



ИЮНЬСКАЯ  
КОНФЕРЕНЦИЯ  
В КАРДИОКЛИНИКЕ

г. Санкт-Петербург · 22 июня 2023 г.

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ:  
СОВРЕМЕННЫЕ КОНЦЕПЦИИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

# СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: АКТУАЛИЗАЦИЯ ПРОБЛЕМЫ, ВОПРОСЫ ДЕФИНИЦИИ И ТЕРМИНОЛОГИИ

Заместитель главного врача по лечебно-диагностической работе АО "КардиоКлиника"

**д.м.н., профессор Барсуков Антон Владимирович**

# ГЛОБАЛЬНЫЕ ТРЕНДЫ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



## Распространённость

Распространённость 1-3% в общей взрослой популяции

Общая распространённость ↑

Распространённость СНнФ ↔

Распространённость СНсФ ↑

## Заболеваемость

Заболеваемость 1-20 случаев на 1000 человеко-лет или на 1000 в общей популяции

Заболеваемость стабильная / снижающаяся ↔

Заболеваемость СНнФ ↓

Заболеваемость СНсФ ↘

## Смертность

(у пациентов с ОДСН de novo )

Смертность остаётся высокой

30-дневная Смертность ~2-3%

1-летняя Смертность ~15-30%

3-летняя Смертность ~30-50%

5-летняя Смертность ~50-75%

СС-смертность СНнФ ↓ Не СС-смертность СНсФ ↑

# АКТУАЛЬНЫЕ ЦИФРЫ ПО ПРОБЛЕМЕ СИМПТОМНОЙ СН

(THE GLOBAL CONGESTIVE HEART FAILURE (G-CHF) REGISTRY, N=23341)



<b>Средний возраст, лет</b>		63.1 (14.9)
<b>Доля мужчин</b>		60.8%
<b>Этиология</b>	Ишемическая	37.8%
	Гипертензивная	20.0%
	Идиопатическая (с дилатацией полостей)	15.1%
	Клапанная ревматическая	4.9%
	Клапанная неревматическая	3.9%
	Другие причины	18.3%
<b>NYHA класс</b>	NYHA I	11.4%
	NYHA II	48.8%
	NYHA III	31.9%
	NYHA IV	7.9%
<b>Тип СН, средний NT-proBNP</b>	СНнФВ (ФВ ЛЖ <40%), NT-proBNP ~ 1935 пг/мл	53.6%
	СНнсФВ (ФВ ЛЖ 40-49%), NT-proBNP ~ 1340 пг/мл	20.6%
	СНсФВ (ФВ ЛЖ ≥ 50%), NT-proBNP ~ 1344 пг/мл	24.2%

# ТЕКУЩЕЕ (МЕЖДУНАРОДНОЕ) ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



Отчёт обществ/ассоциаций сердечной недостаточности США, Европейского общества кардиологии, Японии, одобренный обществами Канады, Индии, Австралии, Новой Зеландии, Китая

## Универсальное определение СН

Симптомы или признаки СН,  
вызванные структурными или  
функциональными изменениями  
сердца

(ФВ ЛЖ < 50%, дилатация камер сердца,  $E/e' \geq 15$ , умеренная /тяжёлая ГЛЖ, умеренная /тяжёлая клапанная обструкция или регургитация)

при сочетании хотя бы с 1 из таких критериев

Повышенный уровень НУП в крови

или

Объективные признаки кардиогенного  
застоя в лёгких или большом круге  
кровообращения

Натрийуретический пептид	Амбулаторные	Госпитализированные/декомпенсированные
BNP, pg/ml	$\geq 35$	$\geq 100$
NT-proBNP, pg/ml	$\geq 125$	$\geq 300$

У пациентов с ФП пороговые значения НУП – втрое выше

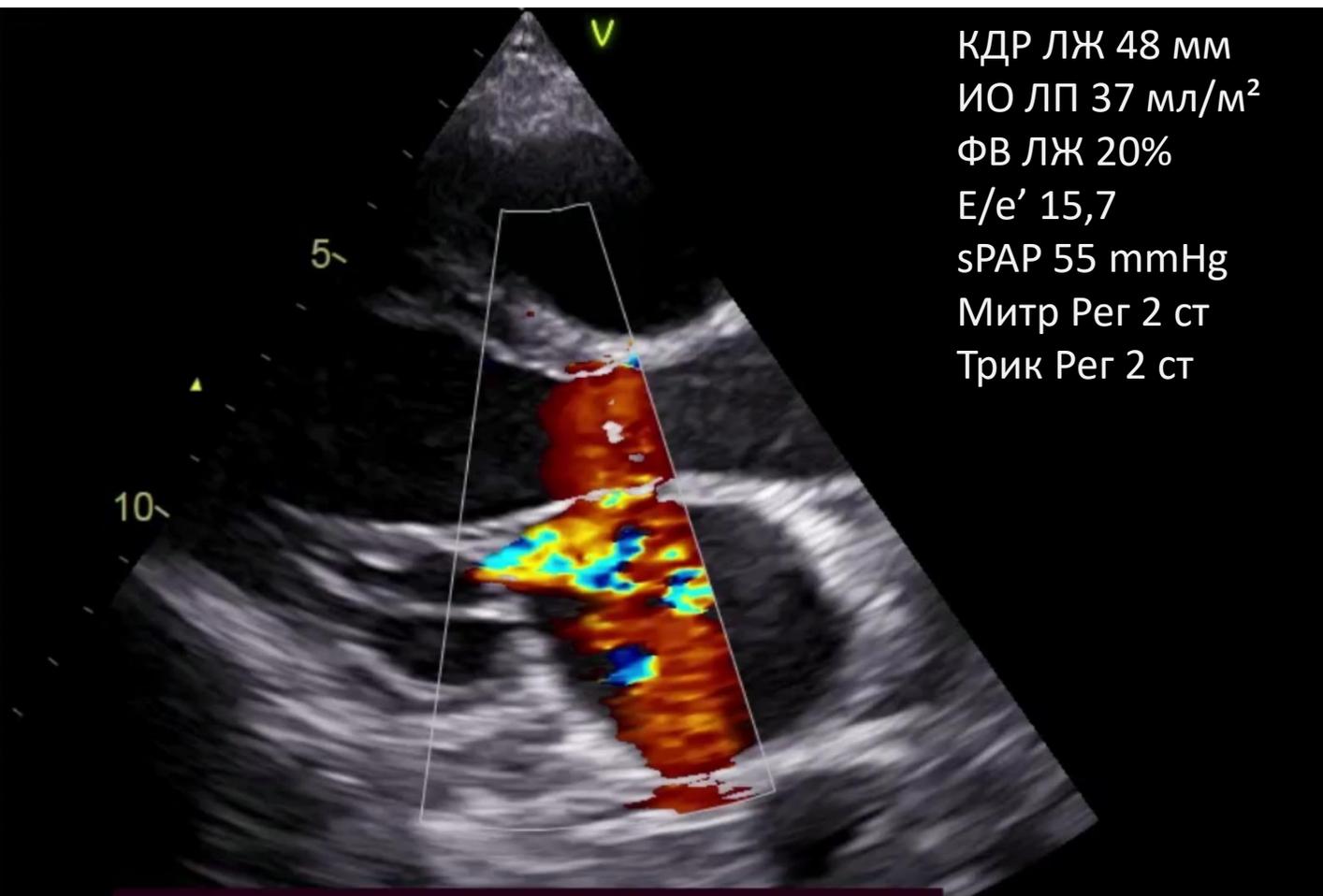
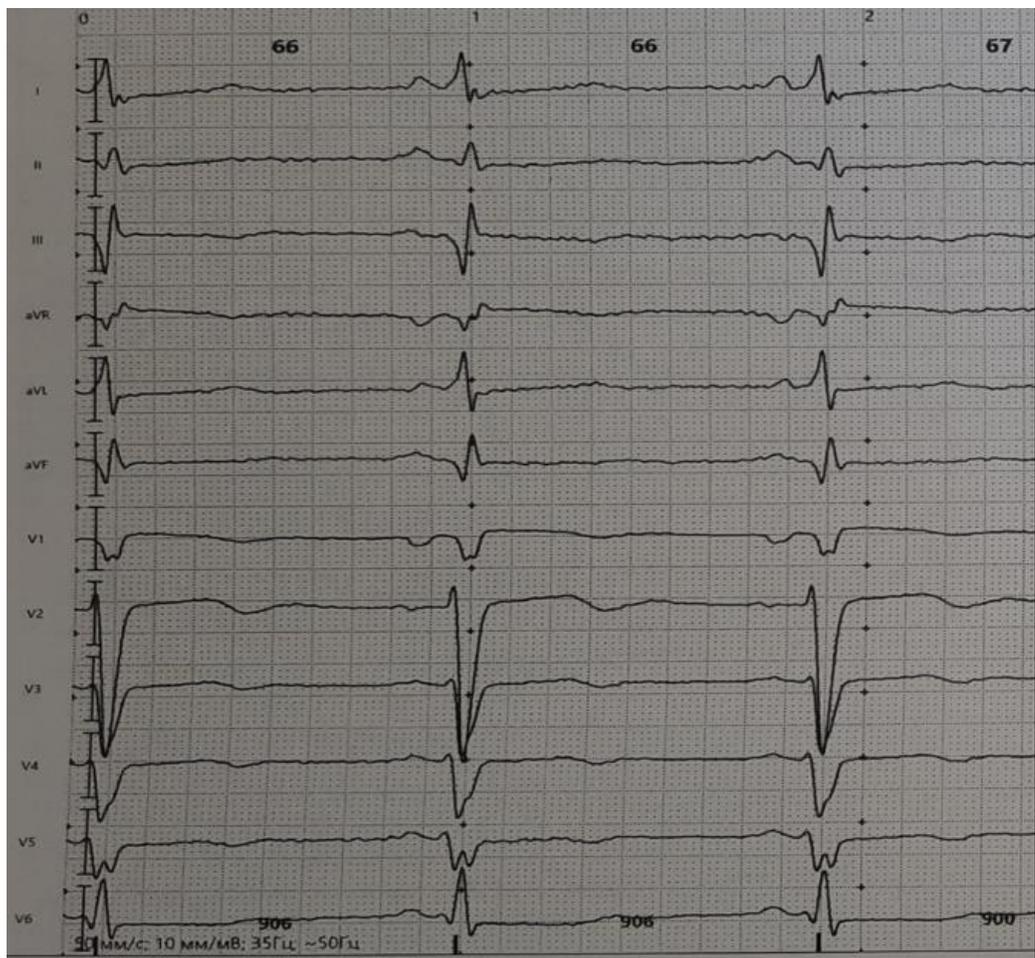
Допустимые значения для диагностики ОСН:

- >450 пг/мл в возрасте <55 лет,
- >900 пг/мл в возрасте от 55 до 75 лет,
- >1800 пг/мл в возрасте >75 лет.

