомизированное, двойное слепое с двойной имитацией исследование в параллельных группах с активным контролем в течение 8 недель у пациентов с СНФВ, госпитализированных по причине ОДСН, в сочетании с последующим открытым периодом в течение 4 недель; n=881

Velazquez E.J. et al. NEJM. 2019;380(6):539–548

DeVore A.D. et al. Late Breaker ACC 2019; Новый Орлеан, США

Пациенты с СНнФВ, госпитализированные по причине ОДСН

## Стабилизация гемодинамики



## Инициация в стационаре

Исследуемый препарат в течение 8 недель

- Оценка эффективности по влиянию на биомаркеры
- Оценка безопасности и переносимости
- Изучение клинических исходов

\* целевая доза; подбор начальной дозы и режим последующей тирации зависел от уровня САД

\*\* в качестве препарата сравнения использовался эналаприл

PIONEER-HF: мультицентровое, рандомизированное, двойное слепое с двойной имитацией исследование в параллельных группах с активным контролем в течение 8 недель у пациентов с СНнФВ, госпитализированных по причине ОДСН, в сочетании с последующим открытым периодом в течение 4 недель; n=881  
Velarquez E.J. et al. Am Heart J. 2018;198:145–151

# PIONEER-HF: ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ВАЛСАРТАН+САКУБИТРИЛ У БОЛЬНЫХ С ОДСН

n (%)		В+С	Эналаприл
ФК класс NYHA	I	4 (0.9)	5 (1.1)
	II	100 (22.7)	122 (27.7)
	III	283 (64.3)	269 (61.0)
	IV	39 (8.9)	36 (8.2)
САД мм рт.ст.: Медиана (Доверительный разброс)		118 (110–133)	118 (109–132)
ЧСС уд/мин: Медиана (доверительный разброс)		81 (72–92)	80 (72–91)
ФВ (%): Медиана (доверительный разброс)		24 (18–30)	25 (20–30)
NT-proBNP при рандомизации pg/ml		2883 1610–5403	2536 1363–4917

**Дизайн:** стабилизация ОДСН, рандомизация, 36 ч отмывочный период между последним приемом иАПФ и стартом терапии валсартан+сакубитрил

**1-я группа В+С 50 мг — 2 раза или 100 мг — 2 раза**

**2-я группа Эналаприл 2,5 мг — 2 раза или 5 мг — 2 раза**

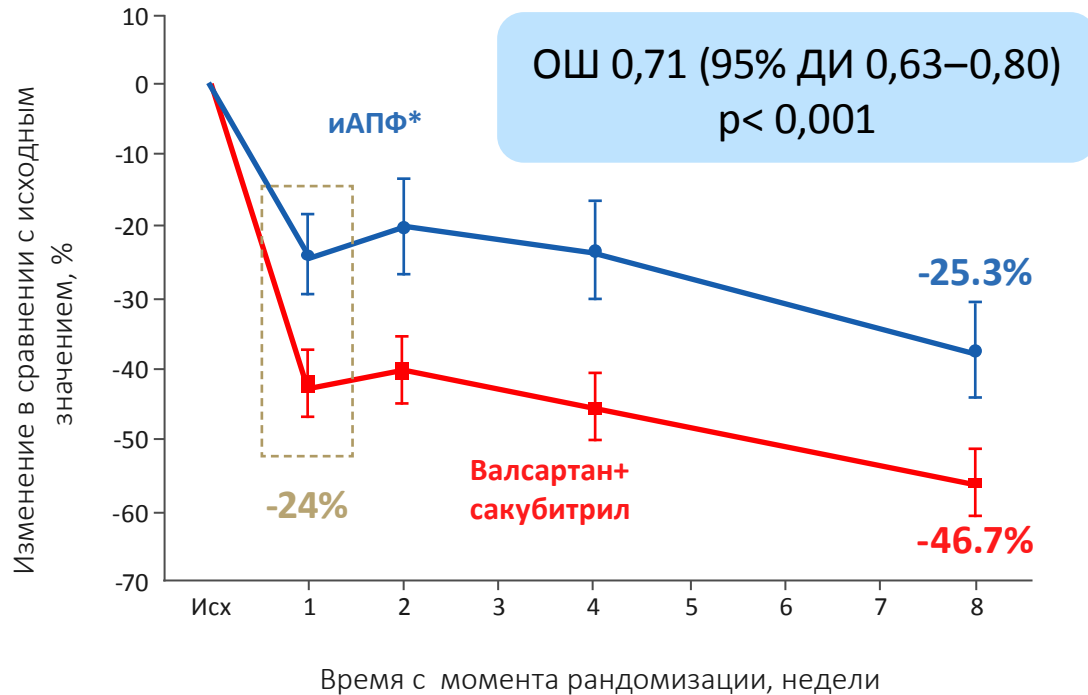
В стационаре давалось 3 дозы препарата, после чего была выписка

8 недель титрация препаратов до 200 мг — 2 раза В+С или 10 мг — 2 раза Эналаприл

PIONEER-HF: мультицентровое, рандомизированное, двойное слепое с двойной имитацией исследование в параллельных группах с активным контролем в течение 8 недель у пациентов с СНнФВ, госпитализированных по причине ОДСН, в сочетании с последующим открытым периодом в течение 4 недель; n=881  
Velazquez E.J.. et al. Am Heart J. 2018;198:145–151

