



ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР
СЕРДЦА, КРОВИ И ЭНДОКРИНОЛОГИИ
имени В.А.АЛМАЗОВА

Сердечная недостаточность: понятия и термины, подходы к классификации. Симптомы и признаки. Натрийуретические пептиды

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

Виллевальде Светлана Вадимовна

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ФГБУ
«НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Соловьева Анжела Евгеньевна

к.м.н., доцент кафедры кардиологии, ведущий специалист
службы по развитию регионального здравоохранения
Управления по реализации федеральных проектов ФГБУ
«НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Лекция проводится при финансовой поддержке ООО «Новartis Фарма»
Мнение ООО «Новartis Фарма» может отличаться от мнения автора

- **Актуальность проблемы сердечной недостаточности**
- Определение, терминология, подходы к классификации
- Диагностика
 - Роль клинических симптомов/признаков
 - Натрийуретические пептиды

БРЕМЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- **Клинический синдром**
- **Распространенный** — поражает 1–2% населения (до 10% пожилых людей)
- **Влияющий на трудоспособность** — значительно сниженное качество жизни (хуже, чем при почти любом другом хроническом заболевании) из-за частых обращений за неотложной помощью и большого количества госпитализаций. СН составляет 5% всех госпитализаций; является наиболее частой причиной госпитализации пациентов в возрасте старше 65 лет
- **Дорогостоящий** — составляет 1–2% расходов на здравоохранение, 70% из которых приходится на госпитализации
- **Прогрессирующий** — прогрессивно ухудшается с течением времени с развитием дополнительных осложнений, включая почечную дисфункцию, анемию, фибрилляцию предсердий и другие аритмии
- **Смертельный** — высокий уровень смертности (~ 50% через 5 лет), но зависит от типа СН

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

- Самое распространенное
- Самое дорогостоящее
- Самое беспощадное заболевание

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ СН

- **Снизить скорость ухудшения симптомов и качества жизни** (или даже улучшить симптомы) — по оценке врачом (ФК NYHA), самооценка пациентом (KCCQ)
- **Уменьшить количество эпизодов декомпенсации**, приводящих к обращению за медицинской помощью или госпитализациям (и повторным госпитализациям)
- **Снизить смертность**

- Актуальность проблемы сердечной недостаточности
- **Определение, терминология, подходы к классификации**
- Диагностика
 - Роль клинических симптомов/признаков
 - Натрийуретические пептиды

Сердечная недостаточность — это не единичный патологический диагноз, это **клинический синдром**, состоящий из характерных **симптомов** (например, одышка, отеки лодыжек, слабость), которые **могут сопровождаться признаками** (например, повышение давления в яремных венах, хрипы в легких, периферические отеки).

Этот синдром вызван **структурными и/или функциональными изменениями сердца**, приводящими к **повышению внутрисердечного давления и/или снижению сердечного выброса** в покое или при физической нагрузке.

ПОДХОДЫ К КЛАССИФИКАЦИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- Скорость развития симптомов (ХСН/ОСН)
- ФВ ЛЖ
- Стадии (I, IIA, IIB, III; A–D; риск СН, пре-СН, СН, терминальная СН)
- ФК (NYHA)
- Анатомическая
 - правожелудочковая СН (по большому кругу кровообращения)
 - левожелудочковая СН (по малому кругу кровообращения)
- По сердечному выбросу (с низким/высоким сердечным выбросом)
- По этиологии (ишемическая/неишемическая)

ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ОСН — острая сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

Презентация основывается на данных, предоставленных проф. Виллевальде С.В., г. Санкт-Петербург и полученных ею в результате врачебной практики.

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

ESC, 2021

Хроническая СН (ХСН) — установленный диагноз СН и постепенное развитие симптомов

Декомпенсированная СН — ухудшение (внезапное или медленное) течения ХСН, приводящее к госпитализации или внутривенной терапии диуретиками на амбулаторном этапе (вариант острой СН)

Острая СН (ОСН) — быстрое или постепенное развитие симптомов и/или признаков СН, достаточно выраженных для обращения за медицинской помощью и приводящее к экстренной госпитализации или лечению в отделении неотложной помощи

РКО, 2020

Хроническая СН (ХСН) — типичным является эпизодическое, чаще постепенное усиление симптомов/признаков СН, вплоть до развития «декомпенсации»

Острая декомпенсация СН — состояние, для которого характерно выраженное обострение симптомов/признаков ХСН

Острая СН (ОСН) — это опасное для жизни состояние, характеризующееся быстрым началом или резким ухудшением симптомов/признаков СН вплоть до развития отека легких или кардиогенного шока, требующее проведения неотложных лечебных мероприятий и, как правило, быстрой госпитализации пациента

ПОНЯТИЕ «СТАБИЛЬНОСТИ» НЕПРИМЕНИМО ДЛЯ СН ВВИДУ ЭКСТРЕМАЛЬНО ВЫСОКОГО РИСКА СМЕРТИ

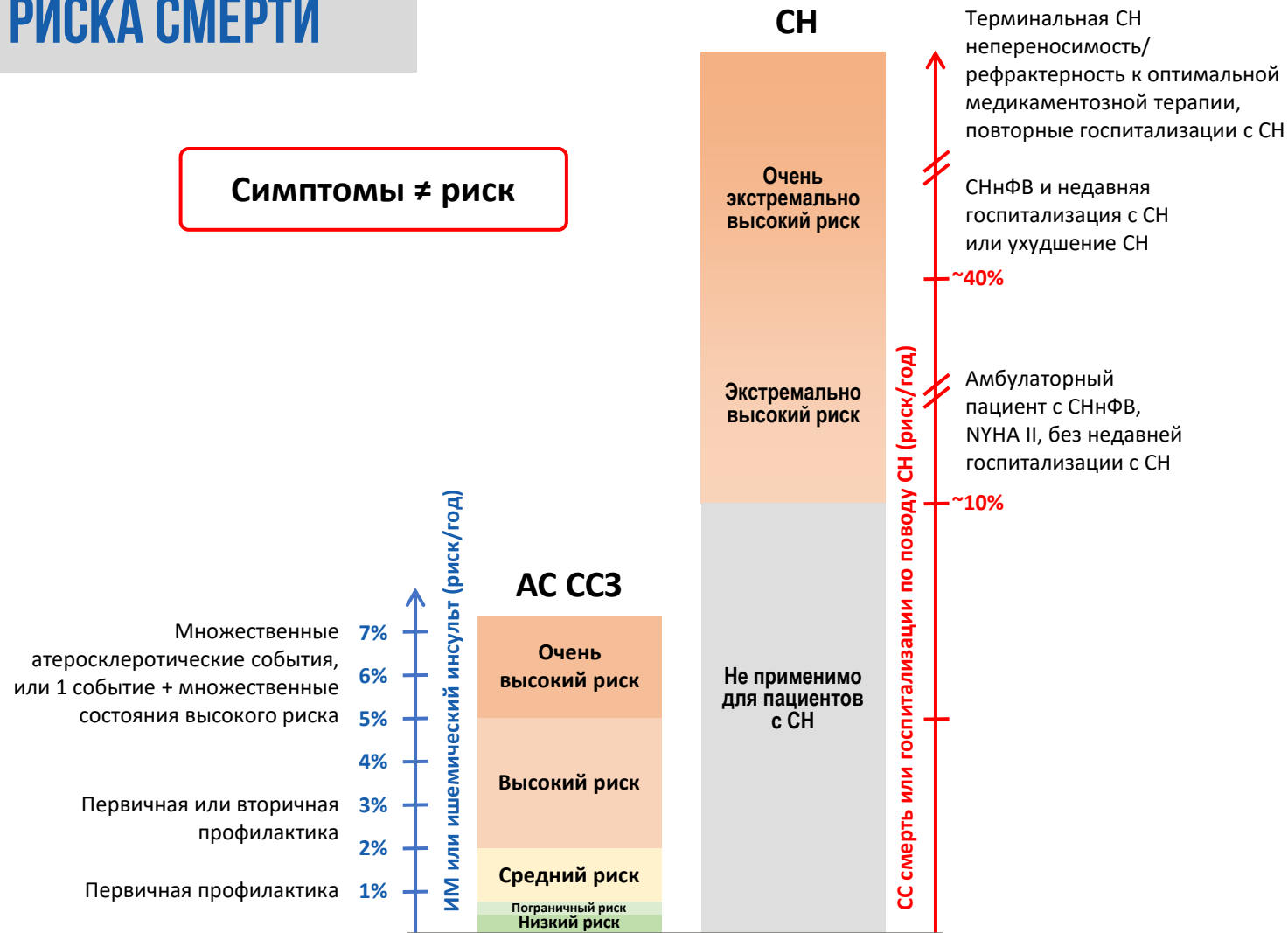
ESC HF Guidelines, 2016

Леченый пациент с **симптомами и признаками**, которые остаются в целом неизменными в течение по крайней мере, одного месяца — «стабильный»

Рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ 2013

Больной СН, у которого на фоне соответствующего лечения **отсутствует ухудшение заболевания** на протяжении по меньшей мере одного месяца, считается стабильным

Симптомы ≠ риск

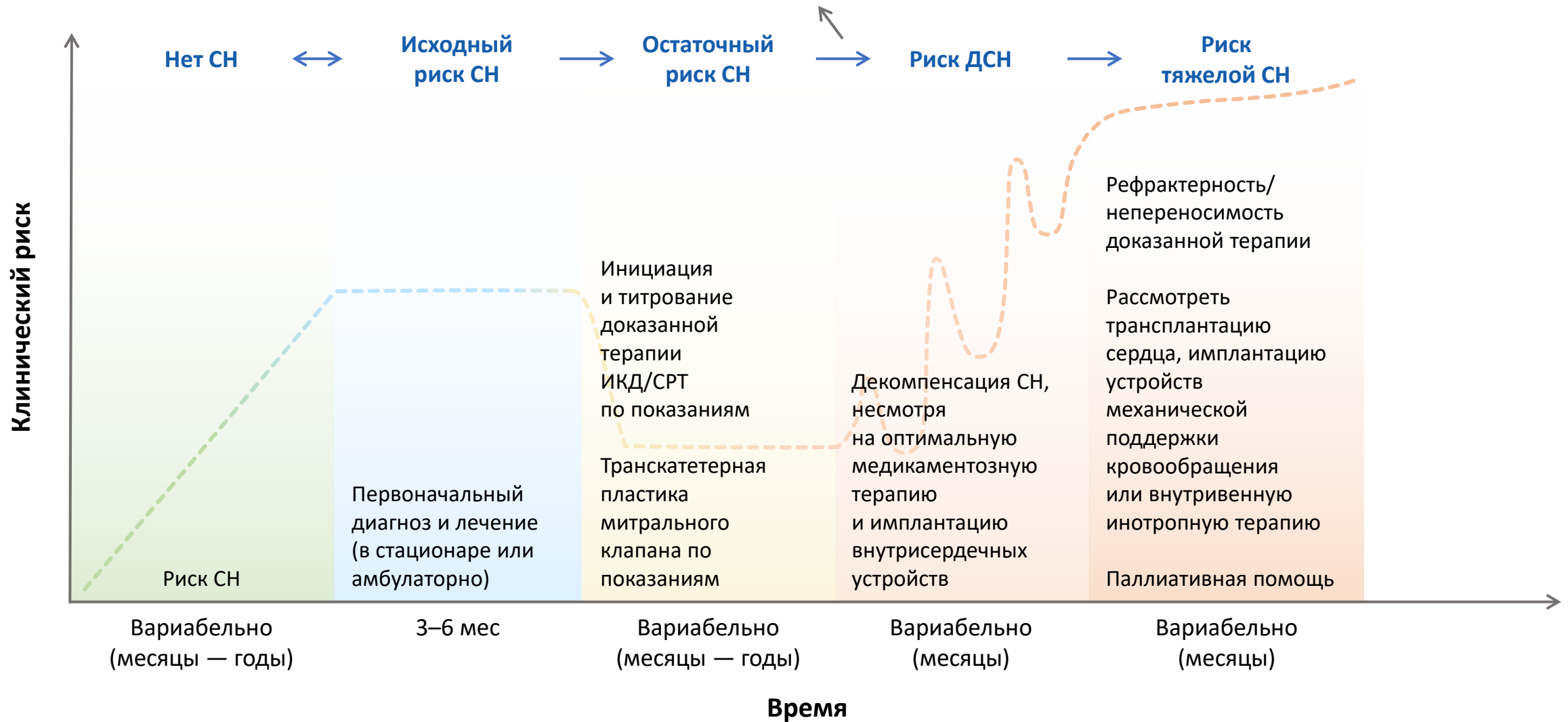


McDonagh TA et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure/Eur Heart J. 2021; 00:1–128.

Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (4-ый пересмотр), 2013.

Greene SJ, Butler J, Fonarow GC. Contextualizing Risk Among Patients With Heart Failure. JAMA. 2021; 326(22):2261–2262. <https://twitter.com/gcfmd/status/1470852842634166272?s=12>

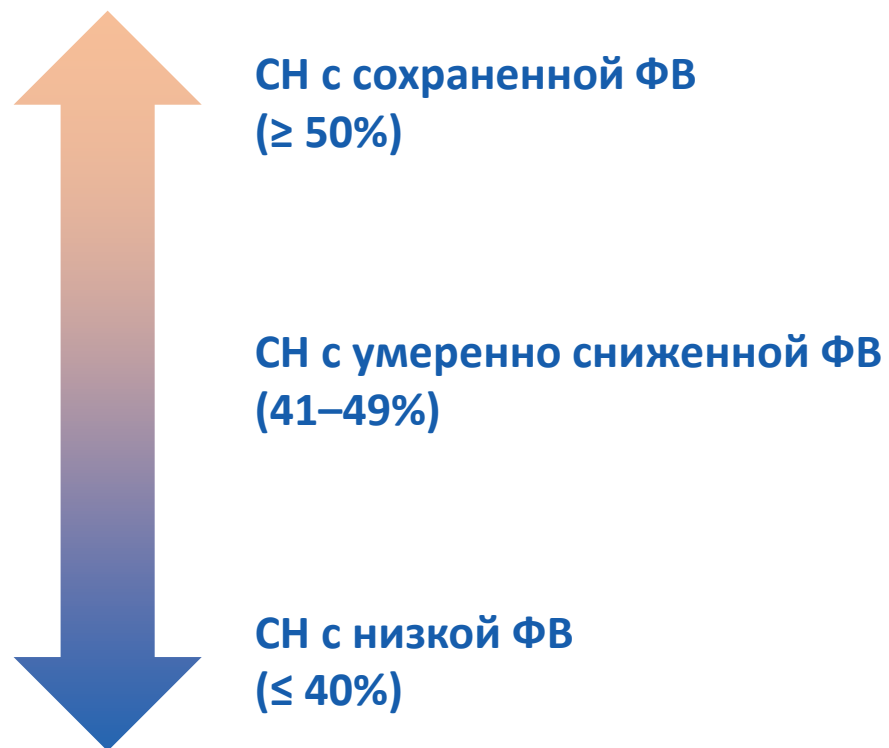
ПРОФИЛИ РИСКА ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ



СН — сердечная недостаточность, ДСН — декомпенсация сердечной недостаточности, ИКД — имплантированный кардиовертер-дефибриллятор, СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия.
Адаптировано из: Greene SJ et al. Circ Heart Fail. 2020;13:e007132. Butler J et al. J Am Coll Cardiol. 2019; 73:935–944

КЛАССИФИКАЦИЯ СН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА

СН с улучшенной ФВ при исходной ФВ $\leq 40\%$ — наличие увеличения ФВ на ≥ 10 процентных пунктов и достижение ее значения $> 40\%$ при втором измерении



КЛАССИФИКАЦИЯ СН ПО СТАДИЯМ

Стадия ХСН может ухудшиться, несмотря на лечение

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

КЛАССИФИКАЦИЯ СН ПО ВЫРАЖЕННОСТИ СИМПТОМОВ

Функциональные классы по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA)

Класс	Описание
I	Имеется заболевание сердца, но оно не ограничивает физическую активность. Обычная физическая нагрузка не вызывает сильной усталости, сердцебиения и одышки
II	Заболевание сердца приводит к легкому ограничению физической активности. В покое симптомов нет. Обычная физическая нагрузка вызывает усталость, сердцебиение или одышку
III	Заболевание сердца приводит к значительному ограничению физической активности. В покое симптомов нет. Активность менее обычной вызывает усталость, сердцебиение или одышку
IV	Заболевание сердца приводит к тяжелому ограничению любой физической активности. Симптомы СН и стенокардия появляются в покое . При любой активности симптомы усиливаются

СТАДИИ И ТЕЧЕНИЕ СН



ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

- ИБС. Перенесенный инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (01.10.2021)
- Стентирование правой коронарной артерии (01.10.2021)
- ХСН с низкой фракцией выброса левого желудочка (36%),
2а стадии (по малому кругу кровообращения), III ФК NYHA

КОДИРОВАНИЕ ДИАГНОЗА В МЕДИЦИНСКОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ

Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

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

- Актуальность проблемы сердечной недостаточности
- Определение, терминология, подходы к классификации
- **Диагностика**
 - **Роль клинических симптомов/признаков**
 - Натрийуретические пептиды

В ОПРЕДЕЛЕНИИ — КЛЮЧЕВЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ

Сердечная недостаточность — это не единичный патологический диагноз, это клинический синдром, состоящий из характерных **симптомов** (например, одышка, отеки лодыжек, слабость) которые **могут сопровождаться признаками** (например, повышение давления в яремных венах, хрипы в легких, периферические отеки).

Этот синдром вызван **структурными и/или функциональными изменениями сердца**, приводящими к **повышению внутрисердечного давления и/или снижению сердечного выброса** в покое или при физической нагрузке.

- 1) клинический синдром с симптомами и/или признаками,
- 2) вызванными **структурной и/или функциональной патологией сердца**
- 3) и подтвержденный **повышенными уровнями натрийуретического пептида и/или объективными признаками легочного или системного застоя**

ЖАЛОБЫ (СИМПТОМЫ)

Предъявляются пациентом

Типичные	Менее типичные
Одышка	Ночной кашель
Ортопноэ*	Хрипящее/свистящее дыхание
Пароксизмальная ночная одышка*	Чувство набухания, переполнения [§]
↓ толерантность к физической нагрузке*	Чувство раннего насыщения** [§]
Слабость, утомляемость ^{&}	Потеря аппетита
↑ время восстановления после нагрузки***	Нарушение сознания, дезориентация (особенно у пожилых)
Отеки лодыжек*	Депрессия
Невозможность выполнить нагрузку**	Сердцебиение***
Отеки других частей тела (кроме лодыжек)**	Головокружение**, синкопе ^{&}
Бендопноэ**	Бендопноэ***

** — только в Универсальном определении; * — часто использовались в РКИ, регистрах СН, шкалах риска и оценены в отношении чувствительности и специфичности; & — часто при гипоперфузии, низком сердечном выбросе; § — типично при правожелудочковой или бивентрикулярной СН; *** — рекомендациях ESC.

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

Bozkurt B et al. J Card Fail. 2021; S1071-9164(21)00050–6. doi:10.1016/j.cardfail.2021.01.022

ОЦЕНКА БЕНДОПНОЭ



Пациент сидит, сгибается в талии и касается ног. Бендопноэ присутствует, если одышка возникает в течение 30 сек от наклона

ВАЖНОСТЬ АКТИВНОГО СБОРА ЖАЛОБ И ОЦЕНКИ УРОВНЯ ПРИВЫЧНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Симптомы очень субъективны

- некоторые пациенты могут **не знать и не распознавать** наличие симптомов ХСН или ее ухудшения — важность обучения пациентов
- **не все пациенты достигают** уровня ежедневной физической **активности, которая может вызвать развитие симптомов** — отсутствие физической активности предотвращает появление одышки — необходимость тщательного опроса или выполнения теста 6-минутной ходьбы

Симптомы могут быть связаны с другими причинами (нетренированность, ожирение, ХОБЛ, заболевания суставов, старческая астения) — важность всестороннего обследования пациентов

ОБЪЕКТИВНЫЕ ПРИЗНАКИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Оцениваются врачом

Более специфичные	Менее специфичные
Набухшие шейные вены*	Непреднамеренная прибавка веса (> 2 кг/нед)
Гепатоягулярный рефлюкс	Потеря веса (при терминальной ХСН) с мышечной слабостью и кахексией**
Третий тон (ритм галопа)*	Шумы в сердце
Суммационный галоп с третьим и четвертым тонами сердца**	Периферические отеки (лодыжек, крестца, мошонки)
Кардиомегалия**, латеральное смещение верхушечного толчка	Крепитация в легких*
Дыхание Чейна–Стокса при терминальной ХСН***&	Тупой перкуторный звук, отсутствие дыхательных шумов (плевральный выпот)
	Тахикардия, нерегулярный пульс
	Тахипноэ (> 16/минуту)
	Дыхание Чейна–Стокса***
	Гепатомегалия /асцит
	Холодные конечности&
	Олигурия
	Низкое пульсовое АД

** — только в Универсальном определении; * — часто использовались в РКИ, регистрах СН, шкалах риска и оценены в отношении чувствительности и специфичности; & — часто при гипоперфузии, низком сердечном выбросе; *** — рекомендациях ESC.

Презентация основывается на данных, предоставленных проф. Виллевальде С.В., г. Санкт-Петербург и полученных ею в результате врачебной практики.

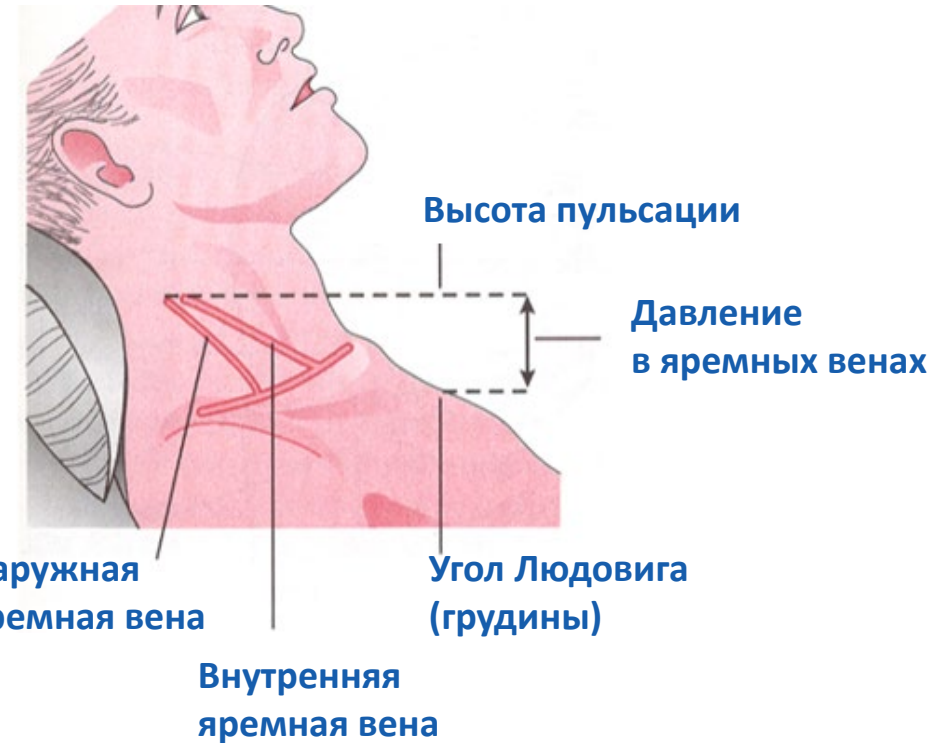
Позиция ООО «Новартис Фарма» может не совпадать с мнением автора.