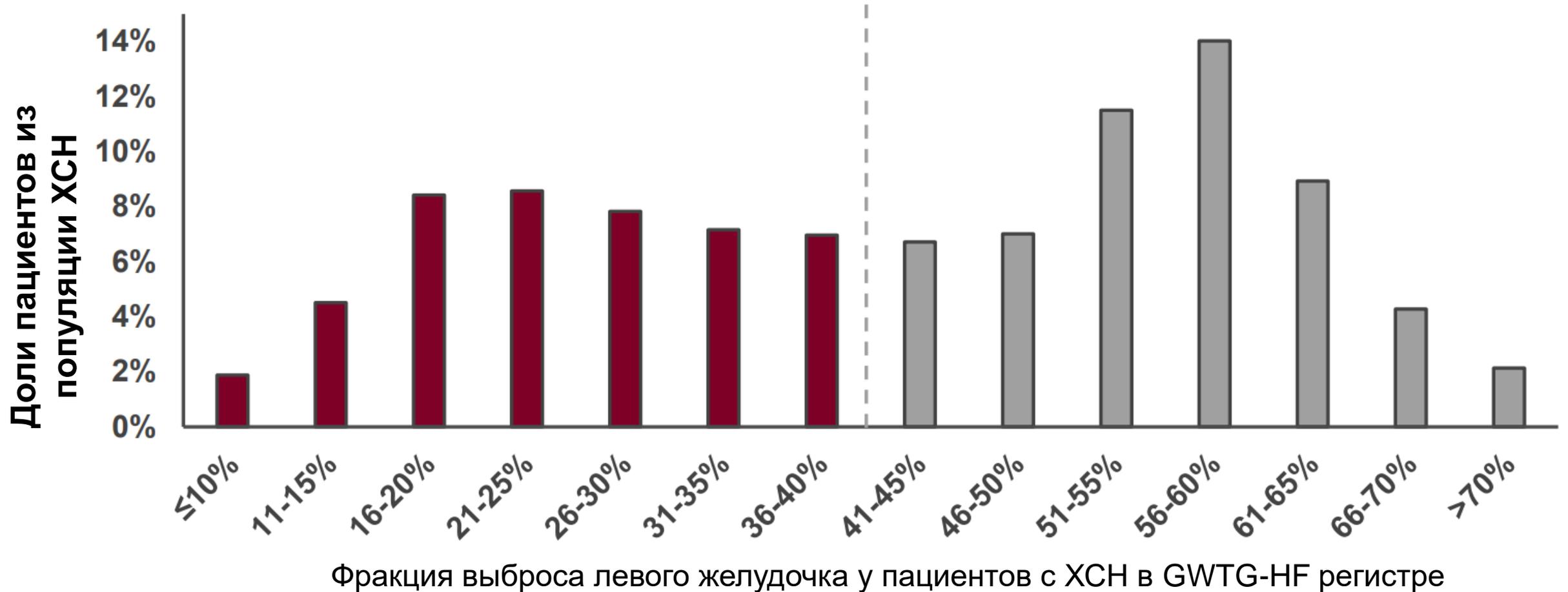


# В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ДЛЯ ВЕРИФИКАЦИИ СН: СЕМИОТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ + ЭКГ + ЭХОКАРДИОГРАФИЯ + NT-PROBNP

Код	Параметр	Значение	Референтные пределы
!2115	NT-проBNP (анализатор Cobas e 411), пг/мл	14902	0.0 - 450.0



~ 64 МЛН ЛЮДЕЙ В МИРЕ СТРАДАЮТ ХСН С ВАРИАБЕЛЬНОЙ ФВ ЛЖ



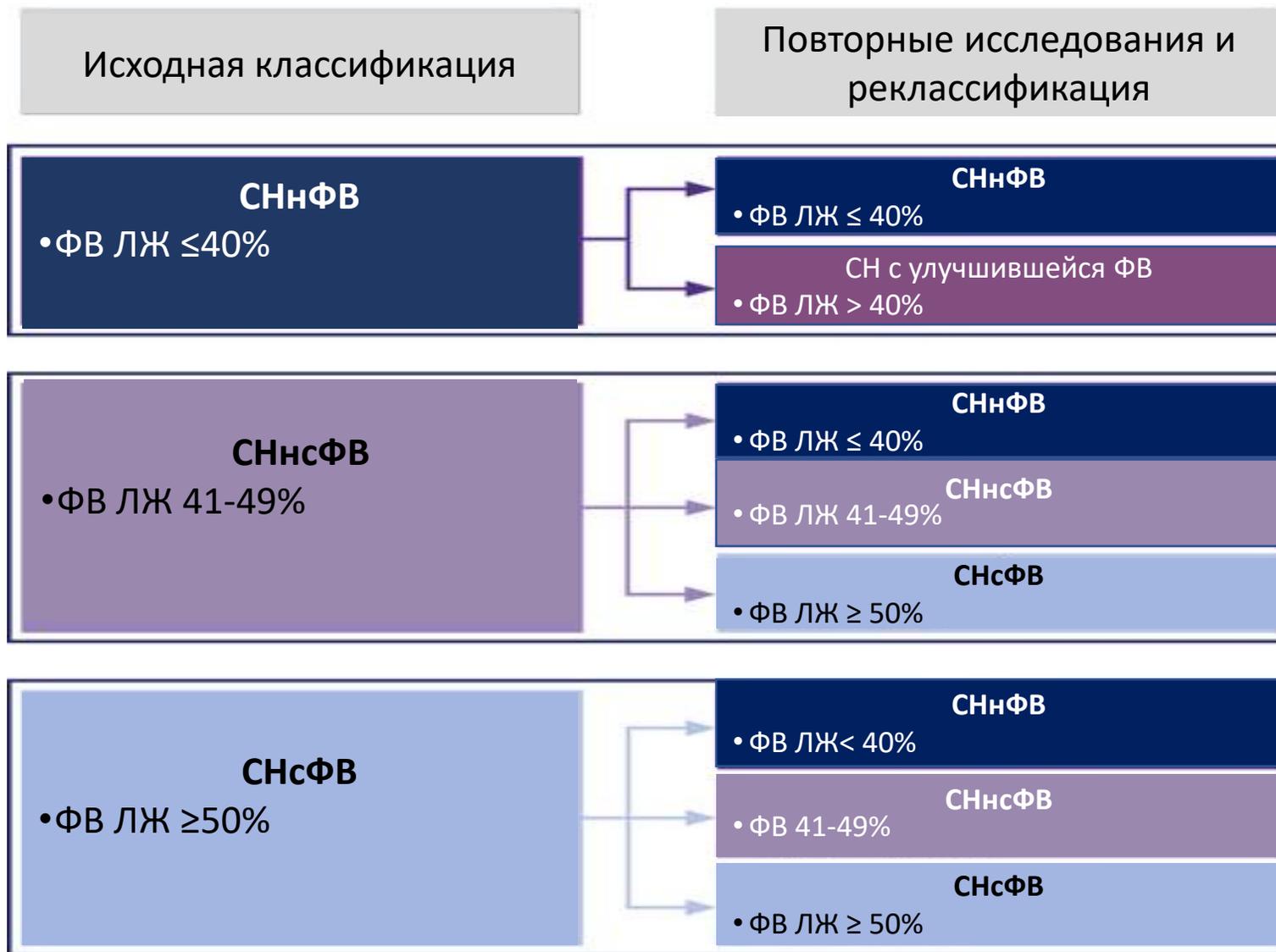


# КЛАССИФИКАЦИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА (ESC 2021)

Тип СН	СН с низкой ФВ (reduced ejection fraction)	СН с незначительно сниженной ФВ (mildly reduced ejection fraction)	СН с сохраненной ФВ (preserved ejection fraction)
Критерии	1	Симптомы ± признаки	Симптомы ± признаки
	2	ФВ ≤ 40%	ФВ 41-49%
	3	–	–

