

## **Рекомендації Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих**

Л.Г. Воронков (модератор), К.М. Амосова, А.Е. Багрій, Г.В. Дзяк, О.І. Дядик, О.Й. Жарінов, Г.В. Книшов, В.М. Коваленко, О.В. Коркушко – робоча група Української асоціації кардіологів

### **7. Лікування ХСН**

#### **7.1. Завдання лікування хворих з ХСН**

**1. Усунення або корекція етіологічного фактора ХСН.**

**2. Забезпечення максимально можливого рівня якості життя через:**

- а) усунення або зменшення наявних клінічних симптомів СН;
- б) зменшення кількості повторних госпіталізацій хворого з приводу декомпенсації кровообігу;
- в) досягнення двох зазначених цілей за доброї переносності відповідного лікування.

**3. Збільшення тривалості життя.**

#### **7.2. Модифікація способу життя та дотримання спеціальних рекомендацій**

**Припинення куріння**, оскільки останнє підвищує ризик дестабілізації ІХС та тромбоутворення, активує симпатoadреналову систему, посилює периферичну вазоконстрикцію та зменшує дихальний резерв.

**Уникнення вживання алкоголю.**

**Харчування та питний режим.**

Усім хворим з СН рекомендують обмежити споживання харчової солі (NaCl) – не більше 3 г на добу, тобто з раціону потрібно виключити солоні продукти (тверді сири, ковбаси, копчені, мариновані продукти тощо) та відмовитися від досоловання готової їжі.

Обмеження споживання рідини хворим з гемодинамічно стабільною ХСН є помірним – дозволяється вживати до 1,5–2 л на добу. При декомпенсованій СН, що потребує активної діуретичної терапії, добове надходження рідини в організм має контролюватися й бути обмеженим (не більше 1–1,2 л на добу).

Добір харчових продуктів, виходячи з загальної калорійності раціону, має визначатися з огляду на масу тіла пацієнта, який перебуває у компенсованому (без ознак гіперволемії) стані. Їжа хворих з ХСН має бути висококалорійною, достатньо вітамінізованою та містити достатньо багато білка, калію та магнію. При ожирінні (індекс маси тіла<sup>2</sup> більше 30 кг/м<sup>2</sup>) калорійність раціону має бути обмежена. Обмеження білкової складової раціону є вимушеним заходом лише у випадках ниркової недостатності.

**Самоконтроль маси тіла.** Регулярне (2–3 рази на тиждень) зважування на домашніх вагах дозволяє своєчасно виявити ознаки декомпенсації кровообігу на її доклінічному етапі. Відносно швидке (2 кг та більше за 2–3 дні) зростання маси тіла, як правило, є “сигналом” затримки рідини в організмі. Це дозволяє своєчасно внести корективи у схему лікування, насамперед, щодо режиму застосування діуретиків.

**Режим фізичної активності.** Істотне обмеження фізичної активності (ліжковий або “палатний” режим) рекомендоване лише при гострій та декомпенсованій (з явищами

вираженої гіперволемії) СН. В усіх інших випадках показана регулярна щоденна фізична активність у межах, які не супроводжуються виникненням таких симптомів СН, як задишка, серцебиття.

**Вакцинація.** Оскільки при ХСН грип та пневмонія часто є чинниками гемодинамічної дестабілізації, протигрипозна та протипневмококова імунізація у таких хворих є бажаною.

**Контрацепція.** Пацієнткам з клінічно маніфестованою ХСН бажано уникати вагітності, з огляду на підвищений ризик виникнення ускладнень і смерті на пізніх етапах вагітності та під час пологів. Незважаючи на достатню безпечність новітніх пероральних контрацептивних засобів, не можна виключити, що ризик тромбоемболічних ускладнень, пов'язаних з їх застосуванням, у пацієток з ХСН є вищим, ніж у загальній популяції. Застосування внутрішньоматкових спіралей у жінок з ХСН є безпечним, за винятком випадків вад клапанного апарату серця (підвищений ризик інфекції).

**Подорожі.** Не рекомендується перебувати на високогір'ї в умовах спеки та високої вологості. Оптимальним засобом пересування до місця призначення є не занадто тривалий авіапереліт. Тривалого перебування у нерухомому стані хворих з ХСН слід уникати, насамперед, через підвищений ризик тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок або тазу. Корекція доз ліків, насамперед діуретиків, у незвичних кліматичних умовах має суто індивідуалізований характер.

Фізичні тренування показані хворим з гемодинамічно стабільною, медикаментозно контрольованою ХСН II або III ФК. Регулярне виконання ізотонічних (динамічних) навантажень помірної інтенсивності (аеробних) дозволяє поліпшити якість життя пацієнтів за рахунок зростання толерантності до фізичного навантаження, запобігання зменшенню м'язової маси і може сприяти поліпшенню прогнозу виживання. Натомість, вправи ізометричного (статичного) характеру та навантаження високої інтенсивності (анаеробні) протипоказані. Програми фізичної реабілітації хворих з ХСН реалізуються у спільній компетентції лікаря ЛФК та кардіолога і має здійснюватися за відповідними стандартизованими рекомендаціями.

Протипоказаннями до фізичних тренувань є: 1) декомпенсована застійна СН; 2) міокардит; 3) клапанні стенози; 4) "сині" вроджені вади серця; 5) шлуночкові аритмії високих градацій; 6) нескоригована тахісистолія; 7) відсутність належного контролю стенокардії антиангінальними препаратами.

### **Відмова від призначення певних фармакологічних засобів (табл. 3)**

Таблиця 3 Препарати, які не бажано застосовувати при лікуванні хворих з ХСН

Групи засобів	Можливі небажані ефекти
Нестероїдні протизапальні засоби (інгібітори циклооксигенази), в тому числі коксиби	Поліршення ниркового кровотоку, затримка рідини Послаблення дії ІАПФ та діуретиків Поліршення клінічного прогнозу
Глюкокортикоїди*	Затримка рідини, гіпокаліємія
Антиаритмічні засоби I класу	Поліпшення систолічної дисфункції ЛШ та аритмогенний ефект, збільшення ризику смерті
Антагоністи кальцію** (окрім амлодипіну та фелодипіну)	Поліпшення систолічної дисфункції ЛШ (верапаміл, дилтіазем) Активация симпатoadреналової системи (дидропіридиної)
Трициклічні антидепресанти, препарати літїю	Зниження скоротливої здатності міокарда

**Примітка.** \* – можливе спорадичне парентеральне застосування для корекції гіпотензії; \*\* – обмеження не стосується ДСН.