ОЦЕНКА НАБУХАНИЯ ШЕЙНЫХ ВЕН — КАК ОДНОГО ИЗ НАИБОЛЕЕ СПЕЦИФИЧНЫХ ПРИЗНАКОВ СН

- Положение пациента с приподнятым изголовьем (30–45 градусов), поворот головы в сторону, спокойное дыхание
- Определение высоты набухания шейных вен (см) (норма < 4 см) + 5 см
- Специфичность 90%, чувствительность до 48% в отношении повышения давления наполнения левых отделов
- **Симптом Плеша** (гепато-югулярный рефлюкс) — увеличение набухания на 3 см после 30–60 сек давления на область печени



Чувствительность/специфичность¹
Правые отделы — 48/78%, левые отделы 70/79%



КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЗАСТОЯ — ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ СН С НИЗКОЙ ФВ

Post hoc анализ исследования PARADIGM-HF

Отношение рисков (95% ДИ) неблагоприятных событий

Отношение рисков в зависимости от количества признаков

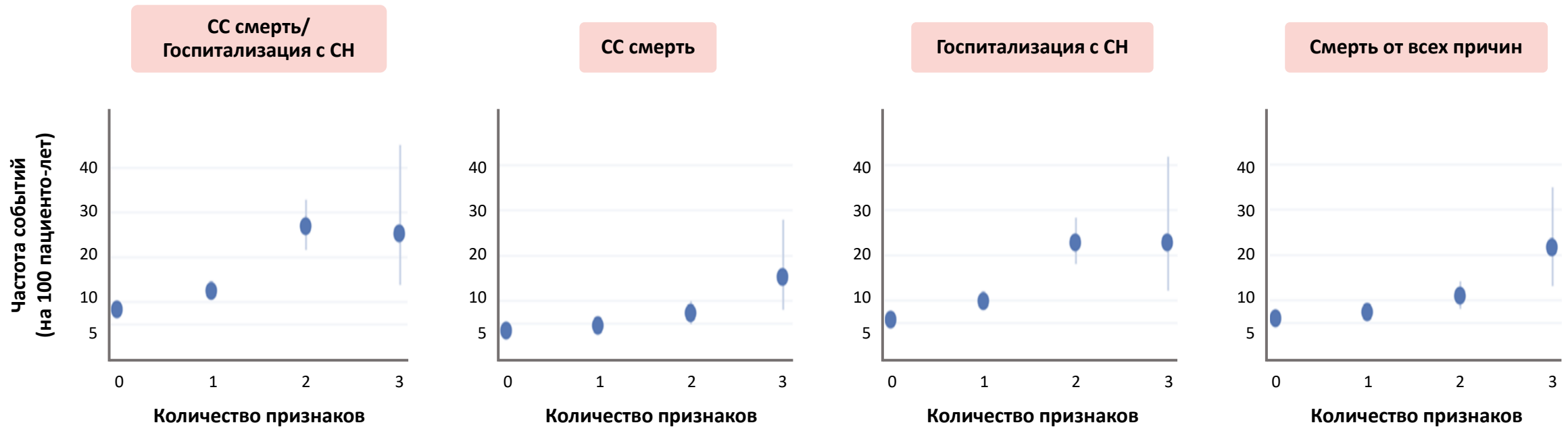
Исходы	1 vs. 0	2 vs. 0	3 vs. 0	4 vs. 0
Госпитализация с СН				
Простая модель	2.00 (1.75, 2.29)	2.89 (2.38, 3.51)	5.84 (4.61, 7.39)	18.99 (12.73, 28.33)
Поправка на исходный NTproBNP	1.91 (1.67, 2.18)	2.64 (2.17, 3.20)	5.03 (3.97, 6.37)	17.04 (11.42, 25.44)
Поправка на исходный NTproBNP и динамику риска по шкале MAGGIC	1.84 (1.61, 2.10)	2.45 (2.02, 2.98)	4.79 (3.78, 6.07)	14.55 (9.73, 21.76)
Поправка на исходный NTproBNP и динамику риска по шкале MAGGIC и ФК NYHA	1.64 (1.43, 1.88)	1.84 (1.50, 2.25)	3.00 (2.34, 3.86)	8.82 (5.84, 13.31)
Смерть от всех причин				
Простая модель	1.61 (1.43, 1.82)	2.76 (2.35, 3.24)	3.50 (2.76, 4.42)	6.63 (4.10, 10.72)
Поправка на исходный NTproBNP	1.52 (1.35, 1.72)	2.47 (2.10, 2.91)	2.95 (2.33, 3.74)	5.16 (3.19, 8.35)
Поправка на исходный NTproBNP и динамику риска по шкале MAGGIC	1.44 (1.28, 1.63)	2.23 (1.90, 2.63)	2.75 (2.17, 3.48)	4.27 (2.64, 6.92)
Поправка на исходный NTproBNP и динамику риска по шкале MAGGIC и ФК NYHA	1.32 (1.17, 1.49)	1.78 (1.51, 2.12)	1.92 (1.50, 2.47)	2.53 (1.54, 4.15)

Количество исходных признаков застоя (набухание шейных вен, отеки, 3 тон, хрипы) и их динамика в течение 4 мес — предикторы исходов даже после поправки на исходный уровень NT-proBNP, динамику риска по шкале MAGGIC risk score, динамику ФК NYHA

PARADIGM-HF: международное рандомизированное двойное слепое событийно-управляемое исследование в параллельных группах с активным контролем у пациентов с СНнФВ, медиана наблюдения 27 месяцев; n = 8442. Selvaraj S et al. Circulation. 2019; 140:1369–1379

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЗАСТОЯ — ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ СН С СОХРАНЕННОЙ ФВ

Post hoc анализ исследования TOPCAT



Каждое дополнительное появление признака застоя ассоциировано с **30–60%** повышением риска каждого события.

Регресс клинического застоя принципиален для улучшения исходов

ОЦЕНКА СТАТУСА ГИДРАТАЦИИ (ЗАСТОЙ VS ДЕГИДРАТАЦИЯ) — КЛЮЧ ДЛЯ МОДИФИКАЦИИ ТЕРАПИИ

Характеристики	Застой	Дегидратация
Анамнез	Нарастающая одышка, ортопноэ, прибавка веса, отеки, нарушения ритма сердца	Лихорадка, высокая температура воздуха, снижение аппетита, тошнота
Лекарства и диета	Снижение дозы диуретиков, прием НПВП, увеличение потребления соли	Увеличение дозы диуретиков, снижение потребления соли
Вес	Увеличение	Снижение
Диурез	Олигурия	Олигурия
Отеки	Есть	Нет
Признаки сердечной недостаточности	Набухание шейных вен, гепатомегалия, хрипы в легких, плевральный выпот и т.д.	Нет
Артериальное давление	Нормальное или низкое	Нормальное или низкое, ортостатическая гипотензия
ЧСС	Увеличение	Увеличение
Биомаркеры, плазма	Повышение натрийуретических пептидов по сравнению с их исходной оценкой при «сухом» весе, гемодилюция	Гемоконцентрация (повышение концентрации белка и гемоглобина/гематокрита)
Биомаркеры, моча	Низкая экскреция натрия с мочой (< 20 ммоль/л)	Низкая экскреция натрия с мочой (< 20 ммоль/л)
Эхокардиография	Высокое центральное венозное давление, диаметр нижней полой вены > 21 мм	Низкое ЦВД, диаметр нижней полой вены < 21 мм, коллабирование нижней полой вены на вдохе

ОРТОСТАТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ — НЕДООЦЕНЕННЫЙ МЕТОД ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ, В ТОМ ЧИСЛЕ ПРИ СН

Клинические рекомендации по синкопальным состояниям

Клинические рекомендации по старческой астении, 2020

Клинические рекомендации АГ у взрослых, 2020

Необходимо измерять АД на 1-й и 3-й минуте после перехода в вертикальное положение из положения сидя всем пациентам при первом посещении для исключения ортостатической гипотензии. Во время последующих посещений врача может быть целесообразным измерение АД в положениях лежа и стоя пожилым больным, пациентам с диабетом и пациентам, имеющим другие причины для развития ортостатической гипотензии

- Невысокая частота использования в клинической практике в широкой популяции и даже у пациентов с обмороками (16%, с рабочим диагнозом ортостатического обморока — в 52% случаев)¹
- Отсутствие универсального описания методологии ортостатической пробы² → **не каждый врач знает как правильно выполнять → не выполняет**
- **Отсутствие в рекомендациях по многим ССЗ ортостатической пробы среди широкого перечня диагностических методов обследования → научные доказательства и клинический опыт невелики**

1. Heldeweg MLA et al. Blood Press Monit. 2018; 23(6):294–296

2. Freeman R et al. Clin Auton Res 2011; 21(2), 69–72

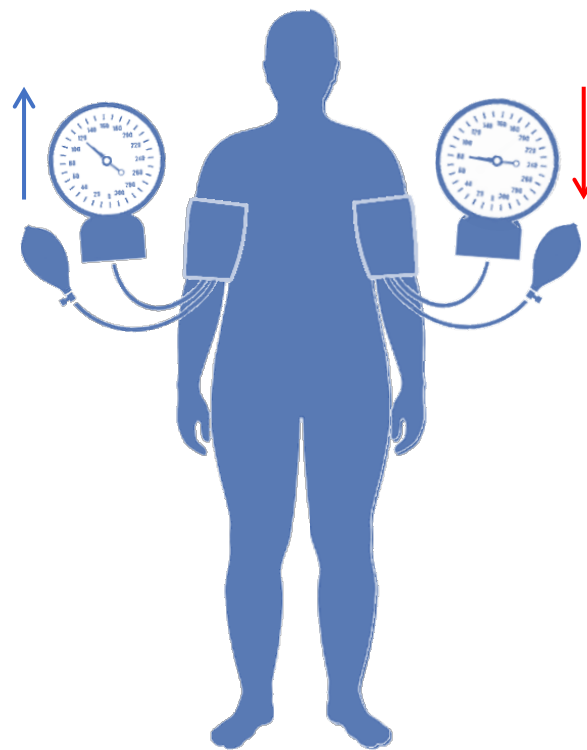
ПРОБА С АКТИВНЫМ ОРТОСТАЗОМ: СПЕКТР ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ОТВЕТА

Ортоstaticкая гипертензия

- \uparrow САД ≥ 20 мм рт. ст.
- Внутрисосудистый застой
- Сосудистая жесткость
- Гиперактивация СНС

Измерение АД и ЧСС на 1 и 3 минутах в положении стоя

- Приблизжена к условиям реальной жизни
- Относительно легко выполняема
- Достаточна для регистрации устойчивых трендов в изменении АД/ЧСС



АД и ЧСС
через 5 мин отдыха

Постуральная тахикардия

- Прирост ЧСС ≥ 30 /мин в положении стоя или > 120 /мин при отсутствии ортоstaticкой гипотонии
- Гиперактивация СНС
- Недостаточность преднагрузки (усиленное депонирование)

Ортоstaticкая гипотония

- \downarrow САД ≥ 20 мм рт. ст. (≥ 30 мм рт. ст. при САД ≥ 140 мм рт. ст. в положении лежа) и/или
- \downarrow ДАД ≥ 10 мм рт. ст. и/или
- САД < 90 мм рт. ст. в положении стоя, если САД в положении лежа было < 110 мм рт. ст.

ВАРИАНТЫ И ПРИЧИНЫ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ОТВЕТОВ В ОРТОСТАЗЕ

Ответ АД на активную ортостатическую пробу



Измерение АД и ЧСС на 1, 3 и 5 минуте в положении стоя



ОГРАНИЧЕНИЯ ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ СН

- **Низкая чувствительность** по сравнению с инвазивной гемодинамической оценкой, ультразвуковыми показателями и биомаркерами
- **Могут отсутствовать** на ранних стадиях заболевания и у пациентов, получающих оптимальную терапию
- **Позднее проявление** при развитии/декомпенсации СН
- Могут быть **связаны с другими причинами** (заболевания печени, почек, легких и т.д.) — важность всестороннего обследования пациентов
- **Необходимость подкрепления клинического обследования объективными признаками поражения сердца и наличия застоя**

СИСТЕМНЫЙ ЗАСТОЙ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Клинический застой

Манифестация перегрузки объемом
(одышка, отеки, ортопноэ и т.д.)