Описательно вводится понятие о СН с улучшившейся ФВ

# КЛАССИФИКАЦИЯ И ТРАЕКТОРИИ ТЕЧЕНИЯ СН



# ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ПОДТИПАХ СН РАСШИРЯЕТСЯ



## Обновлённое определение СН

Симптомы и/или признаки СН

вызванные

Структурными и/или функциональными кардиальными нарушениями

и

Хотя бы один из следующих

Повышенные уровни BNP или NT-proBNP

или

Объективные данные легочной или системной конгестии кардиального генеза

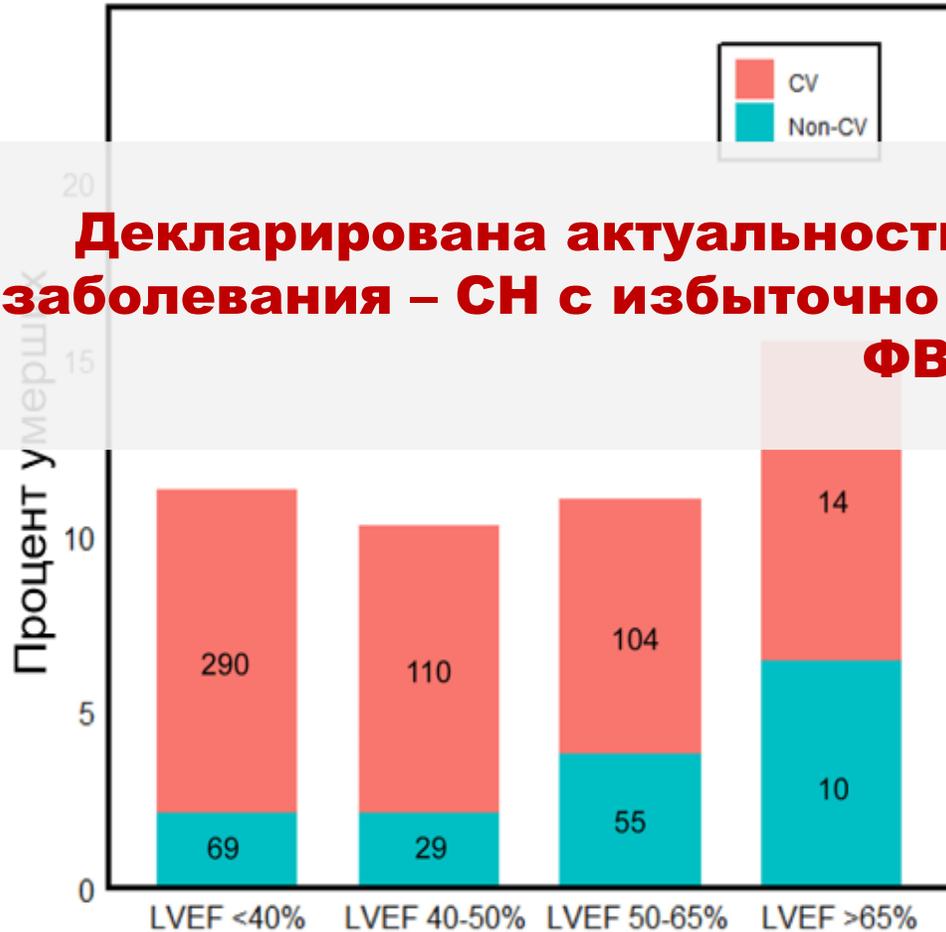
### Оценка ФВ ЛЖ

- СН с низкой фракцией выброса (СНнФВ): СН с ФВЛЖ  $\leq 40\%$
- СН с незначительно сниженной фракцией выброса (СНнсФВ): СН с ФВЛЖ 41-49%
- СН с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ): СН с ФВЛЖ  $\geq 50\%$
- СН с улучшившейся ФВ (СНулФВ): СН с исходной ФВЛЖ  $\leq 40\%$ , приростом ФВ под влиянием терапии на  $\geq 10\%$  от исходных значений и при повторном измерении ФВЛЖ  $> 40\%$
- СН с супранормальной ФВ (СНсупраФВ): СН с ФВЛЖ  $> 65\%$  (?)

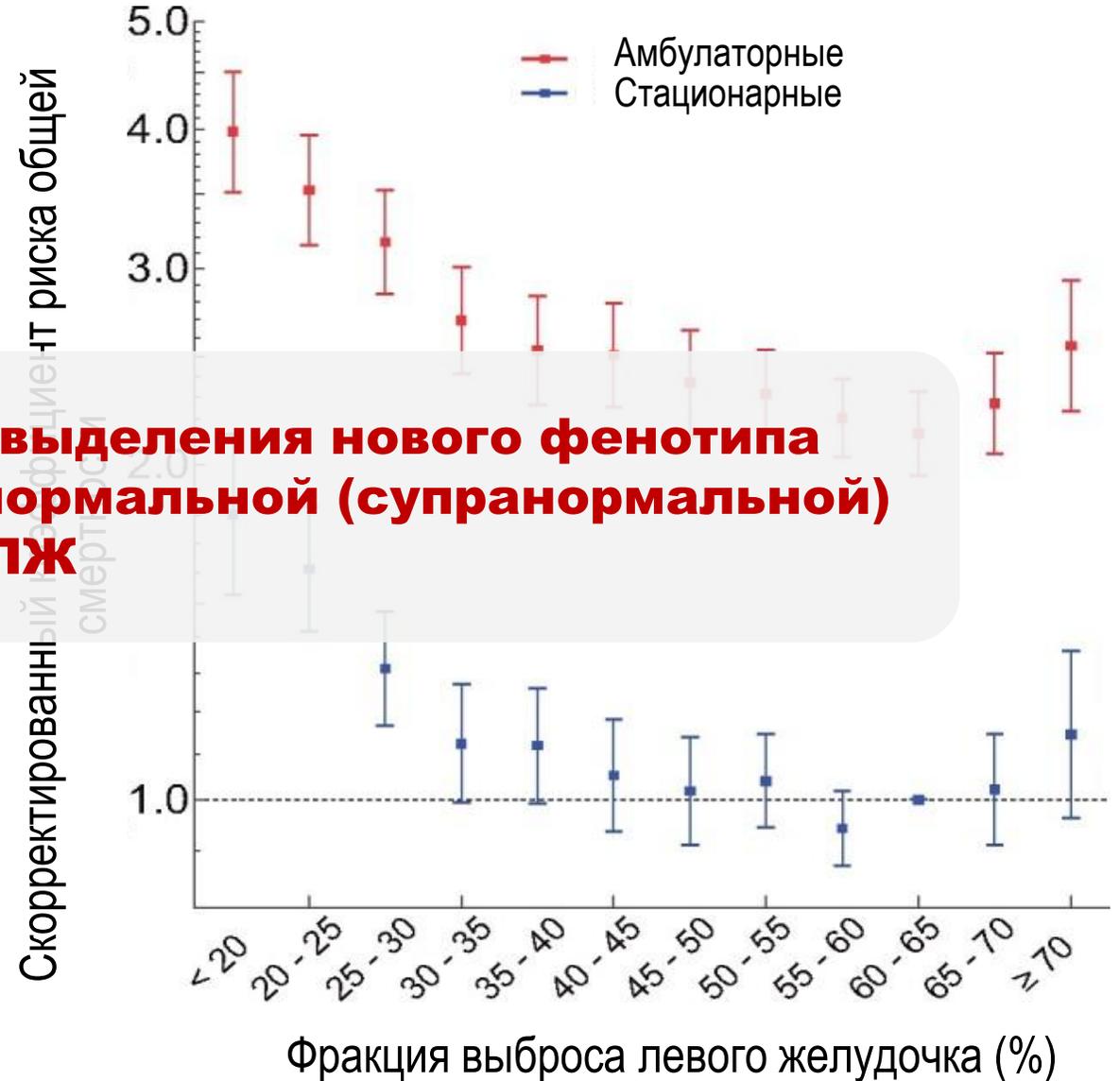
# РУТИННО РЕГИСТРИРУЕМАЯ ФРАКЦИЯ ВЫБРОСА И СМЕРТНОСТЬ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ



RELAX-AHF-2: 6-месячная летальность у 6128 пациентов с ОН



**Декларирована актуальность выделения нового фенотипа заболевания – СН с избыточно нормальной (супранормальной) ФВ ЛЖ**



# СТАДИИ РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (АНА/АСС/НFSA 2022)





# КРИТЕРИИ ПРОДВИНУТОЙ (ЗАПУЩЕННОЙ OR ADVANCED) СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

**Все следующие критерии должны присутствовать несмотря на оптимальную медикаментозную терапию**

1. Тяжёлые и персистирующие симптомы СН (класс NYHA III или IV)
2. Тяжёлая кардиальная дисфункция, определённая как хотя бы один из следующих признаков:
  - ФВ ЛЖ  $\leq 30\%$
  - Изолированная недостаточность ПЖ (например, АКПЖ)
  - Неоперабельная тяжёлая патология клапана
  - Персистентно высокий (или увеличивающийся) уровень BNP или NT-proBNP и диастолическая дисфункция ЛЖ или структурные нарушения (соответствующие дефиниции СНсФВ)
3. Эпизоды лёгочного или системного застоя, требующие высоких доз в/в диуретиков, или эпизоды низкого сердечного выброса, требующие инотропной поддержки или вазоактивных препаратов, или злокачественные аритмии, приводящие к незапланированным обращениям или госпитализациям за последние 12 мес
4. Выраженное снижение переносимости физических нагрузок (невозможность физической активности или ТШХ  $< 300$  м) или  $pVO_2 < 12$  мл/кг/мин или  $< 50\%$  от прогнозируемых значений (кардиального происхождения)

## Острая сердечная недостаточность (дефиниция ESC 2021)



- Возникновение (быстрое или постепенное) симптомов и/или признаков СН



- Тяжесть симптомов достаточна для обращения за неотложной медицинской помощью с последующей незапланированной госпитализацией



- Нуждаемость в неотложной оценке с последующим началом или усилением лечения (в/в терапия и/или инвазивные процедуры).

McDonagh T.A. *et al.* 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*, 42 (36) (2021):3599-3720