# PIONEER-HF: ВЛИЯНИЕ НА КОНЕЧНЫЕ ТОЧКИ АРНИ У БОЛЬНЫХ С ОДСН

## Усредненное по времени пропорциональное изменение уровня NT-proBNP от исходного



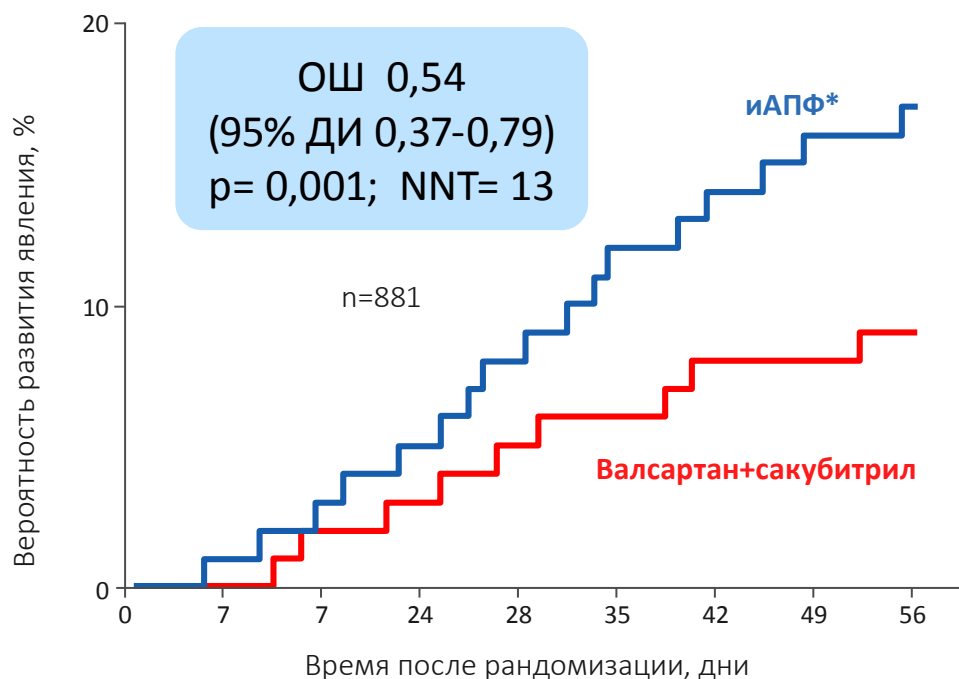
КТ	В+С	Эналаприл	ДИ
Комбинированная КТ	249 (56.6)	264 (59.9)	0.93 (0.78-1.10)
Смерть	10 (2.3)	15 (3.4)	0.66 (0.30-1.48)
Регоспитализация	35 (8.0)	61 (13.8)	<b>0.56 (0.37-0.84)</b>
Комбинированная КТ серьезных событий	41 (9.3)	74 (16.8)	<b>0.54 (0.37-0.79)</b>

PIONEER-HF: мультицентровое, рандомизированное, двойное слепое с двойной имитацией исследование в параллельных группах с активным контролем в течение 8 недель у пациентов с СНнФВ, госпитализированных по причине ОДСН, в сочетании с последующим открытым периодом в течение 4 недель; n=881 Velarquez E.J.. et al. Am Heart J. 2018;198:145–151

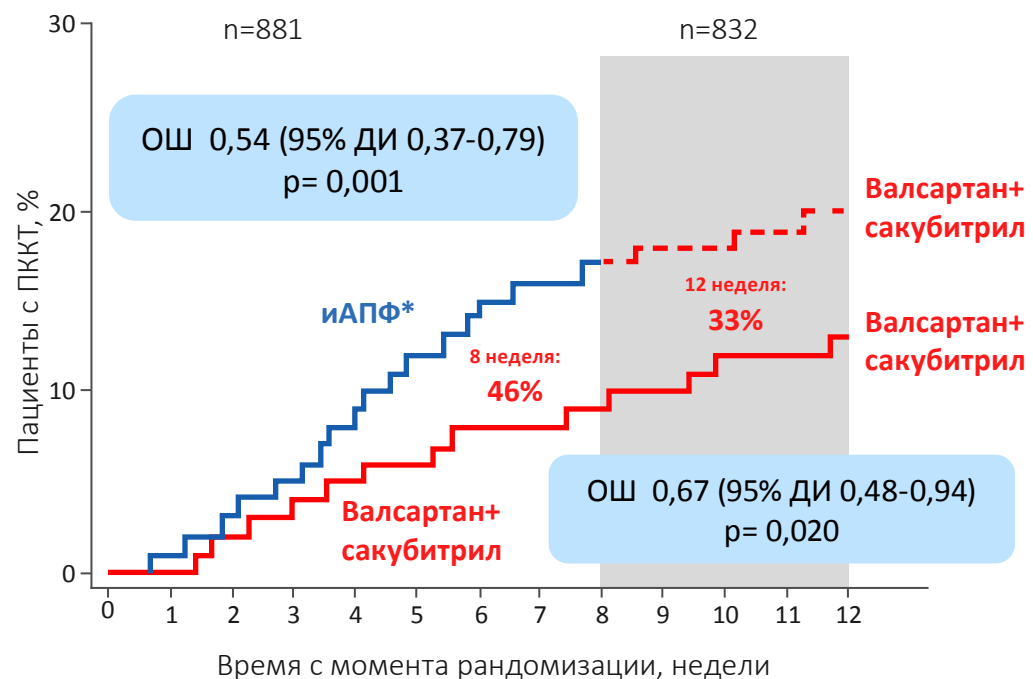


# PIONEER-HF: ОСНОВНОЙ РЕЗУЛЬТАТ – 8 НЕДЕЛЬ И ПРОДЛЕННЫЙ АНАЛИЗ – 12 НЕДЕЛЬ

**Поисковая клиническая комбинированная конечная точка: смерть, регоспитализация по поводу СН, имплантация поддерживающих устройств, попадание в лист ожидания трансплантации сердца**



Velarquez E.J. et al. NEJM. 2019; 380(6):539–548



Velarquez E.J. et al. NEJM. 2019; 380(6):539–548

PIONEER-HF: мультицентровое, рандомизированное, двойное слепое с двойной имитацией исследование в параллельных группах с активным контролем в течение 8 недель у пациентов с СНнФВ, госпитализированных по причине ОДСН, в сочетании с последующим открытым периодом в течение 4 недель; n=881