Гемодинамический застой

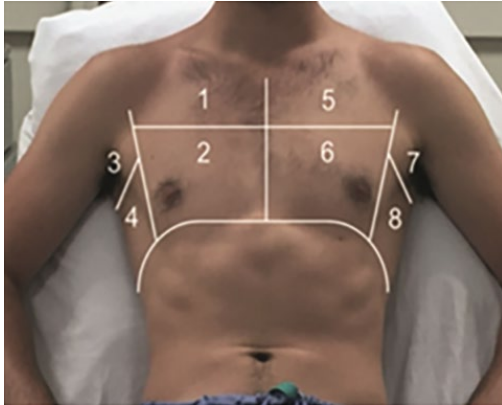
↑ Давления наполнения ЛЖ и ПЖ

↑ СДЗЛА

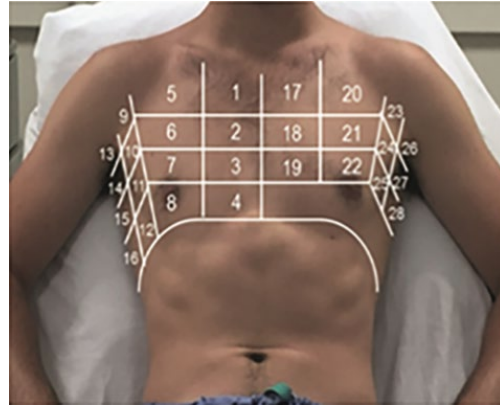
↑ **BNP/NT-proBNP**

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕГКИХ ПРИ СН

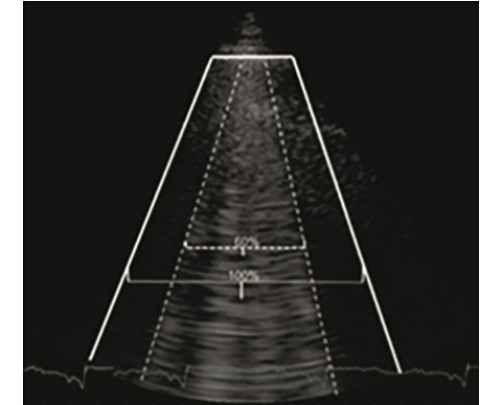
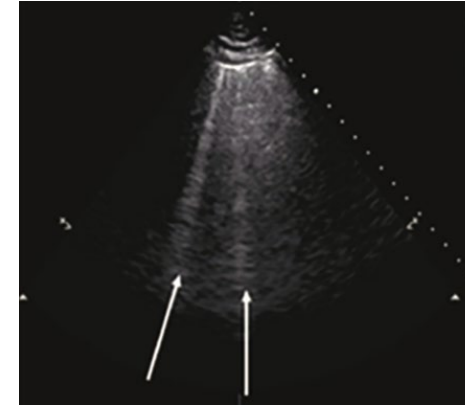
8 зон грудной клетки



28 зон грудной клетки



Количественная оценка



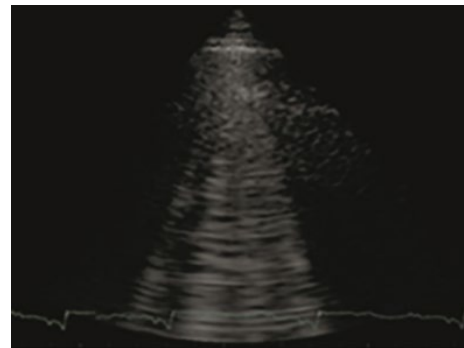
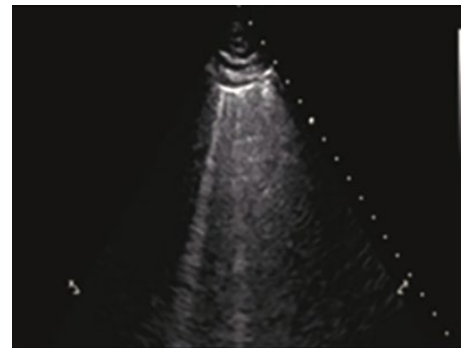
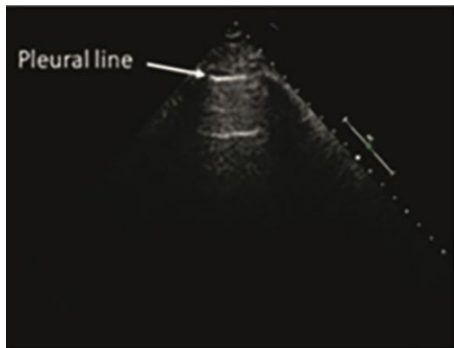
Индивидуальный подсчет

Процент

Паттерны В-линий

Норма

Застой



УЗИ — расширение и коллабирование НПВ

Нормальное давление в правом предсердии

Нормальный диаметр НПВ,
коллабирование на вдохе в норме (> 50%)



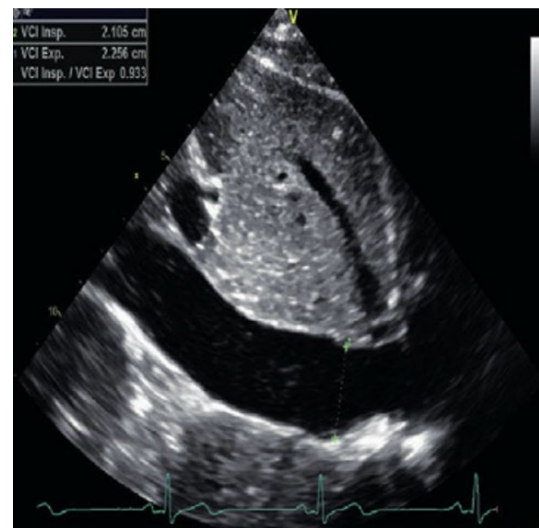
**НПВ 1,1 см
на выдохе**



**НПВ < 0,5 см
на вдохе**

Повышенное давление в правом предсердии

Увеличение диаметра НПВ (> 2 см),
отсутствие коллабирования на вдохе (< 50%)



