



Современные принципы диагностики и лечения СНсФВ

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

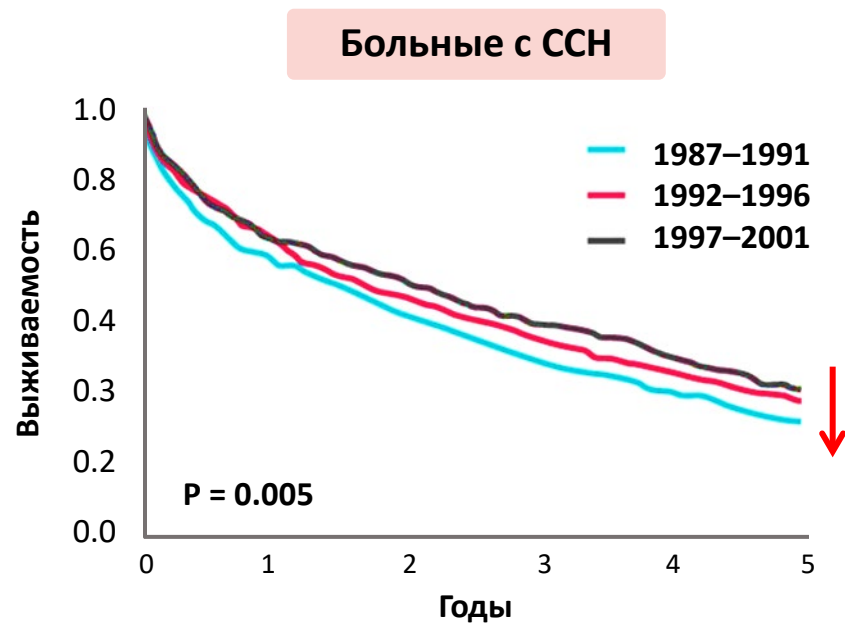
Овчинников Артем Германович

д.м.н., в.н.с., ведущий научный сотрудник

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова

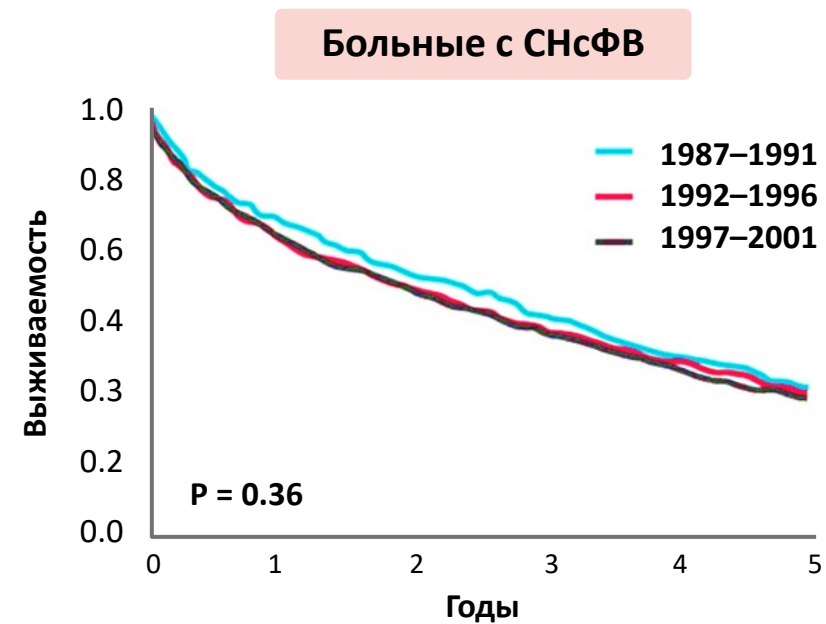
ФГБУ «НМИЦ кардиологии Минздрава»

ПРОГНОЗ БОЛЬНЫХ С СНсФВ НЕ ЛУЧШЕ, ЧЕМ У БОЛЬНЫХ С СНнФВ И НЕ УЛУЧШАЕТСЯ



Число входящих в группу риска

1987–1991	819	525	424	336	274	220
1992–1996	857	594	481	395	331	273
1997–2001	748	520	447	319	210	114



Число входящих в группу риска

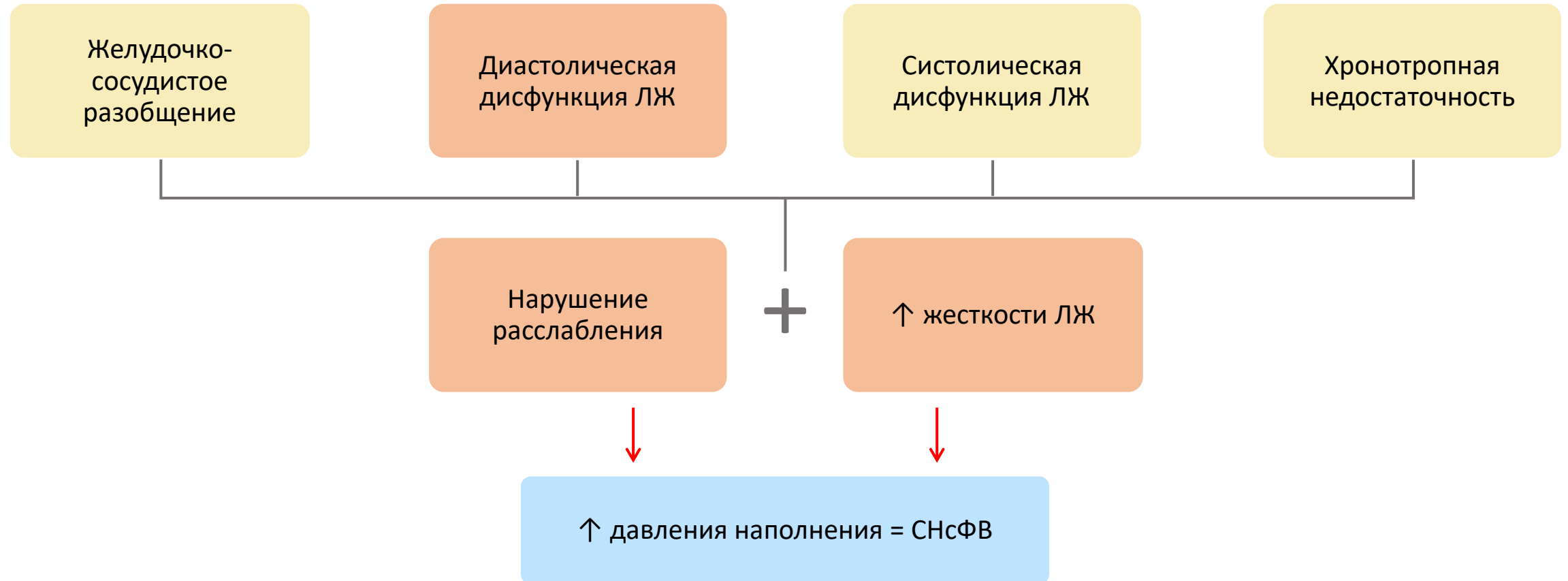
1987–1991	510	377	313	263	216	117
1992–1996	771	537	447	375	314	262
1997–2001	885	629	513	365	230	138

Сейчас на долю СНсФВ приходится 56% всех случаев СН

1. Owan T. et al. N Engl J Med. 2006;355:251–9

2. Vasan R.S. et al. JACC Cardiovasc Imaging. 2018;11(1):1–11

НЕСМОТЯ НА РАЗЛИЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ СНсФВ, ФИНАЛ ВСЕГДА ОДИН — ПОВЫШЕНИЕ ДАВЛЕНИЯ НАПОЛНЕНИЯ ЛЖ



- Симптомы ± признаки СН
- $\text{ФВ} \geq 50\%$
- Структурные и/или функциональные нарушения, связанные с повышенным давлением наполнения ЛЖ (включая повышение BNP)¹
или
- Доказательства повышенного давления наполнения ЛЖ в покое или при нагрузке (включая и повышение BNP)²

1. McDonagh T.A. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure/ Eur Heart J. 2021;00:1–128

2. Heidenreich P.A. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure/JACC. Apr 01, 2022. Epublished doi:10.1016/j.jacc. 2021.12.012

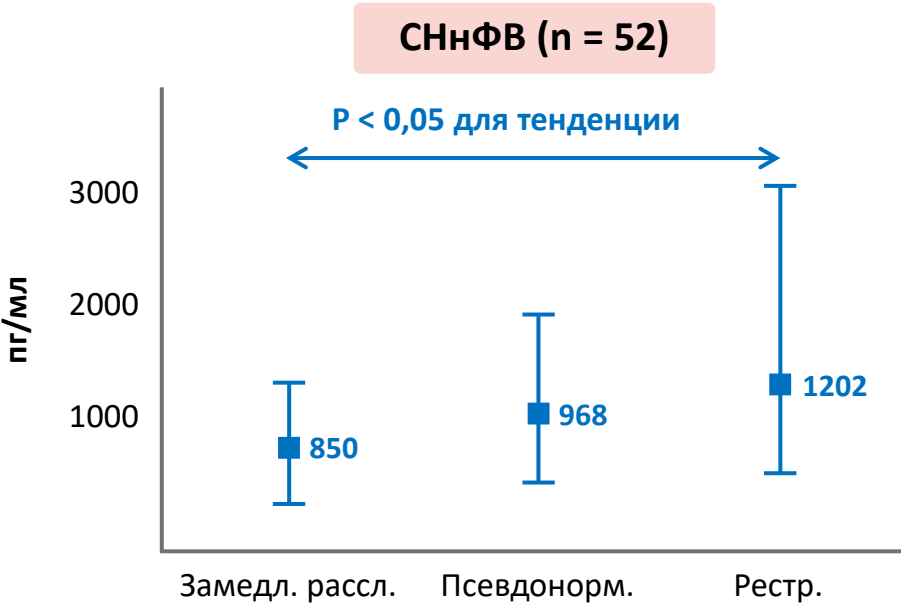
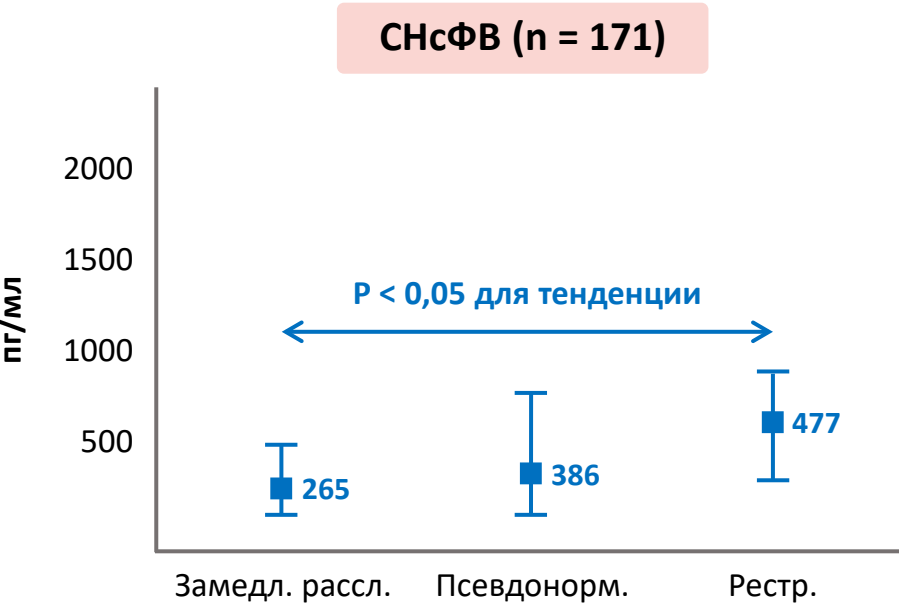
БОЛЬШИНСТВО СИМПТОМОВ И ПРИЗНАКОВ СНсФВ СВЯЗАНЫ С ЗАСТОЙНЫМИ ЯВЛЕНИЯМИ И ОТСУТСТВУЮТ ПРИ КОМПЕНСАЦИИ ГЕМОДИНАМИКИ

ХСН	
Симптомы	Признаки
Одышка	Третий тон сердца (ритм галопа)
Плохая переносимость нагрузки	Набухание шейных вен
Утомляемость, усталость	Гепатоюгулярный рефлюкс
Ортопноэ	Периферические отеки
Ночные приступы сердечной астмы	Хрипы в легких (крепитация)
Ночной кашель	Плевральный выпот
Свистящее дыхание	Тахикардия
Увеличение веса (> 2 кг/нед)	Тахипноэ (> 16 мин ⁻¹)
Чувство переполнения в животе	Увеличение печени
Потеря аппетита	Асцит

— связано с застойными явлениями/гиперволемией
McDonagh T.A. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure/Eur Heart J. 2021;00:1–128

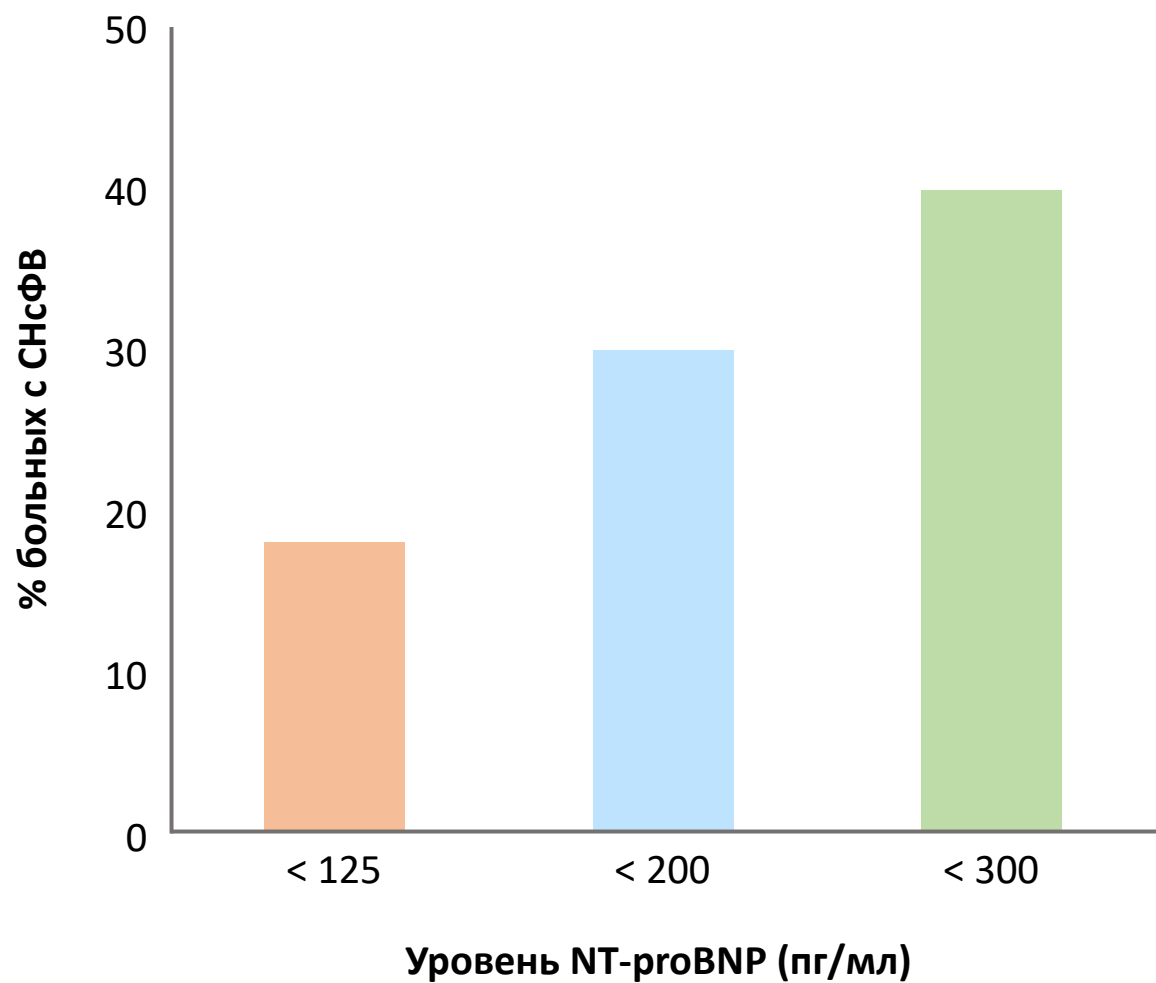
КАК ПРИ СНнФВ, ТАК И ПРИ СНсФВ ПО МЕРЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ДД/РОСТА ДН УРОВЕНЬ NT-proBNP СТАНОВИТСЯ ВЫШЕ

NT-proBNP



Показатель	NT-proBNP			
	СНсФВ		СНнФВ	
	r	p	r	p
E/e'	+ 0,53	< 0,001	+ 0,31	< 0,05
E/A	+ 0,43	< 0,001	+ 0,51	< 0,001

НОРМАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ NT-proBNP НЕ ИСКЛЮЧАЕТ ДИАГНОЗ СНсФВ



ОСНОВНАЯ ЗАДАЧА ДИАГНОСТИКИ СНсФВ С ПОМОЩЬЮ ЭХОКГ:

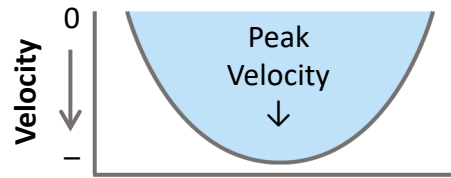


Зафиксировать повышение давления наполнения

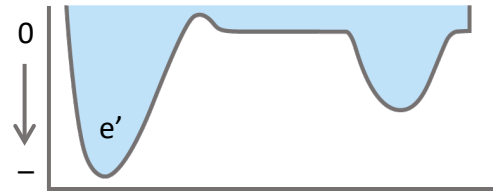
Презентация основывается на данных, предоставленных проф. Овчинниковым А.Г. (г. Москва) и полученных им в результате врачебной практики.
Позиция ООО «Новартис Фарма» может не совпадать с мнением автора

ПАРАМЕТРЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ДД/ДН

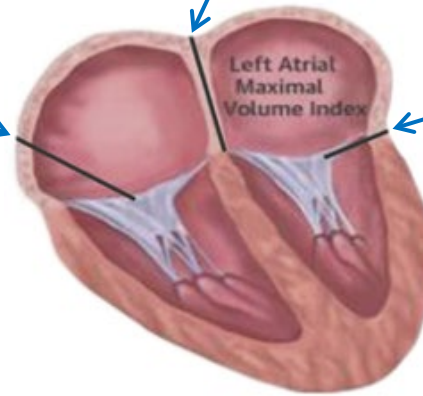
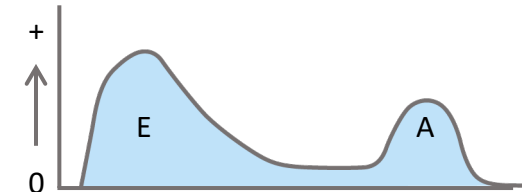
Скорость
трикуспидальной
регургитации



Митральная
скорость e'

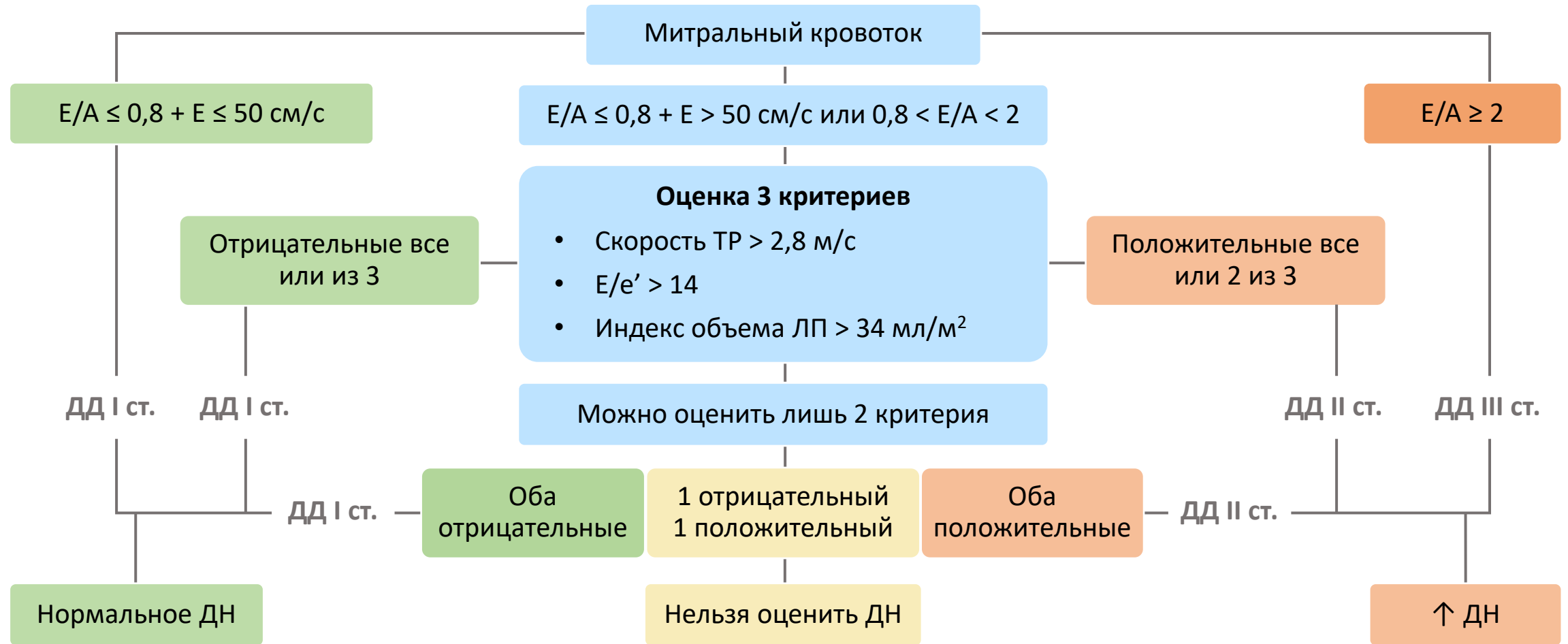


Митральный
кровоток



Показатель	Значение
Скорость ТР	$> 2,8$ м/с
E/e'	> 14
ИОЛЛ	> 34 мл/м ²

АЛГОРИТМ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ДД/ДН У ЛИЦ СО СНИЖЕННОЙ ФВ И С НОРМАЛЬНОЙ ФВ, НО С ЗАБОЛЕВАНИЕМ МИОКАРДА (ASE, 2016)