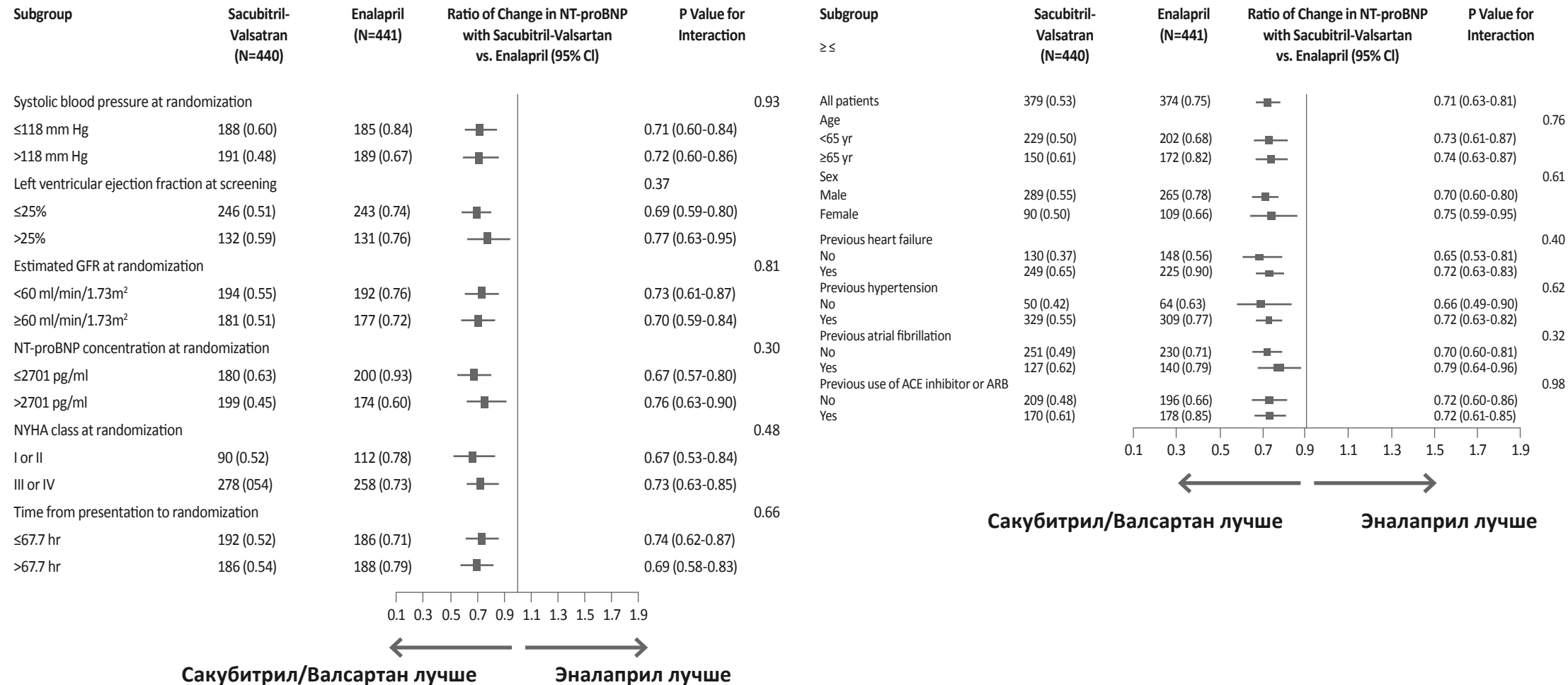
Velarquez E.J. et al. Am Heart J. 2018;198:145–151

**У всех пациентов с остро возникшей одышкой рекомендовано определение уровня в крови натрийуретических пептидов – мозгового натрийуретического пептида (BNP) или N-концевого фрагмента его предшественника (NT-proBNP) для подтверждения диагноза ОДСН.**

### **ЕОК IA (УУР А, УДД 2)**

**Комментарии.** Это исследование рекомендовано для разграничения ОДСН и несердечных причин одышки, оценки тяжести ОДСН и ее прогноза при госпитализации, а также оценки прогноза СН по изменению уровня этих биомаркеров перед выпиской

# PIIONEER-HF: ВЛИЯНИЕ НА КОНЕЧНЫЕ ТОЧКИ ПО ПОДГРУППАМ САКУБИТРИЛА/ВАЛСАРТАНА ПРОТИВ ЭНАЛАПРИЛА У БОЛЬНЫХ С ОДСН



1

34% пациентов имели de-novo СНнФВ

52% пациентов без предшествующей терапии блокаторами РААС

2

Рандомизация не ранее, чем через 24 ч и до 10 дней от момента поступления с ОДСН с последующим применением сакубитрила/валсартана

3

**Новое понятие стабильности состояния у пациентов с ОДСН:**

- 1. САД  $\geq 100$  мм рт.ст. в последние 6 ч до назначения препаратов;
- 2. Отсутствие симптоматической гипотонии
- 3. Отсутствие увеличения дозы в/в диуретиков за последние 6 ч
- 4. Отсутствие в/в введения вазодилататоров за предшествующие 6 ч
- 5. Отсутствие в/в введения инотропов за предшествующие 24 ч

PIONEER-HF: мультицентровое, рандомизированное, двойное слепое с двойной имитацией исследование в параллельных группах с активным контролем в течение 8 недель у пациентов с СНнФВ, госпитализированных по причине ОДСН, в сочетании с последующим открытым периодом в течение 4 недель; n=881

Velarquez E.J. et al. Am Heart J. 2018;198:145–151

Velarquez E.J. et al. NEJM. 2019; 380(6):539–548

# КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ (II-III ФК NYHA) С НИЗКОЙ ФВ

1	B-R	У пациентов с СН-нФВ и ФК II–III NYHA рекомендуется использовать АРНИ для снижения риска госпитализаций и смертности
Высокий уровень (A)		У пациентов с СН-нФВ II-III NYHA, которые лечатся иАПФ или БРА, замена терапии на АРНИ рекомендуется для дальнейшего снижения госпитализаций и смертности
1	A	У пациентов с СНнФВ лечение АРНИ вместо иАПФ обеспечивает высокую экономическую ценность

CLINICAL PRACTICE GUIDELINE: FULL TEXT

2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure

## Резюме:

При наличии у пациентов симптомов СНнФВ с ФК II - III NYHA и они используют иАПФ или БРА, их следует перевести на АРНИ для большего снижения рисков госпитализации и смертности.

АРНИ предпочтительно рекомендуется de novo у госпитализированных больных с острой СН до выписки при стабилизации гемодинамики и снижении прогностического биомаркера NT-proBNP или улучшения параметров ремоделирования ЛЖ по сравнению с иАПФ или БРА.

**У пациентов с ОДСН и систолической дисфункцией после стабилизации гемодинамики пациента (систолическое АД > 100 мм рт. ст. отсутствие необходимости во внутривенном введении мочегонных) рекомендуется рассмотреть возможность инициации валсартан+сакубитрил для улучшения клинических симптомов.**

ЕОК IIaB (УРР А, УДД 2)



# ТЕРАПИЯ, РЕКОМЕНДОВАННАЯ ПАЦИЕНТАМ С СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ СННФВ

Группа препаратов	Цель	Рекомендация
Валсартан + сакубитрил	Всем пациентам с симптоматической СН (ФК II-IV) и сниженной фракцией выброса ЛЖ <40% для снижения госпитализации из-за СН и смерти	IA (УУР А, УДД 2)
	Вместо иАПФ/АРА у пациентов с симптоматической СНнФВ и сохраняющимися симптомами СН, несмотря на оптимальную терапию иАПФ/АРА, бета-адреноблокаторами и альдостерона антагонистами для снижения риска госпитализаций из-за СН и смерти	IA (УУР А, УДД 2)
	Вместо иАПФ/АРА рекомендуется у пациентов СНнФВ, госпитализированных по причине декомпенсации ХСН после стабилизации параметров гемодинамики для дальнейшего снижения риска госпитализаций из-за СН и смерти	IIaB (УУР В, УДД 2)

## **В блоке (палате, отделении) интенсивной терапии**

Улучшение показателей гемодинамики и перфузии органов.