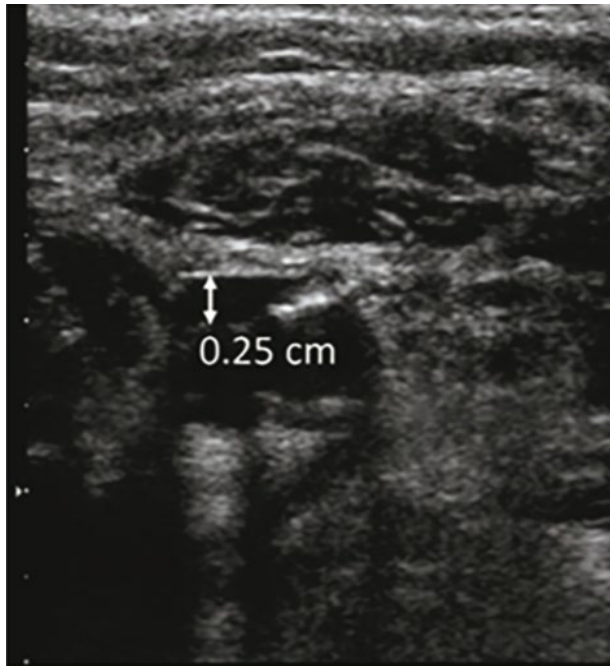
**НПВ 2,0 см
на выдохе**



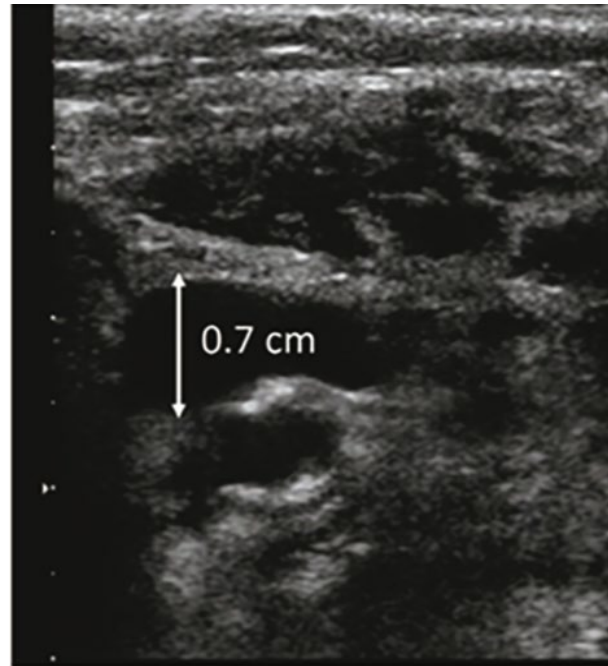
**НПВ 2,0 см
на вдохе**

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЯРЕМНЫХ ВЕН

В покое

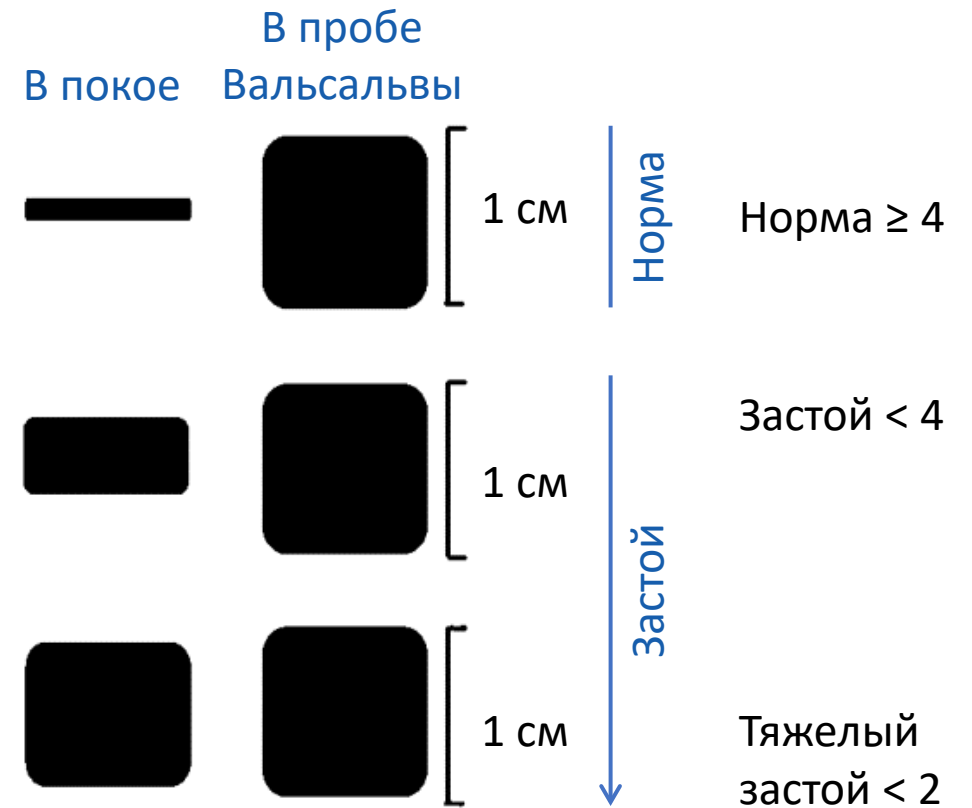


В пробе Вальсальвы



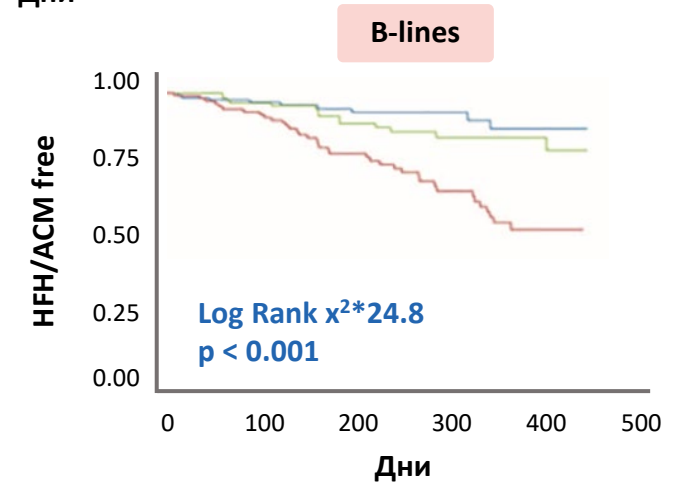
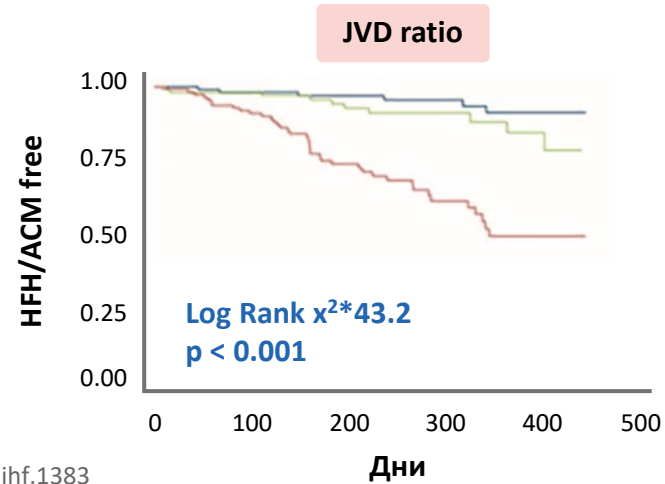
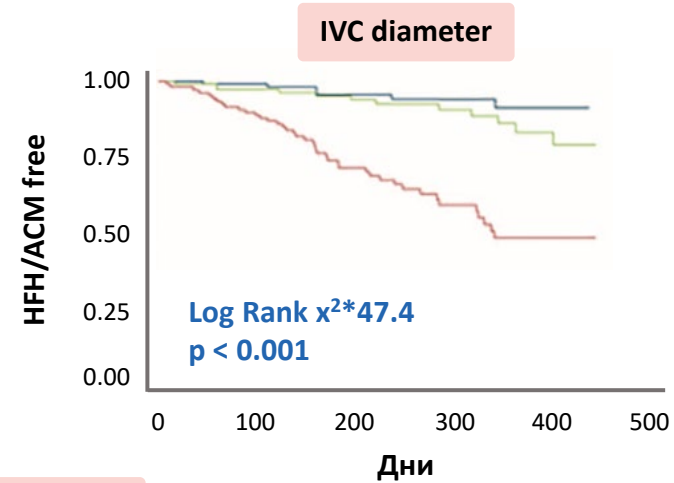
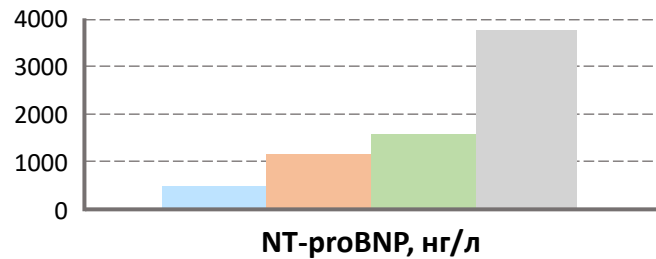
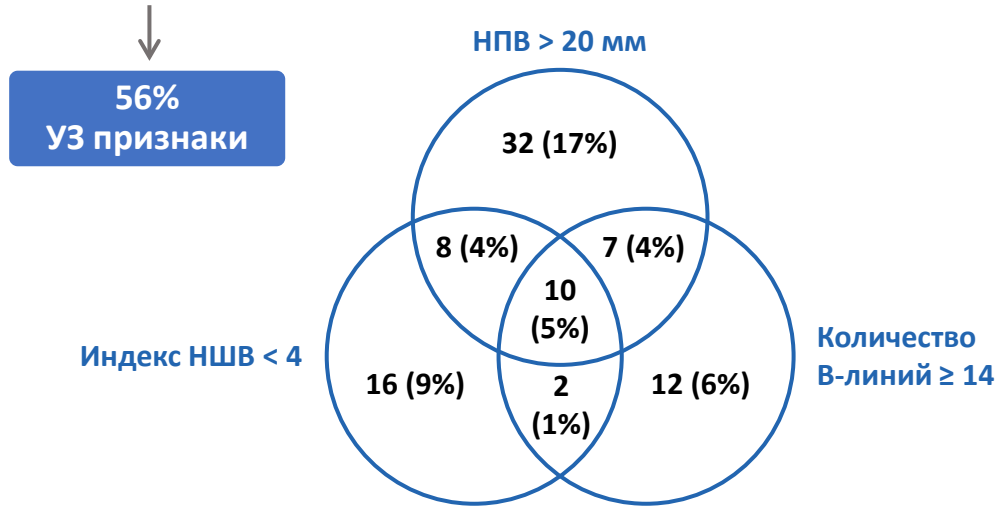
Соотношение диаметров
в пробе Вальсальвы/в покое = 2,8

Паттерны



ВЫСОКАЯ ЧАСТОТА И НЕБЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОГНОЗ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ЗАСТОЯ ДАЖЕ У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Рутинное амбулаторное обследование 342 пациентов с ХСН (75% NYHA I–II)
59% без клинических симптомов и признаков



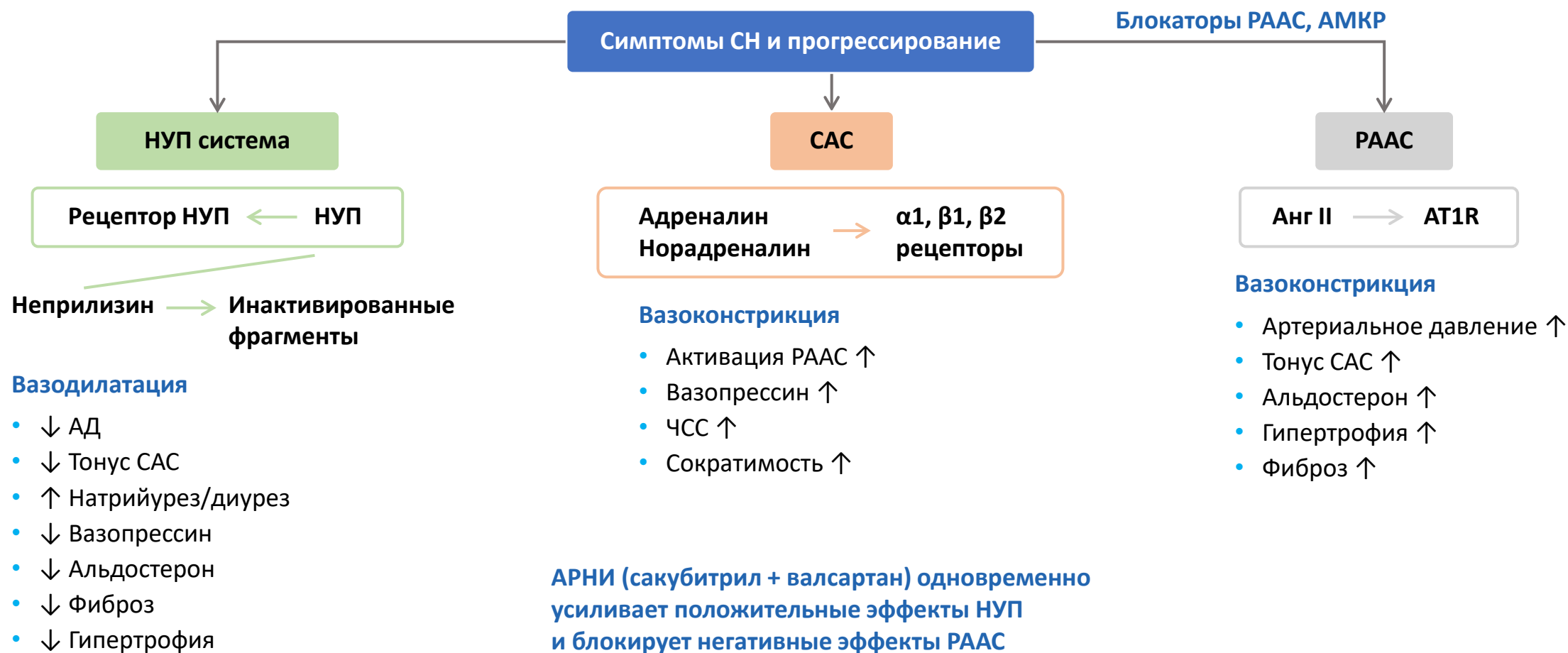
- Актуальность проблемы сердечной недостаточности
- Определение, терминология, подходы к классификации
- Диагностика
 - Роль клинических симптомов/признаков
 - **Натрийуретические пептиды**

ДИСБАЛАНС САС, РААС И НУП — ВЕДУЩИЙ МЕХАНИЗМ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХСН



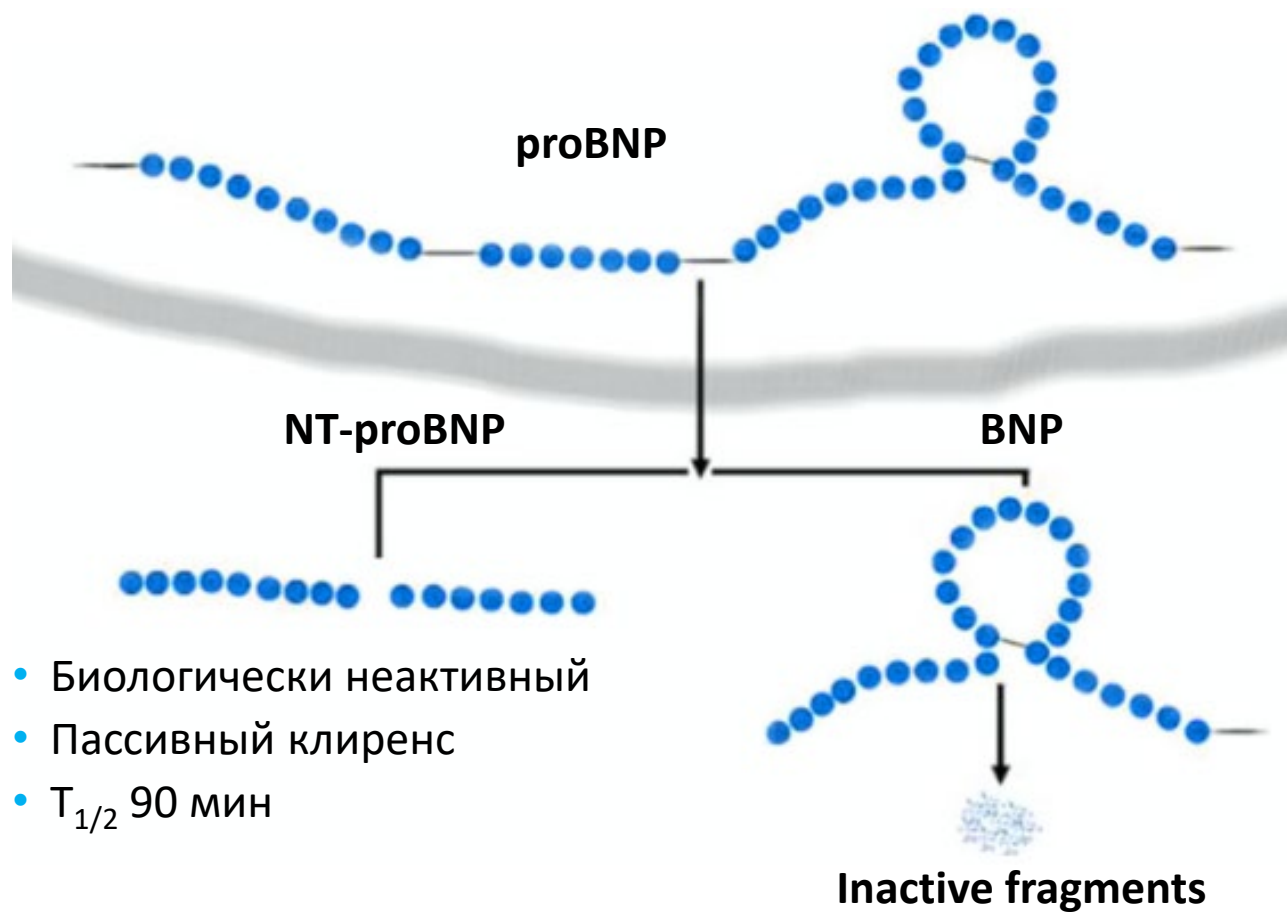
Анг — ангиотензин; AT1R — рецепторы 1-го типа к ангиотензину II; НУП — натрийуретические пептиды; РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система; САС — симпато-адреналовая система. Levin et al. N Engl J Med. 1998;339:321–8. Nathisuwan & Talbert. Pharmacotherapy. 2002; 22:27–42. Kemp & Conte. Cardiovascular Pathology. 2012; 365–371. Schrier et al. Kidney Int. 2000; 57:1418–25. Schrier & Abraham N Engl J Med. 2009; 341:577–85; Boerrigter, Burnett. Expert Opin Invest Drugs. 2004; 13:643–52; Ferro et al. Circulation.1998; 97:2323–30. Brewster et al. Am J Med Sci 2003; 326:15–24. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность. http://ossn.ru/upload/medialibrary/003/РекомендацииОСН_М3_30012017.pdf

НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ КАК МИШЕНИ ДЛЯ ТЕРАПИИ ПРИ СН



Анг — ангиотензин; AT1R — рецепторы 1-го типа к ангиотензину II; НУП — натрийуретические пептиды; РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система; САС — симпато-адреналовая система. Levin et al. N Engl J Med. 1998;339:321–8. Nathisuwan & Talbert. Pharmacotherapy. 2002; 22:27–42. Kemp & Conte. Cardiovascular Pathology. 2012; 365–371. Schrier et al. Kidney Int. 2000; 57:1418–25. Schrier & Abraham N Engl J Med. 2009; 341:577–85; Boerrigter, Burnett. Expert Opin Invest Drugs. 2004; 13:643–52; Ferro et al. Circulation.1998; 97:2323–30. Brewster et al. Am J Med Sci 2003; 326:15–24. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность. http://ossn.ru/upload/medialibrary/003/РекомендацииОСЧН_М3_30012017.pdf

БИОЛОГИЯ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ



- Биологически неактивный
- Пассивный клиренс
- $T_{1/2}$ 90 мин

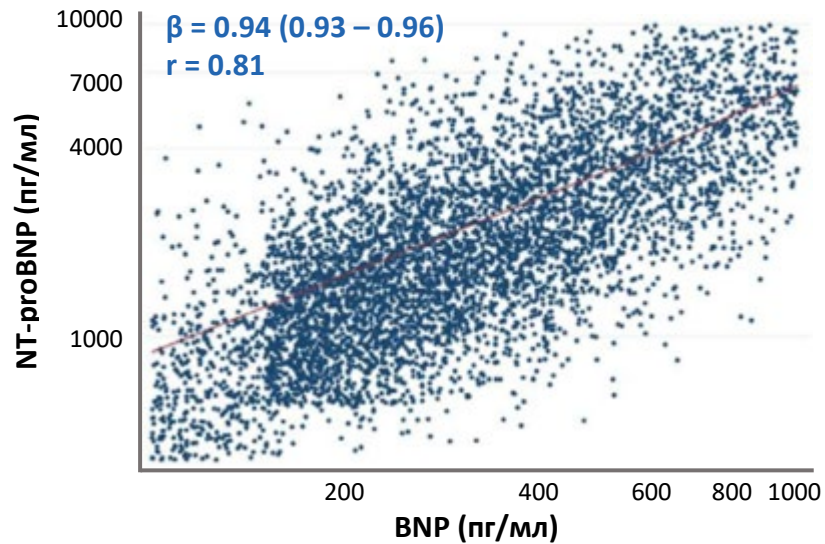
- Биологически активный
- Пассивный/активный клиренс
- $T_{1/2}$ 20 мин

BNP и NT-proBNP имеют сопоставимую диагностическую и прогностическую значимость, **НО ЯВЛЯЮТСЯ принципиально разными маркерами**

ВОЗМОЖНОСТИ ПЕРЕСЧЕТА BNP В NT-proBNP? **НЕТ**

Результаты подисследования PARADIGM-HF

Линейная сильная корреляционная связь

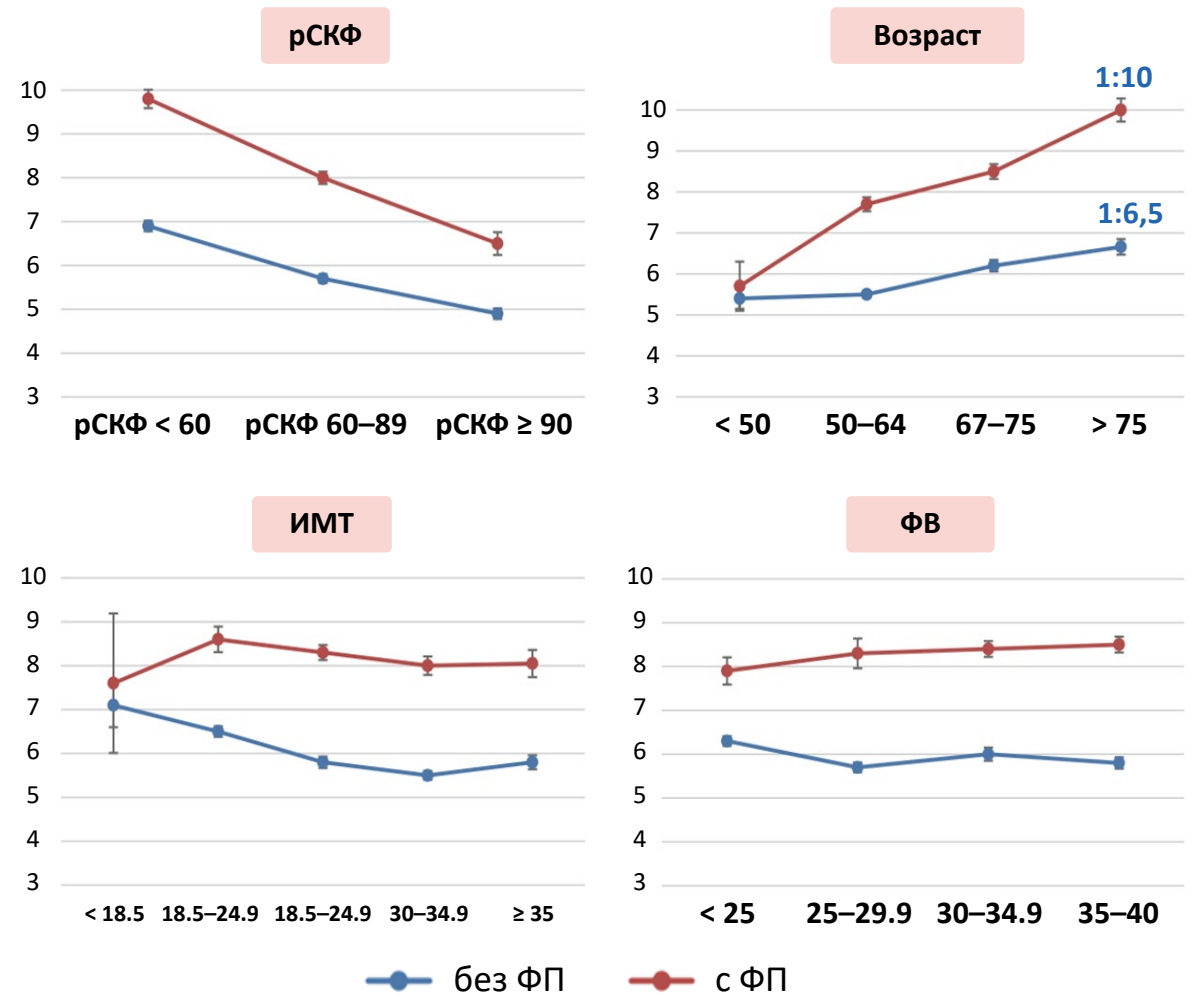


- Среднее соотношение BNP/NT-proBNP — 1:6,25
- Соотношение в рекомендациях ESC — 3,6
- Среднее соотношение в РКИ — 1,5–4
- **Существенные различия в соотношении в зависимости от ритма, возраста, пола и функции почек, ИМТ**
- Среднее соотношение без vs. с ФП — 1:5,75 vs. 1:8,03

PARADIGM-HF: международное рандомизированное двойное слепое событийно-управляемое исследование в параллельных группах с активным контролем у пациентов с СНФВ; медиана наблюдения 27 месяцев; n = 8442.

Rørth R et al. Circ Heart Fail. 2020; 13(2):e006541. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE. 119.006541

NT-proBNP



ПРИЧИНЫ ПОВЫШЕНИЯ НУП

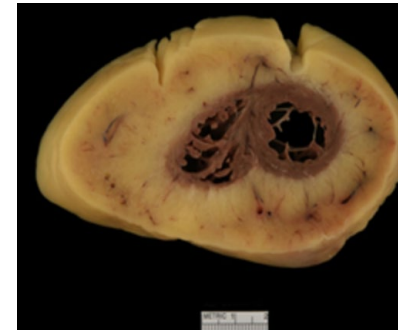
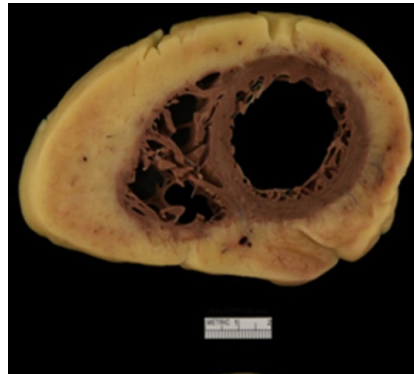
Триггеры для повышения ANP и BNP — нейрогормоны (эндотелин-1, ангиотензин II) и мышечное растяжение; BNP — цитокины (ИЛ-1бета, ФНО)

Кардиальные	Некардиальные
Сердечная недостаточность	Пожилой возраст
ОКС	Ишемический инсульт
ТЭЛА	Субарахноидальное кровоизлияние
Миокардит	Нарушение функции почек
ГЛЖ	Нарушение функции печени (цирроз печени с асцитом)
ГКМП или рестриктивная КМП	Паранеопластический синдром
Клапанная патология	ХОБЛ
Врожденные пороки сердца	Тяжелые инфекции (включая пневмонию и сепсис)
Предсердные и желудочковые тахикардии	Тяжелые ожоги
Кардиоверсия, ИКД шок	Анемия
Кардиохирургия	Тяжелые метаболические и гормональные нарушения (тиреотоксикоз, диабетический ацидоз)
Легочная гипертензия	

- **Ожирение** (клетки содержат NPR-C рецепторы, ответственные за клиренс ANP и BNP, супрессия гена *bnp* циркулирующими факторами)
- Недостаточный гемодинамический стресс на стенки миокарда
- Инсулинорезистентность
- Увеличение количества андрогенов (у женщин) — супрессия гена *bnp*
- Терапия АМР
- Терапия ГКС
- Генетические факторы

Использование пороговых уровней на 50% ниже у пациентов с ИМТ ≥ 30 кг/м²
Значения < 50 пг/мл позволяют исключить наличие ХСН при ожирении