### 7.3. Медикаментозне лікування хворих з ХСН та систолічною дисфункцією ЛШ

#### 7.3.1. Стандартні засоби лікування

##### 7.3.1.1. Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту

ІАПФ показані всім пацієнтам (за винятком випадків протипоказань або непереносності) із систолічною дисфункцією ЛШ (ФВ менше 45 %), незалежно від наявності в них клінічних проявів СН (I–IV ФК за NYHA).

Тривалий прийом ІАПФ поліпшує виживання хворих, сприяє зменшенню клінічної симптоматики, поліпшує толерантність до фізичних навантажень та зменшує ризик повторних госпіталізацій у хворих з ХСН і систолічною дисфункцією ЛШ. У пацієнтів з безсимптомною систолічною дисфункцією ЛШ тривале лікування ІАПФ істотно знижує ризик переходу останньої у клінічно маніфестовану ХСН.

Абсолютними протипоказаннями до призначення ІАПФ є вагітність, лактація, білатеральний стеноз ниркових артерій та ангіоневротичний набряк при застосуванні в минулому будь-якого препарату з даної групи.

Лікування ІАПФ починають з мінімальних доз, які поступово підвищують (титрують) до так званих цільових (максимальних бажаних) доз (табл. 4).

Таблиця 4 ІАПФ при ХСН та/або систолічній дисфункції лівого шлуночка

Препарат	Доза, кратність прийому на добу	
	початкова	цільова
<b>А – з доведеним впливом на прогно:</b>		
Еналаприл	2,5 мг × 1–2 рази	10–20 мг × 2 рази
Каптоприл	6,25 мг × 3 рази	25–50 мг × 3 рази
Лізиноприл	2,5 мг × 1 рази	20–40 мг × 1 раз
Раміприл	1,25–2,5 мг × 1 раз	5 мг × 2 рази
Трандолаприл	1 мг × 1 раз	40 мг × 1 раз
<b>Б – можуть застосовуватися</b>		
Фозиноприл	5 мг × 1 раз	40 мг × 1 раз
Периндоприл	2 мг × 1 раз	8 мг × 1 раз
Квіналаприл	5 мг × 2 рази	20 мг × 2 рази

Якщо з тих чи інших причин (виникнення гіпотензії, гіперкаліємії, прогресування азотемії та ін.) досягти цільової дози ІАПФ неможливо, підтримуюче лікування здійснюється максимально переносною дозою препарату. Призначення та подальший контроль прийому ІАПФ передбачає дотримання правил, які також є дійсними і для антагоністів рецепторів ангіотензину II (АРА II) (табл. 5).

**Таблиця 5** Правила призначення та контролю лікування ІАПФ та АРА II

1. Відмінити активну діуретичну терапію або знизити дозу діуретиків упродовж 24 год
2. Відмінити або зменшити дози препаратів із системною вазодилатуючою дією (насамперед, нітратів)
3. Не починати лікування при рівні систолічного АД < 90 мм рт. ст., при гіперкаліємії (К плазми > 5,4 ммоль/л), супутньому прийомі калійзберігаючих діуретиків, антизапальних засобів, у тому числі коксибів
4. Після прийому початкової, а також кожної наступної (на етапах титрування) дози ІАПФ рекомендувати хворому залишатися у ліжку 2–4 год, упродовж яких кожну годину вимірювати АД та контролювати стан пацієнта
5. Вимірювати АД, рівень К <sup>+</sup> та креатиніну плазми через 1–2 тиж після кожного наступного збільшення дози ІАПФ, потім – через 3 міс підтримуючого лікування і надалі – кожні 6 міс

Основними можливими проявами побічної дії ІАПФ є гіпотензія, сухий кашель, гіперкаліємія, зниження азотовидільної функції нирок, ангіоневротичний набряк.

При тривалому призначенні та адекватно контрольованому підтримуючому лікуванні ІАПФ нормально переносять близько 90 % хворих з ХСН.

### **7.3.1.2. Діуретики (салуретики)**

Діуретики показані хворим з ХСН, в яких виявлено затримку рідини в організмі у вигляді ознак легеневого застою та периферичного набрякового синдрому. Адекватне застосування діуретиків дозволяє у відносно короткі строки зменшити симптоматику ХСН та підвищити толерантність хворих до побутових фізичних навантажень.

Окрім того, профілактичний (в індивідуальному підтримуючому режимі) прийом діуретиків показаний гемодинамічно стабільним пацієнтам із схильністю до гіперволемії, тобто з попереднім набряковим синдромом, який був усунутий за допомогою активної діуретичної терапії.

Діуретики мають обов'язково комбінуватися з ІАПФ, за відсутності протипоказань до призначення останніх.

Розрізняють активну та підтримуючу фази діуретичної терапії.

Активну терапію сечогінними застосовують у хворих з клінічними ознаками затримки рідини в організмі, домагаючись їх повного усунення. Для цього використовують дози діуретиків (табл. 6), які забезпечують зростання діурезу з втратою маси тіла приблизно на 1 кг щодоби при відповідному від'ємному балансі між кількістю прийнятої всередину та кількістю виділеної рідини (бажано вимірювати). Активне лікування пацієнтів з ХСН при гіперволемії, як правило, починають з помірних доз сечогінних перорально (фуросемід у дозі 20–40 мг, торасемід – 5–20 мг або гідрохлоротіазид – 25–50 мг на добу), які при необхідності поступово збільшують до таких, які забезпечують згадані вище ефекти (табл. 6) і, врешті, дозволяють досягти еуволемічного стану (зникнення набряків) гідротораксу, ортопное, гепатомегалії, ознак підвищення тиску в яремних венах. Активне лікування тяжкого набрякового синдрому (периферичні набряки, асцит, анасарка) може супроводжуватися втратою маси тіла впродовж кількох тижнів на 15–25 кг.