Восстановление оксигенации крови.

Уменьшение выраженности симптомов.

Ограничение повреждения сердца и почек.

Предупреждение тромбоэмболических осложнений.

Минимизация времени пребывания в отделении интенсивного лечения.

**ЕОК IIaB [546]**

## **За время лечения в стационаре**

Выявление причины ОДСН и значимой сопутствующей патологии.

Подбор лечения для контроля симптомов, застоя и поддержания оптимального АД.

Начало и титрование доз лекарственных средств, положительно влияющих на течение и прогноз заболеваний, лежащих в основе ОДСН.

При необходимости рекомендована имплантация различных устройств.

**ЕОК IIaB [253, 547]**

## **В стационаре перед выпиской и при длительном амбулаторном лечении**

Разработать план лечения конкретного пациента, включающий порядок (расписание) увеличения доз лекарственных средств и мониторингования медикаментозной терапии, необходимость и время оценки показаний для имплантации различных устройств, указание, кто и когда будет осуществлять наблюдение за пациентом.

Включение пациента в программу лечения имеющегося у него заболевания, образовательные мероприятия для пациента и рекомендации по образу жизни.

Предупреждение повторной госпитализации вскоре после выписки.

Уменьшение выраженности симптомов, улучшение качества жизни и выживаемости.

**ЕОК IIaB [508]**



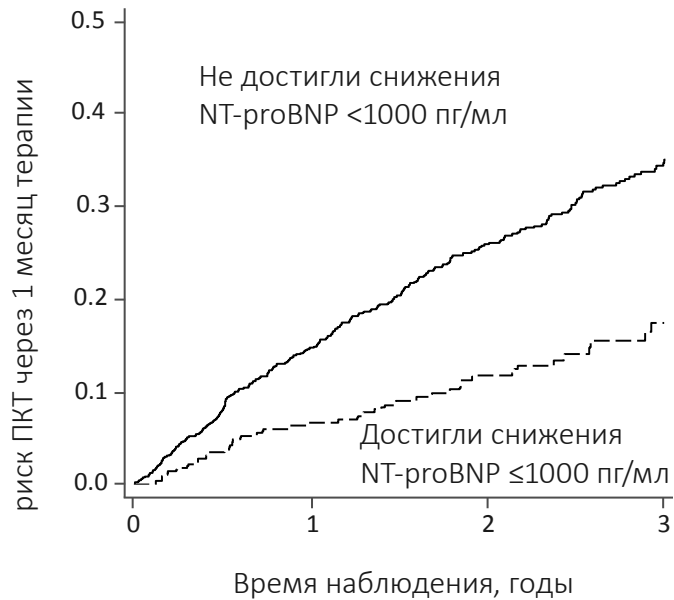
**У пациентов с симптоматичной СНпФВ рекомендуется рассмотреть возможность приема бета-адреноблокаторов, разрешенных при СНпФВ, иАПФ/АРА/ валсартан+сакубитрил и альдостерона антагонистов, с целью снижения риска сердечно сосудистой смерти и госпитализации из-за ХСН.**

ЕОК нет (УУР А, УДД 2)

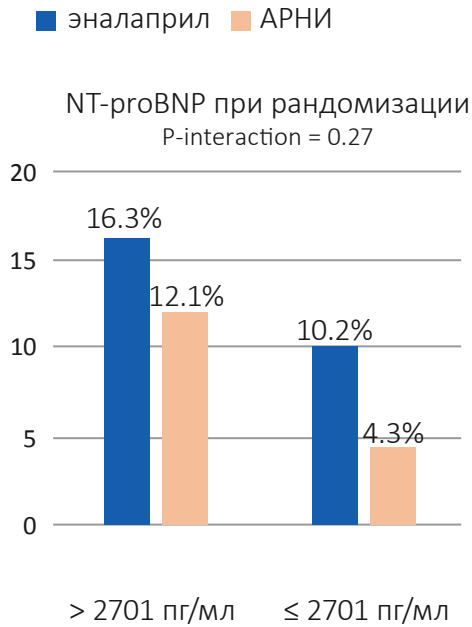
Комментарии. Специальных исследований по лечению пациентов с СНпФВ не проводилось. В то же время проведенные в последние годы субанализы ранее выполненных исследований по лечению пациентов с ХСН с ФВЛЖ >40 %, а также метаанализ исследований по использованию бета-адреноблокаторов при ХСН показали способность, по крайней мере, ингибиторов иАПФ/АРА/ валсартан+сакубитрил, бета-адреноблокаторов и альдостерона антагонистов снижать смертность и число повторных госпитализаций у пациентов с СНпФВ.

# ПРОГНОЗ ПАЦИЕНТОВ С СН В ПЕРИОДЫ ДЕКОМПЕНСАЦИИ И СТАБИЛИЗАЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОКАЗАТЕЛЕЙ NT-proBNP

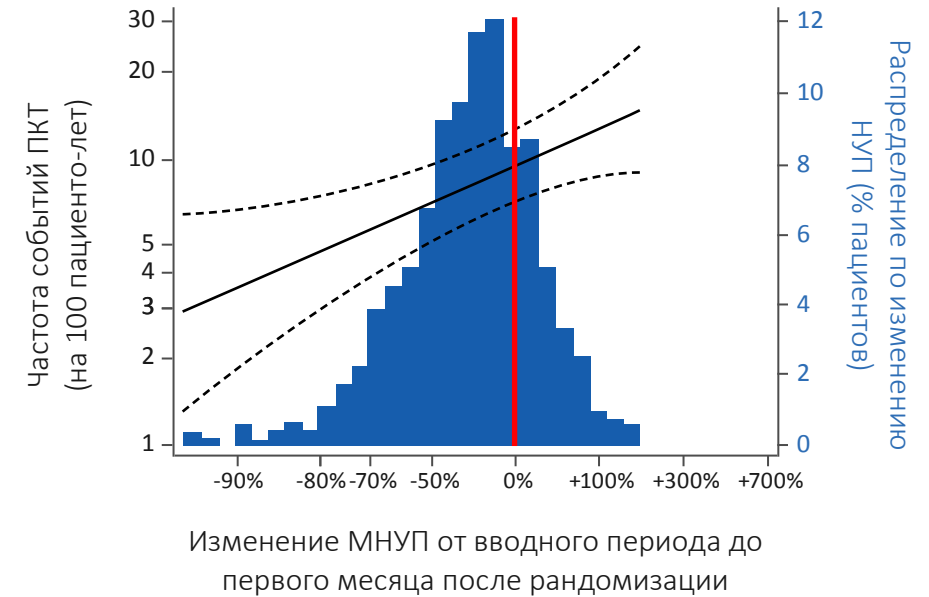
## PARADIGM-HF (1)