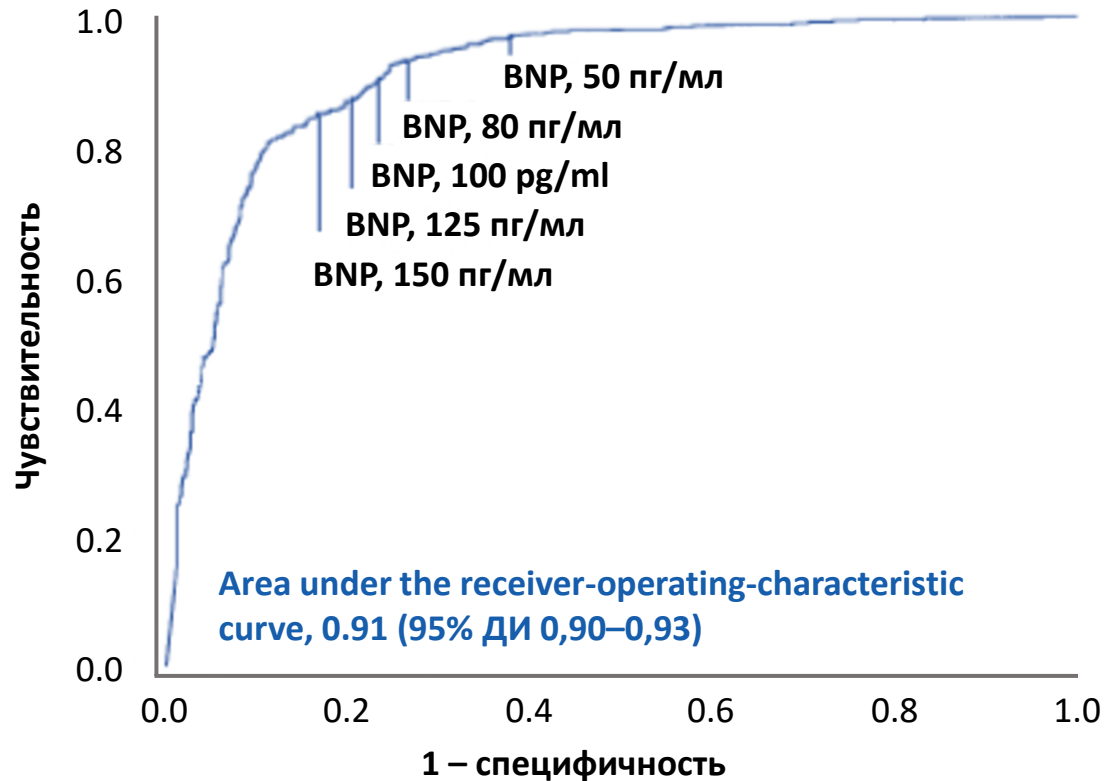
- Недостаточное растяжение ввиду компрессии извне
- Увеличение клиренса за счет повышенного синтеза неприлизина
- Выведение за счет гиперфльтрации почек



Использование пороговых уровней на 50% ниже у пациентов с ИМТ ≥ 30 кг/м²
Значения < 50 пг/мл — позволяют исключить наличие ХСН при ожирении

НИЗКИЕ УРОВНИ НУП ПОЗВОЛЯЮТ ИСКЛЮЧИТЬ СН, НО ПОВЫШЕНИЕ НЕ ВСЕГДА ПОДТВЕРЖДАЕТ СН

1586 пациентов с остро возникшей одышкой,
обратившихся в отделение неотложной помощи



Диагноз СН далее был подтвержден независимо 2 кардиологами

BNP	Чувствительность	Специфичность	Позитивное предсказующее значение	Негативное предсказующее значение	Точность
пг/мл	Отрицательное предсказующее значение				
50	97 (96–98)	62 (59–66)	71 (68–74)	96 (94–97)	79
80	93 (91–95)	74 (70–77)	77 (75–80)	92 (89–94)	83
100	90 (88–92)	76 (73–79)	79 (76–81)	89 (87–91)	83
125	87 (85–90)	79 (76–82)	80 (78–83)	87 (84–89)	83
150	85 (82–88)	83 (80–85)	83 (80–85)	85 (83–88)	84

ПОРОГОВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ BNP И NT-proBNP

Ситуация	Значения BNP/NT-proBNP, пг/мл		
	Возраст < 50 лет	Возраст 50–75 лет	Возраст > 75 лет
Острая ситуация/ Остро возникшая одышка СН маловероятна «Серая зона» СН вероятна	< 100 / < 300 100–400 / 300–450 > 400 / > 450	НД / НД НД / 300–900 НД / > 900	НД / НД НД / 300–1800 НД / > 1800
Не острая ситуация/ Не остро возникшая одышка СН маловероятна «Серая зона» СН вероятна	< 35 / < 125 35–150 / 125–600 > 150 / > 600		
Амбулаторно — СН маловероятна	< 20 или 40 с симптомами / < 50	НД / < 75 или < 125	НД / < 250 или < 450

НД — нет данных.

Mueller C et al. HFA ESC practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. Eur J Heart Fail. 2019; 21(6):715–731

НУП для скрининга ХСН в группах риска

STOP-HF (2005–2009 годы), 39 клиник Ирландии
(The St Vincent's Screening to Prevent Heart Failure)

N = 1374, > 40 лет (64,8 ± 10,2 года), различные СС ФР или ССЗ
(АГ, СД, дислипидемия, ИБС, ИМ, ЦВБ, ЗПА, леченная аритмия, умеренное или тяжелое поражение клапанов сердца), без систолической дисфункции ЛЖ и анамнеза симптомной СН
Координация медсестрами, обучение приему ЛП и модификации ФР
Анализ BNP 1р/год (**BNP ≥ 50 пг/мл** — ЭХО, консультация, тренинг мс)
Через 4,2 года — лучше терапия РААС и на 45% меньше риск систолической дисфункции, на 40% — экстренных госпитализаций с ССЗ

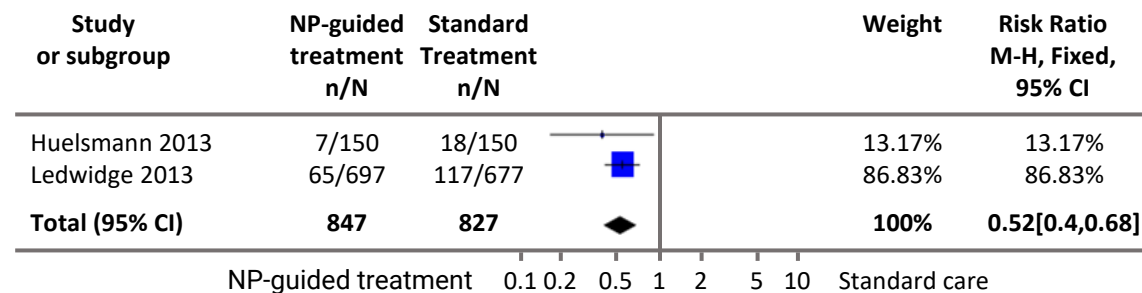
PONTIAC, N = 2400, СД + NT-proBNP > 125 пг/мл
Титрование иРААС и ББ для снижения уровня на > 50%
Через 2 года — снижение риска госпитализаций с ССЗ на 65%, всех причин — на 34%
Нет ассоциаций улучшения исходов с динамикой уровня NT-proBNP

PONTIAC-2 [NCT02817360], N = 2400, СД + NT-proBNP > 125 пг/мл

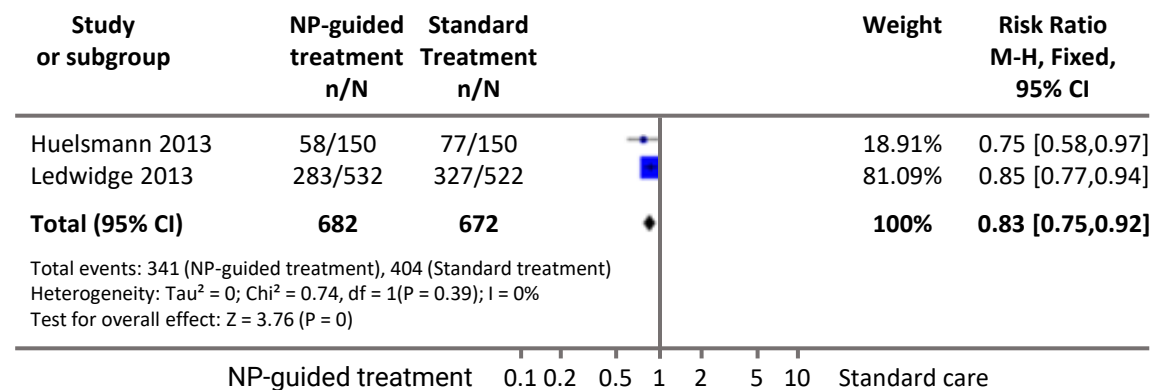
Лечение пациентов с риском развития СН под контролем НУП может уменьшить вероятность развития систолической и диастолической дисфункции левого желудочка и риск госпитализации по поводу всех причин и по поводу сердечно-сосудистых событий

Кокрейновский метаанализ

Analysis 1.2. Comparison 1 Natriuretic peptide-guided treatment versus standard care, Outcome 2 Cardiovascular hospitalisation (as defined by trialists)

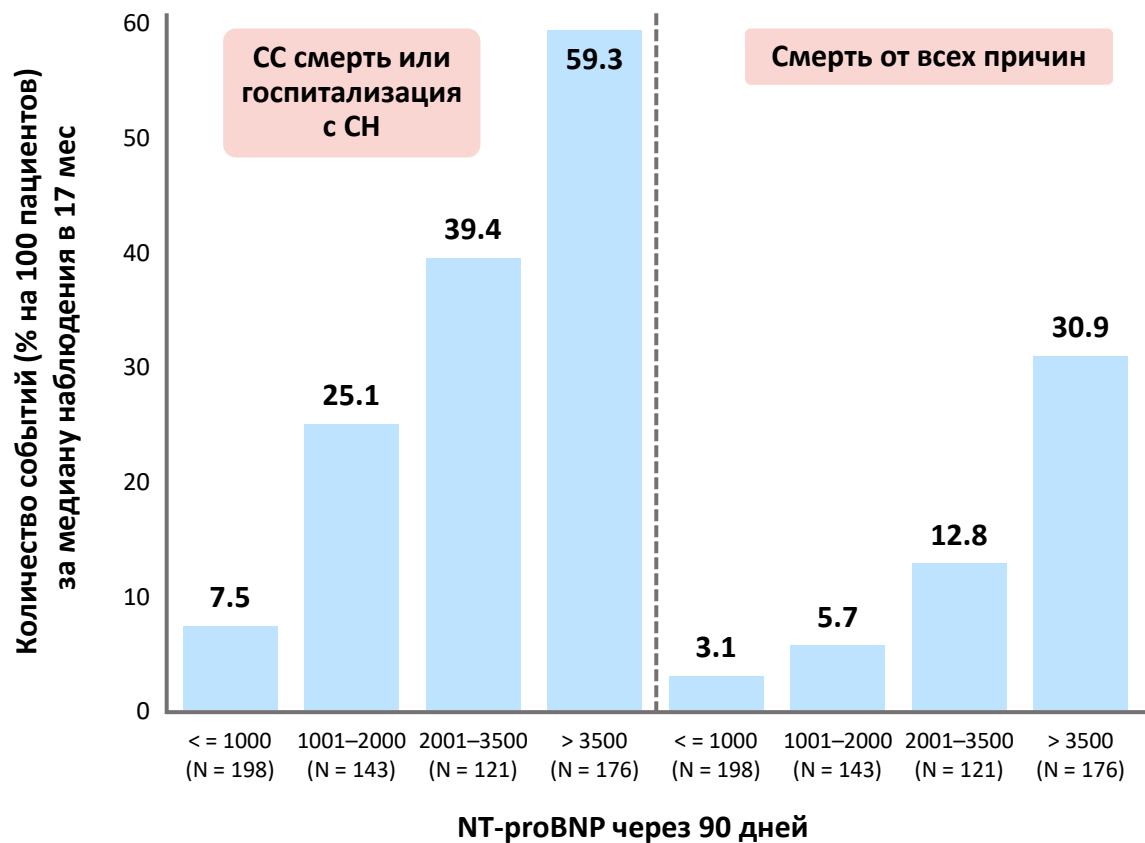


Analysis 1.5. Comparison 1 Natriuretic peptide-guided treatment versus standard care, Outcome 5 All-cause hospitalisation (all occurrences)