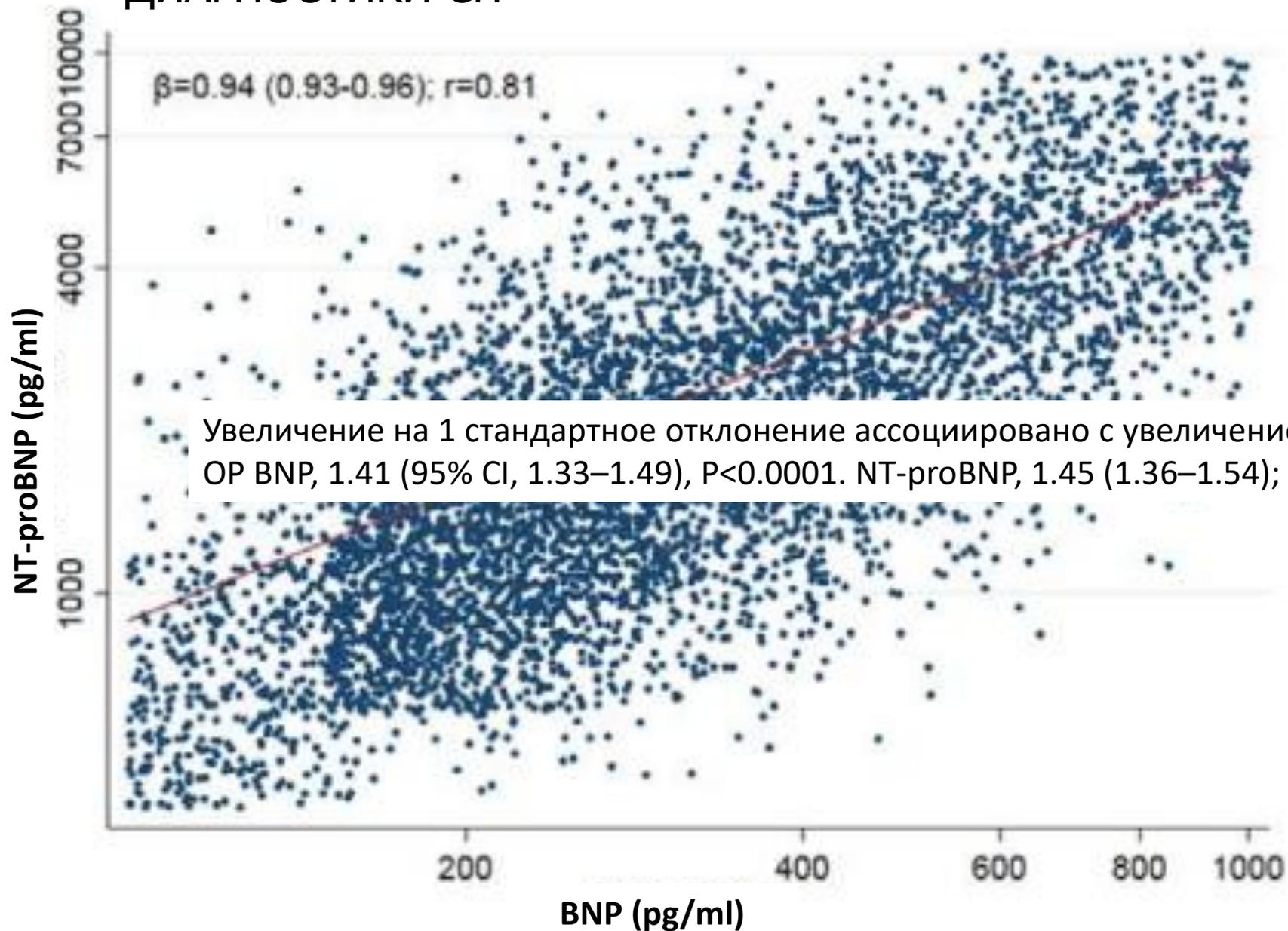


# БИОСЕНСОРЫ (КАК ЭЛЕМЕНТ ДЕФИНИЦИИ) ОТРАЖАЮТ РАЗЛИЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ





# В-ТИП НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ – ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ ДИАГНОСТИКИ СН



Увеличение на 1 стандартное отклонение ассоциировано с увеличением риска СС смертности:  
ОР BNP, 1.41 (95% CI, 1.33–1.49),  $P<0.0001$ . NT-proBNP, 1.45 (1.36–1.54);  $P<0.0001$ .



# РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ У ПАЦИЕНТОВ С СН

Рекомендации (год)	Биомаркёр	Класс рек.	Уровень док.	Показания
ACC/AHA (2022)	BNP/NT-proBNP	I	A	Для подтверждения диагноза или исключения СН у пациентов с одышкой
		I	A	Для стратификации риска хронической СН
		I	A	Для оценки прогноза у госпитализированных пациентов в связи с СН
		IIa	B-R	В интересах профилактики дисфункции ЛЖ или вновь возникающей СН
		IIa	B-NR	Измерение перед выпиской из стационара для оценки дальнейшего прогноза
ESC (2021)	BNP/NT-proBNP	I	B	Для исключения или подтверждения предполагаемой хронической СН
		IIa	B	Для исключения острой СН при первичной оценке у пациента с дебютом соответствующих симптомов

# КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ В РКИ ПО СНФВ II-IV Ф.К.



Трайл	ФВ	Критерии включения по НУП
PARADIGM-HF	<35%	Если предшествовала СН-госпитализация в течение 12 мес: BNP $\geq$ 100 пг/мл или NT-proBNP $\geq$ 400 пг/мл Если не предшествовала СН-госпитализация: BNP $\geq$ 150 пг/мл или NT-proBNP $\geq$ 600 пг/мл
VICTORIA	<45%	Синусовый ритм: BNP>300 пг/мл или NT-proBNP>1000 пг/мл ФП: BNP>500 пг/мл или NT-proBNP>1600 пг/мл
DAPA-HF	$\leq$ 40%	Если предшествовала СН-госпитализация в течение 12 мес: NT-proBNP $\geq$ 400 пг/мл Если не предшествовала СН-госпитализация: NT-proBNP $\geq$ 600 пг/мл
EMPEROR-Reduced	$\leq$ 40%	ФВ $\leq$ 30%: NT-proBNP $\geq$ 600 пг/мл (синусовый ритм) или $\geq$ 1200 пг/мл (ФП) ФВ 31-35%: NT-proBNP $\geq$ 1000 пг/мл (синусовый ритм) или $\geq$ 2000 пг/мл (ФП) ФП 36-40%: NT-proBNP $\geq$ 2500 пг/мл (синусовый ритм) или $\geq$ 5000 пг/мл (ФП) ФП<40% и СН-госпитализация в течение 12 мес: NT-proBNP $\geq$ 600 пг/мл (синусовый ритм) или $\geq$ 1200 пг/мл (ФП)
GALACTIC-HF	35%	NT-proBNP $\geq$ 400 пг/мл (синусовый ритм) или $\geq$ 1200 пг/мл (ФП)

# КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ В РКИ ПО СНсФВ II-IV Ф.К.

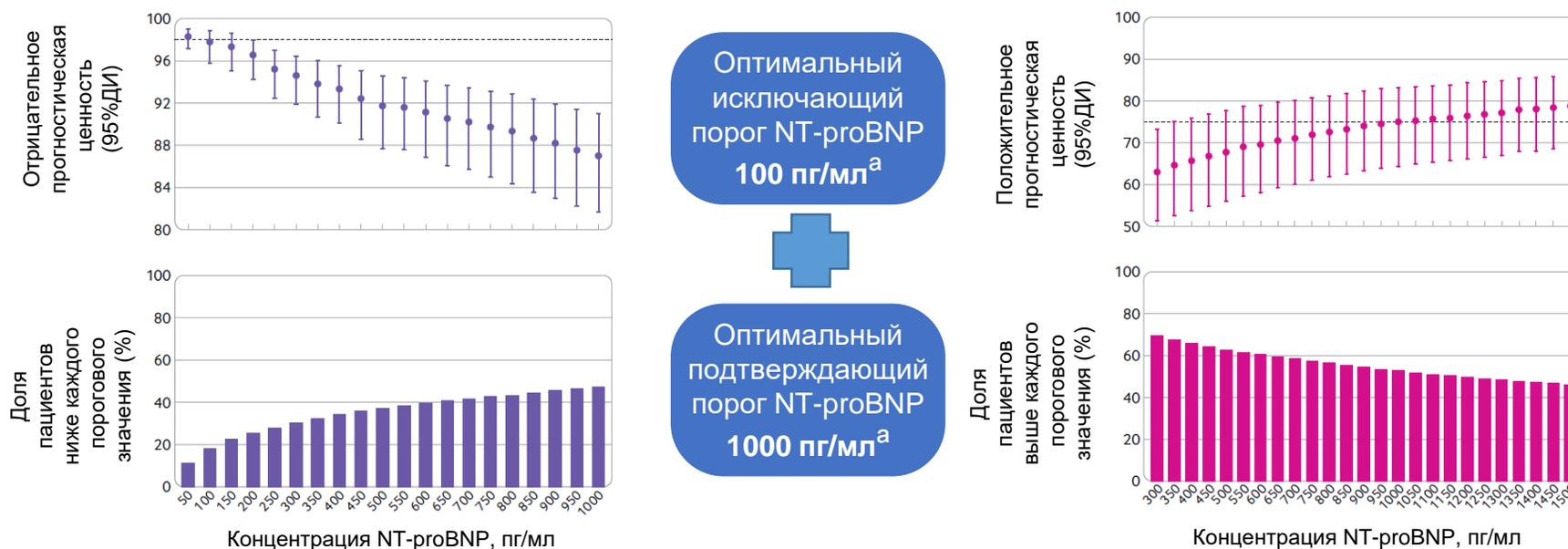


Трайл	ФВ	Критерии включения по НУП
TOPCAT	≥45%	BNP≥100 пг/мл или NT-proBNP≥360 пг/мл
PARAGON-HF	≥45%	Если предшествовала СН-госпитализация: Синусовый ритм: NT-proBNP>200 пг/мл ФП: NT-proBNP>600 пг/мл Или Если не было предшествующей СН-госпитализации: Синусовый ритм: NT-proBNP>300 пг/мл ФП: NT-proBNP>900 пг/мл
DELIVER	>40%	Повышенные натрийуретические пептиды
EMPEROR-Preserved	>40%	NT-proBNP>300 пг/мл (синусовый ритм) или >900 пг/мл (ФП)



# ПРЕДЛОЖЕН НОВЫЙ ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (У ПАЦИЕНТОВ, НУЖДАЮЩИХСЯ В СТОЧНОЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ)

Мета-анализ индивидуальных данных пациентов (n=10 369) → шкала для диагностики острой СН



Оптимизированы пороговые значения NT-proBNP для диагностики острой СН<sup>а</sup>

<sup>а</sup> Оптимизация проводилась по отношению к рекомендованному пороговому значению NT-proBNP для постановки диагноза острой СН 300 пг/мл. Отрицательное прогностическая ценность исключающего порога в 100 пг/мл и положительная прогностическая ценность подтверждающего порога в 1000 пг/мл оказались выше, чем для рекомендованного показателя 300 пг/мл.