## PIONEER-HF (2)

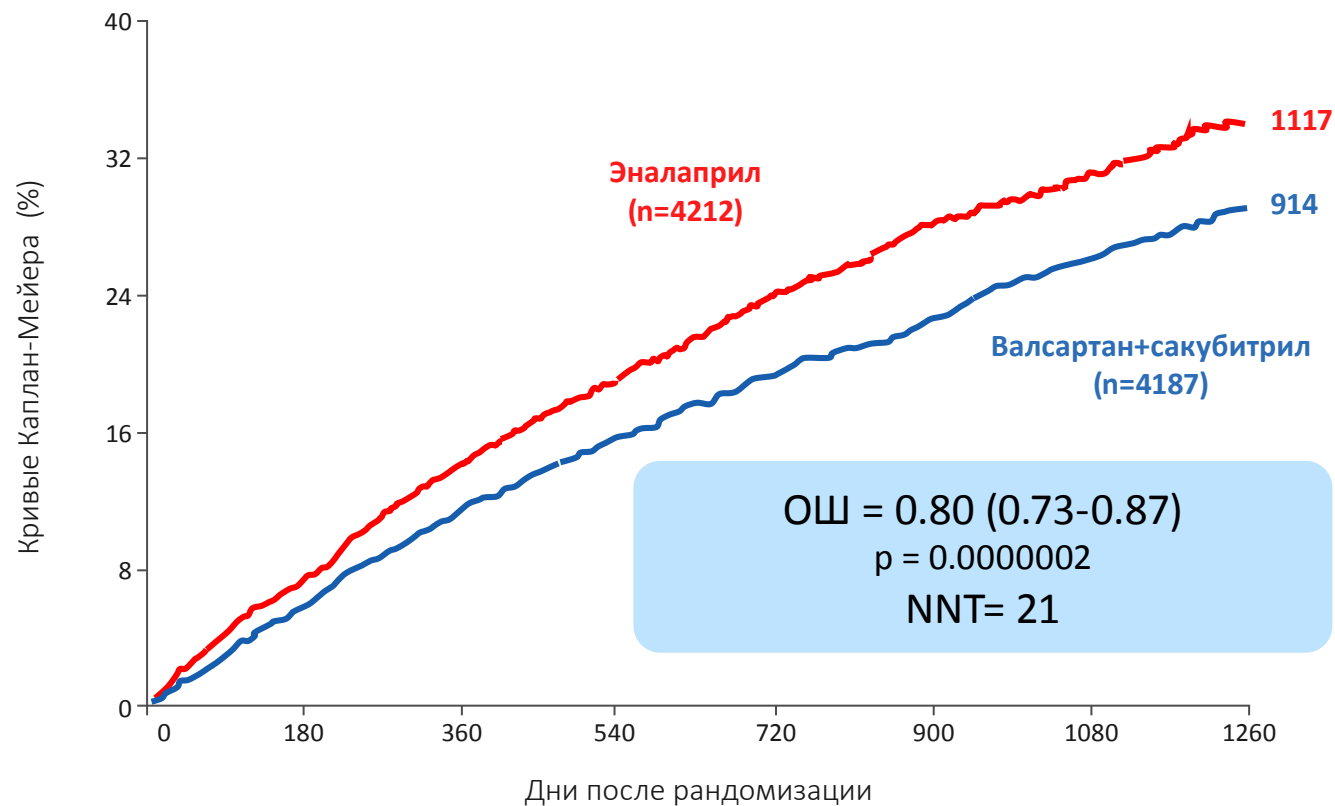


## PARAGON-HF (2)



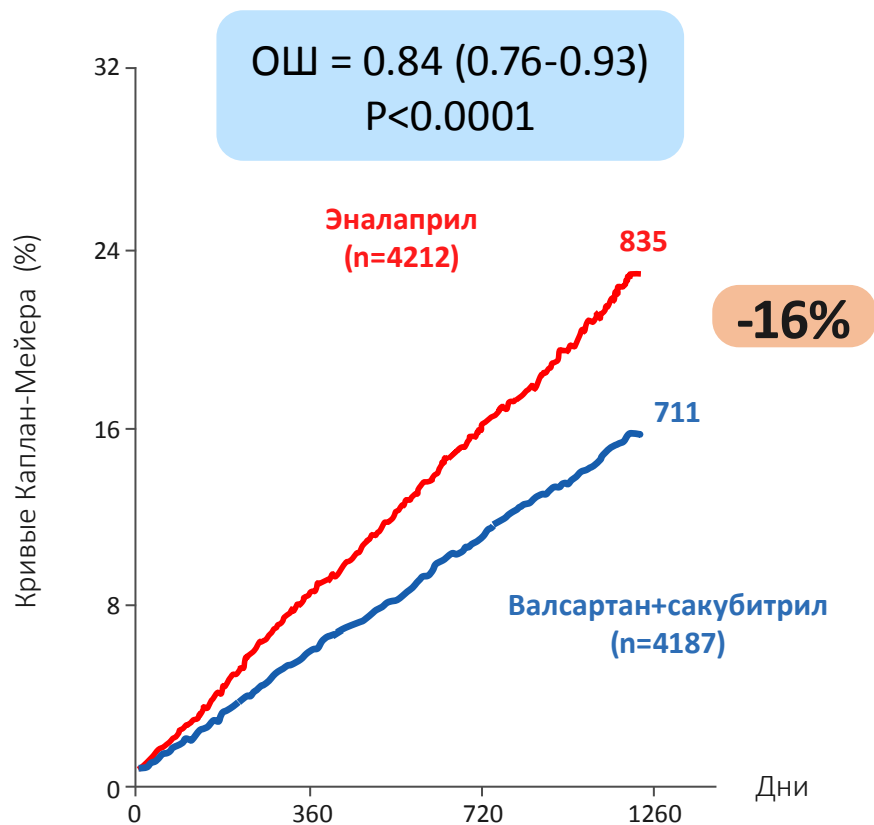
Zile M.R. et al. JACC.2016;68(22):2425–2436.  
 Berg D.D. et al. Circ Heart Fail. 2021;14(2):e007034.  
 Cunningham J.W. et al. JACC Hear Fail. 2020; 8(5):372–381.