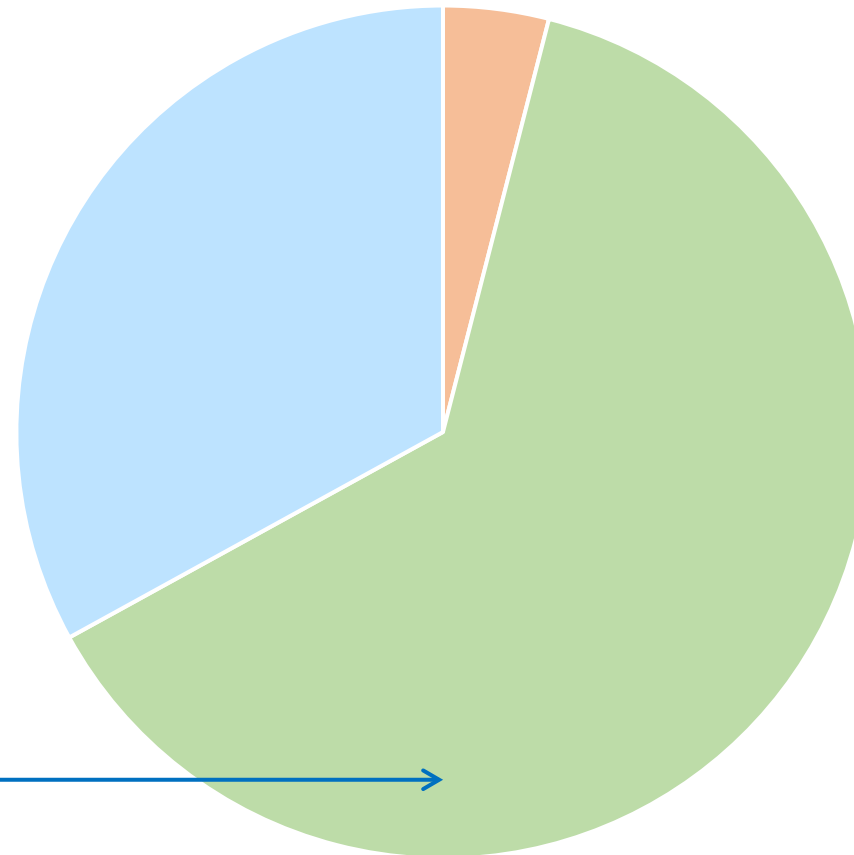
ТЯЖЕСТЬ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЖ В ПОКОЕ У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ С СНсФВ

СНсФВ (n = 180)

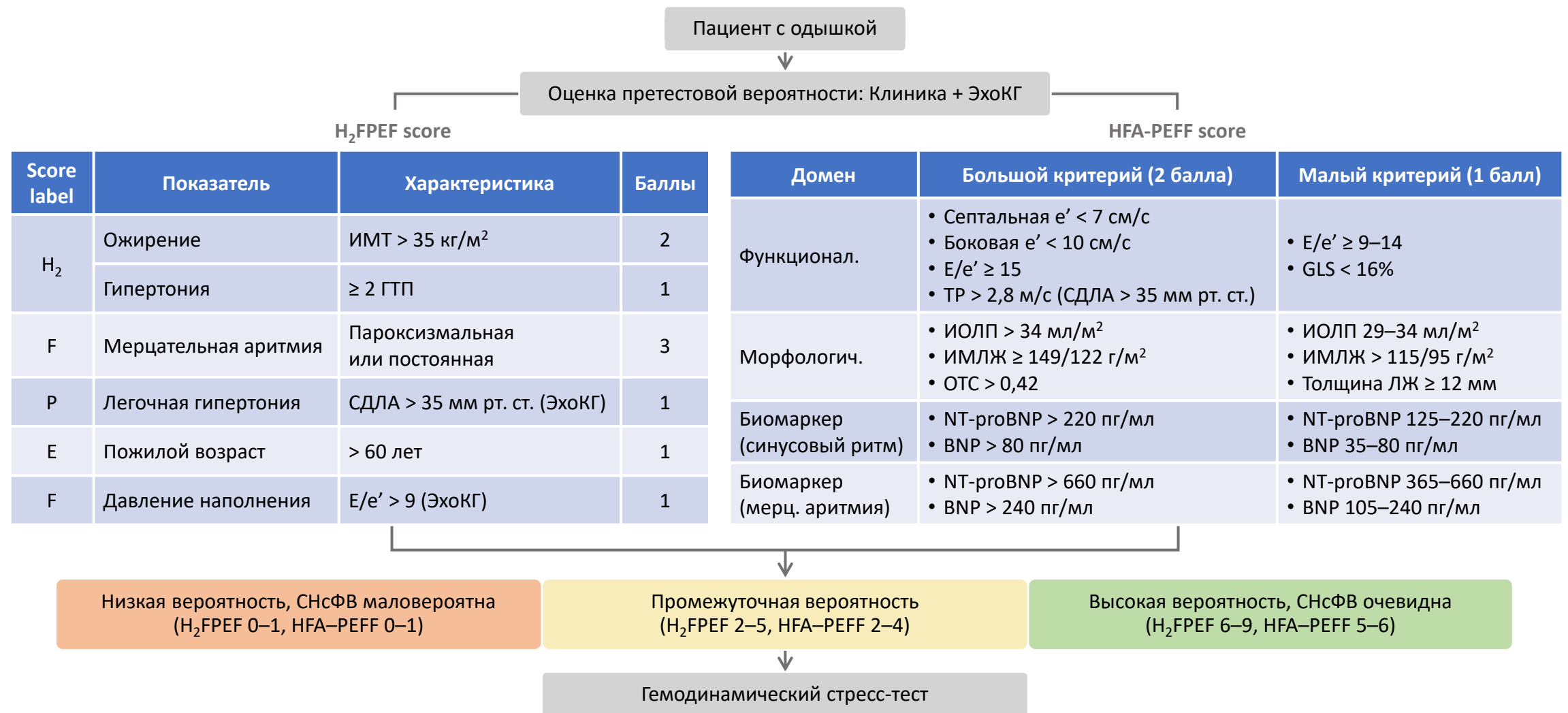
- NYHA II–III
- ФВ > 50%
- ↑ ДН ЛЖ (в покое — ДД II–III ст.) или при нагрузке ($E/e' > 14$ + скорость ТР > 2,8 м/с)

- 63%**
I степени (замедленное расслабление)
- 33%**
II степени (псевдонормализация)
- 4%**
III степени (рестрикция)

- эволюмический статус
- начальные стадии СНсФВ



ВСЕ АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ СНсФВ УКАЗЫВАЮТ НА НЕОБХОДИМОСТЬ ДСТ!



УПРОЩЕННЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ (НЕИНВАЗИВНЫЙ) ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ СНсФВ

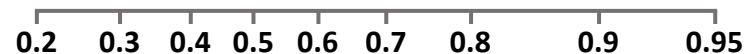
- клиника братьев Мейо
- 414 больных с одышкой неясного генеза (267 — СНсФВ; 147 — контроль), направленные на зондирование (2006–2016 гг.)
- ДЗЛА > 15 мм рт. ст. в покое или > 25 мм рт. ст. при нагрузке — диагноз СНсФВ

	Показатель	Значение	Баллы
H₂	H heavy (Ожирение)	ИМТ > 35 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)	Расчетное 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 баллов (0–9)

Сумма баллов



Вероятность СНсФВ



0–1 баллов — СНсФВ нет; 6–9 баллов — высоко вероятно

- С каждым новым баллом вероятность СНсФВ возрастает в 2 раза (ОР = 1,98; 95% ДИ 1,74–2,30; $p < 0,0001$)
- Отлично различает СНсФВ от контроля (ПХК = 0,84; 95% ДИ 0,80–0,88)
- Превосходит рекомендации ESC–2016 (ПХК: + 0,169) и критерии ESC–2007 (ПХК: + 0,173)



ЧТО ЛУЧШЕ ИСПОЛЬЗОВАТЬ?

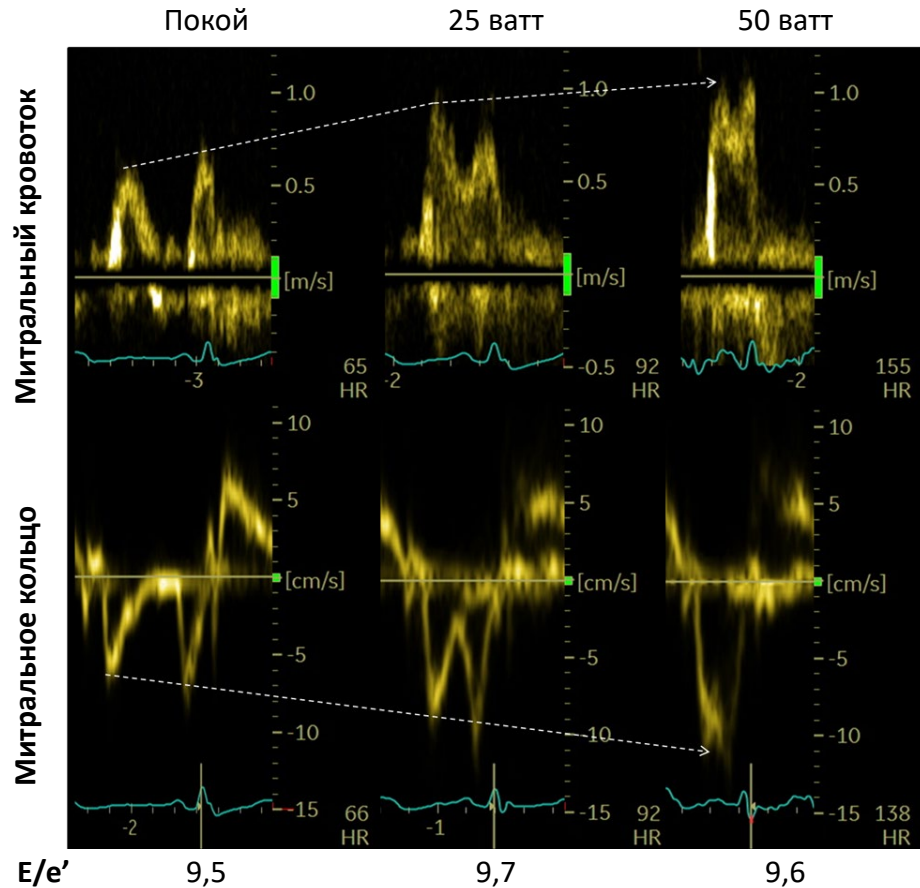
- $E/e' > 14 + TP > 2,8 \text{ м/с}$ (ASE,2016)

или

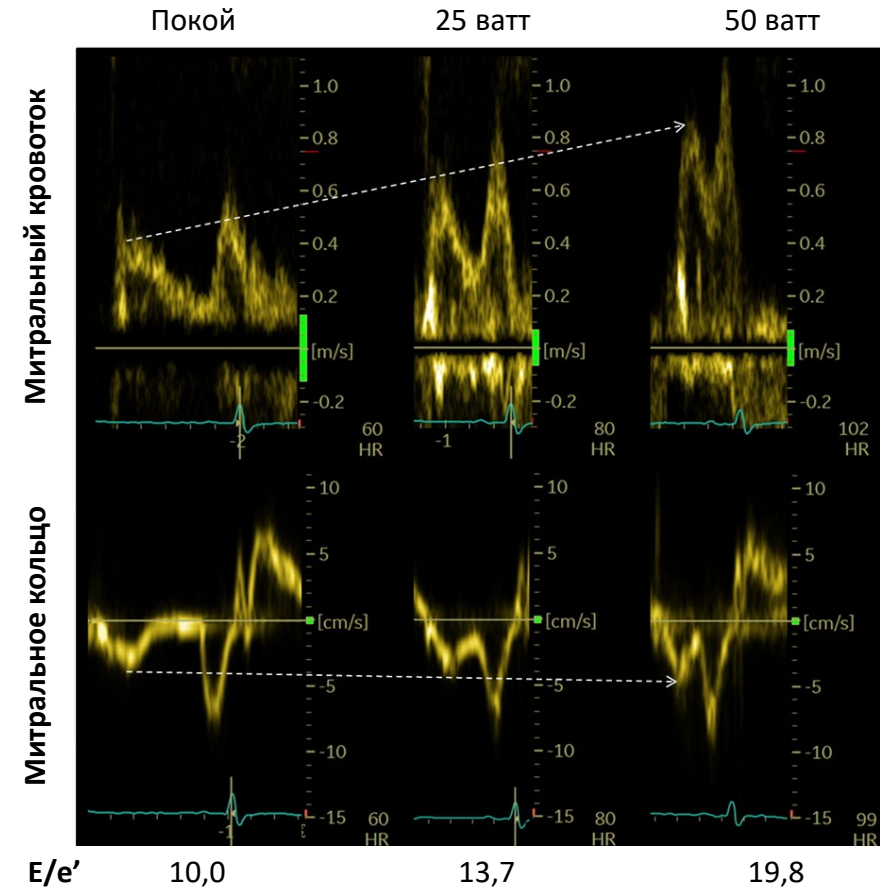
- $E/e' > 14 \pm TP > 3,4 \text{ м/с}$ (ESC,2019)

РЕАКЦИЯ СООТНОШЕНИЯ E/e' ПРИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ I СТ. У БЕССИМПТОМНОГО БОЛЬНОГО И У БОЛЬНОГО С СНсФВ

Больной с несердечной одышкой



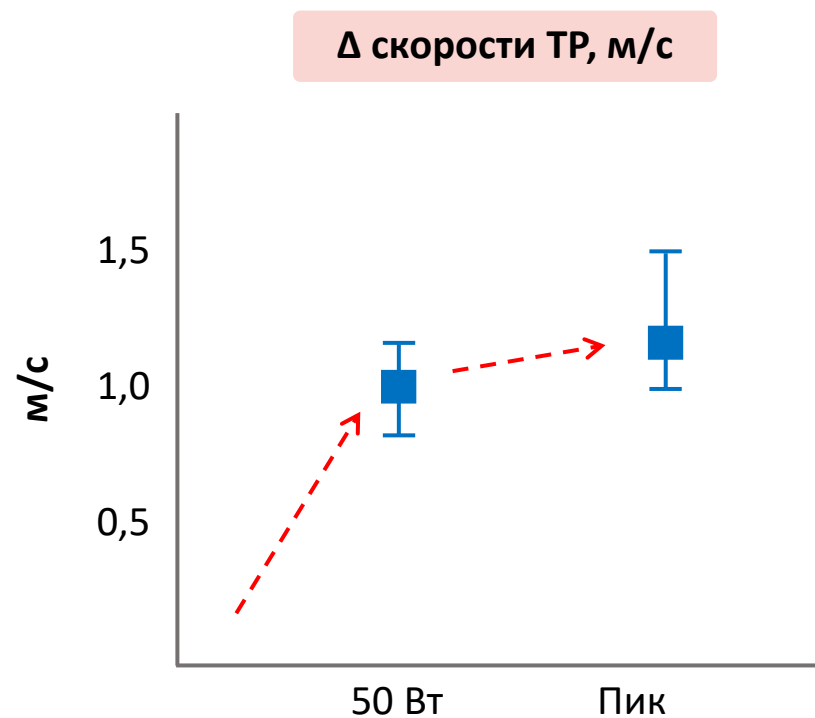
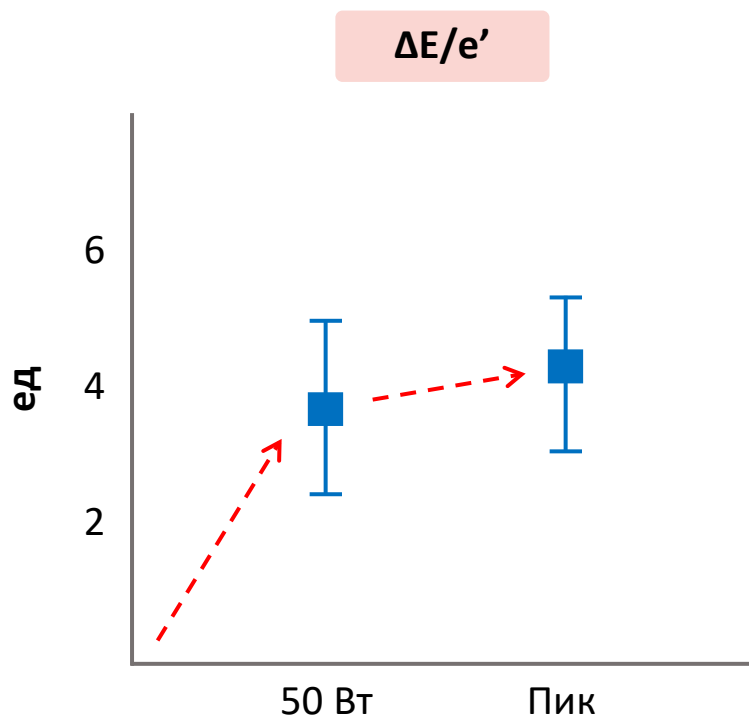
Больной с СНсФВ



Презентация основывается на данных, предоставленных проф. Овчинниковым А.Г. (г. Москва) и полученных им в результате врачебной практики.
Позиция ООО «Новартис Фарма» может не совпадать с мнением автора

У БОЛЬНЫХ С СНсФВ ПРИНЦИПИАЛЬНОЕ $\Delta E/e'$ И ТР ПРОИСХОДИТ УЖЕ В НАЧАЛЕ ДСТ

СНсФВ (n = 175)



ЕСЛИ ОРИЕНТИРОВАТЬСЯ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ИЛИ NT-proBNP, ТО НОВЫЕ АЛГОРИТМЫ HFA-PEFF И H₂FPEF ДЕМОНСТРИРУЮТ ВСЕГО ЛИШЬ УМЕРЕННУЮ ДИАГНОСТИЧЕСКУЮ ТОЧНОСТЬ

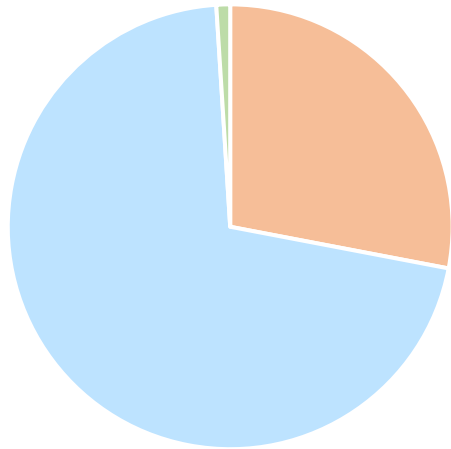
PROMIS-HFpEF (2019)

Многоцентровое международное РКИ; СНсФВ (n = 181)

NYHA II–IV, ФВ > 50% + любое из следующего:

- Госпитализация из-за СН в анамнезе + ГЛЖ (ИММ > 95 г/м² у женщин, > 115 г/м² у мужчин) или расширение ЛП (ИОЛП > 34 мл/м²)
- Повышение МНП (NT-proBNP: CP > 300; МА > 750; если есть госпитализация: CP > 500; МА > 1250 пг/мл)
- E/e' > 15
- При зондировании ДЗЛА в покое > 15 или при нагрузке > 25 мм рт. ст.