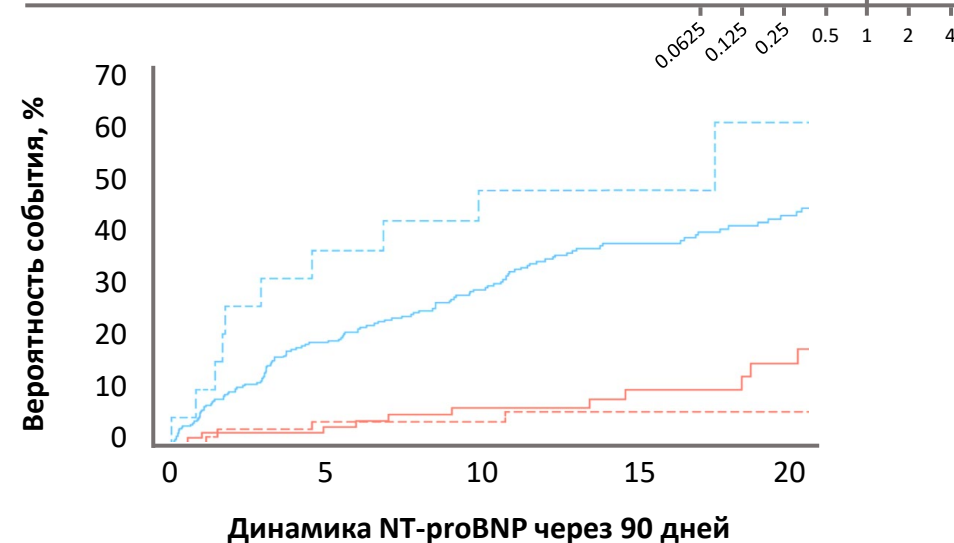


СТОЙКО ВЫСОКИЙ ИЛИ РАСТУЩИЙ УРОВЕНЬ NT-proBNP — НЕБЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР

GUIDE-IT, СНнФВ, BNP > 400/NT-proBNP > 2000, недавняя декомпенсация СН



Исход	ОШ (95% ДИ)
СН госпитализация или СС смерть	
низкий-низкий	0.12 (0.04–0.32)
высокий-низкий	0.24 (0.13–0.46)
низкий-высокий	1.51 (0.78–2.94)
высокий-высокий	1.00
Смерть по любой причине	
низкий-низкий	0.37 (0.10–1.33)
высокий-низкий	0.25 (0.09–0.69)
низкий-высокий	1.73 (0.56–5.39)
высокий-высокий	1.00



NT-proBNP КАК КРИТЕРИЙ ТЯЖЕЛОЙ ХСН И НЕОБХОДИМОСТИ КОНСУЛЬТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТА ПО СН

I-NEED-HELP

I	Внутривенные инотропы
N	NYHA III–IV или постоянно повышенный NT-proBNP > 1000 пг/мл
E	Признаки дисфункции органов-мишеней
E	ФВ ≤ 35%
D	Срабатывание дефибриллятора
H	> 1 госпитализации с СН
E	Отеки, несмотря на нарастающие дозы диуретиков
L	Низкое АД (САД < 90 мм рт. ст.), высокая ЧСС
P	Усиливающаяся непереносимость или необходимость снижения доз ОМТ

СИСТЕМНЫЙ ЗАСТОЙ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Клинический застой

Манифестация перегрузки объемом
(одышка, отеки, ортопноэ и т.д.)

Гемодинамический застой

↑ Давления наполнения ЛЖ и ПЖ

↑ СДЗЛА

↑ **BNP/NT-proBNP**

Повышение BNP/NT-proBNP — признак нарастающего или сохраняющегося застоя
+ стимул для интенсификации терапии
+ объективный параметр для мотивации пациента!

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЗАСТОЯ ПРИ СН

Застой

Эуволемиа

	Ортопноэ	Нет		Легкое	Умеренное	Выраженное
		Клинический застой	Давление в яремной вене (см)	< 8 см и нет печеночно-яремного рефлюкса	< 8	8–10 см или печеночно-яремный рефлюкс
	Гепатомегалия		Нет	Край печени	Умеренная, пульсирующая	Выраженная, болезненная
	Отеки		Нет	1+	2+	3+/4+
	Т6МХ	> 400	300–400	200–300	100–200	< 100 м
Инструментальная оценка	NT pro-BNP/BNP		< 400 < 100	400–1500 100–299	1500–3000 300–500	> 3000 > 500
	Рентгенограмма ОГК	Норма	Норма	Кардиомегалия	Легочный венозный застой, небольшой плевральный выпот	Интерстициальный или альвеолярный отек
	Нижняя полая вена	нет обоих критериев: тах диаметр > 2.2 см коллабирование < 50%		1 из 2 критериев: тах диаметр > 2.2 см коллабирование < 50%		2 критерия: тах диаметр > 2.2 см коллабирование < 50%
	В-линии	< 15 при сканировании 28 зон		15–30		> 30

ПРИНЦИПИАЛЬНАЯ ВАЖНОСТЬ РЕГРЕССА ЗАСТОЯ ПЕРЕД ВЫПИСКОЙ

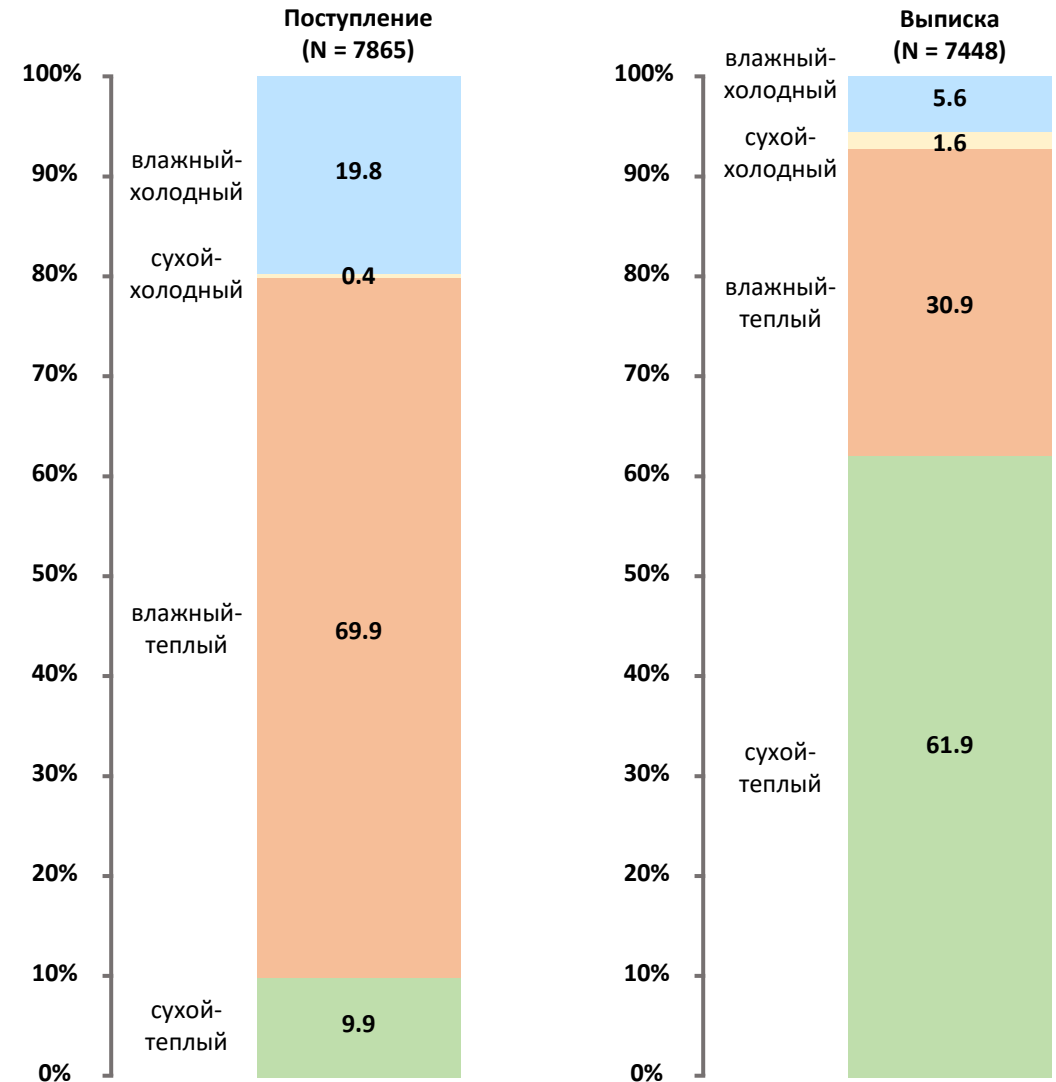
Регистр ESC-HF-LT, **89,7%** (72,8–96,3) с профилем «мокрый» при поступлении **36,5%** — остаточный застой при выписке, ассоциированный с более высоким риском смерти в течение 1 года (**28% vs. 18.5%**)

Рекомендована **тщательная оценка для исключения сохраняющихся признаков застоя** и для оптимизации пероральной терапии перед выпиской госпитализированного пациента с СН

IC

Рекомендуется ранний визит через 1–2 недели после выписки **для оценки признаков застоя, переносимости препаратов и старта/титрования доказанной терапии**

IC



КАК ЧАСТО ВРАЧИ ИСПОЛЬЗУЮТ NT-proBNP В ПРАКТИКЕ?

- Исследование 888 амбулаторных карт пациентов с ХСН
- 7 регионов РФ
- Условия реальной клинической практики (01.01.2018 по 31.03.2019)

Частота определения NT-proBNP — 1%

Существенный потенциал для улучшения!

- НУП — суррогатные **маркеры** увеличения **внутрисердечных объемов и давления наполнения**.
- НУП всегда следует использовать **в совокупности** со всей **другой клинической информацией**.
- НУП следует оценивать у всех пациентов с симптомами, указывающими на СН, такими как одышка и/или утомляемость, поскольку это способствует **ранней диагностике и стратификации риска при СН**
- НУП обладают очень высокой диагностической точностью для **дифференцировки СН от других причин одышки**: чем выше значения НУП, тем выше вероятность того, что одышка вызвана СН
- **Пороговые значения НУП для диагностики ОСН** (очень высокого давления наполнения) у пациентов с остро возникшей одышкой **выше** по сравнению со значениями, которые используются для диагностики **ХСН** у пациентов с одышкой при физической нагрузке (легкое увеличение давления наполнения в состоянии покоя)
- Пациенты с **ожирением** имеют более низкие концентрации НУП → использование более низких **(на 50% ниже) пороговых концентраций**

- У стабильных пациентов с СН, а также и у пациентов с другими ССЗ, такими как ИМ, пороки клапанов, ФП или легочная эмболия, концентрации НУП имеют высокую **прогностическую значимость в отношении риска смерти и госпитализации с СН**
- Скрининг с применением НУП **для раннего выявления** соответствующих ССЗ, включая систолическую дисфункцию ЛЖ, **у пациентов с факторами риска ССЗ** может помочь идентифицировать пациентов с повышенным риском и выполнить целевые профилактические меры для предотвращения развития СН
- BNP, NT-proBNP и MR-proANP имеют **сопоставимую диагностическую и прогностическую точность**
- У пациентов с шоком НУП **не могут использоваться для определения причины шока** (например, кардиогенный vs. септический), но **сохраняют прогностическую ценность**
- НУП не могут помочь в выявлении причины СН, и поэтому, если они повышены, всегда должны **использоваться вместе с визуализацией сердца.**

КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ BNP В NT-PROBNP

НУП рекомендуется определять:

- Всем пациентам с предполагаемым диагнозом ХСН **ЕОК IC (УУР А, УДД 2)**
- У всех пациентов с остро возникшей одышкой для подтверждения диагноза ОДСН **ЕОК IA (УУР А, УДД 2)**
- Пациентам с ОДСН для определения прогноза — при поступлении, при выписке, а также на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи **ЕОК IA (УУР В, УДД 2)**

Всегда следует использовать в совокупности со всей другой клинической информацией



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