

УДК 616.1-008+616.03

DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2024.3.5057>

Консенсус експертів Всеукраїнської асоціації кардіологів України і Всеукраїнської асоціації фахівців із серцевої недостатності щодо нового індивідуалізованого підходу до лікування пацієнтів із прогресуючим перебігом хронічної серцевої недостатності

Л.Г. Воронков¹, М.М. Долженко¹, О.Й. Жарінов², Г.В. Зайченко³,
Д.Д. Іванов², О.А. Коваль⁴, Є.Я. Кравченко⁵, Д.А. Лашкул⁶,
О.М. Пархоменко¹, А.О. Різниченко⁵, О.С. Сичов¹, В.Й. Целуйко⁷,
Т.В. Чендей⁸, А.В. Ягенський⁹

¹ ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, Київ

² Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ

³ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

⁴ Дніпровський державний медичний університет

⁵ ТОВ «Байер»

⁶ Запорізький державний медичний університет

⁷ Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

⁸ Ужгородський національний університет

⁹ Волинський обласний центр кардіоваскулярної патології, Луцьк

З позицій доказової медицини кожен пацієнт повинен отримувати всі компоненти науково обґрунтованої медикаментозної терапії, здатної модифікувати прогноз і перебіг хвороби. Індивідуалізація лікування розглядається як інструмент досягнення обґрунтованої медикаментозної терапії в пацієнтів, які не переносять ті чи інші лікарські засоби. Реалізація підходу до лікування з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнтів з прогресуючим перебігом хронічної серцевої недостатності (ХСН), а також інноваційний додатковий вплив через інший шлях патогенезу ХСН з використанням верицигуату може поліпшити прогноз у хворих з ХСН. З цією метою був запропонований алгоритм VICTORIA для визначення пацієнтів із прогресуючою СН, в яких верицигуат може бути найбільш ефективним. Основна ідея алгоритму VICTORIA полягає в тому, що здебільшого пацієнти із СН – це літні люди з декількома коморбідностями, що потребують фармакотерапії, а отже, ризик побічних ефектів, непереносимості і взаємодії лікарських заходів значно зростає. Своєю чергою це унеможливує використання всіх препаратів базисної терапії у цільових дозах. У таких випадках верицигуат стане препаратом вибору для заміни або доповнення поточного лікування.

Ключові слова: консенсус, прогресування хронічної серцевої недостатності, індивідуалізація лікування, верицигуат, алгоритм.

Воронков Леонід Георгійович, д. мед. н., проф.,
завідувач відділу серцевої недостатності ДУ «ННЦ «Інститут
кардіології, клінічної та регенеративної медицини
імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, Київ
E-mail: lgvoronkov@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 24 травня 2024 р.

Voronkov Leonid H., D. Med. Sc., Prof., Head of the
Department of Heart Failure, National Scientific Center
«M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and
Regenerative Medicine» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine
E-mail: lgvoronkov@gmail.com

Received 24.05.2024

Незважаючи на значний прогрес у веденні пацієнтів із серцевою недостатністю (СН) і часте оновлення узгоджених настанов, ефективність лікування СН залишається недостатньою [1]. Зокрема застосування рекомендованої терапії у клінічній практиці не є оптимальним. Навіть якщо лікарські засоби (ЛЗ) зі сприятливим впливом на показники захворюваності та смертності, який доведено у рандомізованих клінічних дослідженнях (РКД), призначаються, то рідко в цільових дозах [2–3].

Серед основних причин, що впливають на призначення терапії, а також на ефективність лікування хворих із СН, можуть бути аспекти переносимості ЛЗ в реальній клінічній практиці, зокрема зумовлені зниженням артеріального тиску (АТ), зниженням частоти серцевих скорочень (ЧСС), наявністю хронічної хвороби нирок (ХХН), фібриляції передсердь (ФП) або розвитком гіперкаліємії, а також супутніми захворюваннями [4–8].