# PARADIGM-HF: ПЕРВИЧНАЯ КОНЕЧНАЯ ТОЧКА — КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ СМЕРТЬ И ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПО ПОВОДУ ХСН

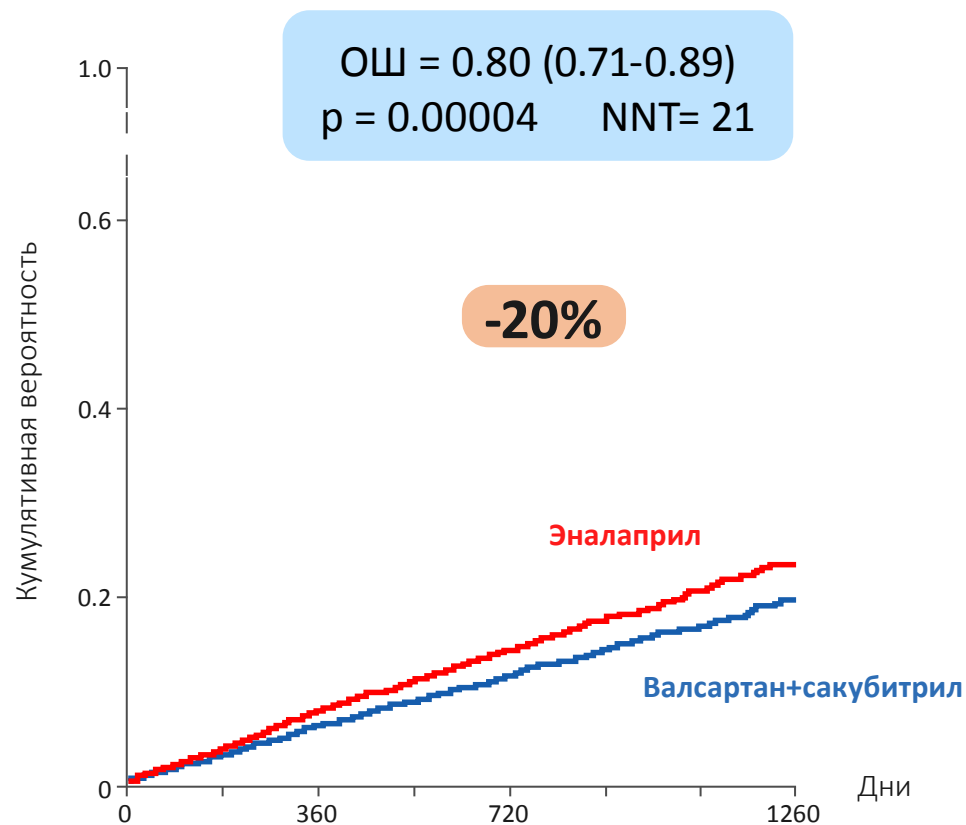


PARADIGM-HF: международное, рандомизированное, двойное слепое событийно-управляемое исследование в параллельных группах с активным контролем у пациентов с ФВЛЖ ≤ 40%; медиана наблюдения 27 месяцев, n=8442  
McMurray J.J.V. et al. NEJM.2014;371(11):993–1004.

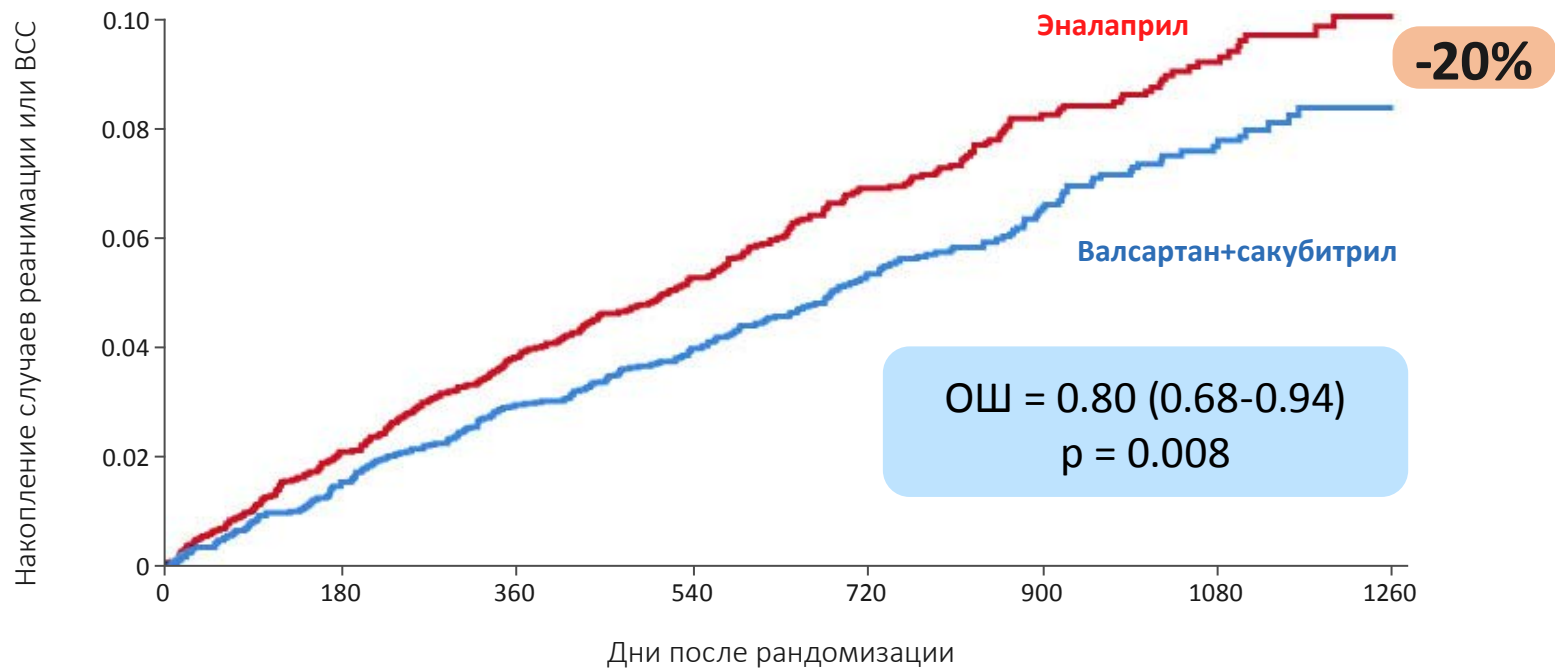
## Общая смертность



## Сердечно-сосудистая смертность



# PARADIGM-HF: ВЛИЯНИЕ АРНИ ПО СРАВНЕНИЮ С ЭНАЛАПРИЛОМ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ



## Внезапная смерть

Нет ИКД	-93,6%	-18% (0.69-0.98)
Есть ИКД	-6,4%	-51% (0.25-0.98)