Таблиця 6 Дози діуретиків, що можуть застосовуватися при ХСН

Діуретик	Перорально		Внутрішньовенно		Інфузія
	початкова, мг	максимальна, протягом доби, мг	початкова, мг	максимальна, разова, мг	
<b>Петльові:</b>					
Фуросемід	20–40 × 1–2 рази	500	20–40	200	40 мг болюс, потім 10–40 мг/год
Торасемід	5–20 × 1 раз	200	10–20	100	20 мг болюс, потім 5–20 мг/год
Буметанід	0,5–1,0 × 2 рази	10	0,5–1,0	4	1 мг болюс, потім 0,5–2 мг/год
<b>Тіазидні:</b>					
Гідрохлоротіазид	25 × 1–2 рази	75	–	–	
Метолазон	2,5 × 1 раз	10	–	–	

Активна фаза лікування сечогінними має тривати доти, доки не будуть досягнуті зазначені вище цільові ефекти. У переважній більшості хворих з ХСН (у пацієнтів III–IV ФК – як правило) застосовують петльові діуретики, через їх потужний ефект і можливість використання при нирковій дисфункції. Петльові сечогінні можуть застосовуватися у комбінації з тіазидами для посилення діуретичної відповіді у рефрактерних до лікування хворих.

В активній фазі лікування сечогінними обмежується вживання з їжею хлориду натрію (не більше 1,5 г на добу) та загальної кількості рідини (як правило – не більше 1,0 л на добу). Оптимальна модель активної діуретичної терапії передбачає також регулярний контроль АТ, електролітів (Na<sup>+</sup> та K<sup>+</sup>, ба жано – Mg<sup>2+</sup>), а також креатиніну плазми, гематокриту з метою запобігання виникненню та своєчасної корекції ймовірних ускладнень (див. нижче) такого лікування.

При недостатній діуретичній відповіді можуть виявитися ефективними такі заходи:

1. Застосування петльового діуретика внутрішньовенно (в тому числі шляхом інфузійного крапельного введення).
2. Комбінування петльового діуретика з гідрохлоротіазидом.
3. Призначення петльового діуретика двічі на добу.
4. Додаткове призначення метолазону (у випадку тяжкої ХСН) під регулярним контролем креатиніну та електролітів плазми.
5. Додання до петльового діуретика (загалом – до кількох діб, в інтермітуючому режимі) інфузій допаміну, в тому числі діуретичних дозах (1–2 мкг·кг<sup>-1</sup>·хв<sup>-1</sup>).

Підтримуюча фаза терапії сечогінними полягає у регулярному прийомі діуретика (при необхідності – комбінації діуретиків) у режимі, який забезпечує підтримання еуволемічного стану, досягнутого впродовж активної фази лікування (основний критерій підтримання такого стану – стабільна вага тіла). Оптимальний підхід передбачає визначення самим хворим своєї ваги, з подальшим, у разі необхідності, консультуванням з лікарем щодо корекції доз сечогінних.

### 7.3.1.3. Калійзберігаючі діуретики

Калійзберігаючі діуретики (КЗД) використовують в активній фазі діуретичної терапії для подолання та профілактики гіпокаліємії, гіпомагніємії та посилення діуретичної відповіді. Незалежно від особливостей механізму дії, КЗД пригнічують активну реабсорбцію Na<sup>+</sup> і, одночасно, екскрецію калію та магнію. На відміну від амілориду та тріамтерену, з їх швидким початком дії (3 год) ефект спіронолактону розвивається більш повільно, але й триває довше за рахунок тривало існуючих активних метаболітів. КЗД, як правило,

призначаються у випадках, коли, незважаючи на комбінування петльових або/та тіазидних діуретиків з ІАПФ (АРА II), спостерігають гіпокаліємію (табл. 7).

Таблиця 7 Дози калійзберігаючих діуретиків, які можуть застосовуватися при ХСН

Препарат	Початкова доза, мг/добу		Максимальна доза, мг/добу	
	з ІАПФ (АРА II)	без ІАПФ (АРА II)	з ІАПФ (АРА II)	без ІАПФ (АРА II)
Спіронолактон	12,5-25	50	50	100-200
Тріамтерен	25	50	100	200
Амilorид	2,5	5	20	40

Контроль безпечності лікування КЗД полягає у періодичній оцінці рівнів калію та креатиніну з відповідною, за необхідності, корекцією їх дози, до стабілізації рівня  $K^+$  у плазмі.

#### 7.3.1.4. Бета-адреноблокатори

Бета-адреноблокатори (b-АБ) повинні призначатися всім пацієнтам (за винятком протипоказань) з клінічними проявами ХСН (II–IV ФК) та систолічною дисфункцією ЛШ (зумовленою ІХС або дилатаційною кардіоміопатією), які вже отримують лікування ІАПФ та діуретиками.

Тривалий прийом b-АБ поліпшує виживання, зменшує клінічну симптоматику, поліпшує функціональний стан та зменшує потребу у повторних госпіталізаціях зазначеного контингенту хворих. Бета-адреноблокаторами, які можуть застосовуватися із зазначеною метою у хворих з ХСН, є бісопролол, карведилол, метопрололу сукцинат CR/XL та небіволол. Найбільший рівень доказів щодо ефективності у хворих з низькою ФВ ЛШ (менше 25 %) має карведилол. Оскільки немає доказів клінічної користі застосування b-АБ у хворих з ХСН, зумовленою клапанними або вродженими вадами серця та легеневим серцем, їх призначення як стандартного лікувального заходу зазначеним категоріям пацієнтів не показано.

Протипоказаннями до призначення b-АБ є: 1) бронхіальна астма, 2) клінічно маніфестований бронхообструктивний синдром, 3) частота скорочень серця (ЧСС) менше 55–60 за 1 хв, синдром слабкості синусового вузла, 4) атріовентрикулярні блокади II або III ступеня (якщо не імплантований водій ритму), 5) облітеруюче ураження артерій кінцівок із симптомами у стані спокою, 6) систолічний АТ менше 90 мм рт. ст.