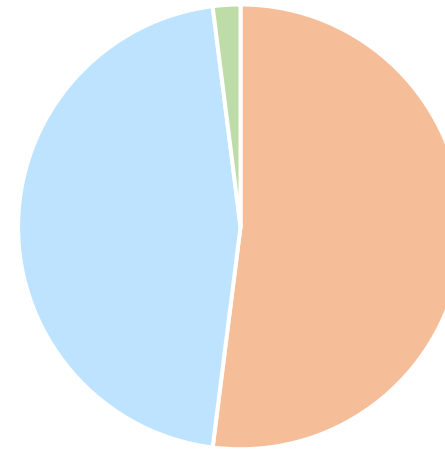
HFA-PEFF



Вероятность СНсФВ (0–6 баллов)

- 1% n = 2
Низкая (0–1 балл)
- 28% n = 50
Промежуточная (2–4 балла) → ДСТ
- 71% n = 129
Высокая (5–6 баллов) → СНсФВ

H₂FPEF



Вероятность СНсФВ (0–9 баллов)

- 2% n = 4
Низкая (0–1 балл)
- 46% n = 83
Промежуточная (2–5 баллов) → ДСТ
- 52% n = 94
Высокая (6–9 баллов) → СНсФВ вероятна

ЕСЛИ ОРИЕНТИРОВАТЬСЯ НА ДСТ, НО НЕ УЧИТЫВАТЬ ВНР, ТО НОВЫЕ АЛГОРИТМЫ HFA-PEFF И H₂FPEF ДЕМОНСТРИРУЮТ 100%-НУЮ ДИАГНОСТИЧЕСКУЮ ТОЧНОСТЬ

Эмпаглифлозин при СНсФВ + СД2т (2021)

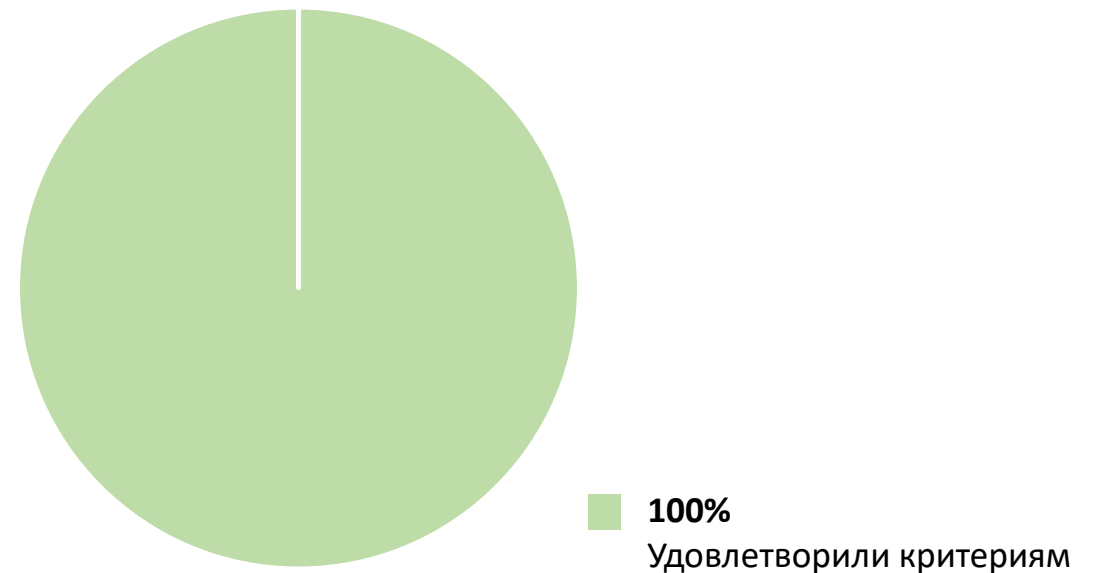
СНсФВ (n = 80):

- NYHA II–III
- ФВ > 50%
- ↑ ДН ЛЖ (в покое — ДД II–III ст.) или при нагрузке ($E/e' > 14$ + скорость ТР > 2,8 м/с)

HFA-PEFF (2019)



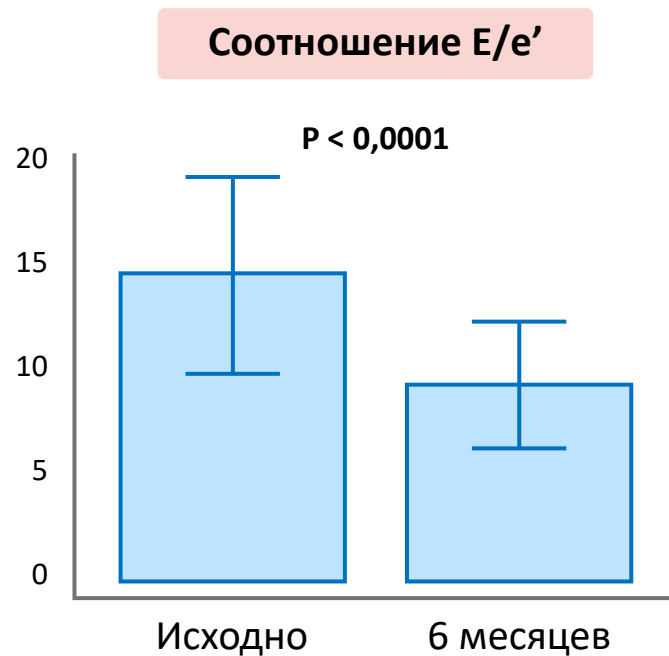
H₂FPEF (2018)



ДИУРЕТИКИ СНИЖАЮТ ДАВЛЕНИЕ НАПОЛНЕНИЯ И УЛУЧШАЮТ ТИП НАПОЛНЕНИЯ ЛЖ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫРАЖЕННОЙ ДД ЛЖ

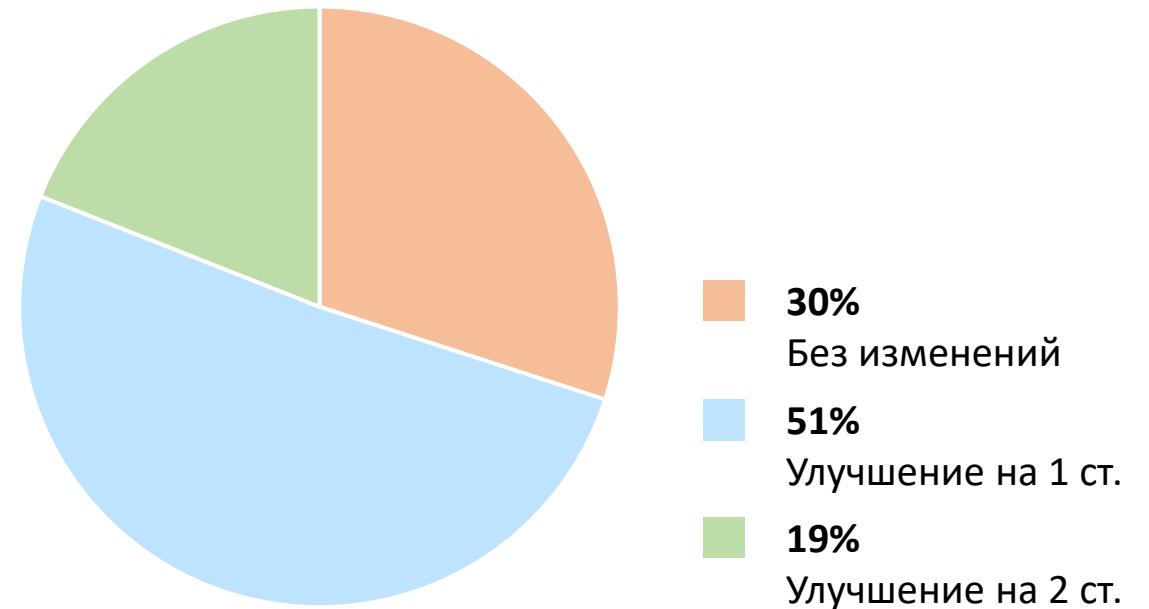
СНсФВ + ДД II–III ст. (n = 69)

Фуросемид 10–40 мг или торасемид 2,5–10 мг → 6 мес



Клинический эффект -5,2 (95% ДИ от -6,4 до -4,0)

Изменение степени диастолической дисфункции ЛЖ

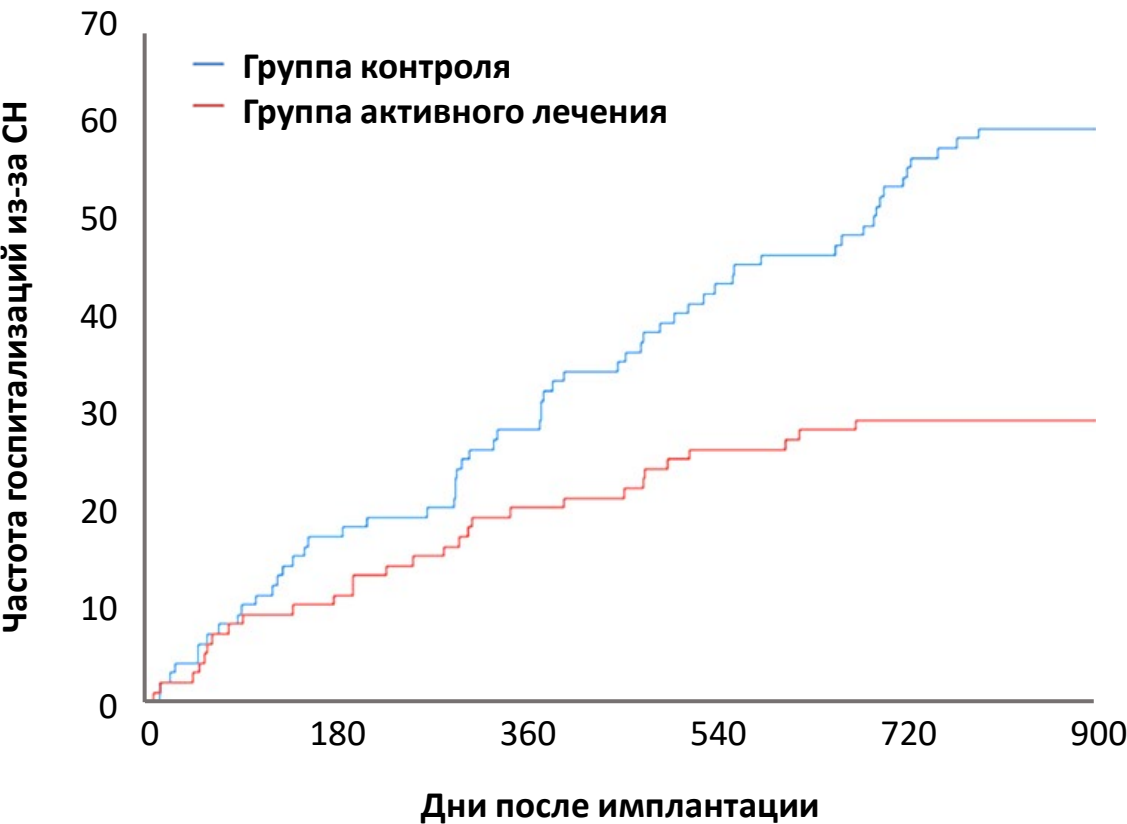


У ТЯЖЕЛЫХ БОЛЬНЫХ ВАЖНО КОНТРОЛИРОВАТЬ ДАВЛЕНИЕ НАПОЛНЕНИЯ ЛЖ

Испытание CHAMPION (2014)

СНсФВ + III ФК по NYHA + недавнее обострение СН (n = 119)

- Имплантация устройства по мониторингу за ДЛА vs. стандартное лечение (с ориентацией на вес) → 1,5 года



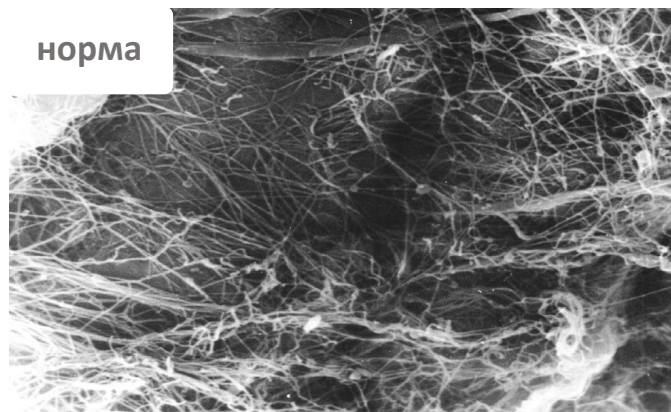
	Δ терапия
ИАПФ/БРА	6,5%
БАБ	3,1%
АА	1,5%
Нитраты	8,1%
Гидралазин	4,6%
Петлевые диуретики	57,7%
Тиазиды	15,8%
Другик	2,7%

ПРИ ГЛЖ УВЕЛИЧИВАЮТСЯ КОЛИЧЕСТВО И ТОЛЩИНА КОЛЛАГЕНОВЫХ ВОЛОКОН

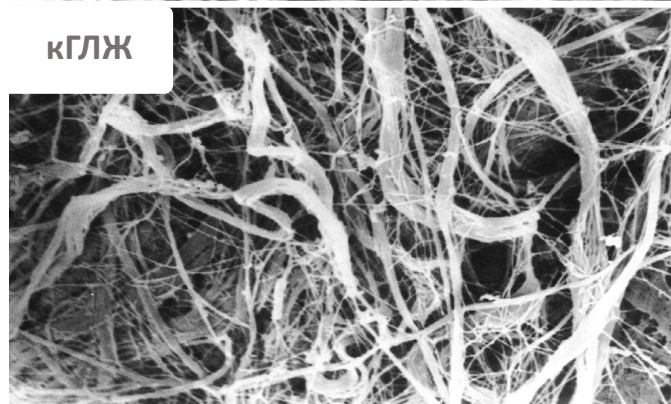
ГЛЖ = диастолическая дисфункция ЛЖ → СНсФВ



норма



кГЛЖ



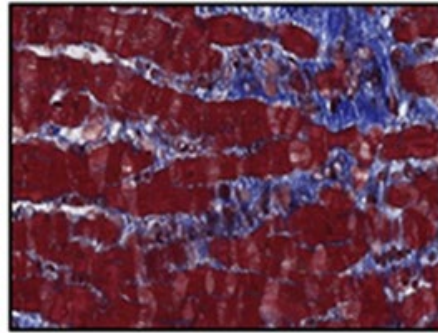
ФИБРОЗ МИОКАРДА ОБНАРУЖИВАЕТСЯ У БОЛЬШИНСТВА ПАЦИЕНТОВ С СНсФВ

Данные ЭМБ 108 пациентов с СНсФВ

(клиника СНсФВ, университет Джона Хопкинса)

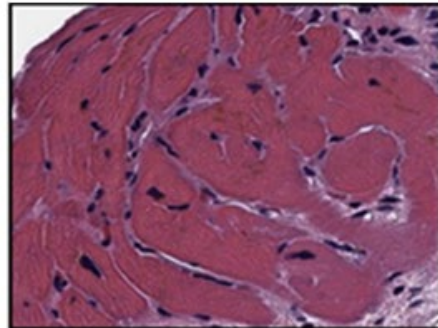
Фиброз (93%)

- 66% с незначительным фиброзом
- 27% с умеренным и тяжелым фиброзом
- 7% без фиброза



Гипертрофия (88%)

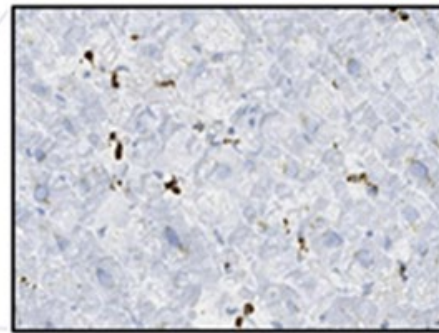
- 45% с незначительной гипертрофией
- 43% с умеренной или тяжелой гипертрофией
- 12% без гипертрофии



Воспаление

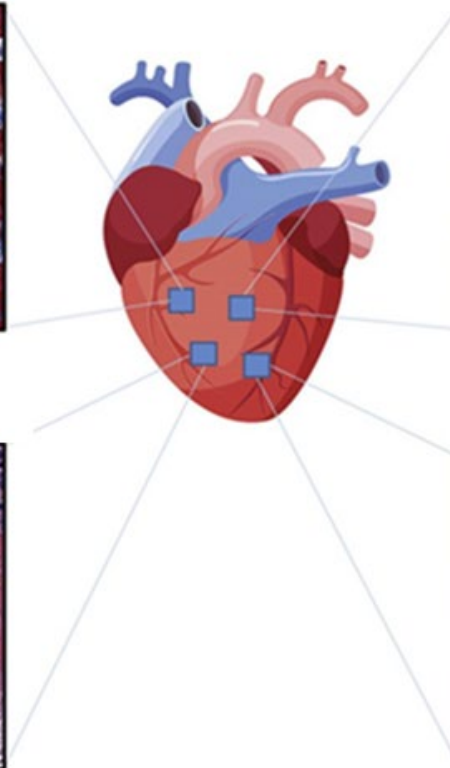
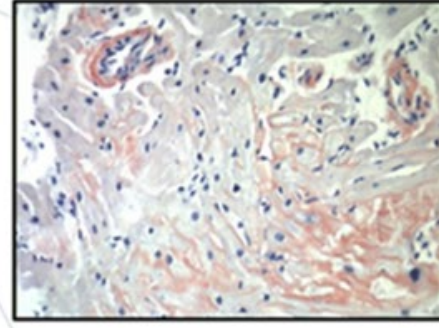
В 1,9 р больше vs. контроль

- Пожилой возраст
- ХБП



Амилоидоз (14%)

- Пожилой возраст
- Ниже АД
- Меньше ИМТ
- Меньше коморбидности
- Повышение NT-proBNP
- Повышение тропонина I
- Выше ИММ ЛЖ



ПРИ СНсФВ ИМЕЮТСЯ МНОГОЧИСЛЕННЫЕ СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Портрет «типичного» больного с СНсФВ

Пожилая женщина с одышкой, имеющая многочисленные сопутствующие заболевания:

- Излишний вес/ожирение (80%)
- Метаболический синдром (85%)
- АГ (75%)
- СД2т (30–40%)
- ХБП (40%)
- ХОБЛ (30%)
- Анемия (35%)

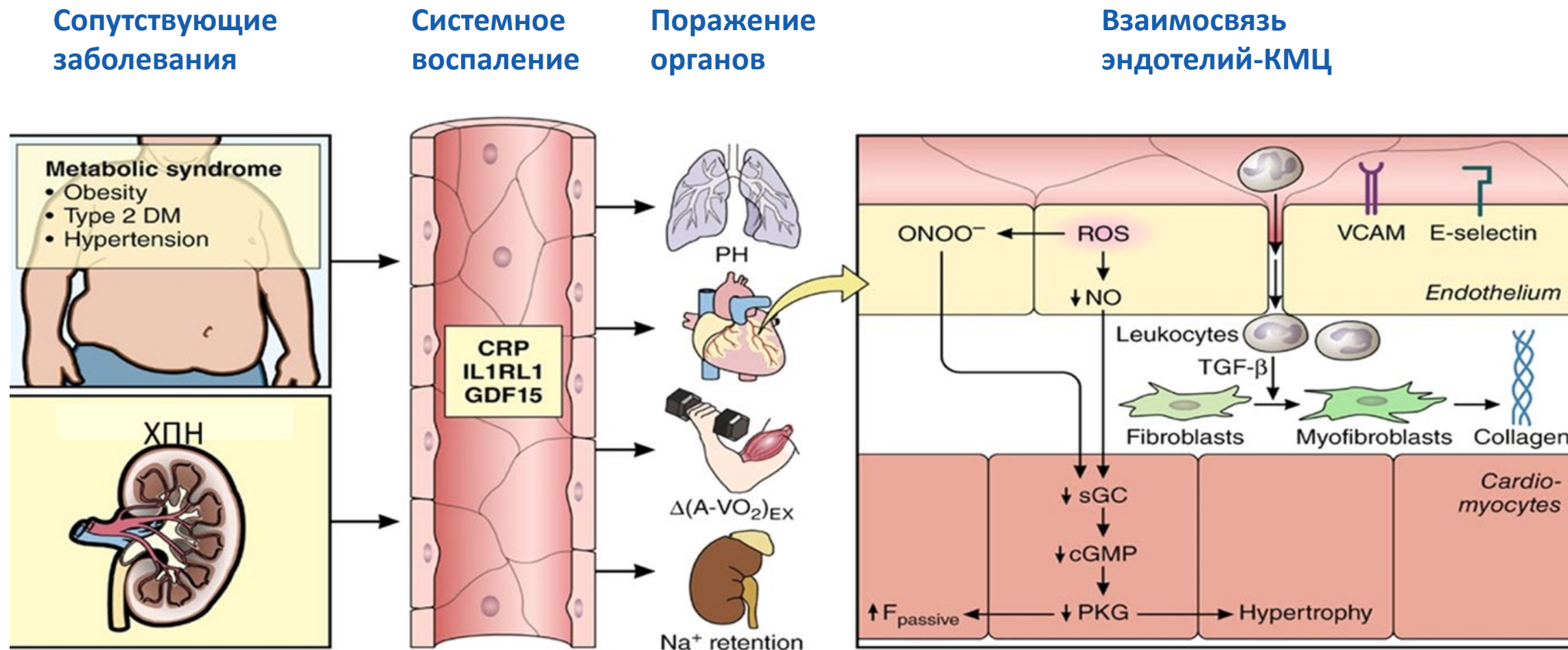


Использованные изображения не являются изображениями реальных пациентов.