# УРОВЕНЬ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ МОЖЕТ БЫТЬ ЗАВЫШЕННЫМ ИЛИ ЗАНИЖЕННЫМ У ПАЦИЕНТОВ С СН



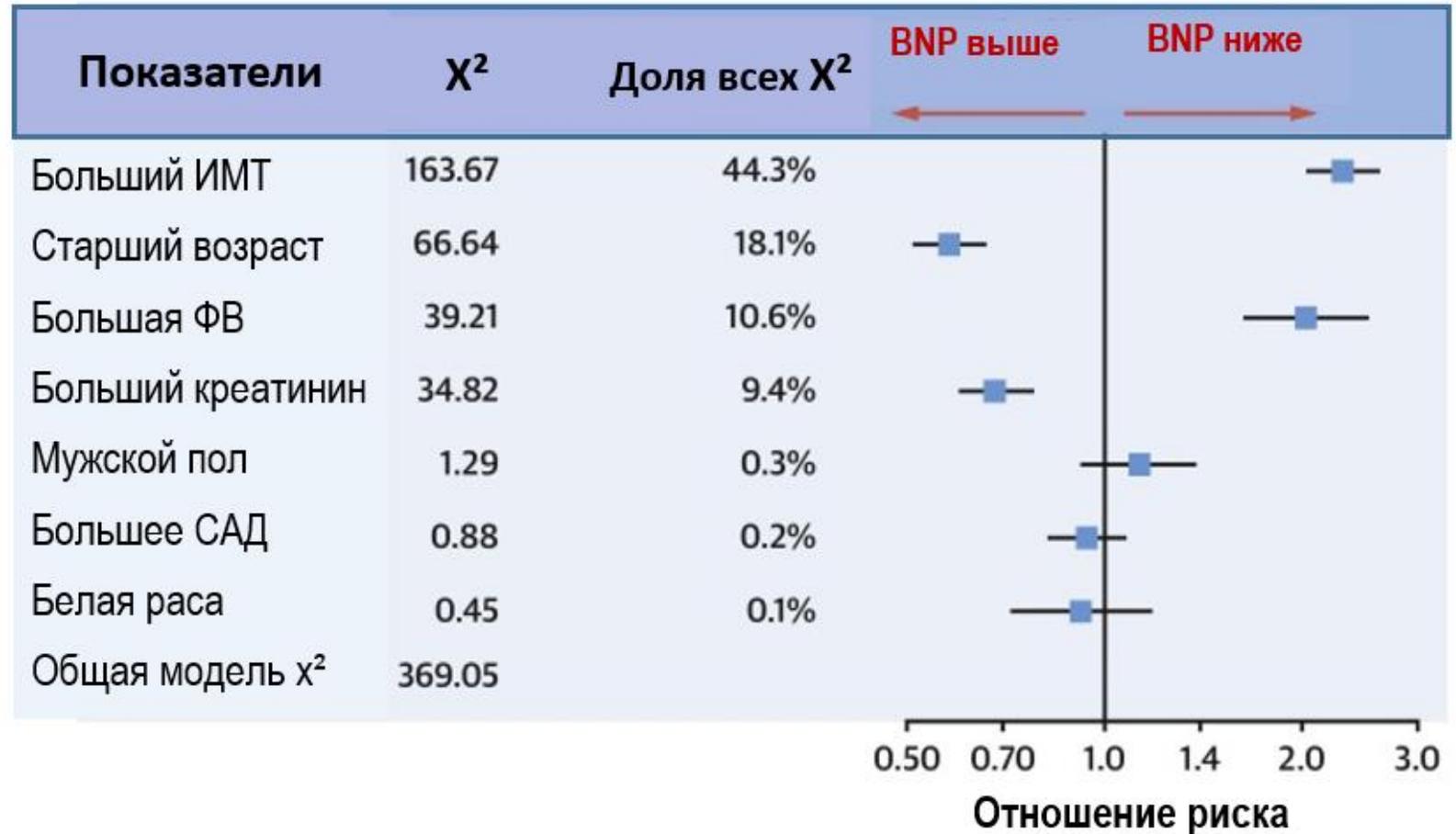
У госпитализированных с СН:

BNP <100 pg/ml – у 10.7%

BNP <50 pg/ml – у 4.9%

BNP <10 pg/ml – у 0.4%

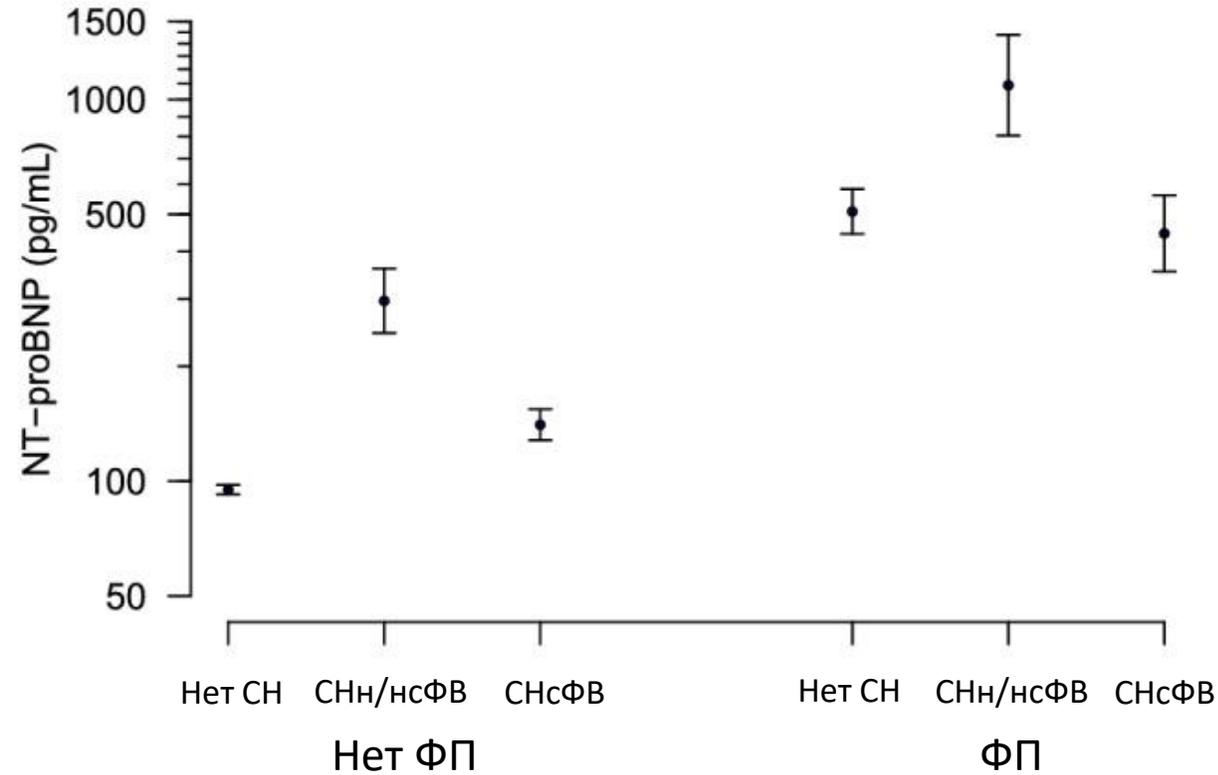
**Центральная иллюстрация:** Предикторы наличия уровня BNP<50pg/ml у пациентов, госпитализированных с декомпенсацией СН



Bachmann, K.N. et al. J Am Coll Cardiol HF. 2021;9(3):192-200.



# ФП ВЛИЯЕТ НА УРОВЕНЬ NT-PROBNP НЕЗАВИСИМО ОТ СТАТУСА СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. NT-PROBNP СИЛЬНЕЕ СВЯЗАН С ФП, НЕЖЕЛИ С ХСН



# АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПРИЧИНЫ (КРОМЕ СН) ПОВЫШЕНИЯ УРОВНЯ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ



## **Сердечно-сосудистые причины**

- ОКС, инфаркт миокарда
- КМП Такотсубо
- ТЭЛА
- Миокардит
- ГКМП
- Клапанная болезнь
- Врожденные пороки сердца
- Предсердные или желудочковые аритмии
- Внешнее повреждение сердца
- Инфильтрация сердца или опухоли
- Кардиоверсия, ИКД-шок
- Болезни перикарда
- Хирургические операции или процедуры на сердце
- Лёгочная гипертензия
- Инфильтративные КМП

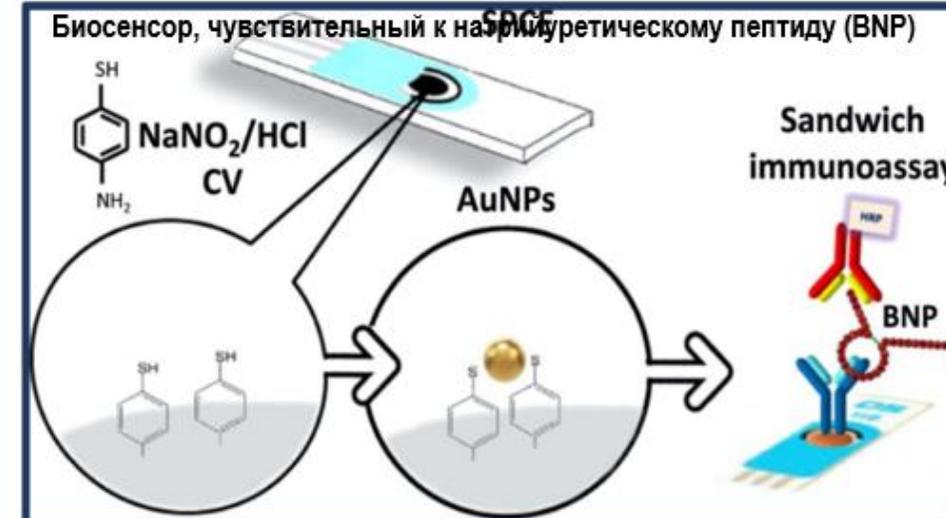
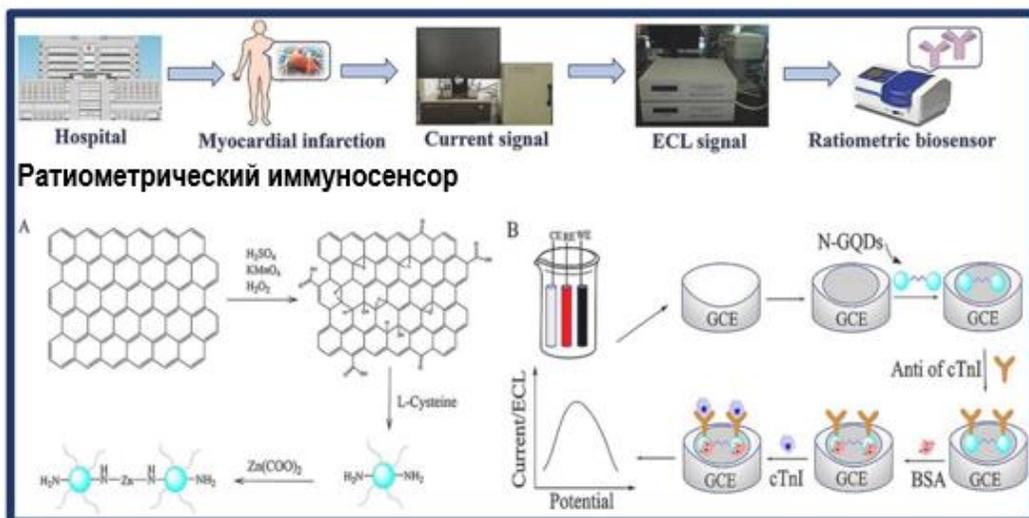
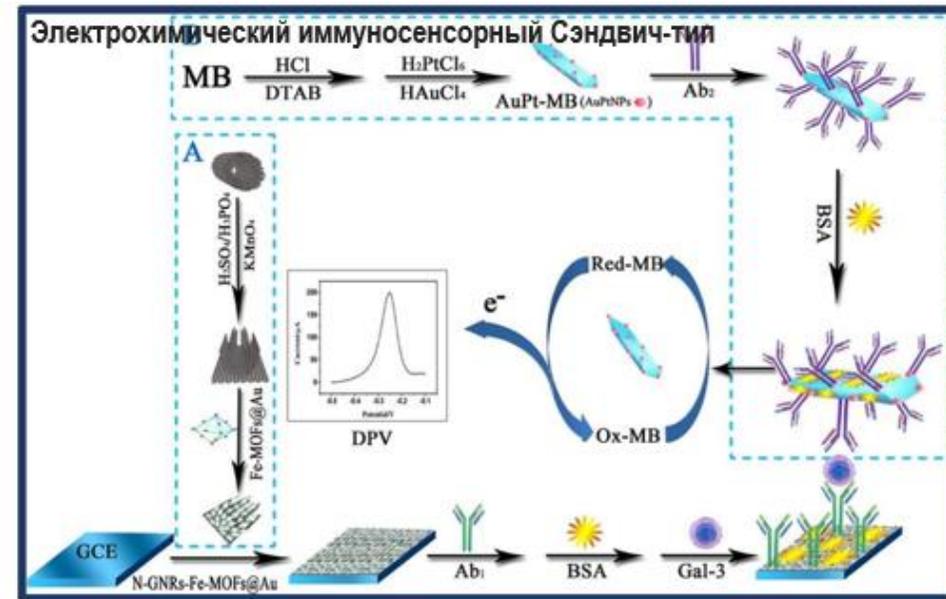
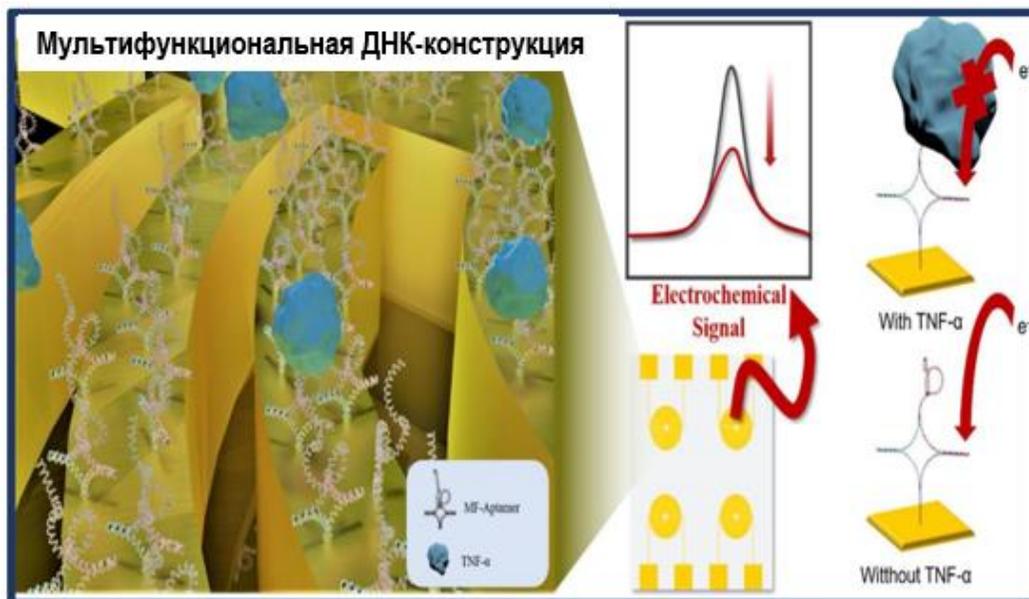
## **Не сердечно-сосудистые причины**