Починати лікування b-АБ не слід у хворих на ХСН з клінічними ознаками затримки рідини в організмі, що потребують активної діуретичної терапії, в тому числі внутрішньовенного введення діуретиків. Недотримання цього правила може спричинити поглиблення симптомів СН та/або артеріальну гіпотензію у відповідь на початок лікування b-АБ. Усунення клінічних ознак легеневого застою та набрякового синдрому має тривати так довго, як це потрібно для того, аби були дотримані зазначені вище умови для призначення b-АБ. Лікування b-АБ починають з мінімальних доз, які у подальшому поступово збільшують амбулаторно, за умови стабільного гемодинамічного стану хворого, кожні 1–2 тиж, до цільових, або максимально переносних (табл. 8). Підвищення дози b-АБ на етапах її клінічного титрування є можливим лише у випадку, якщо пацієнт адекватно переносив попередню. Необхідно відкласти заплановане підвищення дози b-АБ доти, доки побічні ефекти (гіпотензія, рецидив затримки рідини, брадисистолія), які можуть бути пов'язані з прийомом попередньої, нижчої дози b-АБ, не подолані (табл. 9)

Таблиця 8 Орієнтовна схема титрування бета-адреноблокаторів у хворих з ХСН та систолічною дисфункцією ЛШ

Препарат	Початкова доза, кратність прийому, мг	Добові дози на чергових етапах титрування, мг	Цільова добова доза, мг	Загальний період титрування
Бісопролол	1,25 × 1 раз	2,5–3,75–5–7,5–10	10	Від кількох тижнів до кількох місяців
Карведилол	3,125 × 2 рази	12,5–25–37,5–50	50	
Метопрололу суццинат-CR/XL	12,5 × 1 раз	25–50–100–150–200	200	
Небіволол	1,25 × 1 раз	2,5–5–7,5–10	10	

Таблиця 9 Можливі проблеми, пов'язані з титруванням бета-адреноблокаторів, та шляхи їх подолання

Проблеми	Тактичні можливості
Гіпотензія	Рекомендувати прийом ІАПФ та β-АБ у різний час (як правило, з інтервалом у 2 год) Тимчасово зменшити дозу ІАПФ Якщо хворий приймає нітропрепарат – зменшити його дозу, розглянути можливість відміни Якщо хворий перебуває в евовемічному стані – спробувати зменшити дозу діуретика У випадку прийому карведилолу рекомендувати приймати його з їжею (уповільнюється абсорбція)
Брадикардія	Якщо хворий приймає дигоксин або аміодарон – зменшити дозу, клінічно оцінити можливість відміни Зменшити дозу β-АБ Мати на увазі можливість імплантації водія ритму
Поліпшення ознак СН (збільшення задишки при ходьбі, поява ортопноє, пастозності лямілок)	Переконатися у відсутності самостійних причин для цього (аритмія, дестабілізація ІХС) Якщо є підстави – скоригувати режим споживання рідини/хлориду натрію Збільшити дозу діуретика У разі, якщо останні заходи не ефективні, – зменшити дозу β-АБ

Період між збільшенням доз препаратів (етапами титрування) може бути подовжений лікарем з клінічних мотивів (необхідність подолання зазначених вище побічних реакцій, інтеркурентні захворювання тощо). З іншого боку, з тих же індивідуальних клінічних мотивів може зростати кількість етапів титрування β-АБ за рахунок збільшення його чергової добової дози не в 2, а в 1,5 разу, що також належить до компетенції лікаря. Таким чином, тривалість досягнення цільової або максимально переносної дози β-АБ може індивідуально коливатися від кількох місяців до кількох тижнів (табл. 8). Виходячи з досвіду та результатів застосування β-АБ у рандомізованих багаточентрових дослідженнях, необхідно докласти всіх можливих зусиль для поступового досягнення максимальної адекватно переносної дози β-АБ.

Якщо не видається можливим досягти цільової дози β-АБ, підтримуюче лікування здійснюється в максимально переносній дозі. Таке лікування має бути постійним, оскільки в разі раптової відміни препарату може спостерігатися клінічне погіршення, аж до гострої декомпенсації кровообігу.

### 7.3.1.5. Антагоністи рецепторів ангіотензину II

Клінічна переносність АРА II є кращою, ніж ІАПФ, за рахунок відсутності таких побічних реакцій, як кашель та ангіоневротичний набряк. Тому АРА II, у першу чергу, повинні призначатися тим хворим з ХСН, які мають показання до застосування ІАПФ (розд. 7.3.1.1), але не переносять останніх унаслідок вищезгаданих проявів побічної дії. В даній категорії хворих тривалий прийом АРА II (кандесартана) зменшує смертність та ризик госпіталізацій.

Призначення АРА II (кандесартану або валсартану) додатково до ІАПФ розглядається як доцільне у випадках, коли призначення β-АБ неможливе внаслідок протипоказань до застосування або непереносності.

АРА II (кандесартан) може також призначатися хворим (II–III ФК за NYHA), які вже приймають ІАПФ та b-АБ, з метою подальшого зниження ризику смерті та повторних госпіталізацій.

Протипоказання до застосування та правила призначення і контролю безпеки тривалого підтримуючого лікування у АРА II – ті ж, що у ІАПФ (розд. 7.3.1.1). Комбінування ІАПФ та АРА II доцільне не лише за можливості регулярного моніторингу  $K^+$ , креатиніну плазми та рівня АТ.

*Таблиця 10* Антагоністи рецепторів ангіотензину II та їх дози, що застосовуються при ХСН

Препарат	Доза (мг), кратність прийому на добу	
	початкова	максимальна
Кандесартан	4–8 × 1 раз	32 × 1 раз
Валсартан	20–40 × 2 рази	160 × 2 рази

### **7.3.1.6. Антагоністи альдостерону**

Призначення антагоніста альдостерону (АА) спіронолактону протягом тривалого часу показане хворим з вираженою (III–IV ФК за NYHA) ХСН, які вже отримують лікування ІАПФ, b-АБ та діуретиками, оскільки це поліпшує в них прогноз виживання та зменшує ризик госпіталізацій.

Тривалий прийом іншого АА – еплеренону – показаний з тією ж метою пацієнтам після інфаркту міокарда із систолічною дисфункцією ЛШ, що мають ознаки СН або супутній діабет.