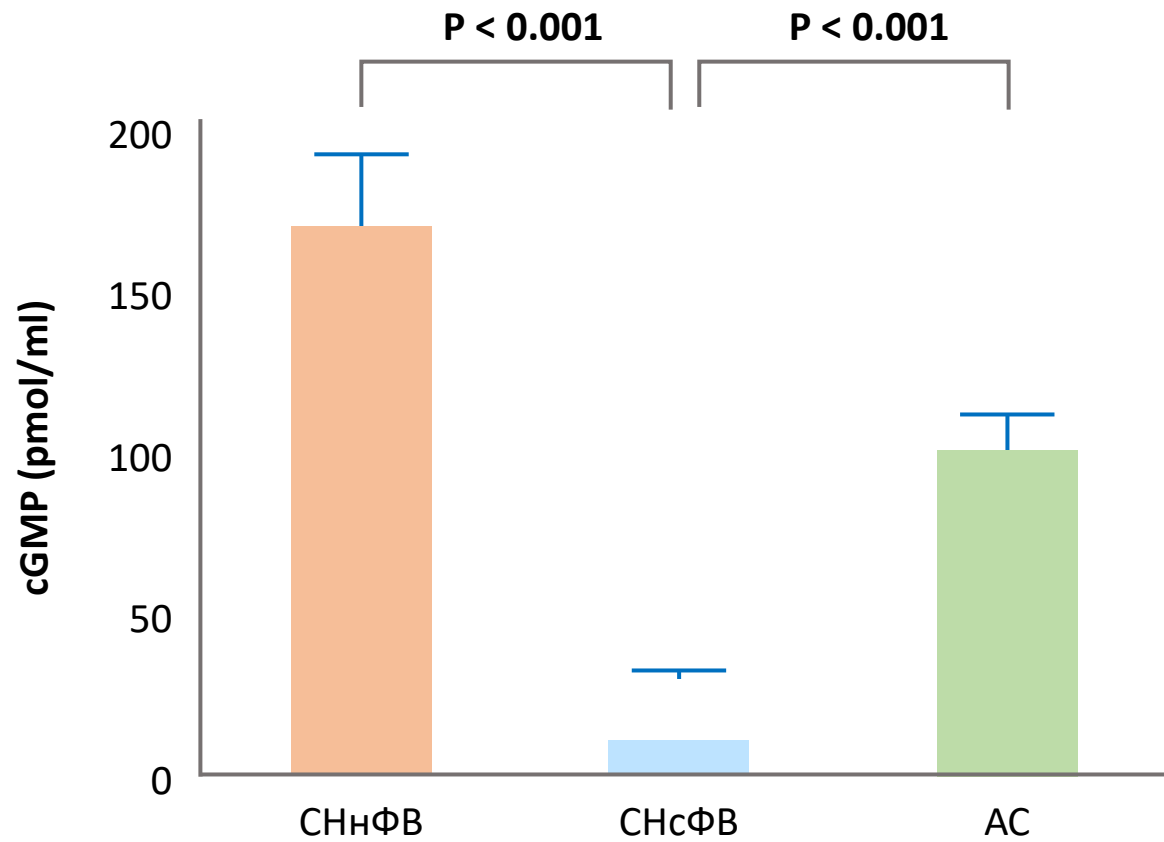
Презентация основывается на данных, предоставленных проф. Овчинниковым А.Г. (г. Москва) и полученных им в результате врачебной практики.

Позиция ООО «Новартис Фарма» может не совпадать с мнением автора

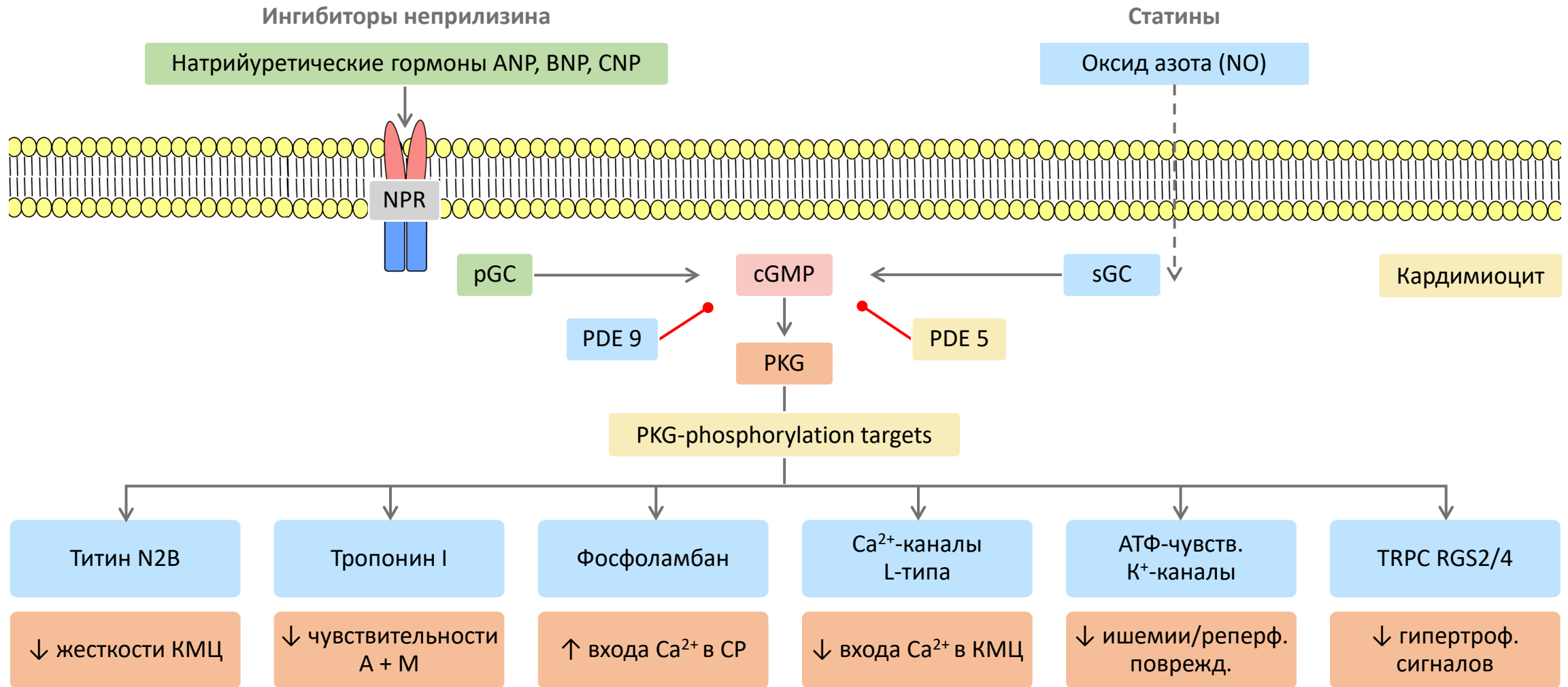
СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЗАПУСКАЮТ И ПОДДЕРЖИВАЮТ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СТАТУС



В МИОКАРДЕ БОЛЬНЫХ С СНсФВ КРАЙНЕ НИЗКИЙ УРОВЕНЬ цГМФ



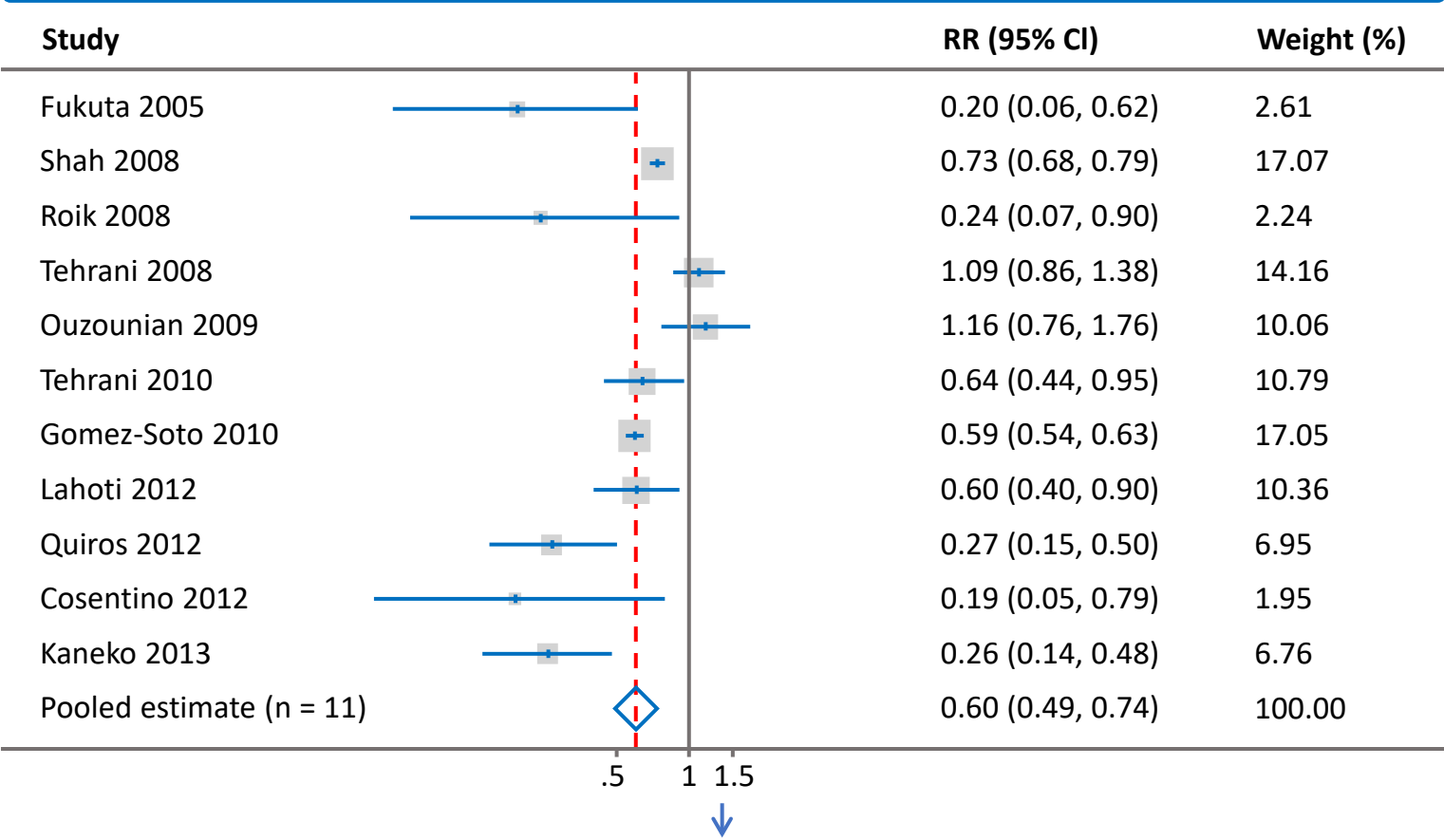
РОЛЬ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО СИГНАЛЬНОГО ПУТИ ЧЕРЕЗ цГМФ



Презентация основывается на данных, предоставленных проф. Овчинниковым А.Г. (г. Москва) и полученных им в результате врачебной практики.
Позиция ООО «Новартис Фарма» может не совпадать с мнением автора

СТАТИНЫ МОГУТ УЛУЧШАТЬ ПРОГНОЗ ПАЦИЕНТОВ С СНсФВ

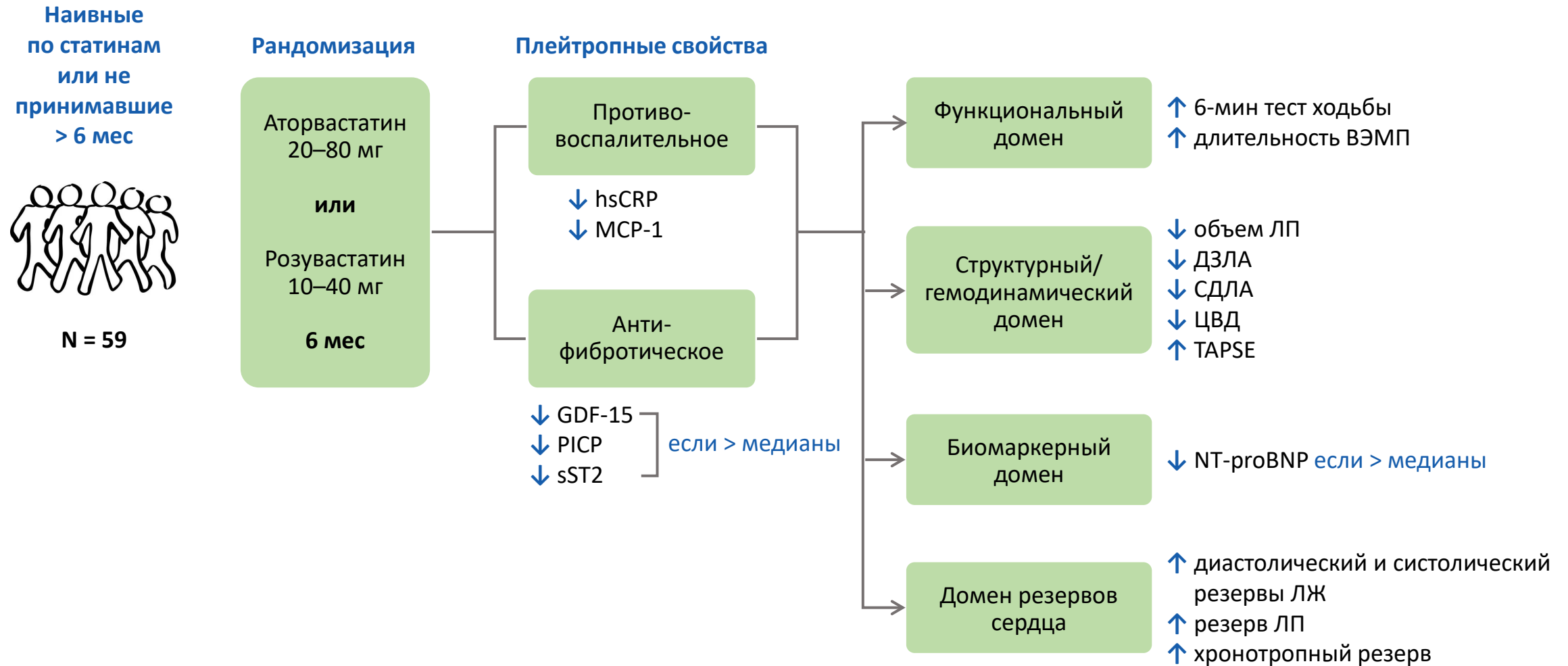
Кумулятивный метаанализ применения статинов при СНсФВ и риска смерти (11 РКИ, Σ = 18 тыс)



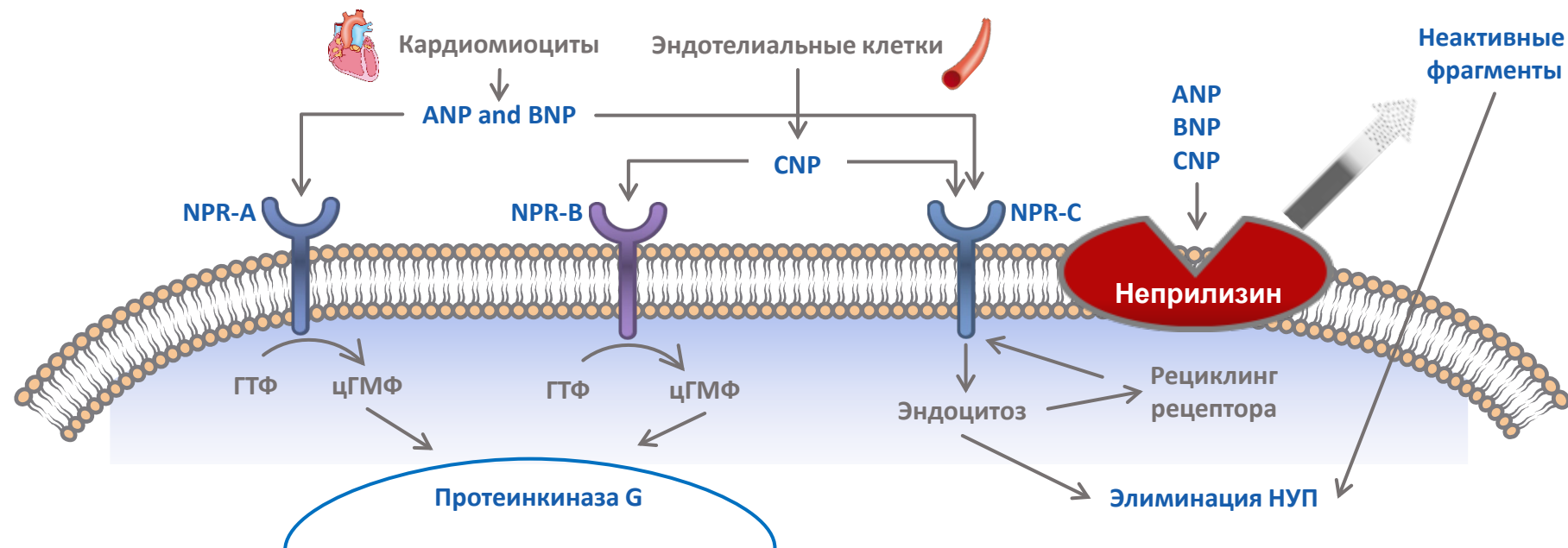
Прием статинов ассоциируется со снижением смертности на 40% ($p < 0,0001$)

NOTE: Weight are from random effects analysis.
Liu G. et al. Am J Cardiol. 2014;113:1198–1204

Клинические эффекты статинов



ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ И ПУТИ ДЕГРАДАЦИИ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ (НУП)



- Вазодилатация
- Уменьшение ГЛЖ и фиброза
- Антипролиферативное действие
- Регенерация сосудов и улучшение ЭФ
- Расслабление миокарда
- Диурез, натрийурез
- Снижение апоптоза
- Снижение секреции ренина
- Снижение симпатического тонуса
- Липолиз

- Вазодилатация
- Уменьшение гипертрофии
- Антипролиферативное действие
- Регенерация сосудов
- Венодилатация
- Антифибротическое действие

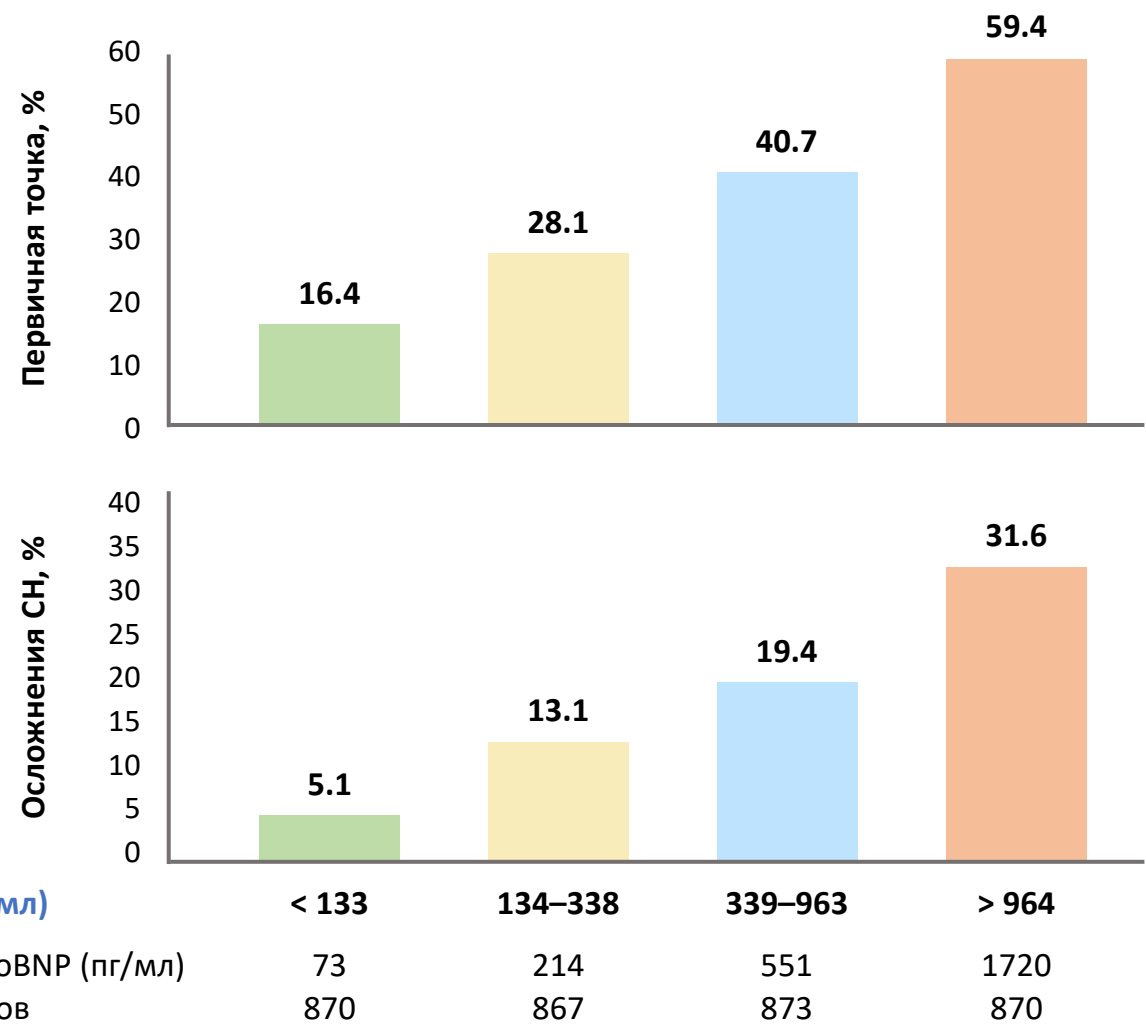
Плейотропные
эффекты НУП

1. Lugnier C. et al. J Clin Med. 2019;8(10):1746

2. Forte M. et al. Intern J Molec Sci. 2019;20(16):3874

ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ НУП АССОЦИИРУЕТСЯ С ПЛОХИМ ПРОГНОЗОМ