Індивідуалізація лікування хронічної серцевої недостатності може покращити прогноз

З позицій доказової медицини кожен пацієнт повинен отримувати всі компоненти науково обґрунтованої медикаментозної терапії (ОМТ), здатної модифікувати прогноз і перебіг хвороби, а також за показаннями – терапію пристроями. Індивідуалізація лікування розглядається як інструмент досягнення якомога більш повної ОМТ в пацієнтів, які не переносять ті чи інші ЛЗ [9–10]. Отже, реалізація такого підходу до лікування з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнтів з прогресуючим перебігом ХСН, а також інноваційний додатковий вплив через інший шлях патогенезу ХСН – шлях NO-рГЦ-цГМФ з використанням верицигуату, – може сприяти поліпшенню прогнозу у хворих з ХСН [11].

З цією метою був запропонований алгоритм VICTORIA для визначення пацієнтів з прогресуючою СН, яким верицигуат, вірогідно, приніс би найбільшу користь. Основна ідея алгоритму VICTORIA полягає в тому, що здебільшого пацієнти із СН – це літні люди з декількома коморбідностями, що потребують фармакотерапії, а отже, ризик побічних ефектів, непереносимості і взаємодії ЛЗ значно зростає. Своєю чергою це унеможливує використання всіх препаратів базисної терапії у цільових дозах. У таких випадках верицигуат стане препаратом вибору для заміни або допо-

внення поточного лікування. Крім того, комбінація прогноз-модифікуючих препаратів з різними механізмами дії при СНзнФВ може принести суттєву додаткову користь пацієнтам [14].

В алгоритмі VICTORIA пропонуються критерії для перегляду/інтенсифікації терапії ХСН (*рисунок*). Він створений у вигляді аббревіатури, кожна з літер якої відображає певний клінічний стан і може бути додатковим мотивом для розгляду додання верицигуату до лікування пацієнтів з прогресуючою ХСН. Найдоцільніше це робити в стаціонарі, оскільки ініціація/перегляд пероральної терапії під час госпіталізації асоціюється з очевидними клінічними перевагами [12–13].

Обґрунтування алгоритму VICTORIA

V – worsening eVent. Подія, що пов'язана з прогресуванням ХСН

Це базовий критерій у цьому алгоритмі, який є відображенням положення рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2021 року, згідно з яким пропонується розглянути призначення верицигуату в пацієнтів II–IV функціонального класу (ФК) за NYHA із погіршенням СН на тлі застосування інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) (або інгібіторів рецептора ангіотензину/неприлизину – ІРАН), бета-адреноблокаторів (БАБ) та антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (АМР) – для зниження ризику смерті від кардіоваскулярних причин або госпіталізації внаслідок прогресування СН (ESC 2021) [13]. Інші критерії в цьому алгоритмі можна розглядати лише за наявності першого.

I – Intolerance. Непереносимість будь-якого з компонентів базисної фармакотерапії

Пацієнти із СНзнФВ часто страждають від побічних ефектів (непереносимості), що ускладнює дотримання режиму лікування [4–8]. З огляду на загальний профіль безпеки верицигуату в РКД, що був зіставний із плацебо, та те, що не відзначено ніяких істотних взаємодій з іншими ЛЗ, індивідуалізовану терапію верицигуатом варто розглядати як клінічно вигідну, особливо коли базова терапія обмежується, припиняється чи не переноситься [11].

C – Congestion. Застій

Подолання залишкових застійних явищ – одна з найважливіших проблем у веденні пацієн-

V	worsening eVent	Подія, що пов'язана з прогресуванням хронічної серцевої недостатності
I	Intolerance	Непереносимість будь-якого з компонентів базисної фармакотерапії
C	Congestion	Застій
T	low hearT rate	Частота скорочень серця ≤ 60 за 1 хв
O	pOtassium	Рівень $K^+ > 5,0$ ммоль/л
R	Renal impairment	Хронічна хвороба нирок у діапазоні значень рШКФ 15–59 мл/хв/1,73 м ²
I	symptomatic hypotensIon on treatment	Симптомна гіпотензія на лікуванні
A	Atrial fibrillation	Фібриляція передсердь

Рисунок. Пропоновані критерії для перегляду/інтенсифікації терапії хронічної серцевої недостатності.