Призначення АА протипоказане пацієнтам з концентрацією  $K^+$  у плазмі більше 5,0 ммоль/л та креатиніну більше 200 мкмоль/л.

Початкова добова доза спіронолактону становить 12,5 мг, еплеренону – 25 мг. У разі, якщо протягом місяця рівень  $K^+$  плазми залишається менше 5,0 ммоль/л та неістотно погіршується азотовидільна функція нирок, дози препаратів підвищують до максимальних підтримуючих – 25 мг для спіронолактону, 50 мг – для еплеренону.

Рекомендовані строки контролю рівнів  $K^+$  та креатиніну плазми на фоні прийому АА: через 3 доби, через тиждень та через місяць від початку терапії, потім щомісяця протягом перших трьох місяців лікування. При рівні  $K^+$  5,0–5,5 ммоль/л потрібно знизити дозу АА вдвічі, а при рівні  $K^+$  понад 5,5 ммоль/л – відмінити препарат.

### **7.3.1.7. Серцеві глікозиди**

Дигоксин показаний усім хворим з ХСН (I–IV ФК) та постійною формою фібриляції передсердь для нормалізації та контролю частоти шлуночкових скорочень (ЧШС). Комбінування дигоксину та b-АБ має перевагу над застосуванням лише одного дигоксину при довготривалому контролі ЧШС у хворих з ХСН, а отже має розглядатися як оптимальний підхід у лікуванні таких хворих.

Пацієнтам з ХСН, систолічною дисфункцією ЛШ та синусовим ритмом дигоксин показаний з метою зниження ризику госпіталізацій у зв'язку з декомпенсацією гемодинаміки у тих випадках, коли, не зважаючи на прийом ІАПФ, діуретиків та b-АБ, їх клініко-функціональний стан відповідає III–IV ФК за NYHA. Якщо на фоні застосування



зазначеної комбінованої терапії, що включає дигоксин, клінічний стан хворого вдається поліпшити до II ФК, підтримуючий прийом дигоксину має бути продовжений.

Добові дози дигоксину при ХСН за нормального рівня креатиніну плазми, як правило, становлять 0,125–0,25 мг, в осіб похилого віку – 0,0625–0,125 мг. Застосування у хворих з ХСН підтримуючої добової дози дигоксину більше 0,25 мг не рекомендується, оскільки це може спричинити підвищення їх летальності. Якщо у пацієнтів з фібриляцією передсердь підтримуюча доза дигоксину 0,25 мг на добу не забезпечує належного контролю ЧШС (нормосистолії), треба не збільшувати її, а досягти зазначеної мети за допомогою комбінування дигоксину з b-АБ після досягнення еуволемічного стану. При комбінуванні b-АБ з дигоксином у схемі підтримуючого лікування у більшості випадків оптимальною дозою останнього є 0,125 мг на добу. Слід також пам'ятати, що у хворих із синусовим ритмом, на відміну від пацієнтів з фібриляцією передсердь, вираженість уповільнення ЧСС не повинна розглядатися як критерій клінічної ефективності дигоксину.

Профілактика проявів дигіталісної інтоксикації передбачає:

1) відмову від застосування добових доз дигоксину вище 0,125–0,25 мг; 2) зниження дози дигоксину у пацієнтів з нирковою недостатністю на 30–70 % (залежно від ступеня азотемії) та з гіпотиреозом, 3) уникнення, за можливості, комбінування дигоксину з препаратами, що знижують його елімінацію (аміодарон, верапаміл, хінідин, флекаїнід, пропафенон), 4) корекцію електролітного балансу (K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup> плазми).

Використання строфантину та корглікону не передбачене чинними стандартами лікування ХСН, а отже, зазначені засоби не повинні застосовуватися у сучасній клінічній практиці.

### ***7.3.2. Фармакологічні препарати, що застосовуються в окремих категоріях хворих з ХСН та систолічною дисфункцією ЛШ***

#### ***7.3.2.1. Нітрати***

Інфузійна або пероральна терапія нітратами може призначатися у хворих з декомпенсованою ХСН, особливо ішемічної етіології, рівнем систолічного АТ понад 100 мм рт. ст. та клінічними ознаками легеневого застою, оскільки пришвидшує подолання останніх, порівняно з лише діуретичною терапією, та полегшує суб'єктивний стан таких пацієнтів.

Нітрогліцерин – інфузія, починаючи з 20 мкг/хв з поступовим, за необхідності, збільшенням до 200 мкг/хв під контролем АТ.

Ізосорбїду динітрат – інфузія, починаючи з 1 мг/год із поступовим збільшенням, за необхідності, під контролем АТ, до 10 мг/год. Перорально (бажано у вигляді ретардної форми) від 10 до 80 мг на добу. Ізосорбїду-5-мононітрат – перорально по 10–80 мг 1–2 рази на добу.

Після усунення ознак легеневого застою нітрати мають відмінитися, окрім пацієнтів із стенокардією, які потребують їх регулярного прийому.

### **7.3.2.2. Неглікозидні інотропні засоби (НІЗ)**

Можуть використовуватися як паліативний підхід з метою покращення системної гемодинаміки в кінцевій клінічній стадії (ККС) ХСН, за наявності ознак периферичної гіпоперфузії та олігурії, рефрактерної до інших терапевтичних засобів.

**Допамін.** Як інотропний засіб застосовується у хворих з ККС ХСН за наявності в них артеріальної гіпотензії та олігурії інфузійно в дозах 2,5–5 мкг·кг<sup>-1</sup>·хв<sup>-1</sup>.

**Добутамін.** Може застосовуватися у рефрактерних до лікування стандартними засобами хворих з ККС ХСН, переважно з наявністю гіпотензії, у дозах від 2–3 до 15–20 мкг·кг<sup>-1</sup>·хв<sup>-1</sup>. Тривалість неперервної інфузії не має перевищувати 48–72 год внаслідок розвитку тахіфілаксії. Відміна добутаміну має бути повільною (поетапне зниження швидкості інфузії), з огляду на ризик різкого погіршення гемодинаміки в разі раптового переривання введення препарату.