Снижение потребности  
в реанимации на **22%**

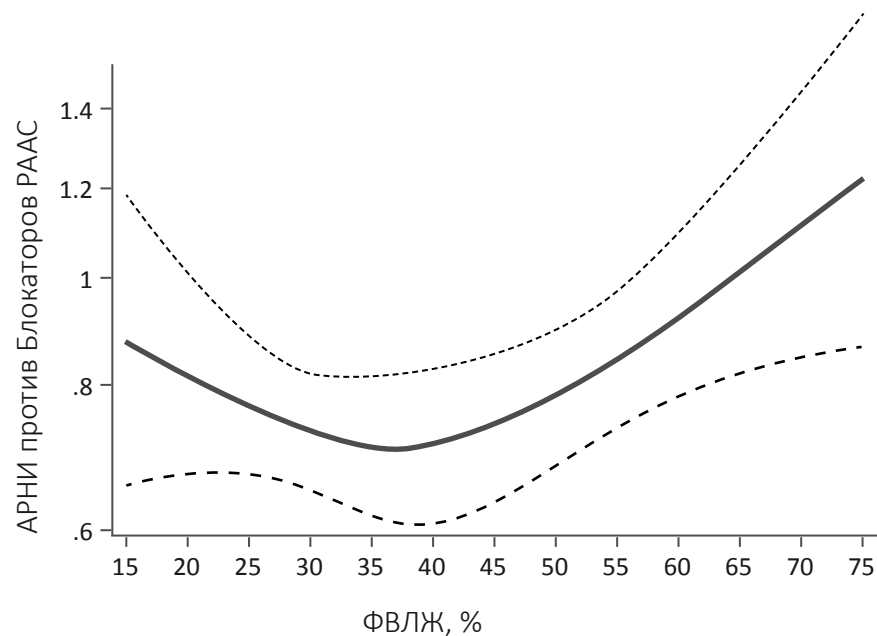
В структуре смертности  
внезапная смерть составила **36%**

PARADIGM-HF: международное, рандомизированное, двойное слепое, событийно-управляемое исследование в параллельных группах с активным контролем у пациентов с ФВЛЖ ≤ 40%; медиана наблюдения 27 месяцев, n=8442

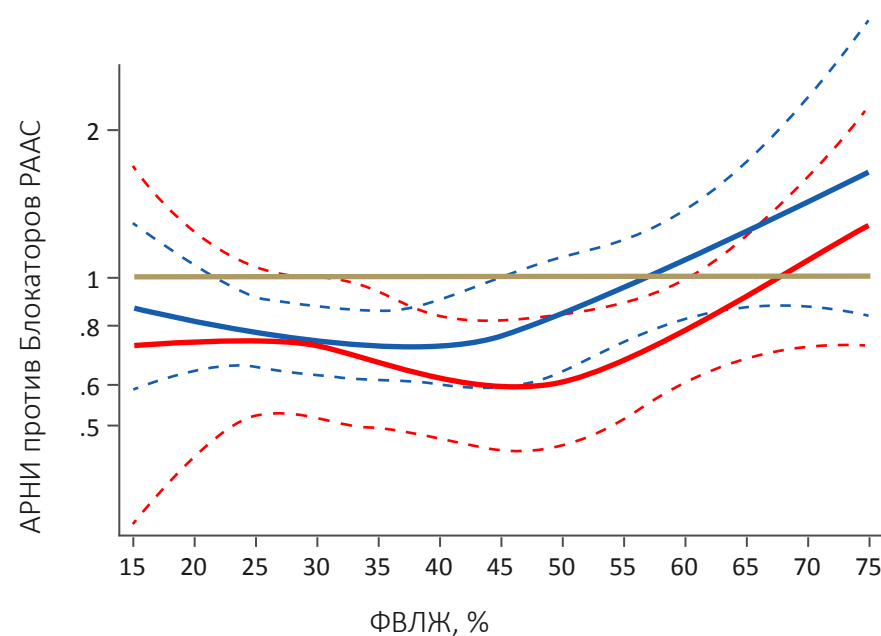
Desai et al. Eur Heart J. 2015;36:1990-7

# PARAGON-HF+PARADIGM-HF: РИСКИ ССС И ГОСПИТАЛИЗАЦИЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АРНИ ПО СРАВНЕНИЮ С ЭНАЛАПРИЛОМ ИЛИ ВАЛСАРТАНОМ

**Снижение рисков сердечно-сосудистой смертности и повторных госпитализаций в зависимости от ФВ (15%–75%)**



**Снижение рисков сердечно-сосудистой смертности и повторных госпитализаций в зависимости от ФВ (15%–75%) и пола**



PARADIGM-HF: международное, рандомизированное, двойное слепое, событийно-управляемое исследование в параллельных группах с активным контролем у пациентов с ФВЛЖ ≤ 40%; медиана наблюдения 27 месяцев, n=8442

PARAGON-HF: международное рандомизированное двойное слепое событийно-управляемое исследование в параллельных группах с активным контролем у пациентов с ФВЛЖ ≥ 45%; медиана наблюдения 35 месяцев, n=4822

Vaduganathan M. et al. Euro Heart J. 2020; 41:2356–2362

# В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ОДОБРЕНЫ БОЛЕЕ СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ХСН, ФОРМИРУЮЩИЕ БОЛЕЗНЬ-МОДИФИЦИРУЮЩИЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ХСН