тів із СН. Під час госпіталізації з приводу СН стан пацієнтів може стабілізуватися, незважаючи на збереження застійних явищ. У близько 30 % госпіталізованих пацієнтів із СН під час виписування зі стаціонару зберігаються залишкові застійні явища, і найчастіше це спостерігають у пацієнтів із трикуспідальною регургітацією, цукровим діабетом або анемією [15]. Наявність залишкових застійних явищ асоціюється з майже 2-разовим зростанням смертності та ризику повторної госпіталізації з приводу СН впродовж наступних 180 днів порівняно з пацієнтами без залишкових застійних явищ. Предиктори залишкових застійних явищ – це гірша відповідь на діуретики та підвищений азот сечовини. Пацієнти із залишковими застійними явищами рідше отримують повну базову терапію СН [20]. Застійні явища не тільки супроводжуються певними симптомами, а й можуть негативно впливати на титрування ОМТ [16]. Зокрема призначення БАБ за наявності застійних явищ може погіршити стан пацієнта та є протипоказаним. Верицигуат може призначатися у подібних випадках перед виписуванням зі стаціонару, оскільки було показано, що він зменшує кількість небажаних наслідків та ускладнень. Цей препарат може зменшити вираженість застій-

них явищ і таким чином сприяти безпечному призначенню БАБ [14].

T – low hearT rate. ЧСС ≤ 60 за 1 хв

У пацієнтів із СНзНФВ застосування препаратів із негативним хронотропним ефектом, як-от недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів (дилтіазем і верапаміл) та антиаритміків (окрім аміодарону), протипоказане, а застосування дигоксину обмежене. Якщо пацієнт отримує івабрадин і має частоту синусового ритму < 50 за 1 хв або симптомну брадикардію, потрібно знизити дозу або призупинити приймання цього ЛЗ. Якщо в пацієнта на фоні прийому БАБ ЧСС знижується < 50 за 1 хв, потрібно також знизити його дозу. В усіх подібних випадках слід розглянути призначення верицигуату – зокрема щоб компенсувати потенційне обмеження прогноз-модулюючого ефекту БАБ [13–14].

O – pOtassium. Рівень $K^+ > 5,0$ ммоль/л

До 40 % пацієнтів із СН схильні до гіперкаліємії [41]. Вона пов'язана з гіршими результатами лікування, вищим ризиком смерті та госпіталізацій пацієнтів і потребує профілактики. Гіперкаліємія може мати ятрогенну природу, а також виникати

через взаємодію ЛЗ і харчових добавок, які вживає пацієнт [17–18, 21].

Пацієнтам із гіперкаліємією або підвищеним ризиком її розвитку (розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) < 30 мл/хв/1,73 м²) деякі ЛЗ не рекомендовані (іАПФ/ІРАН/БРА, АМР) [13–14, 22]. Частота випадків гіперкаліємії в дослідженні VICTORIA була подібною до плацебо [11]. Тому верицигуат можна призначати пацієнтам із СНзНФВ, навіть якщо можливість використання препаратів зазначених вище груп обмежено через гіперкаліємію.