**Левосимендан.** Чинить позитивну інотропну та системну вазодилатуючу дію і може застосовуватися у хворих з ознаками низького серцевого викиду та рівнем систолічного АТ понад 85 мм рт. ст. Порівняно з іншими НІЗ, лікування левосименданом характеризується найнижчим ризиком виникнення небезпечних для життя шлуночкових аритмій. Методика його застосування полягає у болюсному введенні 12–24 мкг/кг протягом 10 хв з наступною інфузією 0,05–0,2 мкг·кг<sup>-1</sup>·хв<sup>-1</sup> протягом 24 год.

### **7.3.2.3. Анти тромботичні засоби**

Постійний профілактичний прийом непрямих антикоагулянтів показаний таким категоріям хворих з ХСН:

а) з постійною або пароксизмальною формою фібриляції передсердь; б) перенесеним тромбоемболічним епізодом будь-якої локалізації; в) з мобільним тромбом у порожнині ЛШ; г) з неоперованим гемодинамічно значущим мітральним стенозом.

Прийом непрямих антикоагулянтів має супроводжуватися регулярним моніторингом міжнародного нормалізованого співвідношення (підтримання у межах 2,0–3,0) або (як сурогатний підхід) протромбінового індексу (підтримання у межах 50–60 %).

Пацієнтам з ХСН, які перенесли інфаркт міокарда, з метою його вторинної профілактики, рекомендовано постійно приймати аспірин або непрямі антикоагулянти.

Натепер немає достатніх підстав для того, щоб не рекомендувати одночасний прийом аспірину та ІАПФ при ХСН. У той же час, аспірин не слід застосовувати у пацієнтів, схильних до повторних госпіталізацій з приводу застійної декомпенсації кровообігу, оскільки його тривалий прийом збільшує ризик такої декомпенсації.

### **7.3.2.4. Антиаритмічні засоби**

Антиаритмічні засоби I класу за класифікацією W. Williams, тобто блокатори натрієвих каналів, протипоказані у хворих з ХСН, оскільки здатні погіршувати в них систолічну функцію міокарда, провокувати фатальні шлуночкові аритмії та погіршувати прогноз виживання.

Антиаритмічні засоби II класу, тобто b-АБ, є обов'язковим засобом лікування ХСН із систолічною дисфункцією ЛШ (розд. 7.3.1.4). Вони здатні ефективно пригнічувати шлуночкові аритмії високих градацій і запобігати їм та істотно знижувати ризик раптової смерті у хворих із ХСН.

Антиаритмічний засіб III класу аміодарон не погіршує прогноз виживання хворих з ХСН та може застосовуватися в них за такими показаннями: а) відновлення синусового ритму в пацієнтів з фібриляцією передсердь, стійкими шлуночковими або суправентрикулярними тахіаритміями; б) збереження відновленого синусового ритму у хворих з параксизмальними тахіаритміями; в) підвищення успішності планової електричної кардіоверсії, г) лікування симптомних шлуночкових аритмій.

#### 7.3.2.5. Антагоністи кальцію дигідропіридинового ряду

Призначення амлодипіну та фелодипіну додатково до стандартного лікування хворих з хронічною систолічною СН не поліпшує, але й не погіршує прогноз їх виживання. Тому зазначені препарати можуть призначатися як антигіпертензивні і/або антиангінальні засоби в тих окремих випадках, коли на фоні стандартного лікування ХСН (ІАПФ, b-АБ, діуретики) залишається неконтрольованим рівень АТ, або коли при комбінуванні стандартного лікування з нітратами зберігається стенокардія.

Таблиця 11 Стандартні засоби медикаментозного лікування ХСН з систолічною дисфункцією ЛШ: алгоритм застосування

Ступінь ХСН	ІАПФ	АРА II	Діуретик	β-АБ	Антагоніст альдостерону	Дигоксин
Безсимптомна дисфункція ЛШ (I ФК)	Показаний	При непереносності ІАПФ	Не показаний	Після інфаркту міокарда	Після інфаркту міокарда	При фібриляції передсердь
Помірна СН (II ФК)	Показаний	При непереносності ІАПФ або у комбінації з ІАПФ	При схильності до затримки рідини	Показаний	Після інфаркту міокарда	а) При фібриляції передсердь б) при синусовому ритмі – зберегти у випадках переходу з III-IV ФК
Виражена (III-IV ФК)	Показаний	При непереносності ІАПФ або у комбінації з ІАПФ	Показаний; комбінація діуретиків	Показаний	Показаний	Показаний
Кінцева стадія СН (IV ФК)	Показаний	При непереносності ІАПФ або у комбінації з ІАПФ	Показаний; комбінація діуретиків	Показаний	Показаний	Показаний

### 7.4. Немедикаментозні та хірургічні методи лікування хворих з ХСН та систолічною дисфункцією ЛШ

#### 7.4.1. Ресинхронізувача електростимуляція серця

Постійна бівентрикулярна ресинхронізувача кардіоелектростимуляція (РЕКС) показана пацієнтам із зниженою ФВ ЛШ та асинхронністю скорочення шлуночків (тривалість QRS більше 120 мс), клінічний стан яких залишається на рівні III-IV ФК за NYHA, незважаючи на оптимальну медикаментозну терапію. Застосування зазначеного підходу сприяє зменшенню симптомів СН, зростанню толерантності до фізичного навантаження, знижує ризик госпіталізації та смертність зазначеної категорії хворих.

#### **7.4.2. Імплантовані кардіовертери-дефібрилятори**

Імплантовані кардіовертери-дефібрилятори (ІКД) показані хворим із систолічною дисфункцією ЛШ, які мають в анамнезі зупинку кровообігу або стійку, гемодинамічно малоефективну шлуночкову тахікардію.

Імплантацію кардіовертера-дефібрилятора також доцільно здійснювати з метою зниження ризику смерті у хворих, які не менше ніж 40 днів тому перенесли інфаркт міокарда, у яких ФВ ЛШ менше 30–35 % та які приймають стандартне лікування, що включає ІАПФ (АРА ІІ) та б-АБ.

Застосування ІКД в обох з наведених вище категорій хворих поліпшує прогноз виживання за рахунок зменшення ризику раптової серцевої смерті.

