



Обновленные рекомендации Европейского общества кардиологов по сердечной недостаточности 2023 года

Ракишева А. Г., Куанышбекова Р. Т.

В статье представлены новые положения рекомендаций Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с острой и хронической сердечной недостаточностью 2023г с обсуждением ключевых аспектов, включая их основные принципы, рекомендации по лекарственному и нефармакологическому лечению, а также их потенциальное влияние на ведение пациентов с сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, диуретики, эмпагlifloзин, дапагlifloзин.

Отношения и деятельность: нет.

КГП на ПХВ Городской кардиологический центр Управления общественного здравоохранения города Алматы, Алматы, Казахстан.

Ракишева А. Г.* — доктор PhD, зам. директора по клинической работе, ORCID: 0000-0001-9842-962X, Куанышбекова Р. Т. — д.м.н., профессор, директор, ORCID: нет.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
amina.grakisheva@gmail.com

ДИ — доверительный интервал, ЕОК — Европейское общество кардиологов, ЛЖ — левый желудочек, ОР — отношение рисков, ОН — острая сердечная

недостаточность, ОШ — отношение шансов, ПКТ — первичная конечная точка, РКИ — рандомизированные клинические исследования, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФВ — фракция выброса, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСНнФВ — хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, ХСНунФВ — хроническая сердечная недостаточность с умеренной фракцией выброса, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса.

Рукопись получена 19.03.2024

Рецензия получена 19.04.2024

Принята к публикации 19.05.2024



Для цитирования: Ракишева А. Г., Куанышбекова Р. Т. Обновленные рекомендации Европейского общества кардиологов по сердечной недостаточности 2023 года. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(2S):5841. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5841. EDN QCNIVC

2023 Updated European Society of Cardiology guidelines on heart failure

Rakisheva A. G., Kuanyshbekova R. T.

This article presents the new data of the 2023 European Society of Cardiology guidelines for the management of patients with acute and chronic heart failure, discussing key aspects, including their basic principles, recommendations for pharmacological and non-pharmacological treatment. In addition, their potential impact on the management of patients with heart failure was described.

Keywords: chronic heart failure, diuretics, empagliflozin, dapagliflozin.

Relationships and Activities: none.

City Cardiology Center, Almaty, Kazakhstan.

Rakisheva A. G.* ORCID: 0000-0001-9842-962X, Kuanyshbekova R. T. ORCID: none.

*Corresponding author:
amina.grakisheva@gmail.com

Received: 19.03.2024 **Revision Received:** 19.04.2024 **Accepted:** 19.05.2024

For citation: Rakisheva A. G., Kuanyshbekova R. T. 2023 Updated European Society of Cardiology guidelines on heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(2S):5841. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5841. EDN QCNIVC

Сердечная недостаточность (СН), которая часто возникает как осложнение различных сердечных заболеваний, имеет серьезные последствия для здоровья, связанные с высоким уровнем заболеваемости и смертности, а также приводит к значительному социально-экономическому бремени. Последние оценки показывают, что >64 млн людей по всему миру страдают СН, и этот показатель продолжает расти. В целом проблема СН требует большей осведомленности и активного поиска симптомов у пациентов, а также обеспечения своевременной диагностики

и эффективного лечения для предотвращения возможных осложнений [1].

Следует отметить, что СН может быть вызвана снижением сократительной функции левого желудочка (ЛЖ) сердца, но также может возникнуть при почти нормальной его функции. В зависимости от уровня сокращения ЛЖ сердца, СН классифицируется на несколько форм: с сниженной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ (ХСНнФВ), умеренно сниженной ФВ ЛЖ (ХСНунФВ), сохраненной ФВ ЛЖ (ХСНсФВ) и с улучшенной ФВ (рис. 1). В руковод-

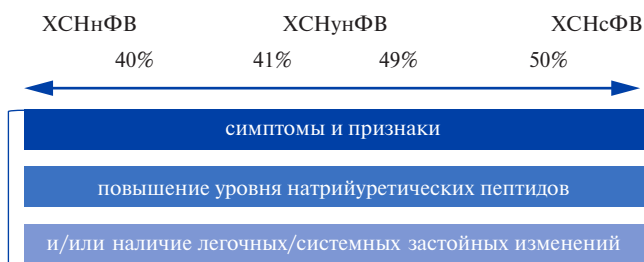


Рис. 1. Определение сердечной недостаточности.