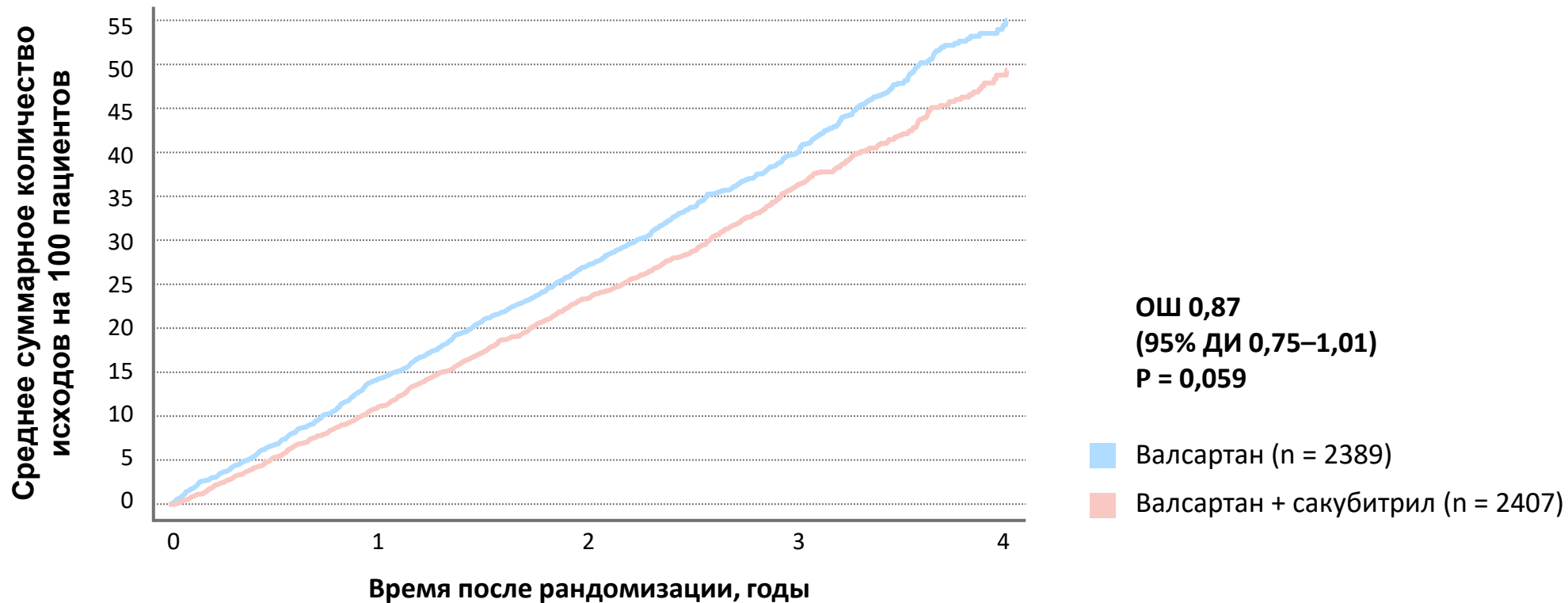
Испытание I-PRESERVED



PARAGON-HF: СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СМЕРТЬ И ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПО ПРИЧИНЕ СН*

СН + ФВЛЖ > 45% + повышенный NT-proBNP (n = 4822)

- В + С vs. Валсартан → 35 мес



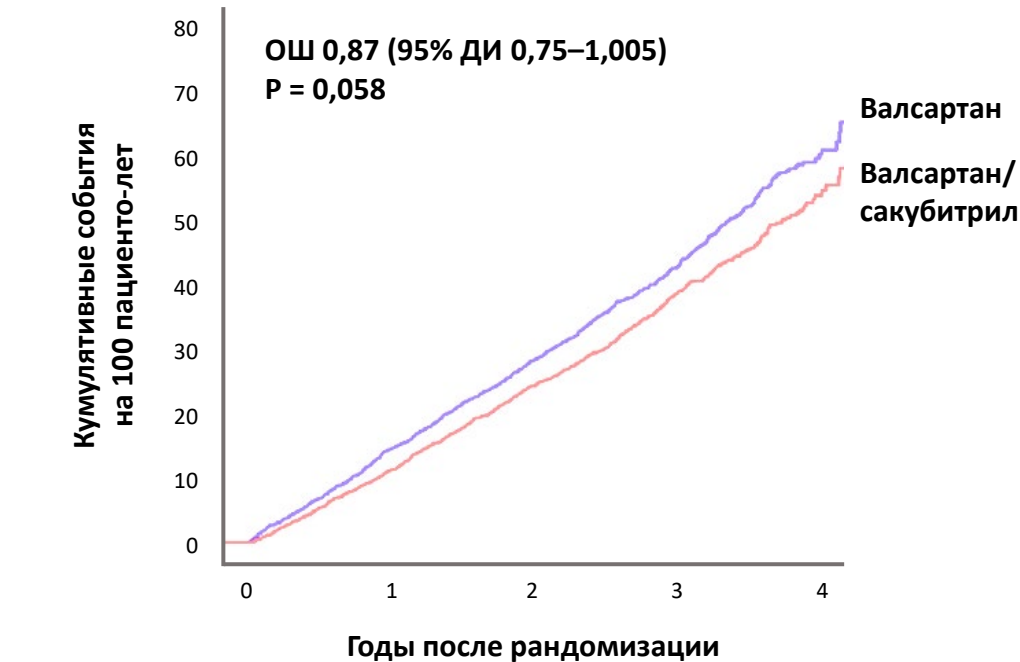
*Полупараметрический метод LWYY; ДИ — доверительный интервал; ОШ — отношение шансов; СН — сердечная недостаточность. PARAGON-HF: международное рандомизированное двойное слепое событийно-управляемое исследование в параллельных группах с активным контролем у пациентов с ФВЛЖ ≥ 45%; минимальный период наблюдения 29 месяцев.

Solomon S.D. et al. NEJM. 2019 doi:10.1056/NEJMoa1908655

PARAGON-HF: ПРИ РАСШИРЕНИИ ПЕРВИЧНОЙ ТОЧКИ РАЗЛИЧИЯ СТАНОВЯТСЯ ДОСТОВЕРНЫМИ

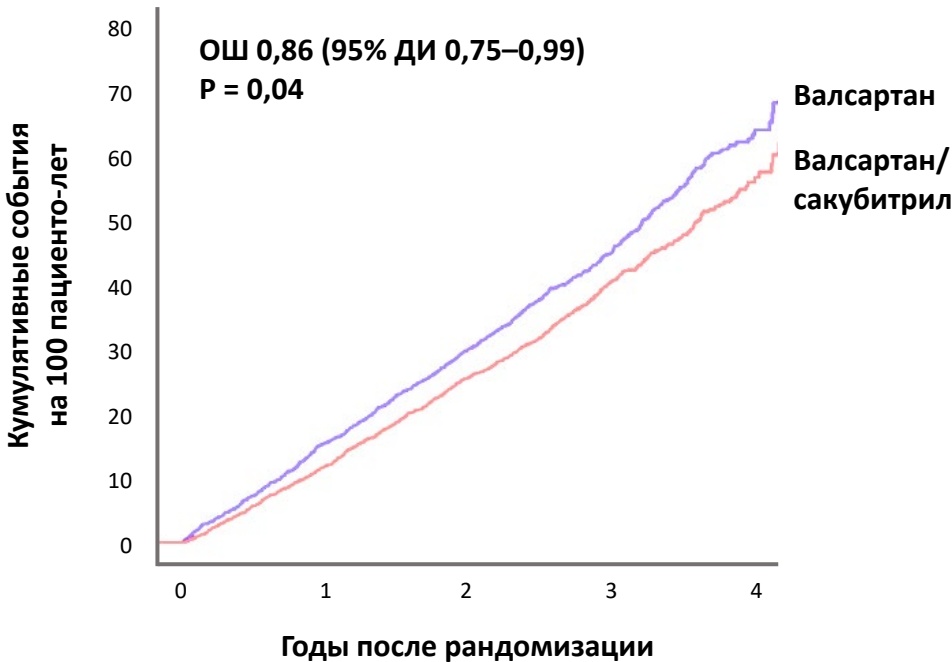
Госпитализация
из-за СН + СС-смерть

Ургентный визит + госпитализация
из-за СН + СС-смерть



No. at Risk

Val	2389	2286	2177	1057	140
Sac/Val	2407	2325	2209	1061	135



No. at Risk

Val	2389	2286	2177	1057	140
Sac/Val	2407	2325	2209	1061	135

PARAGON-HF: международное рандомизированное двойное слепое событийно-управляемое исследование в параллельных группах с активным контролем у пациентов с ФВЛЖ $\geq 45\%$; минимальный период наблюдения 29 месяцев, n = 4822.

Vaduganathan M. et al. JACC Heart Fail. 2021;9:374–82

PARAGON-HF: АРНИ БОЛЕЕ БЛАГОПРИЯТНО ВЛИЯЛ НА ФК И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПО СРАВНЕНИЮ С ВАЛСАРТАНОМ

	валсартан + сакубитрил (n = 2407)	валсартан (n = 2389)	Отношение рисков/отношение шансов/различие	значение p
ФК по NYHA через 8 месяцев, n (%)				
Улучшение	347 (15,0)	289 (12,6)	Отношение шансов для улучшений 1,45 (1,13–1,86)	0,0035
Без изменений	1767 (76,3)	1792 (77,9)		
Ухудшение	202 (8,7)	221 (9,6)		
Изменение KCCQ через 8 месяцев по сравнению с исходным уровнем*	-1,6 (0,4)	-2,6 (0,4)	Среднее различие, вычисленное МНК 1,03 (0,00–2,1)	0,051
Ответ на терапию по шкале KCCQ (> 5 баллов)	33,0 %	29,6 %	Отношение шансов 1,30 (1,04–1,61)	0,019
Заболевание почек, входящее в комбинированную конечную точку†	1,4 %	2,7 %	Отношение рисков 0,50 (0,33–0,77)	0,002
Смерть по любой причине	14,2 %	14,6 %	Отношение рисков 0,97 (0,84–1,13)	0,68

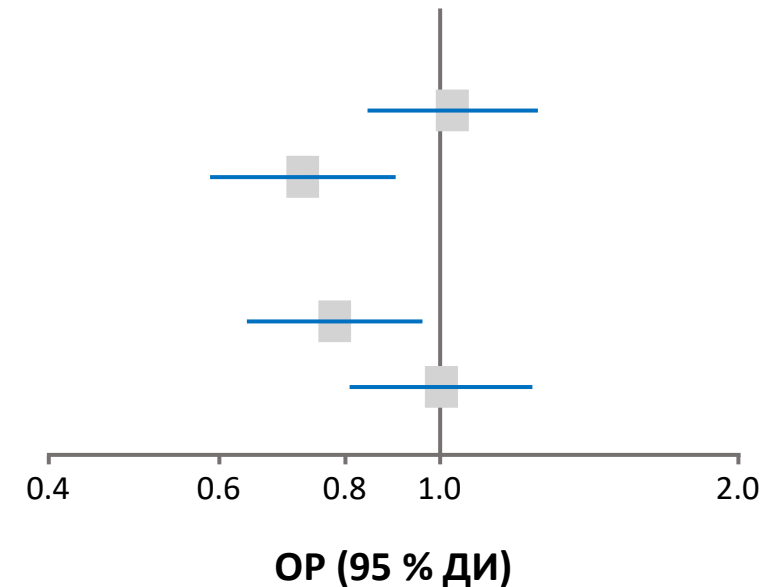
*Более высокий балл указывает на более высокое качество жизни; † определяется как смертельный исход из-за заболевания почек, достижение терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ТХПН) или отклонение рассчитанной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ) от исходного уровня на $\geq 50\%$; KCCQ — Канзасский опросник для больных кардиомиопатией; NYHA — New York Heart Association — Нью-Йоркская ассоциация кардиологов. PARAGON-HF: международное рандомизированное двойное слепое событийно-управляемое исследование в параллельных группах с активным контролем у пациентов с ФВЛЖ $\geq 45\%$; минимальный период наблюдения 29 месяцев.

Solomon S.D. et al. NEJM. 2019 doi:10.1056/NEJMoa1908655

PARAGON-HF: ПЕРВИЧНАЯ КОНЕЧНАЯ ТОЧКА — ЭФФЕКТ ВАЛСАРТАН + САКУБИТРИЛ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ФВЛЖ

Пол		
мужчины	980/2317	1,03 (0,85–1,25)
женщины	923/2479	0,73 (0,59–0,90)
ФВЛЖ		
медианы или ниже ($\leq 57\%$)	1048/2495	0,78 (0,64–0,95)
выше уровня медианы ($> 57\%$)	855/2301	1,00 (0,81–1,23)

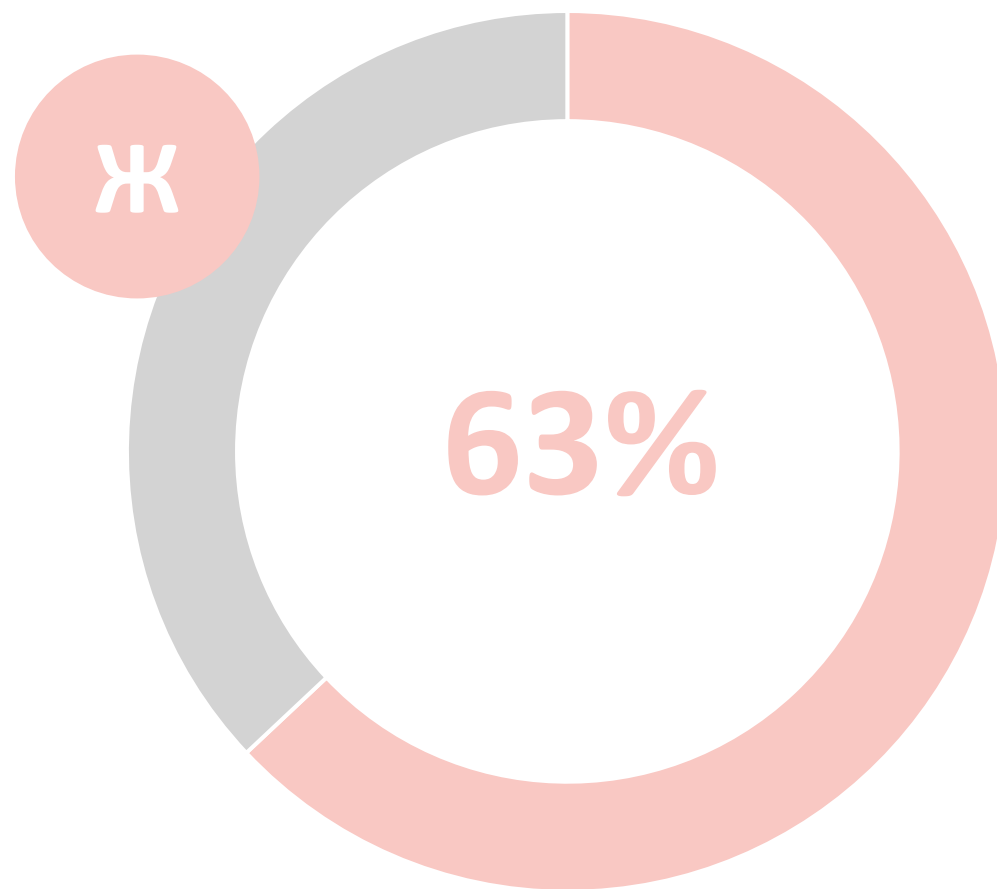
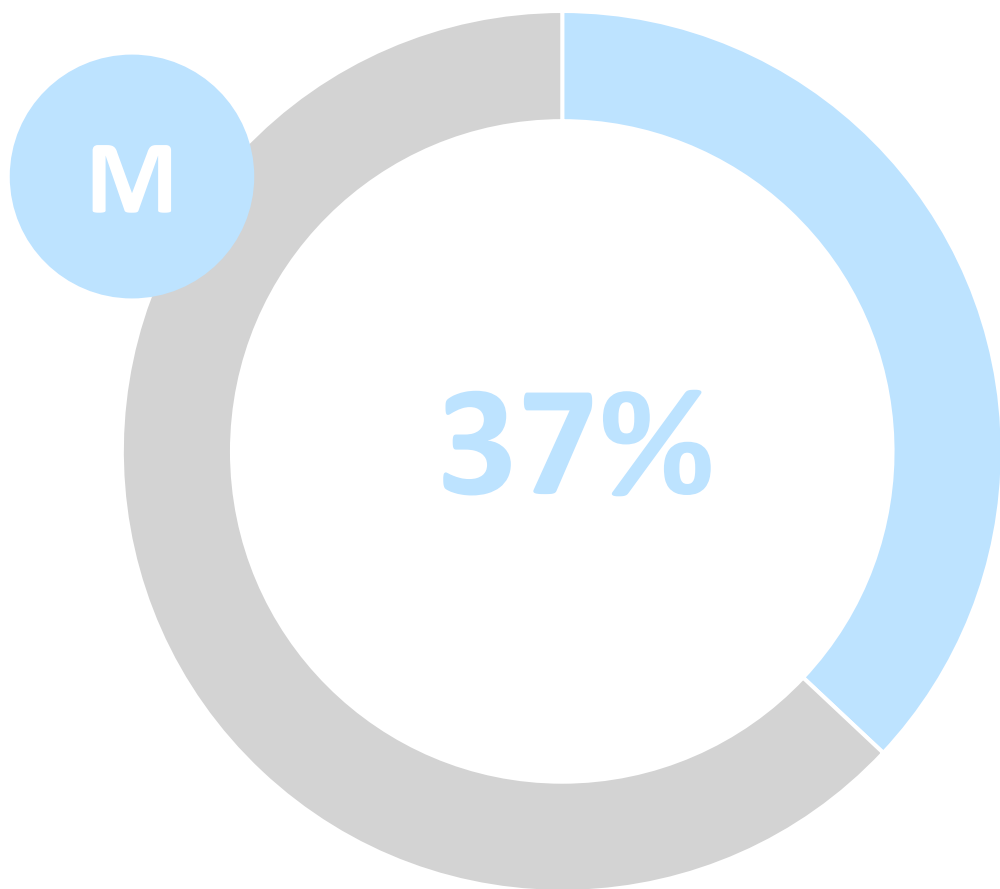
В рамках многопараметрической модели, включающей в себя условия взаимодействия и ковариаты, номинально значимыми оставались только взаимодействия для пола и фракции выброса ($p < 0,003$ для обоих)



ДИ — доверительные интервалы; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка. PARAGON-HF: международное рандомизированное двойное слепое событийно-управляемое исследование в параллельных группах с активным контролем у пациентов с ФВЛЖ $\geq 45\%$; минимальный период наблюдения 29 месяцев.