**Комбіноване застосування ІКД та бівентрикулярної РЕКС.** Даний підхід може бути застосований у хворих з ХСН ІІІ–ІV ФК за NYHA з ФВ ЛШ менше 35 % та тривалістю QRS 120 мс і більше, оскільки поліпшує у них прогноз виживання та знижує ризик госпіталізацій.

#### **7.4.3. Реваскуляризація міокарда**

Хірургічна або черезшкірна ревааскуляризація міокарда може розглядатися як лікувальний підхід, спрямований на покращення клінічної симптоматики у хворих на ХСН ішемічної етіології з систолічною дисфункцією ЛШ. У пацієнтів з ХСН та ураженням трьох судин вінцевого русла ревааскуляризація міокарда може розглядатися як потенційний засіб покращення прогнозу виживання.

#### **7.4.4. Аневризектомія ЛШ**

Показана пацієнтам із значною за розмірами мішкоподібною аневризмою ЛШ та супутньою симптоматикою СН.

#### **7.4.5. Хірургічна корекція мітральної регургітації у хворих із систолічною дисфункцією ЛШ без органічної вади мітрального клапана**

Дане втручання може сприяти покращенню у таких хворих гемодинаміки та клінічного стану і може розглядатися як засіб лікувальної допомоги в окремих пацієнтів.

#### **7.4.6. Хірургічні засоби лікування ХСН з недоведеною ефективністю**

Лівобічна парціальна вентрикулотомія (операція Батісти), а також кардіоміопластика, не можуть бути рекомендовані для лікування ХСН як ішемічного, так і неішемічного походження і не повинні розглядатися як альтернатива трансплантації серця.

#### **7.4.7. Імплантовані пристрої допомоги ЛШ (ІПДЛШ)**

ІПДЛШ, або постійно працюючі пристрої допоміжного кровообігу, локалізовані всередині тіла пацієнта, можуть застосовуватися в окремих хворих з тяжкою рефрактерною до лікування СН з таких мотивів: а) як “міст” для трансплантації серця; б) як засіб тимчасового підтримання гемодинаміки при тяжкому гострому міокардиті; в) як засіб подовження та поліпшення якості життя в кінцевій клінічній стадії ХСН.

#### 7.4.8. Трансплантація серця

Основним показанням для кардіотрансплантації (КТ) є тяжка ХСН (IV ФК за NYHA), рефрактерна до будь-яких інших методів лікування. Провідними критеріями першочергового відбору хворих з ХСН для КТ є: 1) критичне зниження функціональної здатності (максимальне споживання кисню менше 10 мл·кг<sup>-1</sup>·хв<sup>-1</sup>); 2) неможливість обійтися без регулярної інфузійної підтримки неглікозидними інотропними засобами.

Протипоказання до КТ наведені в табл. 12.

Таблиця 12 Протипоказання до трансплантації серця

Хронічне зловживання алкоголем (або вживання наркотичних речовин) на цей час
Відсутність належного контакту (співпраці) з хворим
Хронічні психічні захворювання
Злоякісні захворювання
Ліковані злоякісні новоутворення з тривалістю ремісії менше 5 років
Системні захворювання з мультиорганим ураженням
Неконтрольовані інфекційні процеси різної локалізації
Виражена (кліренс креатиніну < 50 мл/хв, креатинін плазми > 250 мкмоль/л) ниркова недостатність, що не піддається усуненню
Стійкий високий опір у системі легеневої артерії (систоличний тиск більше за 60 мм рт. ст.)
Нещодавно перенесені тромбоемболії
Незагоєна пептична виразка
Істотно виражена печінкова недостатність
Цукровий діабет з мультиорганим ураженням
Інфікованість вірусом гепатиту В або С з підтвердженням ураження печінки за даними біопсії
ВІЛ-інфекція
Хронічні обструктивні захворювання легень з вираженою недостатністю функції зовнішнього дихання (показник FEV <sub>1</sub> менше 1 л)

У країнах з достатнім досвідом КТ виживання таких пацієнтів упродовж 5 років становить 70–80 %. Операційний ризик є меншим, порівняно з ризиком виникнення ранніх та пізніх післяопераційних ускладнень (відторгнення трансплантату, сепсис, прискорений розвиток стенозуючого атеросклерозу вінцевих судин).

#### 7.5. Лікування пацієнтів з ХСН та збереженою систолічною функцією ЛШ (ЗСФЛШ)

З огляду на різноманітність причин ХСН з ЗСФЛШ (див. розд. 2), не може існувати єдиного стандарту лікування таких хворих. Принциповий алгоритм допомоги останнім полягає: а) в адекватному впливі (фармакологічному або хірургічному) на основне захворювання; б) у медикаментозній терапії симптомів та циркуляторних порушень, притаманних ХСН.

Лікування хворих з діастолічною СН, які становлять більшість серед пацієнтів з ЗСФЛШ, передбачає:

1. Контроль АТ на цільовому рівні відповідно до існуючих рекомендацій.
2. Адекватний контроль ЧСС у хворих з постійною формою фібриляції передсердь або усунення синусової тахікардії.
3. За можливості відновлення синусового ритму у хворих з фібриляцією передсердь та його збереження за допомогою медикаментозних засобів.
4. Контроль еуволемічного стану пацієнтів за допомогою діуретиків.
5. Реваскуляризація міокарда у хворих на ІХС з маніфестованою ішемією міокарда – одним із чинників його діастолічної дисфункції.

6. Застосування нейрогуморальних антагоністів (ІАПФ, b-АБ, АРА II), у тому числі в комбінації. Останніми дослідженнями встановлено, що високі дози АРА II (кандесартан до 32 мг на добу) знижують ризик госпіталізацій у хворих з ХСН та ЗСФЛШ.
7. Застосування верапамілу з метою нормалізації ЧСС (ЧШ) у випадках непереносності b-АБ.

## 8. Особливості діагностики та лікування окремих категорій пацієнтів з ХСН

### 8.1. Декомпенсована ХСН

З'ясування можливих чинників декомпенсації кровообігу (табл. 13) в кожному конкретному випадку сприяє оптимізації як лікувальної тактики на початковому етапі стаціонарного лікування, так і рекомендацій щодо подальшого амбулаторного ведення хворого.