Сокращения: ХСНнФВ — хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, ХСНунФВ — хроническая сердечная недостаточность с умеренной фракцией выброса, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса.

ствах Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2021г каждый фенотип СН рассматривался отдельно с точки зрения диагностики и лечения [2-5].

С учетом результатов последних исследований, было принято решение об актуализации рекомендаций по ведению пациентов с СН в 2023г [4]. Рабочая группа учитывала те исследования, которые привели к изменению рекомендаций, сосредотачивая внимание на основных конечных точках, связанных со снижением риска госпитализации и/или сердечно-сосудистой смертности.

Таким образом, обновленные руководства по СН от 2023г охватывают следующие аспекты:

- ХСНунФВ и ХСНсФВ;
- Острая СН (ОСН);
- Сопутствующие заболевания и меры профилактики.

Одним из наиболее существенных изменений в обновленных руководствах стал пересмотр рекомендаций для пациентов с умеренно сниженной и сохраненной ФВ ЛЖ путем включения эмпаглифлозина и дапаглифлозина в качестве препаратов первой линии (**IA по ЕОК**). Это стало возможным после получения результатов двух мультицентровых рандомизированных исследований, EMPEROR-PRESERVED и DELIVER, а также их метаанализа [6-8].

Исследование EMPEROR-PRESERVED включало пациентов с СН II-IV функционального класса по NYHA, у которых ФВ ЛЖ была >40% в сочетании с повышенным уровнем N-концевого промозгового натрийуретического пептида, и продемонстрировало значимое снижение первичной конечной точки (ПКТ), в основном за счет уменьшения числа госпитализаций по поводу СН в группе эмпаглифлозина по сравнению с плацебо (отношение рисков (ОР) 0,79, 95% доверительный интервал (ДИ): 0,69-0,90; $p < 0,001$) [6].

Рандомизированное клиническое исследование (РКИ) DELIVER, опубликованное в 2022г, также показало снижение ПКТ, включающей сердечно-сосудистую смертность или ухудшение СН, в группе

дапаглифлозина в сравнении с плацебо (ОР 0,82, 95% ДИ: 0,73-0,92; $p < 0,001$) [7].

Метаанализ двух РКИ подтвердил снижение на 20% суммарной конечной точки сердечно-сосудистой смертности или первой госпитализации по поводу СН (ОР 0,80, 95% ДИ: 0,73-0,87; $p < 0,001$), а также снижение числа госпитализаций по этой причине (ОР 0,74, 95% ДИ: 0,67-0,83; $p < 0,001$) [8].

С момента публикации рекомендаций в 2021г были опубликованы результаты исследований ADVOR и CHLOROTIC, которые касались применения диуретической терапии у пациентов с острой декомпенсацией хронической или ОСН [9, 10]. Оба исследования показали эффективность в уменьшении застойных явлений, однако не оказали влияния на клинические исходы, такие как повторные госпитализации и смертность от любых причин.

Еще одно РКИ, EMPULSE, связанное с ранним началом применения эмпаглифлозина у пациентов, госпитализированных по поводу ОСН, также продемонстрировало его эффективность в улучшении клинических исходов [11]. Более того, эффективность эмпаглифлозина в сравнении с плацебо была независимой от ФВ ЛЖ и от наличия/отсутствия сахарного диабета (СД) (стратифицированный коэффициент "win ratio" составил 1,36, 95% ДИ: 1,09-1,68; $P = 0,0054$), тогда как безопасность была сопоставимой в группах сравнения.

Руководство по ОСН было все же пересмотрено в части стратегии ведения данной категории пациентов благодаря двум крупным исследованиям, COACH и STRONG-HF [12, 13]. Исследование COACH было нацелено на изменение стратегии ведения в зависимости от степени риска летального исхода и продемонстрировало снижение ПКТ от всех причин на 12% или госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в группе вмешательства по сравнению с контрольной группой (ОР 0,88, 95% ДИ: 0,78-0,99), что соответствует благоприятному эффекту лечения после выписки [12].