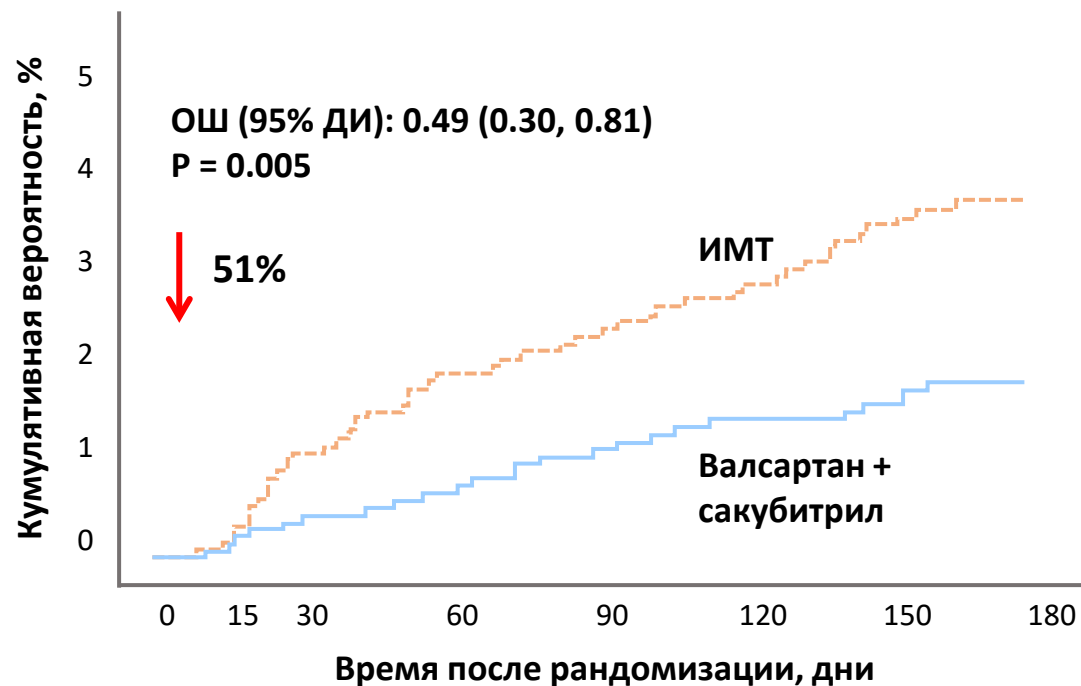
Solomon S.D. et al. NEJM. 2019 doi:10.1056/NEJMoa1908655

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЧАЩЕ ВСТРЕЧАЕТСЯ У ЖЕНЩИН, НЕЗАВИСИМО ОТ ВОЗРАСТА

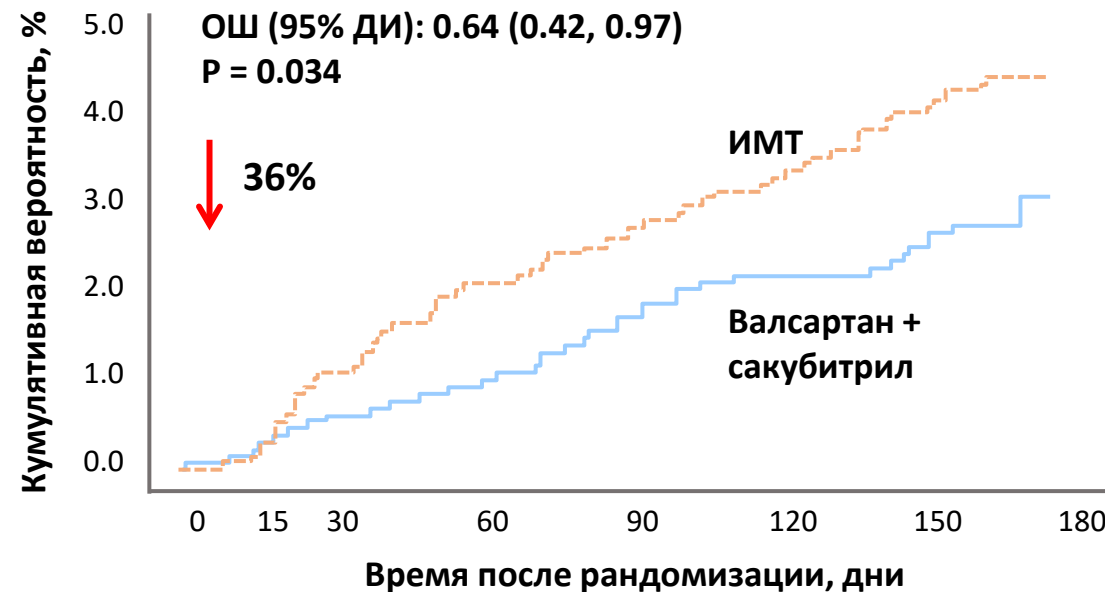


PARALLAX: ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ВАЛСАРТАН + САКУБИТРИЛ НА ПРОГНОЗ* ПРИ СНсФВ

Первая госпитализация по причине СН



Комбинированное время до смерти по причине СН или СН госпитализации



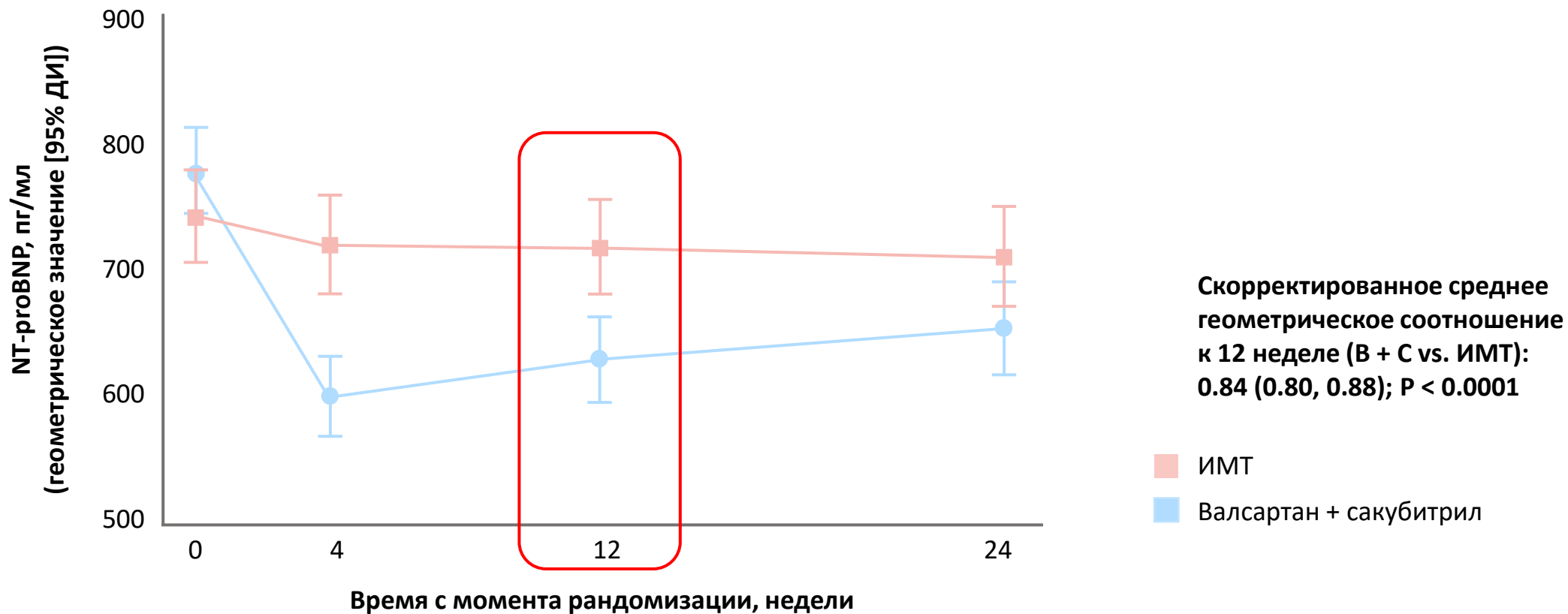
***Post-hoc анализ событий, ведущих к госпитализации и/или смерти, которые были зафиксированы как НЯ и не были скорректированы**

*Во всем исследуемом диапазоне ФВЛЖ, согласно критериям включения в РКИ; ИМТ — индивидуальная медикаментозная терапия; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка; СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса; ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал. PARALLAX: международное, рандомизированное, двойное слепое исследование с активным и плацебо контролем в параллельных группах у пациентов с ФВЛЖ > 40%, продолжительностью 24 недели; n = 2572.

Pieske B. Конгресс ESC Virtual 2020; Clinical Trials Hotline Session, 30.08.2020

PARALLAX: РЕЗУЛЬТАТЫ ПО ПЕРВИЧНЫМ КОНЕЧНЫМ ТОЧКАМ, NT-proBNP

Изменение NT-proBNP от исходного уровня



NT-proBNP исходно, пг/мл — медиана (Q1–Q3)

786 (415–1401)

760 (380–1398)

B + C — валсартан + сакубитрил, ИМТ — индивидуальная медикаментозная терапия. PARALLAX: международное, рандомизированное, двойное слепое исследование с активным и плацебо контролем в параллельных группах у пациентов с ФВЛЖ > 40%, продолжительностью 24 недели; n = 2572.

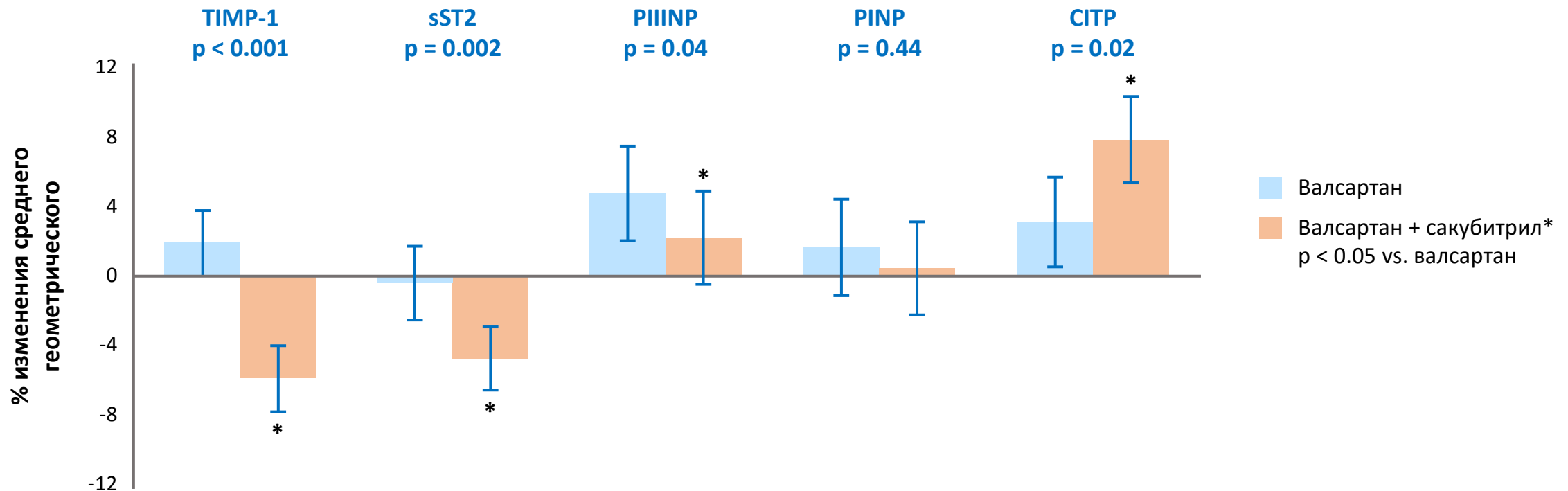
Pieske B. et al. JAMA. 2021;326(19):1919–1929

АРНИ ПОЛОЖИТЕЛЬНО ВЛИЯЕТ НА МЕТАБОЛИЗМ КОЛЛАГЕНА ПРИ СНсФВ

РКИ PARAGON-HF

- многоцентровое плацебо контролируемое
- СНсФВ, 96% — с АГ (n = 4822)
- В + С vs. Валсартан → 35 мес

Через 16 недель после рандомизации

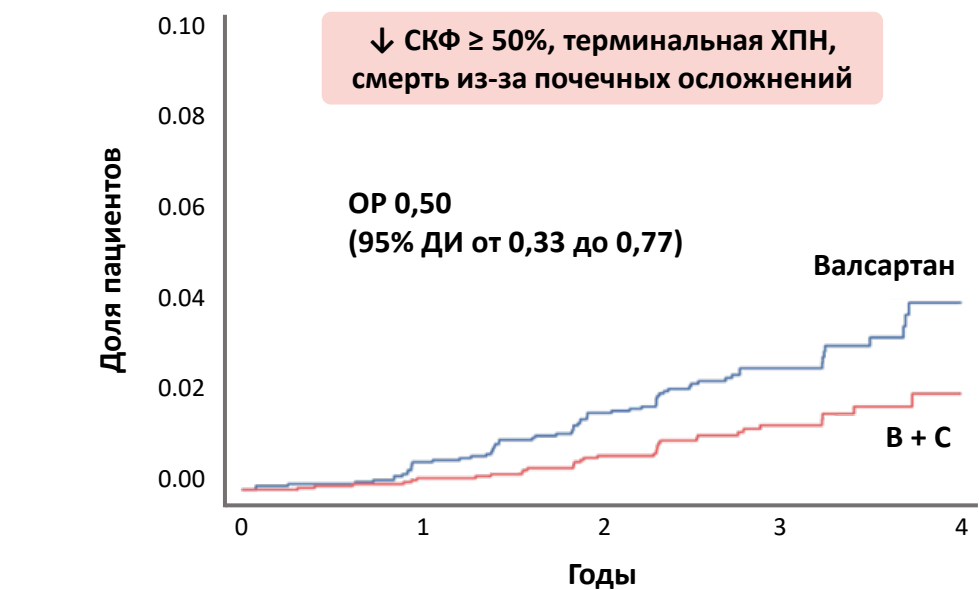


*В качестве препарата сравнения использовался валсартан; БРА — блокатор рецепторов к ангиотензину II; АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор.
PARAGON-HF: международное рандомизированное двойное слепое событийно-управляемое исследование в параллельных группах с активным контролем у пациентов с ФВЛЖ ≥ 45%; минимальный период наблюдения 29 месяцев; n = 4822.
Cunningham J.W. et al. JACC. 2020;76:503–514

PARAGON-HF: ВЛИЯНИЕ АРНИ НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С СНсФВ

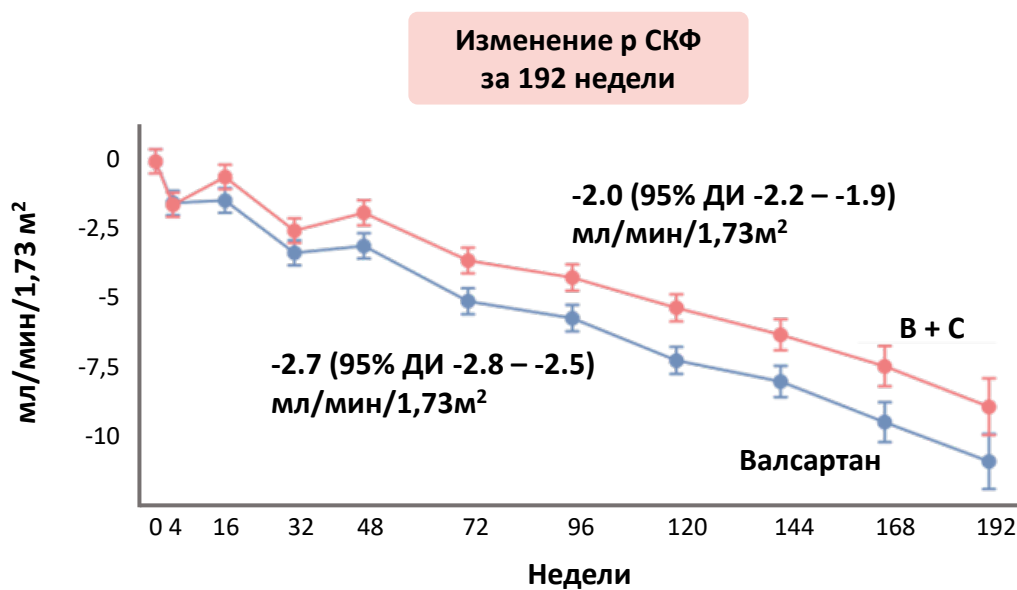
РКИ PARAGON-HF (изначально запланированный анализ влияния на почки)

- многоцентровое плацебо контролируемое
- СНсФВ, 96% — с АГ (n = 4822)
- В + С vs. Валсартан → 35 мес



Пациенты с высоким риском


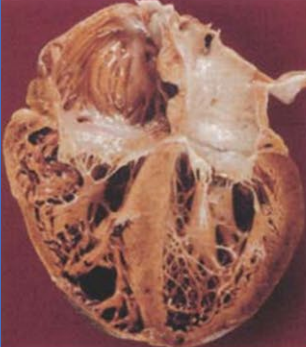
Валсартан	2389	2273	2145	1033	135
В + С	2407	2320	2195	1049	129



S/V:	2,407	2,311	2,241	2,192	2,109	2,017	1,916	1,437	865	431
Val:	2,388	2,282	2,219	2,158	2,063	1,973	1,902	1,418	871	458

*В качестве препарата сравнения использовался валсартан; БРА — блокатор рецепторов к ангиотензину II; АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор; ХПН — хроническая почечная недостаточность. PARAGON-HF: международное рандомизированное двойное слепое событие-управляемое исследование в параллельных группах с активным контролем у пациентов с ФВЛЖ $\geq 45\%$; минимальный период наблюдения 29 месяцев; n = 4822.
Solomon S.D. et al. N Engl J Med. 2019;381(17):1609–1620

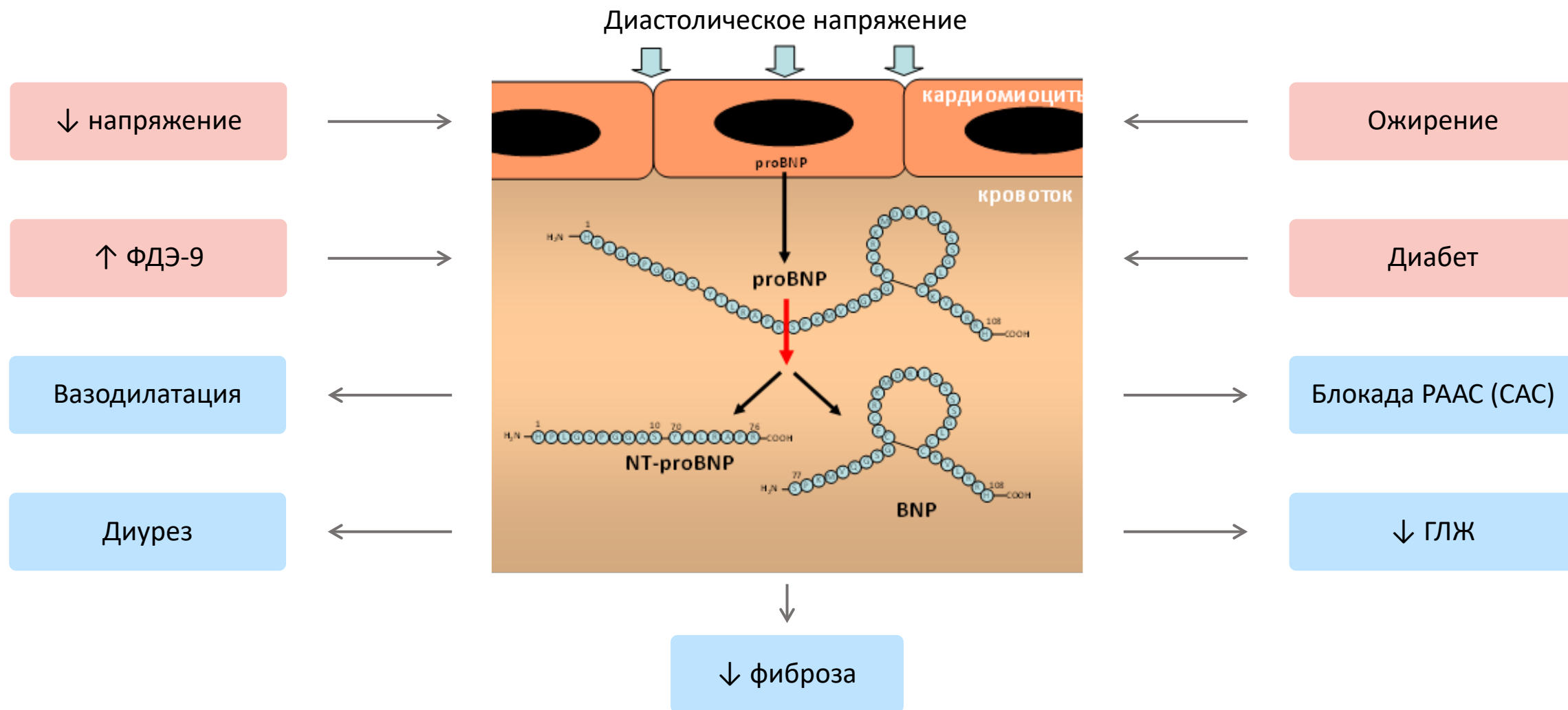
ОСНОВНОЙ СТИМУЛ ВЫРАБОТКИ НУП — НЕ ДИАСТОЛИЧЕСКОЕ ДАВЛЕНИЕ НАПОЛНЕНИЯ, А ДИАСТОЛИЧЕСКОЕ НАПРЯЖЕНИЕ

Показатель	Фенотип СН	
	СНсФВ	СНнФВ
		
ДН ЛЖ (P)	≈	≈
Толщина стенки (h)	>	<
КДР ЛЖ (P)	<	>
Напряжение (σ)	N→↑	↑↑

$$\sigma \sim \frac{P \times r}{2h}$$

- σ — напряжение
- P — давление в полости
- r — размер полости
- h — толщина стенки

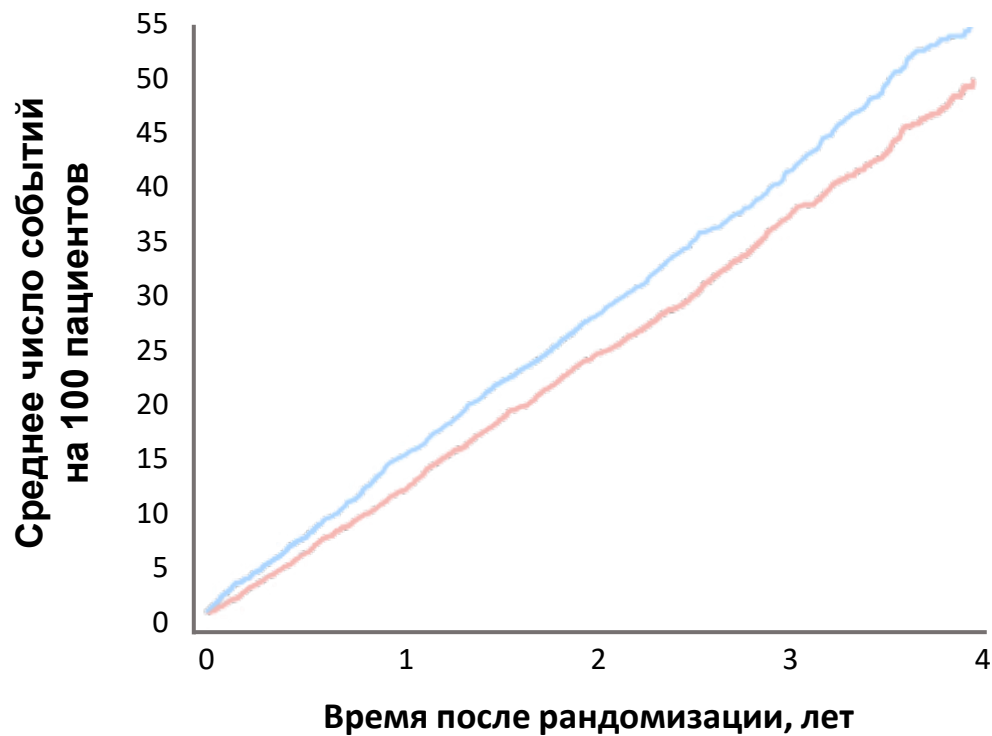
ПРИЧИНЫ НИЗКОЙ БИОДОСТУПНОСТИ НУП ПРИ СНсФВ



Презентация основывается на данных, предоставленных проф. Овчинниковым А.Г. (г. Москва) и полученных им в результате врачебной практики.
Позиция ООО «Новартис Фарма» может не совпадать с мнением автора

PARAGON-HF: ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Госпитализации из-за СН и СС-смерть



ОР 0,87 (95% ДИ 0,75-1,01),
z=0,059

- Валсартан (n = 2389)
1009 событий, 14,6 на 100 п/л
- Валсартан + сакубитрил (n = 2407)
894 событий, 12,8 на 100 п/л

кГЛЖ имели лишь 12%, средний ИММ — всего 84 г/м²

PARAGON-HF: международное рандомизированное двойное слепое событийно-управляемое исследование в параллельных группах с активным контролем у пациентов с ФВЛЖ $\geq 45\%$; минимальный период наблюдения 29 месяцев.