R – Renal impairment. ХХН в діапазоні значень рШКФ 15–59 мл/хв/1,73 м²

ХХН з рШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² виявляють у 4,5 % загальної популяції та до 50 % пацієнтів із СН. ХХН 4 стадії (рШКФ 15–29 мл/хв/1,73 м²) спостерігають у 20–25 % [19]. Пацієнти із ХСН та порушенням функції нирок часто не отримують базисної терапії через проблеми з переносимістю, протипоказаннями до застосування та недостатньо представлені в дослідженнях ІРАН, іАПФ, БРА, АМР (із рШКФ < 30 мл/хв/1,73 м²) [13, 23–25]. Отже, пацієнти з нирковою недостатністю значно рідше отримують зазначені вище ЛЗ. Наявність ХХН асоціюється з удвічі більшим ризиком смерті від усіх причин, що робить її сильнішим прогностичним предиктором, ніж фракція викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) [14]. Крім того, настанови рекомендують бути обережними при застосуванні іАПФ/БРА/ІРАН або діуретиків пацієнтам із рШКФ < 30 мл/хв/1,73 м² [13]. Водночас критерії залучення пацієнтів у дослідження VICTORIA були більш ліберальними щодо функції нирок (рШКФ > 15 мл/хв/1,73 м²). Більш ніж половина пацієнтів у цьому ж дослідженні мали ниркову недостатність легкого, середнього або тяжкого ступеня. У дослідженні VICTORIA профіль ефективності верицигуату був однорідним у різних категоріях величини рШКФ. А частота небажаних явищ (НЯ) була зіставною у досліджуваних групах, зокрема в пацієнтів із порушенням функції нирок [11, 28]. Результати доклінічних досліджень продемонстрували, що стимуляція шляху NO-рГЦ-цГМФ може призвести до покращення функції нирок (зниження альбумінурії, зменшення маркерів запалення та фіброзу) [26]. Також, як було показано в нещодавньому мережевому метааналізі, верицигуат знижує ризик комбінованої кінцевої точки серцево-судинної смерті або госпіталізації з приводу СН порівняно з базовим ліку-

ванням нейрогуморальними антагоністами в пацієнтів із СНзНФВ та супутньою ХХН (рШКФ < 60 мл/хв/1,73 м²) [27]. Таким чином, верицигуат може бути клінічно цінним для пацієнтів з рШКФ < 60 мл/хв/1,73 м², коли базова терапія обмежується, припиняється чи не переноситься, з метою збереження функції нирок та впливу на додатковий шлях патогенезу СН [14].

I – symptomatic hypotension on treatment. Симптомна гіпотензія на лікуванні

У разі симптомної артеріальної гіпотензії на тлі лікування, що супроводжується відповідними проявами (запаморочення, слабкість та ін.), зазвичай потрібно відмінити або знизити дозу відповідного ЛЗ. При цьому, якщо не досягається цільова (або принаймні наближена до цільової) доза ЛЗ, то не можна повною мірою досягти тих позитивних ефектів, яких очікують отримати при призначенні базисної терапії ХСН [13, 29]. За останніми даними своєчасне додавання ЛЗ нового класу може бути більш важливим для прогнозу пацієнтів із СНзНФВ, ніж досягнення цільових доз препаратів [30]. ІРАН/БРА/іАПФ можуть спричинити симптомну гіпотензію, у тому числі при прийомі першої дози [14, 29, 31–33]. У дослідженні VICTORIA частота симптомної гіпотензії та непритомності була однаковою для верицигуату та плацебо, і близько 90 % пацієнтів досягли цільової дози 10 мг через 12 місяців лікування. Одночасне застосування ІРАН не впливало на ефективність та безпеку верицигуату. Тому очікується, що і в реальній практиці верицигуат не матиме клінічно значущого впливу на рівень АТ [34]. Таким чином, верицигуат можна додавати до препаратів базисної терапії пацієнтів із СНзНФВ в стаціонарі перед виписуванням або замінити ІРАН на верицигуат у разі гіпотензії після прийому першої дози та її збереження на тлі мінімальних/низьких доз ІРАН.

A – Atrial fibrillation. Фібриляція передсердь

Фібриляція передсердь (ФП) (персистентна або постійна форма) – найпоширеніше порушення ритму, яке є незалежним предиктором несприятливого перебігу ХСН, збільшення частоти госпіталізацій пацієнтів та смертності [38–39]. ФП спостерігається у 10–26 % пацієнтів з помірною та у близько 50 % з тяжкою СН [35–37]. Серед ЛЗ – компонентів сучасної фармакотерапії ХСН ефективність терапевтичного впливу в