Исследование STRONG-HF подтвердило важность раннего начала болезнь-модифицирующей терапии у пациентов, поступивших по поводу эпизода ОСН, и последующей быстрой титрации при последующих визитах (**IB по ЕОК**) [13]. Это исследование было досрочно прекращено из-за потенциальных преимуществ вмешательства, т.к. первичный исход, включающий повторную госпитализацию по поводу СН или смерть от всех причин в течение 180 дней, произошел у 15,2% пациентов в группе интенсивного лечения по сравнению с 23,3% в группе стандартного лечения (скорректированное ОР 0,66, 95% ДИ: 0,50-0,86; $p = 0,0021$).

Рабочая группа также внесла изменения в рекомендации по управлению коморбидными пациентами и профилактике развития СН у пациентов с хрониче-

ской болезнью почек (ХБП), основанные на результатах РКИ по изучению дапаглифлозина (DAPA-CKD) и эмпаглифлозина (EMPA-KIDNEY) [14, 15]. Если в DAPA-CKD были включены пациенты с соотношением альбумина к креатинину в моче ≥ 200 мг/г и расчетной скоростью клубочковой фильтрации (рСКФ) 25-75 мл/мин/1,73 м², то в EMPA-KIDNEY была включена более широкая когорта пациентов с ХБП, включая пациентов с рСКФ 20-45 мл/мин/1,73 м², даже при отсутствии альбуминурии, и пациентов с рСКФ в пределах 45-90 мл/мин/1,73 м² и соотношением альбумина к креатинину в моче ≥ 200 мг/г. Оба исследования продемонстрировали достижение первичного исхода, заключающегося в совокупности устойчивого снижения рСКФ на $\geq 50\%$ или развития терминальной стадии заболевания почек или смерти, связанной с патологией почек или ССЗ в группе, получавшей дапаглифлозин по сравнению с группой плацебо, а также в снижении риска первичного комбинированного исхода прогрессирования заболевания почек или смерти от ССЗ в группе, получавшей эмпаглифлозин в сравнении с группой, получавшей плацебо.

В метаанализе, охватывающем все РКИ по применению ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 у пациентов с ХБП и СН, выявлено, что снижение числа госпитализаций по поводу СН и сердечно-сосудистой смертности было одинаковым независимо от наличия СД 2 типа в анамнезе (ОР 0,77, 95% ДИ: 0,73-0,81 у пациентов СД 2 типа и ОР 0,79, 95% ДИ: 0,72-0,87 у лиц без СД 2 типа) [16-18]. Однако статистическая значимость не была достигнута при рассмотрении только РКИ с ХБП.

Исходя из полученных результатов, ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 рекомендуются для применения у пациентов с ХБП (при рСКФ >20 -25 мл/мин/1,73 м²) и СД 2 типа с целью снижения риска госпитализаций, связанных с СН или сердечно-сосудистой смертности (**IA по ЕОК**).

Еще одним препаратом, рекомендованным в обновленных руководствах (**IA по ЕОК**), был селективный нестероидный антагонист альдостерона, финеренон, изученный в двух РКИ (FIDELIO-DKD и FIGARO-DKD) у пациентов с диабетической болезнью почек [19, 20].

В исследовании FIDELIO-DKD финеренон значительно снижал риск развития почечной недостаточности на 18% по сравнению с плацебо (ОР 0,82, 95% ДИ: 0,73-0,93; $p=0,001$) при медиане наблюдения 2,6 года [19]. Хотя применение финеренона не показало статистически значимого снижения числа госпитализаций по поводу СН по сравнению с плацебо (ОР 0,86, 95% ДИ: 0,68-1,08), его использование было связано с уменьшением частоты возникновения основной вторичной точки, включающей сердечно-сосудистую смерть, нефатальный инфаркт

миокарда, инсульт и госпитализацию по поводу СН (ОР 0,86, 95% ДИ: 0,75-0,98; $p=0,03$). Несмотря на то, что пациенты с СН со сниженной ФВ ЛЖ (ХСНсФВ) и II-IV функциональных классов по NYHA были исключены из исследования, тем не менее пациенты с бессимптомным течением I функционального класса по NYHA могли быть включены в исследование. Влияние финеренона на совокупность сердечно-сосудистых и почечных осложнений, включая госпитализацию по поводу СН, не зависело от предшествующего анамнеза СН [21].