- Пожилой (старческий) возраст
- Болезнь почек
- Сепсис, цитокиновый шторм
- Ишемический или геморрагический инсульт
- Пневмония, ХОБЛ
- Болезни печени
- Тяжёлая анемия
- Тиреотоксикоз, диабетический кетоацидоз, ожоги

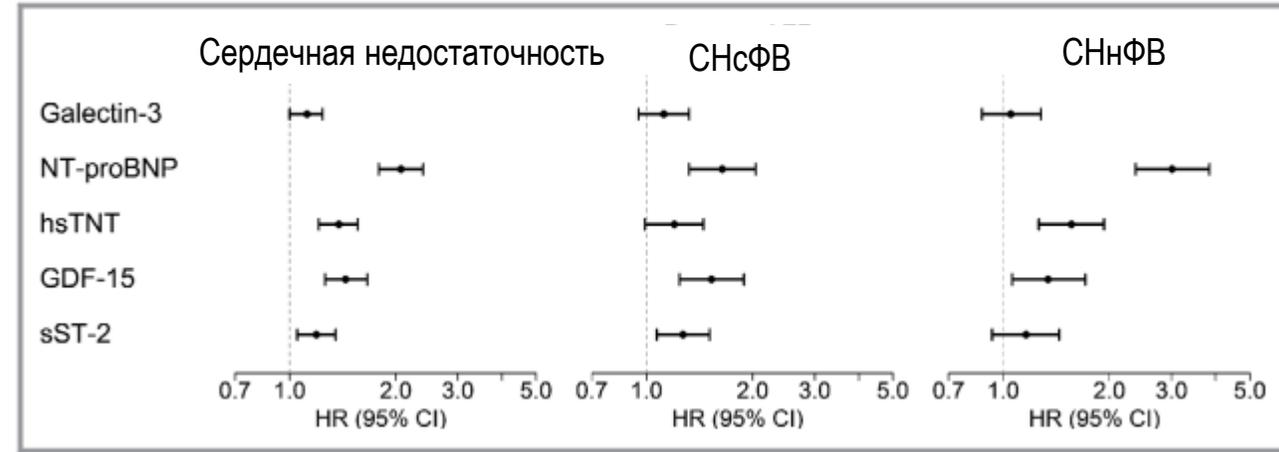
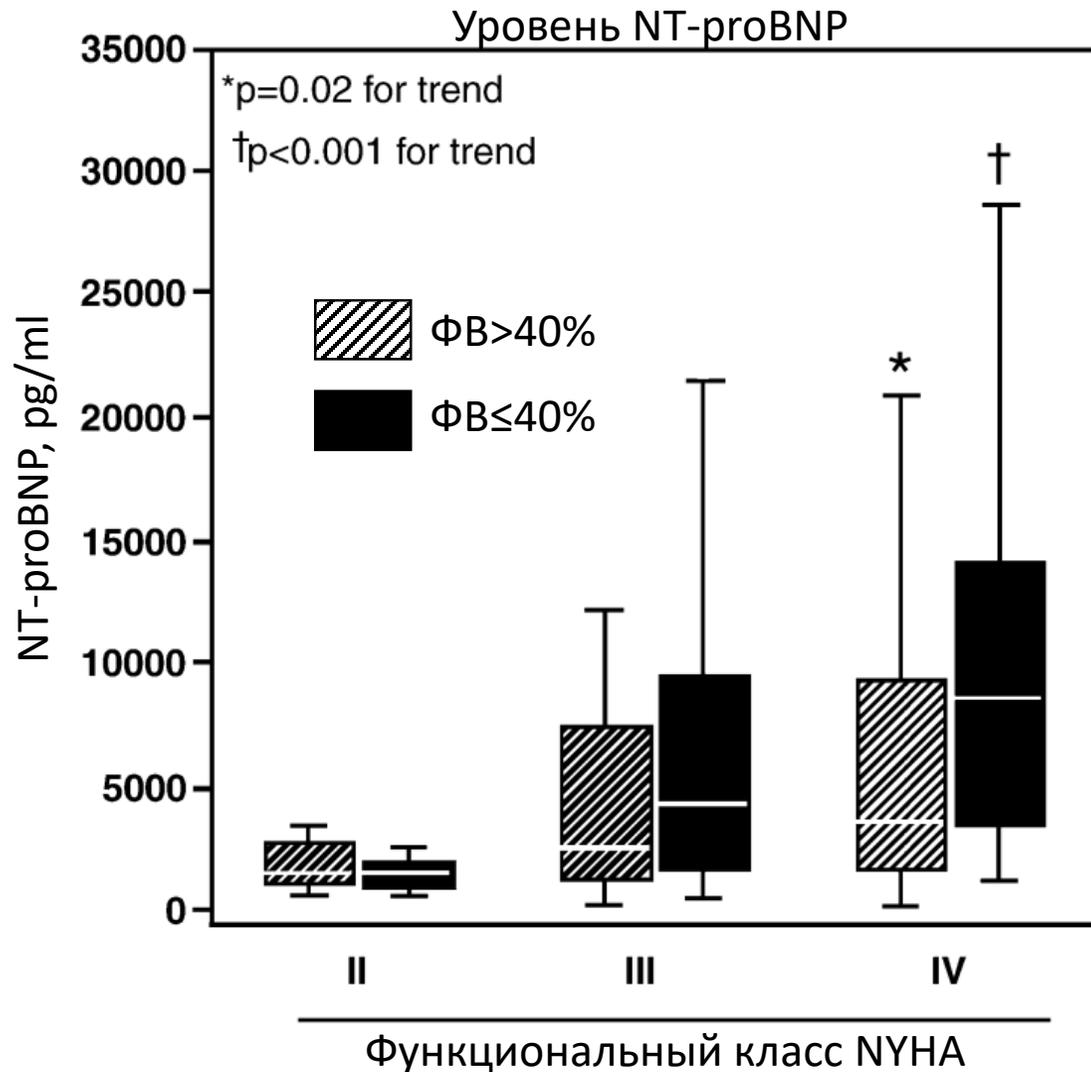
## **Причины низкого уровня НУП**