**Для снижения смертности – всем пациентам**

иАПФ/АРНИ

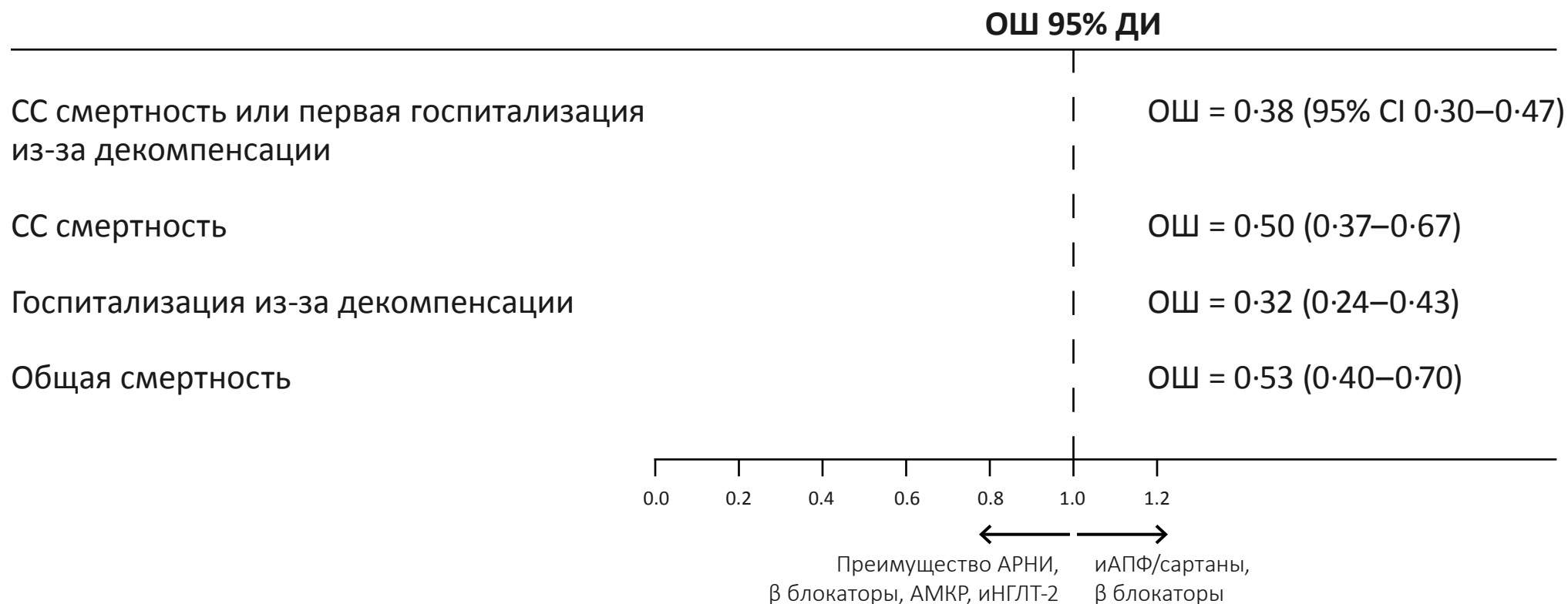
ББ

аМКР

иНГЛТ-2

# CROSS-TRIAL: ВЛИЯНИЕ НА БОЛЕЗНЬ-МОДИФИЦИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ VS ТРАДИЦИОННОЙ ТЕРАПИИ НА КОНЕЧНЫЕ ТОЧКИ У ПАЦИЕНТОВ С ХСН

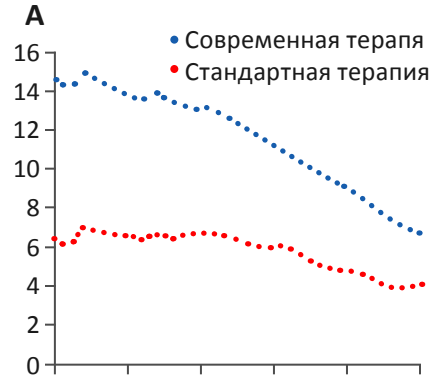
**EMPHASIS-HF (n=2737), PARADIGM-HF (n=8399), DAPA-HF (n=4744)**



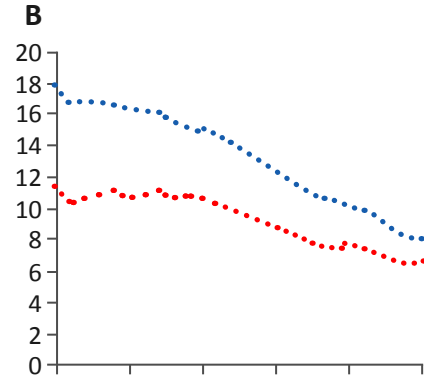


# ПРЕИМУЩЕСТВА СОВРЕМЕННОЙ КВАДРОТЕРАПИИ VS ТРАДИЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ СНИФВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Выживаемость без событий (годы)



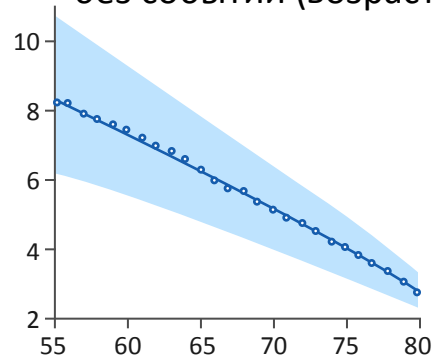
Общая выживаемость (годы)



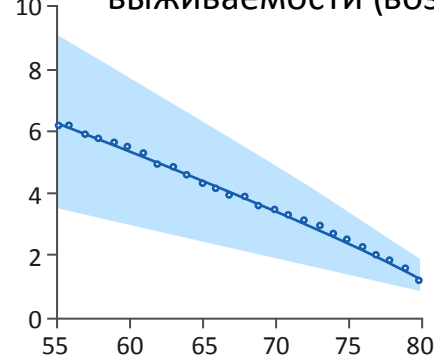
**Различия в выживаемости без событий (годы)**

От **1,4** лет для 80-летнего до **6,3** дополнительных лет для 55-летнего

**C** Различия в выживаемости без событий (возраст)



**D** Различия в общей выживаемости (возраст)



**Различия в общей выживаемости (годы)**

От **2,7** лет для 80-летнего до **8,3** дополнительных лет для 55-летнего

# ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ВАЛСАРТАН+САКУБИТРИЛ

- **Хроническая сердечная недостаточность с целью снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по причине СН.** Максимальное снижение риска наблюдается у пациентов с фракцией выброса левого желудочка ниже нормы
- Эссенциальная артериальная гипертензия