В исследовании FIGARO-DKD, которое продолжалось в течение 3,4 лет, риск первичных исходов, включающих сердечно-сосудистую смерть, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт и госпитализацию по поводу СН, оказался ниже в группе, получавшей финеренон, по сравнению с группой, получавшей плацебо (ОР 0,87, 95% ДИ: 0,76-0,99; $p=0,03$) [20]. Это преимущество было обусловлено главным образом более низкой частотой госпитализации по поводу СН при применении финеренона по сравнению с плацебо (3,2% vs 4,4%, соответственно; ОР 0,71, 95% ДИ: 0,57-0,91).

Хотя частота гиперкалиемии была выше у пациентов, получавших финеренон, по сравнению с теми, кто принимал плацебо, но между группами лечения не было существенных различий в частоте других нежелательных явлений.

В руководствах 2021г была рекомендована коррекция железодефицитного состояния путем введения железа карбоксимальтозы с целью улучшения симптоматики СН, повышения толерантности к физическим нагрузкам и улучшения качества жизни (**IIa по ЕОК**), а также для уменьшения числа госпитализаций по поводу СН (**IIaB по ЕОК**) [4].

В 2023г был повышен класс и уровень доказательности в отношении внутривенного введения препаратов железа пациентам ХСНнФВ и ХСНунФВ до **IA по ЕОК** для улучшения качества жизни и облегчения симптоматики СН, а также был повышен уровень доказательности для внутривенной коррекции железом карбоксимальтозой пациентам со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ при наличии железодефицитного состояния с целью уменьшения числа госпитализаций по поводу СН до **IIa по ЕОК**. Эти изменения аргументированы результатами исследования IRONMAN, а также ряда метаанализов [22-26].

В IRONMAN проанализирована эффективность внутривенного применения железа деризомальтозата у пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ $<45\%$ и дефицитом железа, который определялся при насыщении трансферрина железом $<20\%$ или концентрации ферритина <100 мкг/л. ПКТ были повторные госпитализации по поводу СН и смерти от ССЗ [22]. У пациентов, получавших железа деризомальтозат, было зарегистри-

стрировано меньше количество событий ПКТ, но это различие не достигло статистической значимости (ОР 0,82, 95% ДИ: 0,66-1,02; $p=0,070$). Однако после учета влияния пандемии новой коронавирусной инфекции, различия в ПКТ достигли статистической значимости (ОР 0,76, 95% ДИ: 0,58-1,00; $p=0,047$). Тем не менее данный препарат не был включен в новые рекомендации 2023г.

В метаанализе, проведенном Graham FJ, et al., была подтверждена эффективность внутривенного введения препаратов железа по сравнению со стандартной терапией или плацебо у пациентов с СН и дефицитом железа в снижении совокупного риска всех госпитализаций по поводу СН и смерти от ССЗ (ОР 0,75, 95% ДИ: 0,61-0,93; $p<0,01$), а также риска первой госпитализации по поводу СН или смерти от ССЗ (отношение шансов (ОШ) 0,72, 95% ДИ: 0,53-0,99; $p=0,04$) [24]. Однако не было обнаружено существенного влияния ни на смертность от ССЗ (ОШ 0,86, 95% ДИ: 0,70-1,05; $p=0,14$), ни на смертность от всех причин (ОШ 0,93, 95% ДИ: 0,78-1,12; $p=0,47$). Схожие результаты были получены в ряде других метаанализов.