Таблиця 13 Чинники, що сприяють декомпенсації клінічного стану хворих з ХСН

Інфаркт міокарда, нестабільна стенокардія
Неконтрольована АГ
Суправентрикулярні тахікардії, насамперед фібриляція передсердь
Стойка шлуночкова тахікардія
Вірусні інфекції, загострення хронічних бронхообструктивних захворювань
Гостра пневмонія
Тромбоемболія легеневої артерії
Прогресування ниркової або печінкової недостатності
Декомпенсація цукрового діабету
Виникнення або прогресування анемії
Виникнення або прогресування дисфункції щитовидної залози
Валітність
Зловживання алкоголем
Недотримання рекомендацій щодо прийому фармпрепаратів
Недотримання рекомендацій щодо питного режиму, режиму фізичної активності
Неадекватно призначена підтримуюча терапія
Ятрогенія (призначення ліків із списку, що протипоказані при ХСН; масивна інфузійна терапія з приводу супутнього захворювання без урахування наявної ХСН та ін.)

Завдання лікування хворих з декомпенсованою ХСН:

1. Усунення відповідних клінічних симптомів, відновлення еуволемічного стану пацієнта.
2. Відновлення задовільних лабораторних показників (нормалізація активності печінкових ферментів, рівнів білірубіну, креатиніну, зниження рівня циркулюючого натрійуретичного пептиду).
3. Започаткування стратегії подальшого підтримуючого лікування, спрямованого на профілактику повторних госпіталізацій та на збільшення тривалості життя пацієнта.

Для усунення застійних явищ у великому та малому колах кровообігу, покращення насосної функції серця та системної гемодинаміки застосовується внутрішньовенне введення діуретиків (див. розд. 7.3.1.2), нітратів (розд. 7.3.2.1), а також, в окремих хворих – НІЗ (розд. 7.3.2.2). Показанням до короткострокового (не більше кількох діб, з подальшим переходом на пероральну форму) інфузійного застосування серцевих глікозидів (дигоксин) є тяжка декомпенсована ХСН за наявності тахісistolічної форми фібриляції передсердь.

Якщо хворий раніше не отримував нейрогуморальних антагоністів, можливість початку титрації ІАПФ може розглядатися після початкової стабілізації гемодинамічного стану, починаючи з 48 год від початку активного лікування. Ініціація терапії b-АБ здійснюється на подальшому етапі стаціонарного лікування, виходячи з вимоги досягнення еуволемічного стану.

### **8.2. Хворі з ХСН похилого віку**

Характерними рисами ХСН у похилому (понад 70–75 років) віці є тяжче її діагностування, зростання частоти хворих із збереженою ФВ ЛШ та більш часте, ніж у молодих пацієнтів, її поєднання із супутніми патологічними станами – зокрема, захворюваннями опорно-рухового апарату, когнітивними та цереброішемічними розладами, бронхообструктивними захворюваннями, цукровим діабетом, гіпотиреозом, анемією. Зазначена супутня патологія нерідко зумовлює поліпрагмазію, при якій зростає ризик побічних ефектів та небажаних взаємодій пре паратів. Наявність психоемоційних та когнітивних розладів зумовлює зниження здатності адекватно виконувати призначення лікаря, а відтак – погіршення клінічного перебігу ХСН.

Застосування ІАПФ та АРА II асоціюється у похилому віці з підвищеним ризиком гіперкаліємії, азотемії та гіпотензії, а максимальні переносні їх дози, як правило, є нижчими, ніж у молодих хворих. Ризик гіперкаліємії при застосуванні антагоністів альдостерону у похилому віці також зростає.

Ефективність тіазидних діуретиків у похилому віці може бути недостатньою внаслідок залежного від віку зниження швидкості клубочкової фільтрації. З тієї ж причини знижується елімінація дигоксину, що вимагає застосування принаймні вдвічі менших його доз, ніж стандартні (розд. 7.3.1.7).

Особливого значення набуває догляд за такими хворими, зокрема контроль з боку родичів за регулярним прийомом рекомендованих ліків у амбулаторних умовах.

### **8.3. Хворі з ХСН та супутньою нирковою недостатністю**

Наявність цієї супутньої патології передбачає 1) обережність у призначенні та титруванні ІАПФ, АРА II та АА (при початковому рівні креатиніну понад 250 мкмоль/л – взагалі не призначати), 2) відмову від застосування тіазидних діуретиків\*, 3) використання лише низьких (0,0625–0,125 мг на добу, з огляду на ступінь ниркової дисфункції) доз дигоксину або відмова від його застосування (при тяжкій нирковій недостатності).

Серед ІАПФ для цієї категорії пацієнтів більш доцільним вбачається використання фозиноприлу, з огляду на його подвійний компенсаторний механізм виведення з організму.

### **8.4. Хворі з ХСН та бронхообструктивними захворюваннями**

Наявність супутньої бронхообструктивної патології може викликати певні труднощі щодо оцінки переносності ІАПФ, з огляду на його побічну дію у вигляді сухого кашлю. Оскільки кашель, зумовлений ІАПФ, не відображає будь-яку серйозну патологію, слід зробити все можливе задля правильного диференціювання характеру кашлю у таких хворих та збереження терапії ІАПФ, якщо хворий здатний її переносити.

Хоча прийом  $\beta$ -АБ може супроводжуватися виникненням бронхоспастичних явищ, багато пацієнтів з ХСН та бронхообструктивним захворюванням у фазі ремісії (за винятком бронхіальної астми) здатні адекватно переносити таку терапію.

#### ***8.5. Хворі з ХСН та злоякісними утвореннями***

Масивна хіміотерапія антрациклінами (доксорубіцином, даунорубіцином), циклофосфамідом, міток сантроном може викликати кардіоміопатію, аж до виникнення ХСН, яку слід лікувати відповідно до існуючих рекомендацій.

Наявність дисфункції ЛШ або клінічно маніфестованої ХСН у хворого з онкологічною патологією має розглядатися як відносно протипоказання до агресивної хіміотерапії.