Таблиця
Алгоритм VICTORIA та обґрунтування застосування верицигуату

Абревіатура	Визначення	БАБ	ІАПФ/ІРАН/БРА	АМР	ІНЗКТГ2	Верицигуат
V worsening event	Подія, що пов'язана з прогресуванням ХСН – госпіталізація або лікування в амбулаторних умовах з приводу клінічної декомпенсації СН	Ризик погіршення симптоматики СН				Розглянути призначення на тлі стабілізації стану для зниження ризику смерті від кардіоваскулярних причин або госпіталізації внаслідок прогресування СН (ESC 2021)
I Intolerance	Непереносимість будь-якого з компонентів базисної фармакотерапії	Кашель, ангіоневротичний набряк		Дискомфорт у молочних залозах або гінекомастія	Інфекції статевих органів	Загальний профіль безпеки з'єднаний із плацебо. Ніяких істотних взаємодій з іншими препаратами
C Congestion	Застій. У близько 30% госпіталізованих пацієнтів із СН під час виписування зберігаються залишкові застійні явища	Призначення БАБ, якщо зберігаються застійні явища, може погіршити стан пацієнта та протипоказане				Може зменшити вираженість застійних явищ і сприяти безпечному призначенню БАБ
T low heart rate	ЧСС ≤ 60 за 1 хв	Брадикардія, брадисистолія	Не впливає	Не впливає	Не впливає	Не впливає
O potassium	Рівень $K^+ > 5,0$ ммоль/л		Не призначається, якщо $K^+ > 5,0$ ммоль/л	Не призначається, якщо $K^+ > 5,0$ ммоль/л	Не впливає	Гіперкаліємія у досліджуваній популяції не спостерігалася
R Renal impairment	ХХН (рШКФ < 60 мл/хв/1,73 м ²) мають до 50% пацієнтів із СН, ХХН 4 стадії (рШКФ 15–29 мл/хв/1,73 м ²) – 20–25%	Підвищення рівня сечовини, креатиніну. Протипоказані пацієнтам за рШКФ < 30 мл/хв/1,73 м ²		Протипоказані пацієнтам за рШКФ < 30 мл/хв/1,73 м ²	Дозволені для призначення всіх пацієнтів за рШКФ > 15 мл/хв/1,73 м ²	Дозволені для призначення у всіх пацієнтів за рШКФ > 15 мл/хв/1,73 м ²
I symptomatic hypotension on treatment	Симптомна гіпотензія на лікуванні. САТ < 90 – 95 мм рт. ст., що супроводжується відповідною симптоматикою (запаморочення, слабкість тощо). Зазвичай потребує відміни або зниження дози відповідного препарату	Гіпотензія. Можуть спричинити виникнення симптомної гіпотензії	Можуть спричинити виникнення симптомної гіпотензії. В тому числі після прийому першої дози	Не впливає	Не впливає	Частота симптомної гіпотензії та синкопе була подібна до плацебо
A Atrial fibrillation	ФП (персистентна або постійна форма) спостерігається у 10–26% пацієнтів з помірною та у близько 50% – з тяжкою СН		Не впливає	Не впливає	Не впливає	Серед ЛЗ – компонентів сучасної фармакотерапії ХСН ефективність терапевтичного впливу в пацієнтів з ФП найбільш вивчена для верицигуату. Частка пацієнтів з ФП у дослідженні VICTORIA була найбільшою (45%) порівняно з відповідними іншими дослідженнями ЛЗ

БАБ – бета-адrenoблокатори; ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; ІРАН – інгібітори рецептора ангіотензину/неприлизину; БРА – блокатори рецепторів ангіотензину ІІ; АМР – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів; ІНЗКТГ2 – інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу; ХСН – хронічна серцева недостатність; ЧСС – частота скорочень серця; ХХН – хронічна хвороба нирок; рШКФ – розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; САТ – систолічний артеріальний тиск; ФП – фібриляція передсердь.