Литература/References

- Conrad N, Judge A, Tran J, et al. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: A population-based study of 4 million individuals. *Lancet*. 2018;391:572-80. doi:10.1016/S0140-6736(17)32520-5.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2022;24(1):4-131. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
- Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, et al. Universal definition and classification of heart failure: A report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail*. 2021;23:352-80. doi:10.1002/ehfj.2115.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3627-39. doi:10.1093/eurheartj/ehad195.
- Docherty KF, Lam CSP, Rakshisha A, et al. Heart failure diagnosis in the general community — Who, how and when? A clinical consensus statement of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail*. 2023;25(8):1185-98. doi:10.1002/ehfj.2946.
- Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2021;385:1451-61. doi:10.1056/NEJMoa2107038.
- Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2022;387:1089-98. doi:10.1056/NEJMoa2206286.
- Vaduganathan M, Docherty KF, Claggett BL, et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet*. 2022;400:757-67. doi:10.1016/S0140-6736(22)01429-5.
- Mullens W, Daww J, Martens P, et al. Acetazolamide in acute decompensated heart failure with volume overload. *N Engl J Med*. 2022;387:1185-95. doi:10.1056/NEJMoa2203094.
- Trullàs JC, Morales-Rull JL, Casado J, et al. Combining loop with thiazide diuretics for decompensated heart failure: the CLOROTIC trial. *Eur Heart J*. 2023;44:411-21. doi:10.1093/eurheartj/ehac689.
- Voors AA, Angermann CE, Teerlink JR, et al. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial. *Nat Med*. 2022;28:568-74. doi:10.1038/s41591-021-01659-1.
- Lee DS, Straus SE, Farkouh ME, et al. Trial of an intervention to improve acute heart failure outcomes. *N Engl J Med*. 2023;388:22-32. doi:10.1056/NEJMoa2211680.
- Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, et al. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. *Lancet*. 2022;400:1938-52. doi:10.1016/S0140-6736(22)02076-1.
- Heerspink HJL, Stefansson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2020;383:1436-46. doi:10.1056/NEJMoa2024816.
- The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2023;388:117-27. doi:10.1056/NEJMoa2204233.
- Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2019;380:2295-306. doi:10.1056/NEJMoa1811744.
- Bhatt DL, Szarek M, Pitt B, et al. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2021;384:129-39. doi:10.1056/NEJMoa2030186.
- Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group; SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet*. 2022;400:1788-801. doi:10.1016/S0140-6736(22)02074-8.
- Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2020;383:2219-29. doi:10.1056/NEJMoa2025845.
- Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, et al. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2021;385:2252-63. doi:10.1056/NEJMoa2110956.
- Filippatos G, Pitt B, Agarwal R, et al. Finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes with and without heart failure: a prespecified subgroup analysis of the FIDELIO-DKD trial. *Eur J Heart Fail*. 2022;24:996-1005. doi:10.1002/ehfj.2469.
- Kalra PR, Cleland JGF, Petrie MC, et al. Intravenous ferric derisomaltose in patients with heart failure and iron deficiency in the UK (IRONMAN): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *Lancet*. 2022;400:2199-209. doi:10.1016/S0140-6736(22)02083-9.
- Salah HM, Savarese G, Rosano GMC, et al. Intravenous iron infusion in patients with heart failure: a systematic review and study-level meta-analysis. *ESC Heart Fail*. 2023;10:1473-80. doi:10.1002/ehf2.14310.
- Graham FJ, Pellicori P, Kalra PR, et al. Intravenous iron in patients with heart failure and iron deficiency: an updated meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2023;25:528-37. doi:10.1002/ehfj.2810.
- Vukadinovic D, Abdin A, Emrich I, et al. Efficacy and safety of intravenous iron repletion in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Clin Res Cardiol*. 2023;112:954-66. doi:10.1007/s00392-023-02207-2.
- Anker SD, Khan MS, Butler J, et al. Effect of intravenous iron replacement on recurrent heart failure hospitalizations and cardiovascular mortality in patients with heart failure and iron deficiency: a Bayesian meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2023;25(7):1080-90. doi:10.1002/ehfj.2860.

Заключение

Таким образом, введение впервые рекомендаций по лечению пациентов с умеренно сниженной и сохраненной ФВ ЛЖ на основе последних исследований представляет собой значительный прогресс в управлении СН. Новые рекомендации выделяют важность раннего вмешательства, стратегий лечения и интеграции инновационных методов для достижения лучших клинических результатов. Они обеспечивают медицинским работникам необходимые инструменты и рекомендации для оптимального управления СН с целью улучшения прогноза и качества жизни пациентов.

Тем не менее необходимо продолжить исследования и разработку, чтобы более глубоко понять долгосрочные последствия и оптимальные стратегии лечения. Это позволит дополнить и уточнить текущие рекомендации, а также расширить доступ к инновационным методам лечения для всех пациентов, страдающих СН.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.