- Ожирение
- Выпот в перикарде

# БИОСЕНСОРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ НАХОДЯТСЯ В РАЗВИТИИ

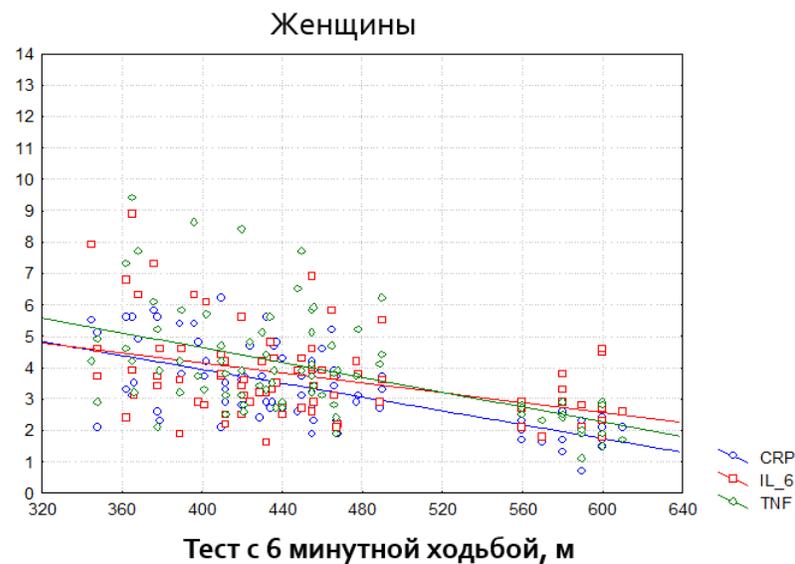
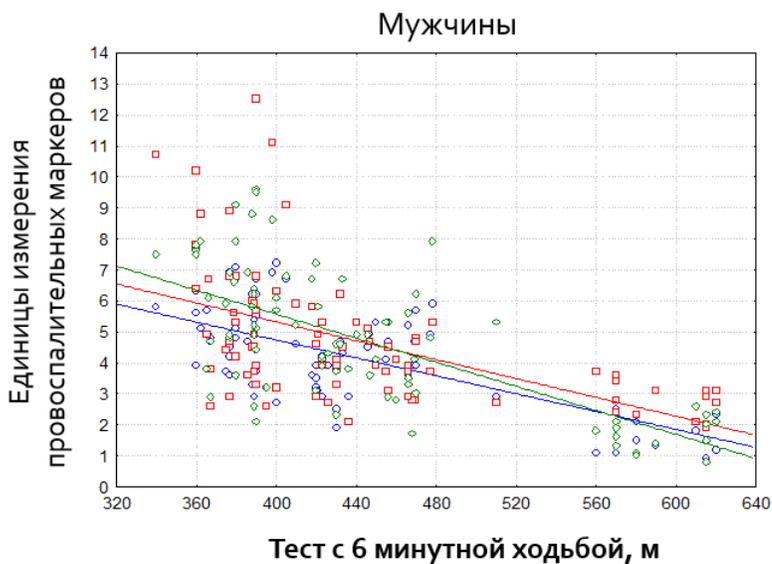
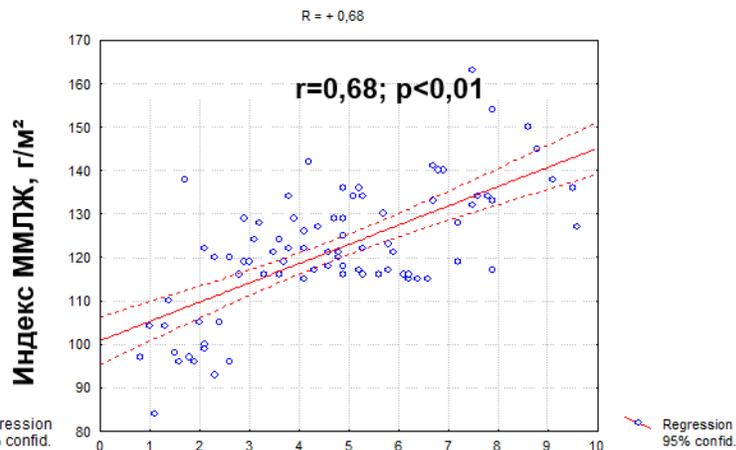
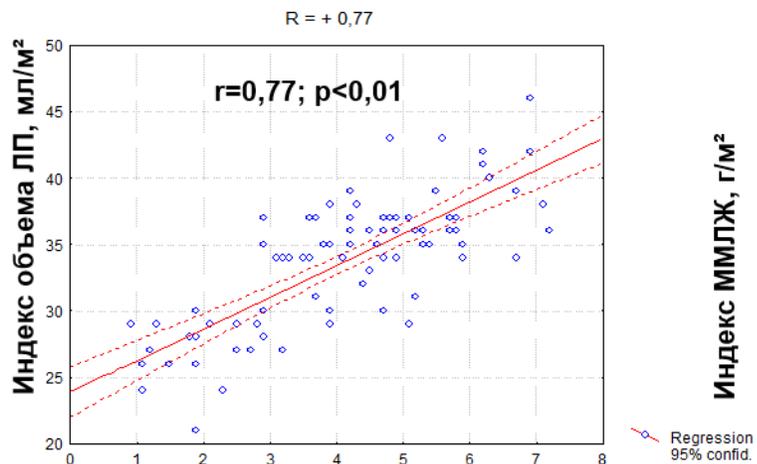


# УРОВЕНЬ НУП И ДРУГИХ БИОМАРКЁРОВ ОТРАЖАЕТ КЛИНИЧЕСКУЮ ТЯЖЕСТЬ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ШИРОКОМ СПЕКТРЕ ФВ ЛЖ





# У ПАЦИЕНТОВ С ХСН<sub>сФВ</sub> УРОВЕНЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МАРКЕРОВ КОРРЕЛИРУЕТ С УВЕЛИЧЕНИЕМ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА<sup>1</sup> И СНИЖЕНИЕМ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ<sup>2</sup>



1. Barsukov AV, Seidova AYu, Shcherbakova KA, Black MS, Korovin AE, Churilov LP, Tovpeko DV. Pathophysiology 2020, 27, 30–43.

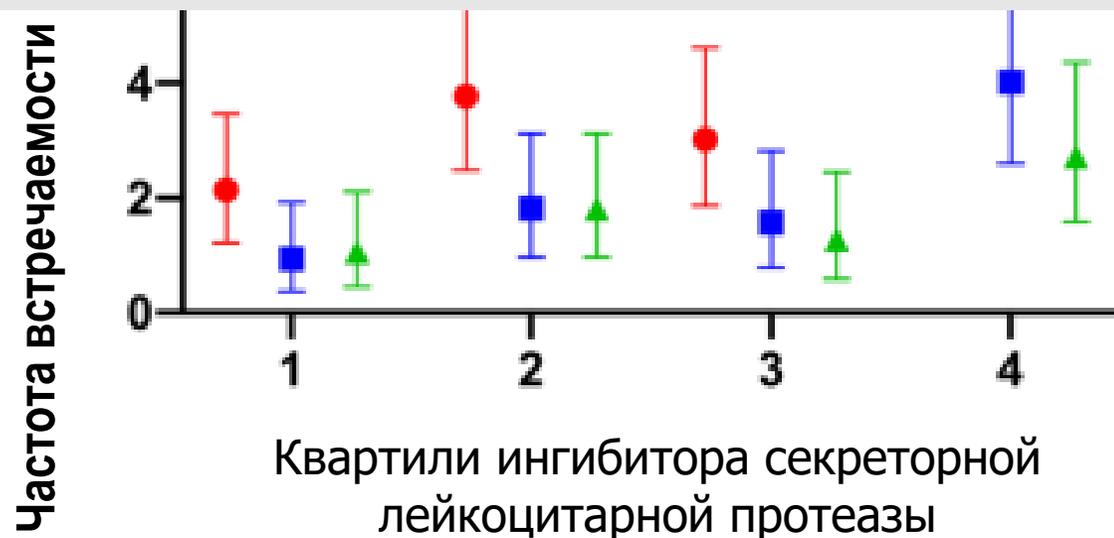
2. Barsukov AV, Korovin AE, Churilov LP, Borisova EV, Tovpeko DV. Pathophysiology 2022; 29(3):453-468.



# ИНГИБИТОРЫ СЕРИНОВЫХ ПРОТЕАЗ – ИННОВАЦИОННЫЕ БИОСЕНСОРЫ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ, ОСОБЕННО АКТУАЛЬНОГО ПРИ СНсФВ

сек-лет) 12  
**MESA trial: 2297 пациентов**

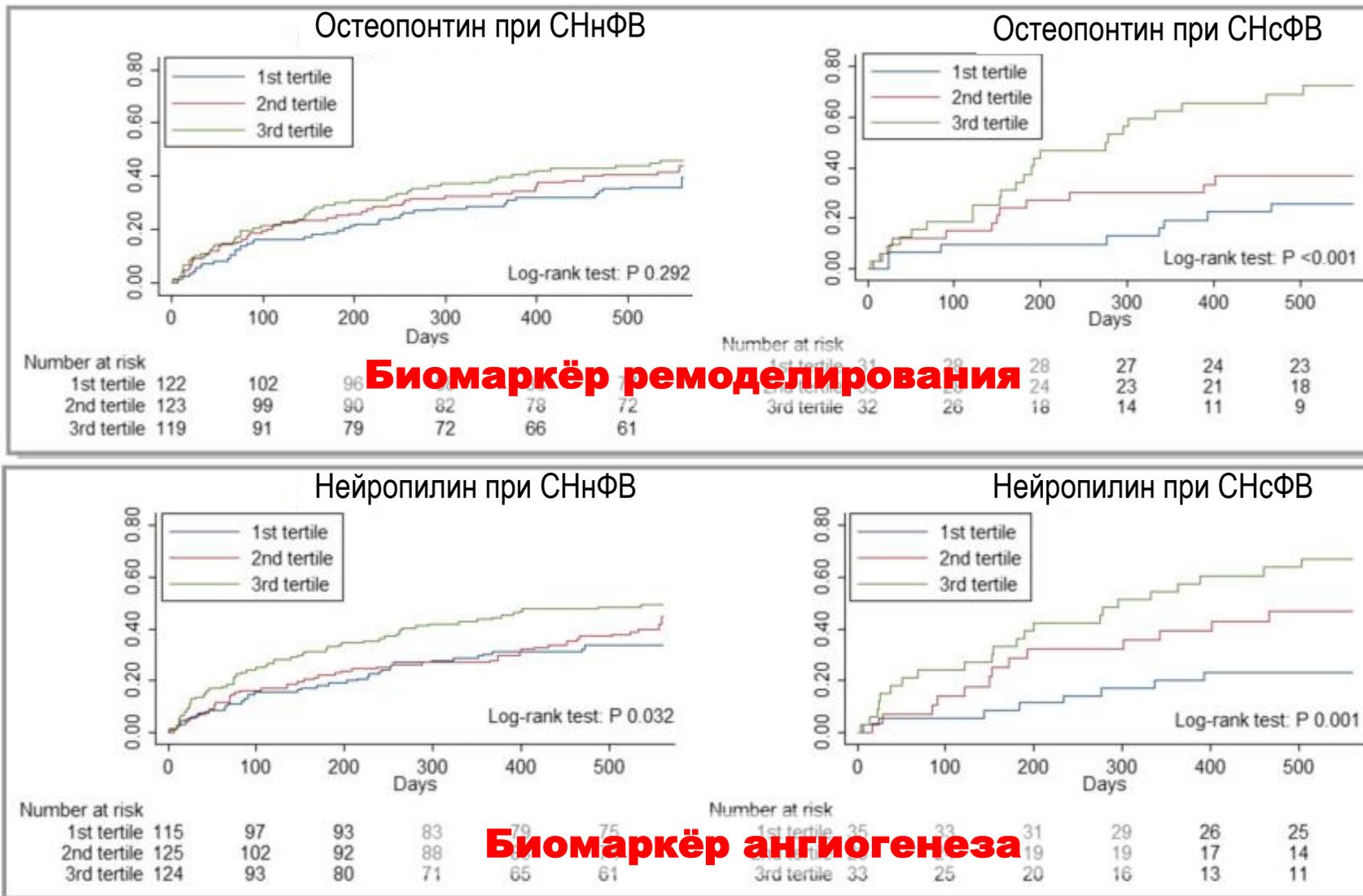
Каждое удвоение уровня ИСЛП в сыворотке независимо было ассоциировано с риском возникновения СН (HR 1.77; 95% CI 1.02–3.02; P= 0.04), особенно СНсФВ (HR 2.44; 95% CI 1.23–4.84; P= 0.01), в меньшей мере СНнФВ (HR 0.95; 95% CI 0.36–2.46; P= 0.91).





# БИОМАРКЁРЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ И АНГИОГЕНЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С СНсФВ ОБЛАДАЮТ ЛУЧШЕЙ ПРЕДИКТИВНОЙ СПОСОБНОСТЬЮ (ОТНОСИТЕЛЬНО ЛИЦ С СНнФВ)

Смерть или госпитализации из-за декомпенсации СН



# БИОМАРКЁРЫ: КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СН И ПРИНЦИП «DIAGNOSIS EX JUVANTIBUS»



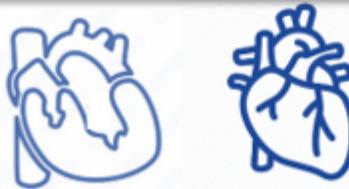
## Оценка ответа на терапию

- Симптомы, признаки, функциональная способность, NYHA класс, качество жизни
- **Натрийуретические пептиды, другие лабораторные маркёры**
- Кардиальная функция и обратное ремоделирование
- Повторные госпитализации, длительность периодов вне больницы

Ответ на лечение



NT-proBNP or BNP





# ДИНАМИКА BNP / NT-PROBNP ОТРАЖАЕТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КОРОНАРНОГО КРОВотоКА В ДОПОЛНЕНИЕ К ОМТ У ПАЦИЕНТОВ С ХСН ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

i-STAT BNP

Pt: 21129193

Pt Name: \_\_\_\_\_

BNP 1599 pg/mL

11:23 19JAN22

Operator ID:

Physician: \_\_\_\_\_

Lot Number: 113H211890205

Serial: 360852

Version: JAM2152A

CLEW: A43

Custom: 00000000

15.11.1957 M  
Cardioclínica  
22-072-4615  
Coro  
Coro

Se: 1

i-STAT BNP

Pt: ---

Pt Name: \_\_\_\_\_

BNP 1178 pg/mL

11:53 30MAR22

Operator ID:

Physician: \_\_\_\_\_

Lot Number: 113H212740205

Serial: 360852

Version: JAM2152A

CLEW: A43

Custom: 00000000

21129193  
15.11.1957 M  
Cardioclínica  
22-072-4615  
Coro  
Coro

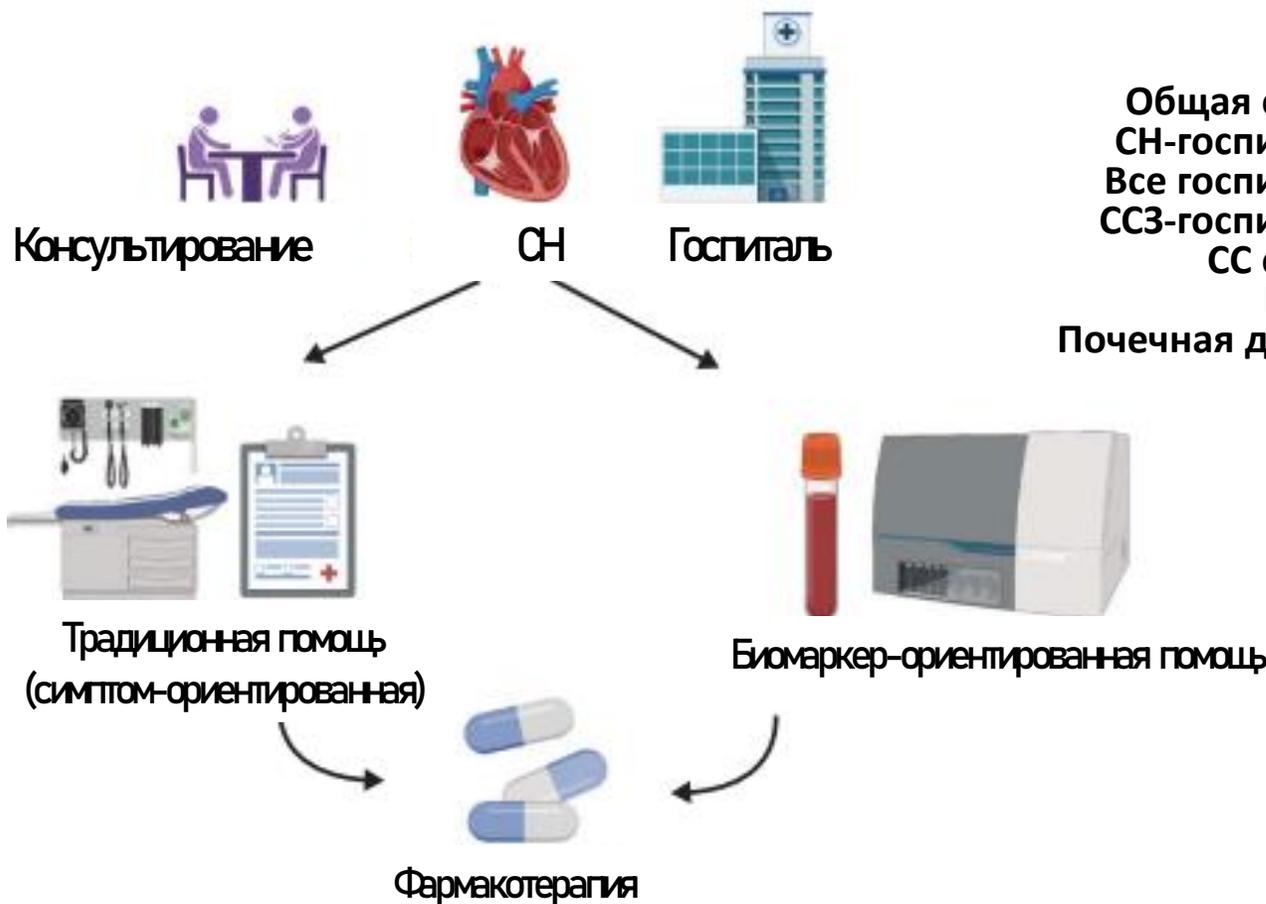
24.02.2022

24.02.2022

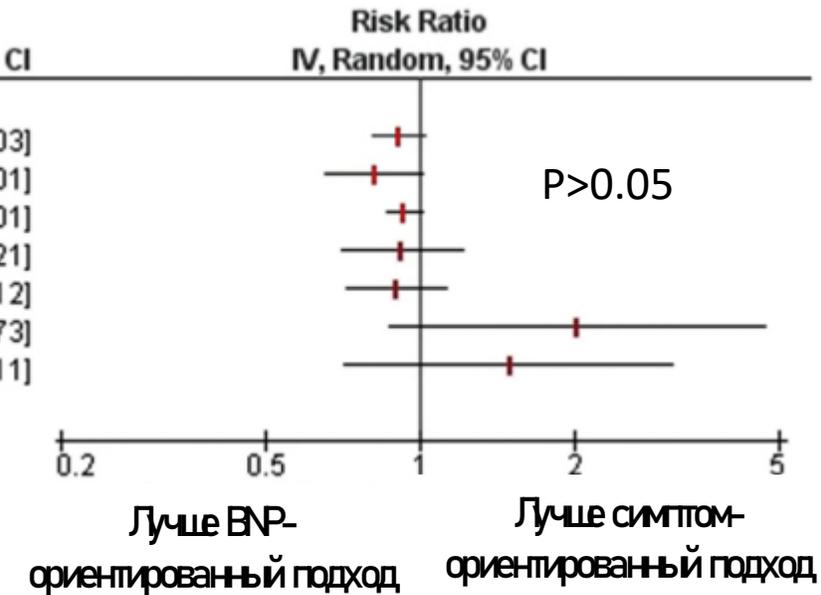


# БИОМАРКЁР-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ МОЖЕТ ИМЕТЬ ПРЕИМУЩЕСТВА В ОТНОШЕНИИ ПРОГНОЗА?!

Мета-анализ 18 РКИ по ХСНФВ и ХСНсФВ



	Risk Ratio IV, Random, 95% CI
Общая смертность	0.91 [0.81, 1.03]
СН-госпитализации	0.81 [0.65, 1.01]
Все госпитализации	0.93 [0.86, 1.01]
ССЗ-госпитализации	0.92 [0.70, 1.21]
СС смертность	0.90 [0.72, 1.12]
Гипотензия	2.03 [0.87, 4.73]
Почечная дисфункция	1.49 [0.71, 3.11]



## РЕЗЮМЕ



- Глобальное бремя СН остаётся высоким в широком спектре фракции выброса ЛЖ
- Современная дефиниция СН = симптомы/признаки, биомаркёры, структурно-функциональные изменения сердца
- Разнообразии траекторий течения и исходов СН привело к появлению новых подтипов СН в зависимости от ФВ ЛЖ
- НУП – золотой стандарт лабораторного подтверждения СН независимо от ФВ ЛЖ (включая принцип «DIAGNOSIS EX JUVANTIBUS»)
- Биоосенсоры низкоинтенсивного системного воспаления, ангиогенеза, ремоделирования особенно актуальны для верификации СНсФВ
- НУП-ориентированный подход может иметь преимущества при выборе тактики лечения СН