Solomon S.D. et al. NEJM. 2019 doi:10.1056/NEJMoa1908655

ИССЛЕДОВАНИЕ ПО ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АРНИ У БОЛЬНЫХ С СНсФВ И ВЫРАЖЕННОЙ ГЛЖ

Испытание НМИЦК, 2020–2022

АГ + выраженная ГЛЖ + СНсФВ (n = 45)

- АРНИ до 400 мг vs. РААС (2:1) → 6 мес

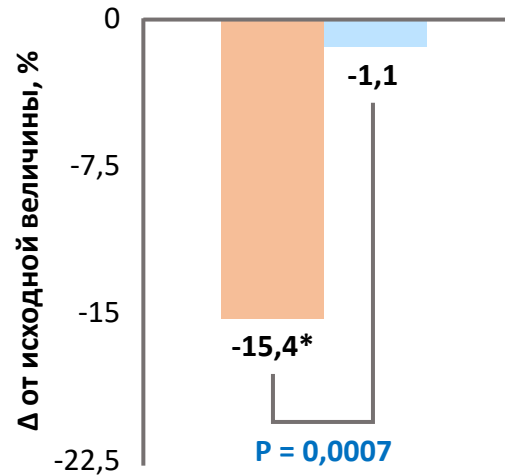
Валсартан + сакубитрил

ИАПФ/БРА

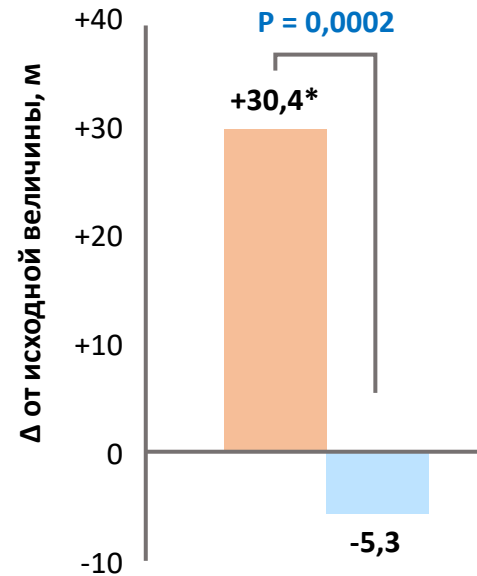
* P < 0,05

Индекс массы миокарда ЛЖ

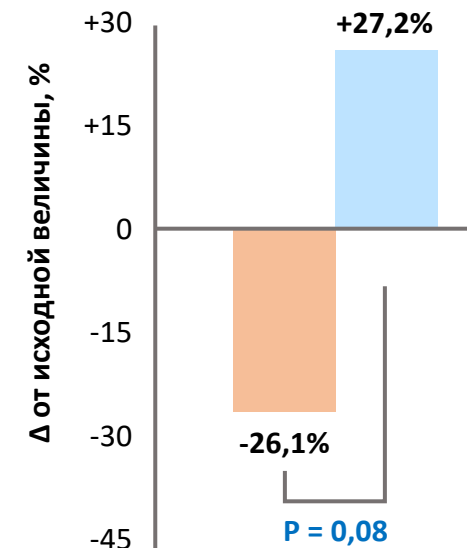
Исходный — 134,6 ± 26,6 г/м²



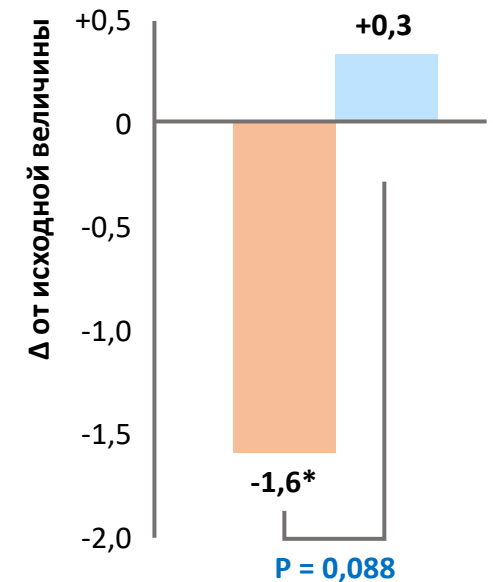
6-минутный тест ходьбы



NT-proBNP

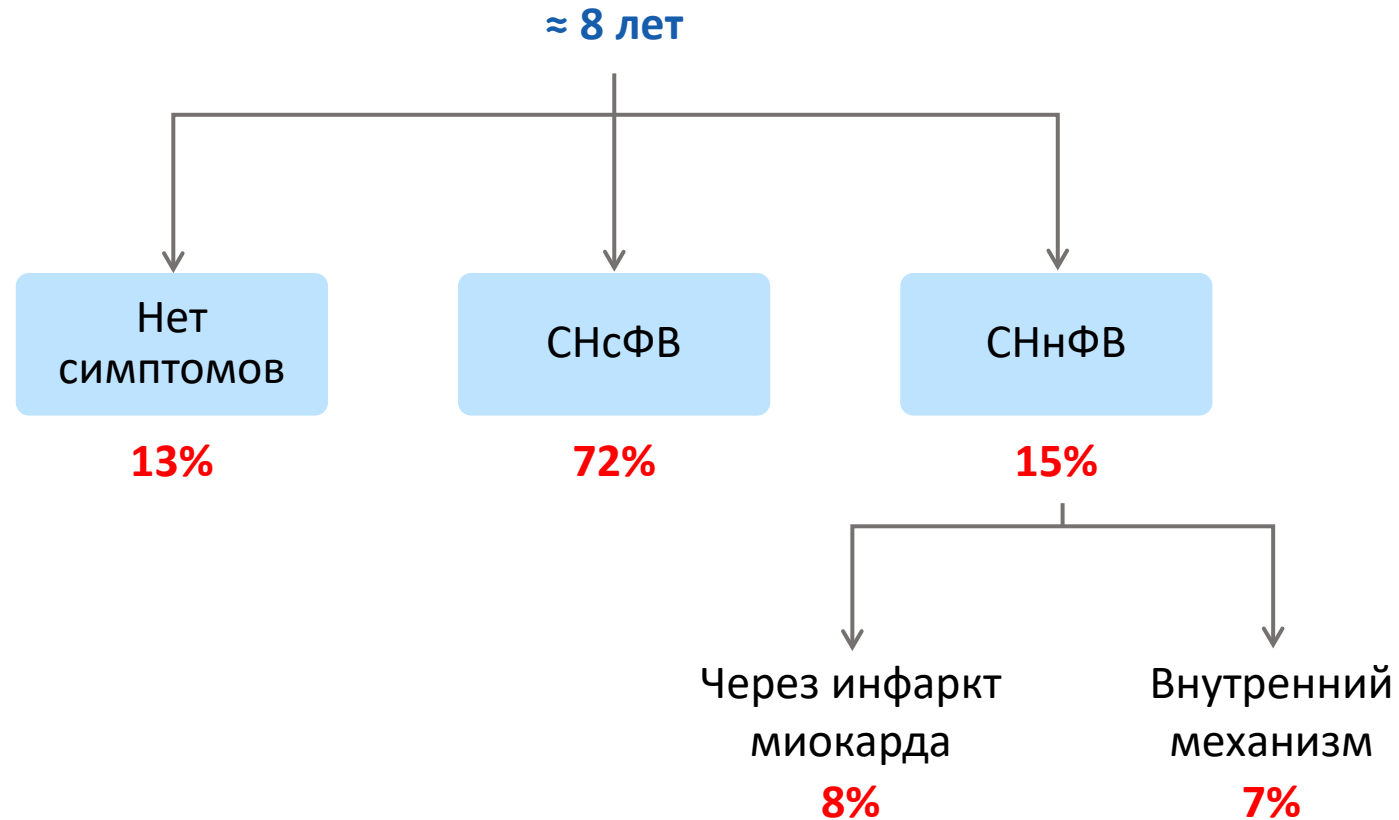


Соотношение E/e'



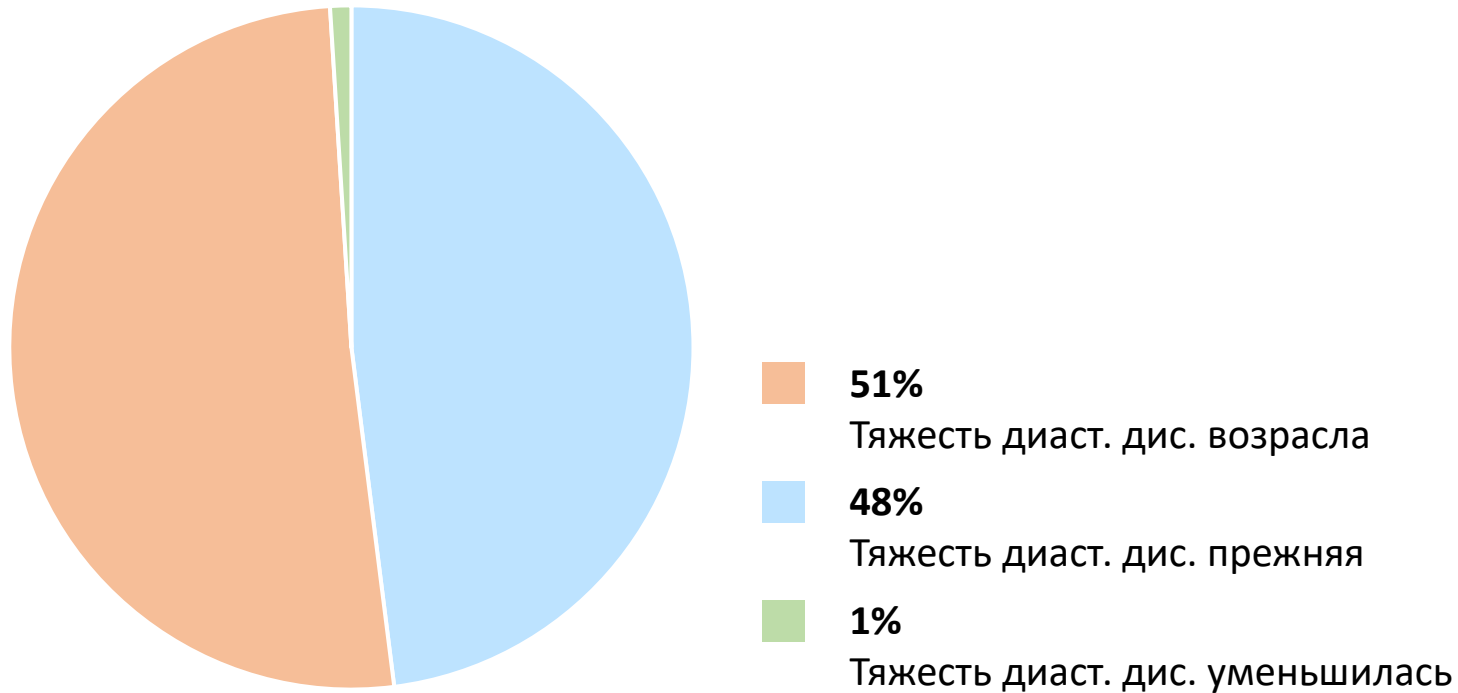
ГЛЖ «ЗАЩИЩАЕТ» НАСОСНУЮ ФУНКЦИЮ ЛЖ ЦЕНОЙ ПРОГРЕССИИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ

Гипертоническая ГЛЖ + ФВ > 55% + **нет симптомов** (n = 223)



УХУДШЕНИЕ СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ СВЯЗАНО С ПРОГРЕССИЕЙ ДД ЛЖ

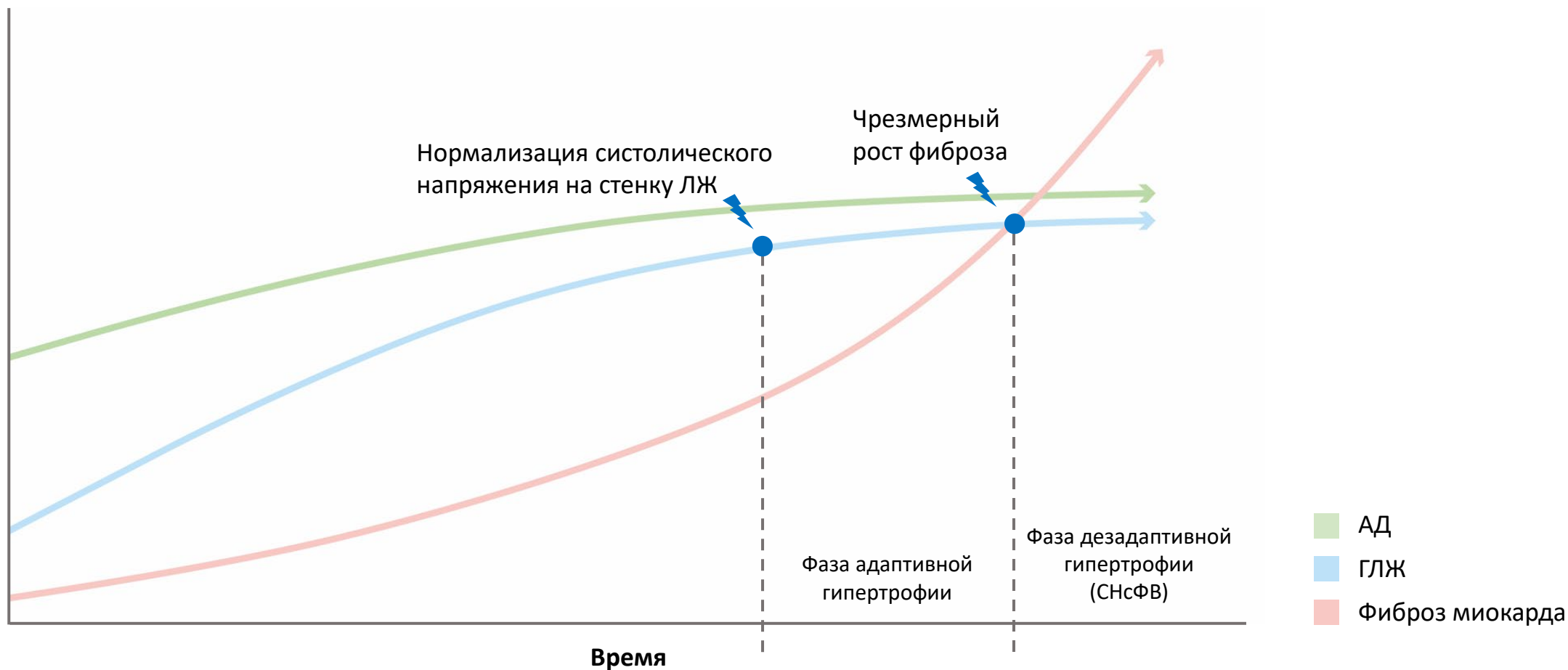
Динамика диастолической дисфункции у больных с синусовым ритмом



≈ 8 лет

ИММ ЛЖ = 145 ± 49 г/м² → 150 ± 57 г/м² (P = 0,33)

ПРИ АГ + ГЛЖ АРНИ ЦЕЛЕСООБРАЗНО ИНИЦИИРОВАТЬ КАК МОЖНО РАНЬШЕ



Позиция ООО «Новартис Фарма» может не совпадать с мнением автора.

Презентация основывается на данных, предоставленных проф. Овчинниковым А.Г. (г. Москва) и полученных им в результате врачебной практики.

1. Мультицентровое, рандомизированное, двойное слепое с активным контролем исследование в параллельных группах, продолжительностью 52 недели, n = 114; Schmieder R.E. et al. Eur Heart J. 2017;38:3308–3317. 2. Международное, рандомизированное, двойное слепое, плацебо- и активно контролируемое исследование в параллельных группах, длительностью 8 недель, n = 1328; Ruilope L.M. et al. Lancet 2010;375:1255–66

ОДОБРЕНЫ ИЗМЕНЕНИЯ В ИНСТРУКЦИИ К ЛЕКАРСТВЕННОМУ ПРЕПАРАТУ С МНН ВАЛСАРТАН + САКУБИТРИЛ

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

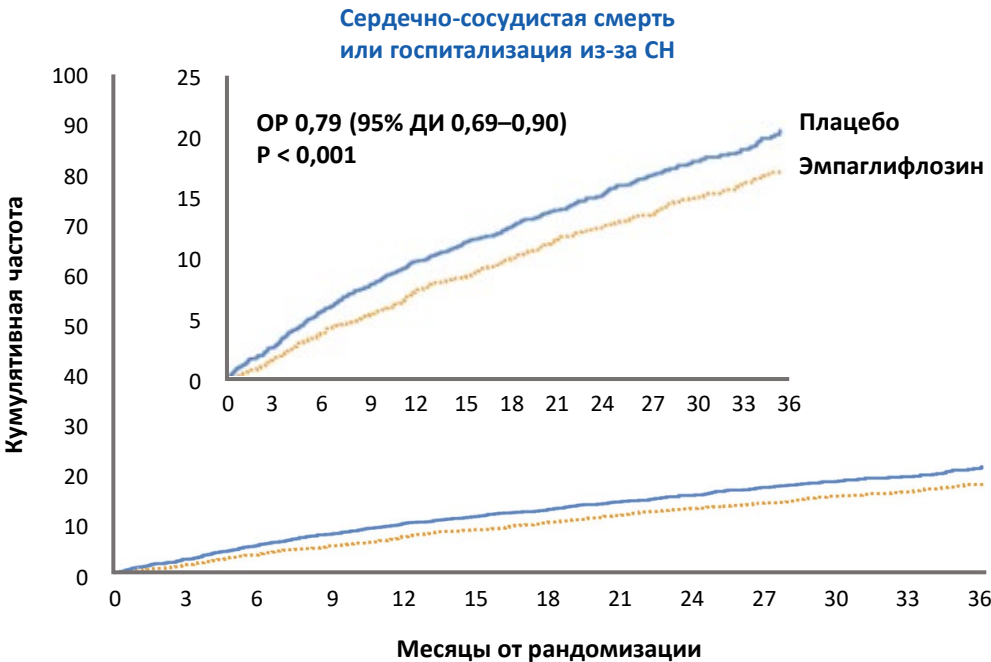
**Подходит как для пациентов с ХСН (вне зависимости от ФВ),
так и для пациентов с АГ****

*Полный текст инструкции см. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Юпердио РУ 003532

**Противопоказания см. в ИМП

Для глифлозинов доказана способность улучшать прогноз при СНсФВ

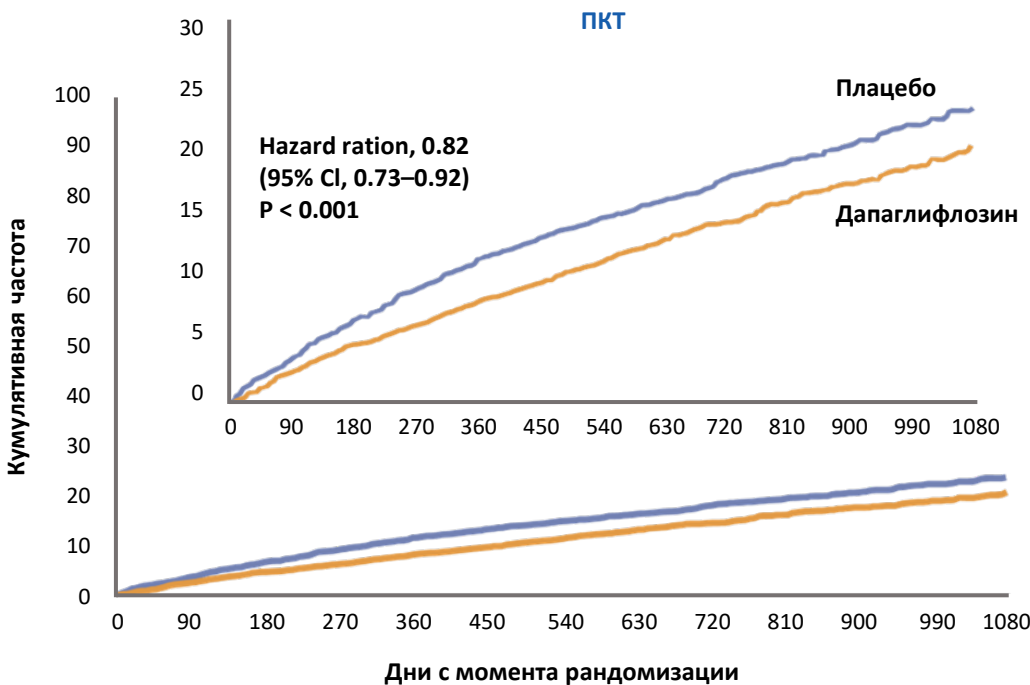
EMPEROR-Preserved (2021)



Больные с риском

Плацебо	2991	2888	2786	2706	2627	2424	2066	1821	1534	1278	961	681	400
Эмпаглифлозин	2997	2928	2843	2780	2708	2491	2134	1858	1578	1332	1005	709	402

DELIVER (2022)



No. at Risk

Placebo	3132	3007	2896	2799	2710	2608	2318	2080	1923	1554	1140	772	383
Dapagliflozin	3131	3040	2949	2885	2807	2716	2401	2147	1982	1603	1181	801	389

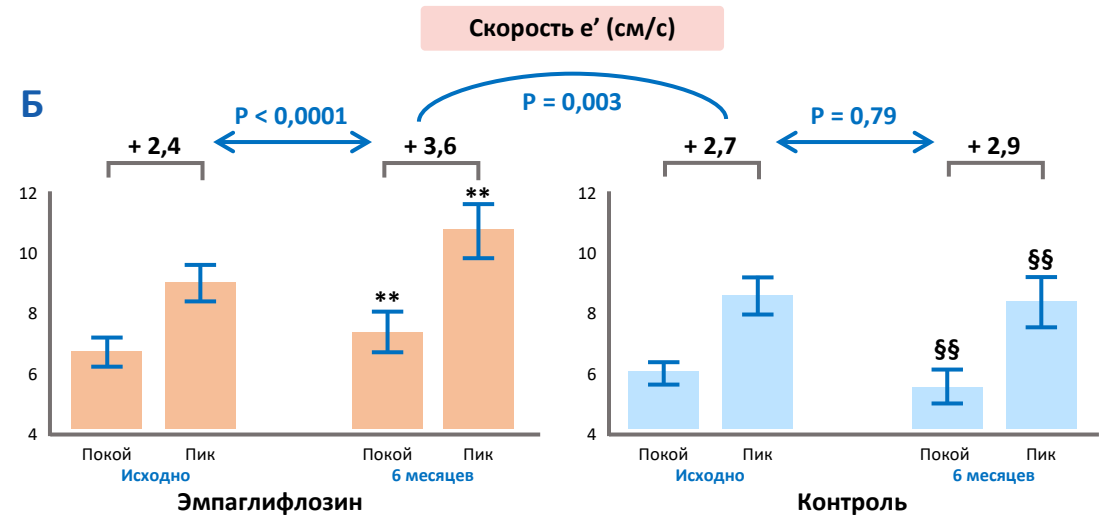
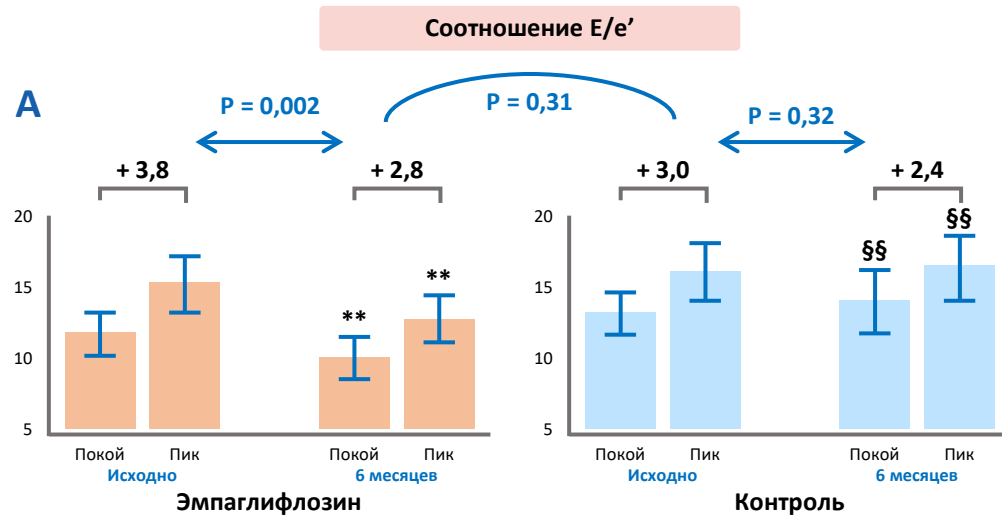
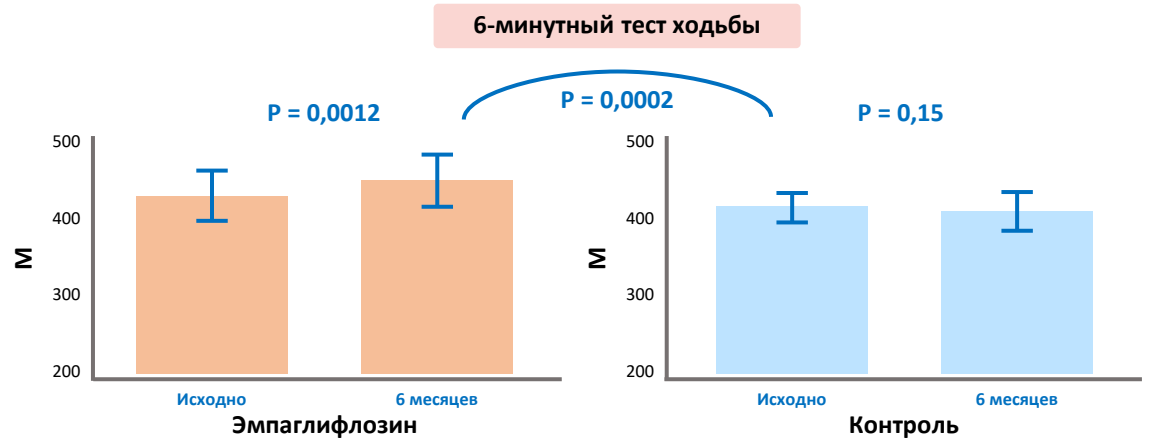
1. Anker S.D. et al N Engl J Med 2021;385:1451–1461
2. Solomon S.D. et al. N Engl J Med. 2022 Aug 27. doi:10.1056/NEJMoa2206286

ЭМПАГЛИФЛОЗИН УЛУЧШАЕТ ПЕРЕНОСИМОСТЬ НАГРУЗКИ И УЛУЧШАЕТ ДН У ПАЦИЕНТОВ С СНсФВ + СД2т

Эмпаглифлозин при СНсФВ + СД2т (2021)

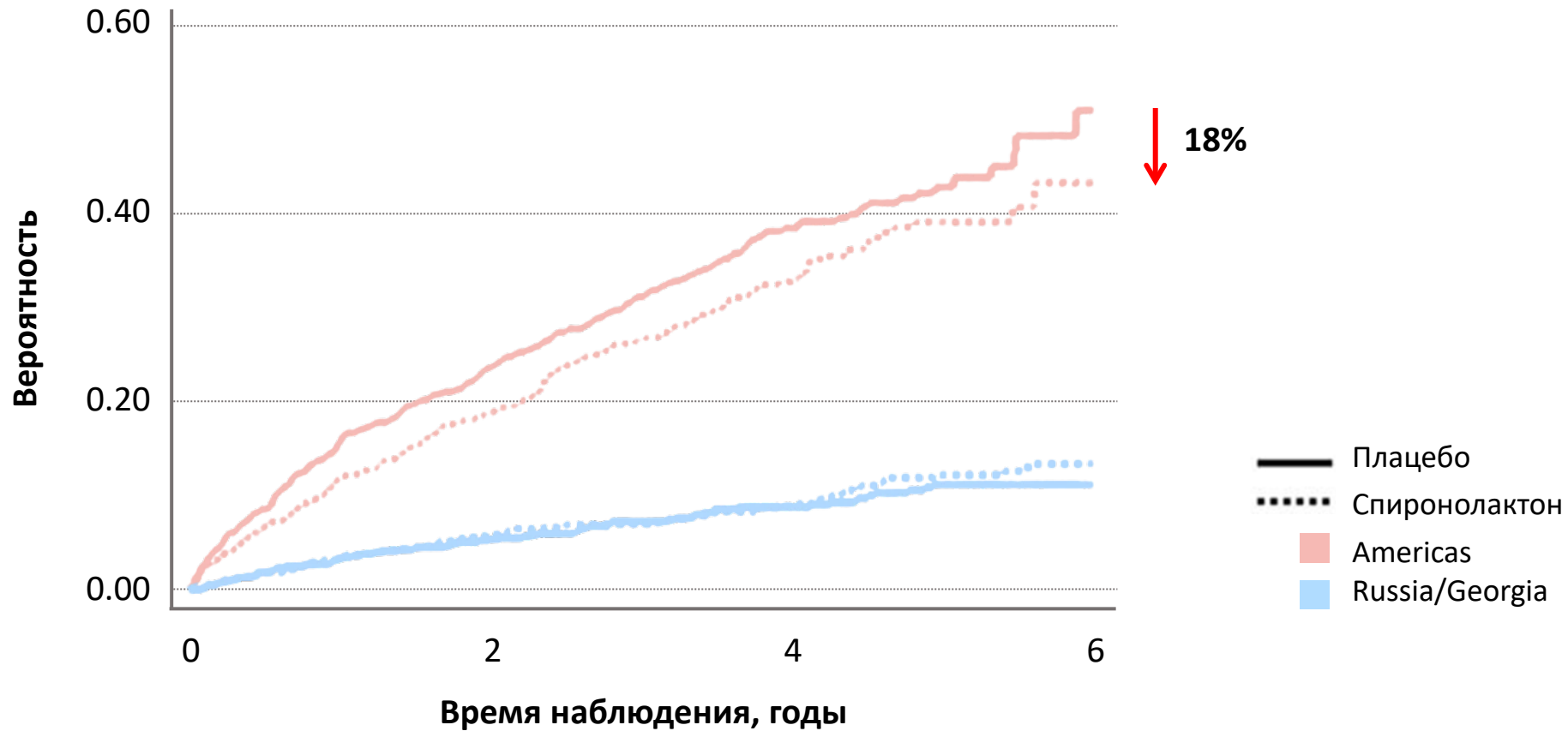
Одноцентровое РКИ; СНсФВ + СД2т (n = 80):

- NYHA II–III + ФВ > 50% + ↑ ДН ЛЖ (в покое — ДД II–III ст.) или при нагрузке ($E/e' > 14$ + $TR > 2,8$ м/с)
- ЭМПА 10 мг vs. стандартная терапия → 6 мес



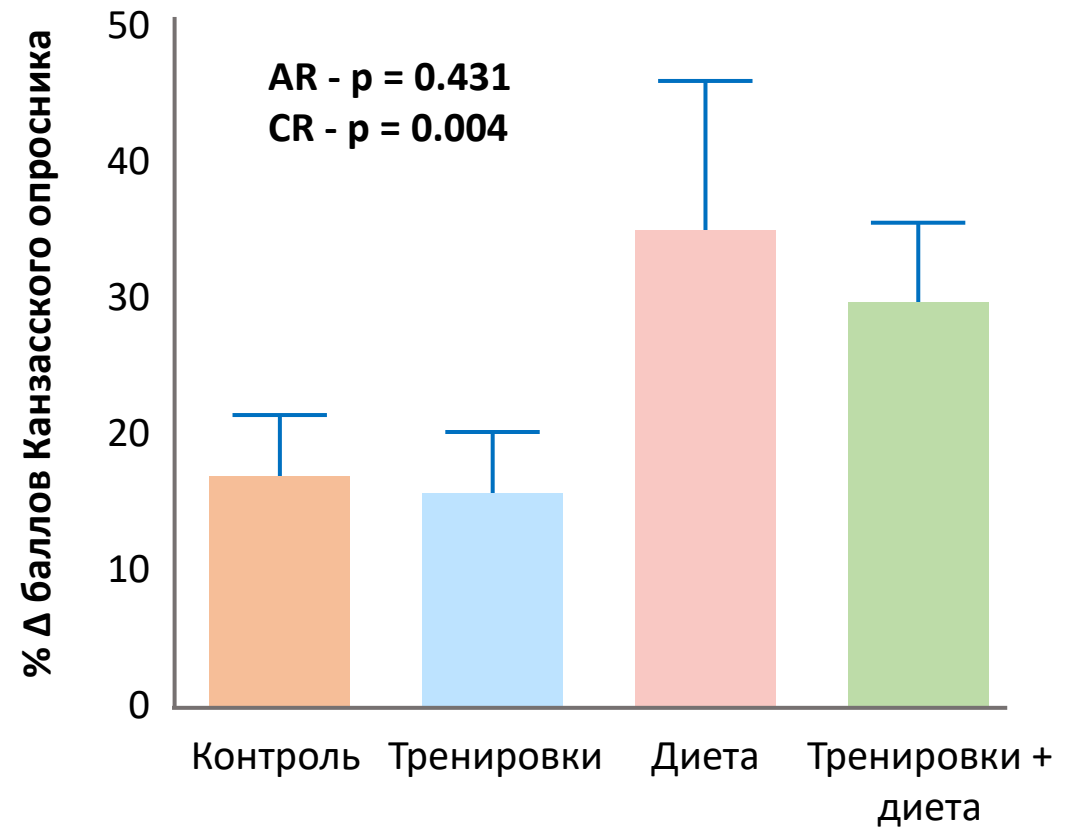
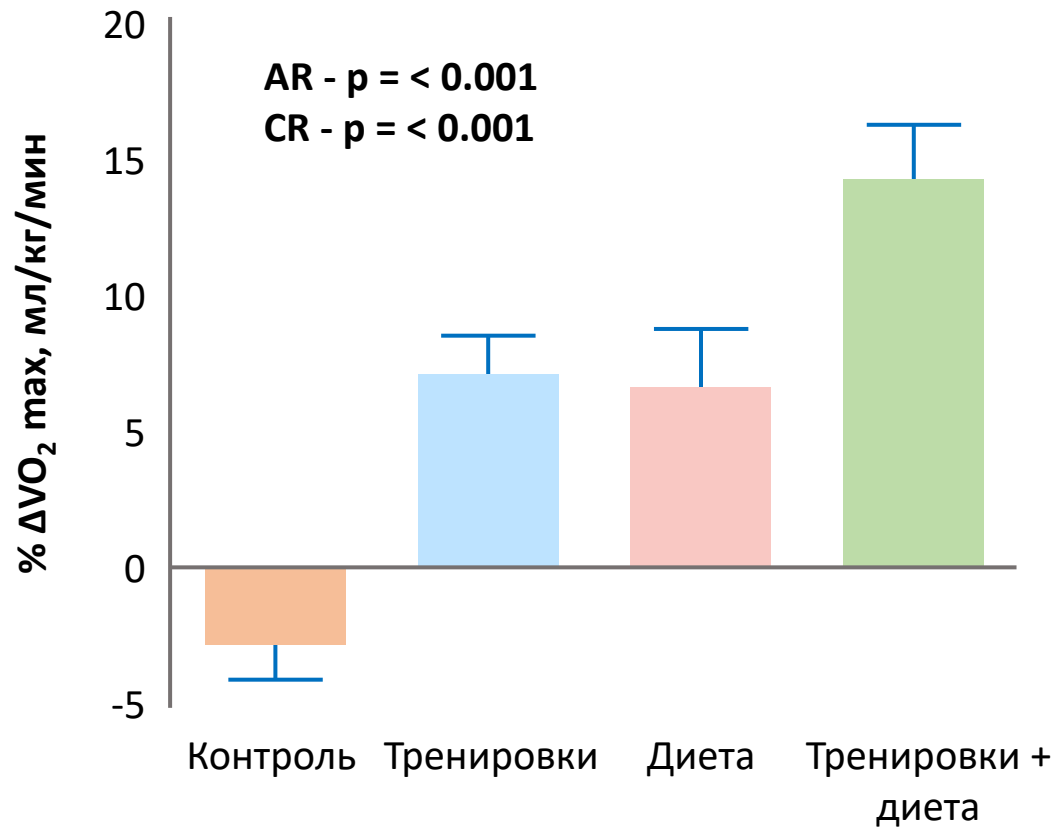
РЕГИОНАЛЬНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ПО ВЛИЯНИЮ СПИРОНОЛАКТОНА НА ПРОГНОЗ БОЛЬНЫХ В ИСПЫТАНИИ TORCAT

СС Смерть + Госпитализация по причине СН



У БОЛЬНЫХ С СНсФВ И ОЖИРЕНИЕМ ЭФФЕКТИВНЫ ТРЕНИРОВКИ И НИЗКОКАЛОРИЙНАЯ ДИЕТА

СНсФВ + ожирение (n=100)



ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФЕНОТИПА СНсФВ

1. Диастолическая и систолическая дисфункция ЛЖ:

метаболические модуляторы, неорганический нитрит, антифибротические препараты, SGLT2i, микрососудистая функция, ингибитор МПО, реваскуляризация, милринон, клеточная терапия

2. Миопатия ЛП и мерцательная аритмия:

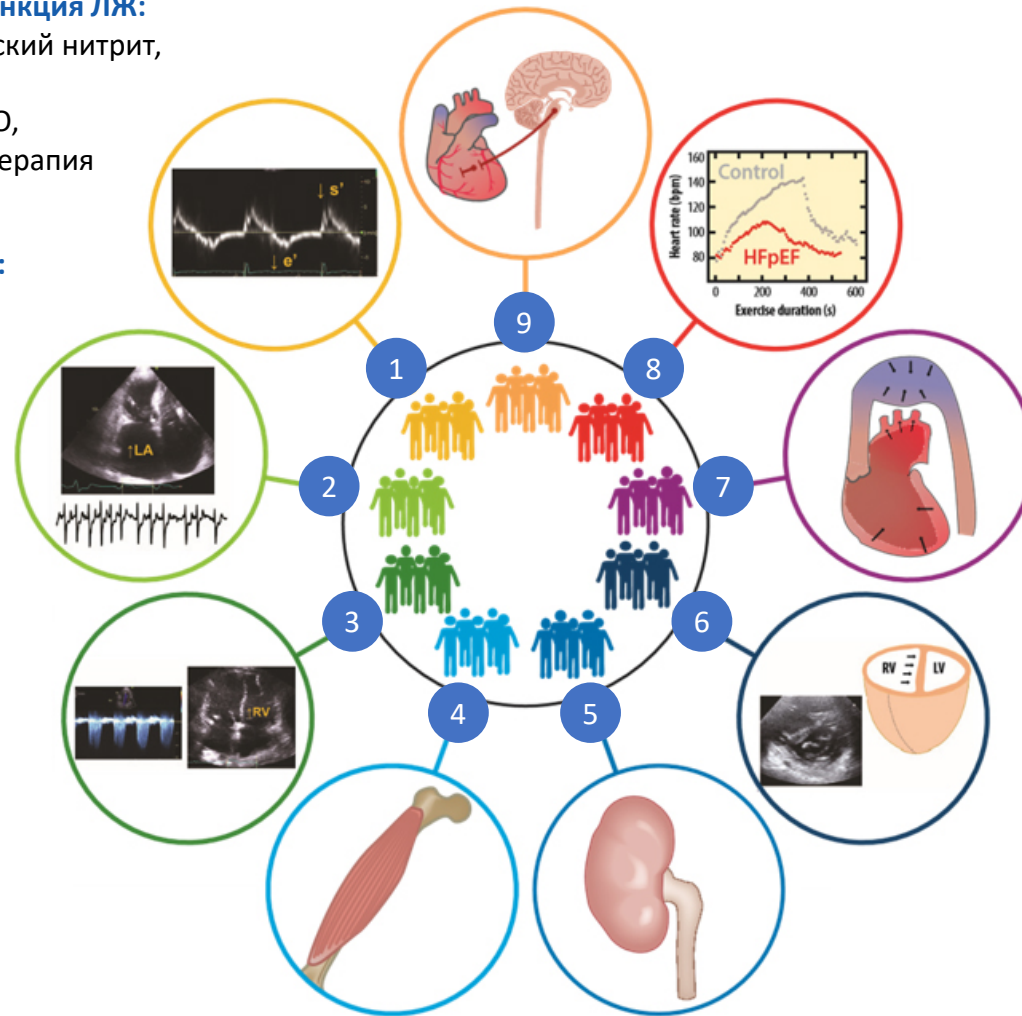
предсердная септостомия, катетерная абляция МА, SGLT2i, антиаритмические препараты

3. Легочное сосудистое заболевание и дисфункция ПЖ:

неорганический нитрит, бета-агонисты, ЛАГ-специфическая терапия, левосимендан, метформин, милринон, анти-ремоделинговые препараты

4. Периферические ограничения:

тренировки, неорганический нитрит, препараты железа, метаболические модуляторы, снижение веса, SGLT2i, метформин



5. Дисфункция почек:

SGLT2i, антагонисты альдостерона, релаксин

6. ↑ перикардального ограничения, диастолическое взаимодействие желудочков, ↓ преднагрузки на ЛЖ:

перикардотомия, абляция большого чревного нерва, неорганический нитрит

7. Артериальная и венозная податливость:

неорганический нитрит, абляция большого чревного нерва, SGLT2i, левосимендан, ингибиторы неприлизина

8. Хронотропная недостаточность:

ЭКС, отмена бета-блокаторов

9. Автономная дисрегуляция:

абляция большого чревного нерва, почечная недостаточность



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий.

Материал подготовлен при финансовой поддержке ООО «Новартис Фарма». Мнение ООО «Новартис Фарма» может отличаться от мнения автора.

ООО «Новартис Фарма»
Ленинградский проспект, д. 70
Москва, 125315
Россия
Тел: +7 (495) 967-12-70
Факс: +7 (495) 967-12-68