пацієнтів з ФП найбільш вивчена для верицигуату. Так частка пацієнтів з ФП у дослідженні VICTORIA була найбільшою (45 %) порівняно з відповідними іншими дослідженнями ЛЗ [11]. Ефект верицигуату був однаковим незалежно від наявності чи відсутності ФП у РКД VICTORIA [40]. Додатковим мотивом додавання верицигуату є компенсування очікуваного прогноз-модуючого ефекту БАБ, який потенційно обмежується при його застосуванні у недостатніх дозах, в тому числі у пацієнтів з ХСН, поєднаною з ФП. Отже, індивідуалізована терапія верицигуатом може бути особливо корисною, коли базова терапія обмежується, припиняється або не переноситься, в тому числі в пацієнтів із ФП.

Література

1. Thorvaldsen T, Benson L, Dahlstrom U, Edner M, Lund LH. Use of evidence-based therapy and survival in heart failure in Sweden 2003-2012. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:503-11. <https://doi.org/10.1002/ejhf.496>.
2. Greene SJ, Fonarow GC, DeVore AD, Sharma PP, Vaduganathan M, Albert NM, Duffy CI, Hill CL, McCague K, Patterson JH, Spertus JA, Thomas L, Williams FB, Hernandez AF, Butler J. Titration of medical therapy for heart failure with reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:2365-83. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.02.015>.
3. Greene SJ, Butler J, Albert NM, DeVore AD, Sharma PP, Duffy CI, Hill CL, McCague K, Mi X, Patterson JH, Spertus JA, Thomas L, Williams FB, Hernandez AF, Fonarow GC. Medical therapy for heart failure with reduced ejection fraction: the CHAMP-HF registry. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:351-66. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.070>.
4. Maggioni AP, Anker SD, Dahlstrom U, Filippatos G, Ponikowski P, Zannad F, Amir O, Chioncel O, Leiro MC, Drozd J, Erglis A, Fazlibegovic E, Fonseca C, Fruhwald F, Gatzov P, Goncalvesova E, Hassanein M, Hradec J, Kavoliuniene A, Lainscak M, Logeart D, Merkely B, Metra M, Persson H, Seferovic P, Temizhan A, Tousoulis D, Tavazzi L; Heart Failure Association of the ESC. Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12,440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2013;15:1173-84. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hft134>.
5. Crespo-Leiro MG, Barge-Caballero E, Segovia-Cubero J, Gonzalez-Costello J, Lopez-Fernandez S, Garcia-Pinilla JM, Almenar-Bonet L, de Juan-Baguda J, Roig-Minguell E, Bayes-Genis A, Sanz-Julve M, Lambert Rodriguez JL, Lara-Padron A, Perez-Ruiz JM, Fernandez-Vivancos Marquina C, de la Fuente-Galan L, Varela-Roman A, Torres Calvo F, Andres-Novales J, Escudero-Gonzalez A, Pascual-Figal DA, Ridocci-Soriano F, Sahuquillo-Martinez A, Bierge-Valero D, Epelde-Gonzalo F, Gallego-Page JC, Dalmau Gonzalez-Gallarza R, Bover-Freire R, Quiles-Granado J, Maggioni AP, Lund LH, Muniz J, Delgado-Jimenez J. Hyperkalemia in heart failure patients in Spain and its impact on guidelines and recommendations: ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2020;73:313-23. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2019.05.015>.
6. Trevisan M, de Deco P, Xu H, Evans M, Lindholm B, Bellocco R, Barany P, Jernberg T, Lund LH, Carrero JJ. Incidence, predictors and clinical management of hyperkalaemia in new users of mineralocorticoid receptor antagonists. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:1217-26. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1199>.
7. Rossignol P, Lainscak M, Crespo-Leiro MG, Laroche C, Piepoli MF, Filippatos G, Rosano GM, Savarese G, Anker SD, Seferovic PM, Ruschitzka F, Coats AJ, Mebazaa A, McDonagh T, Sahuquillo A, Penco M, Maggioni AP, Lund LH; Heart Failure Long-Term Registry Investigators Group. Unravelling the interplay between hyperkalaemia, renin-angiotensin-aldosterone inhibitor use and clinical outcomes. Data from 9222 chronic heart failure patients of the ESC-HFA-EORP Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2020;22:1378-89. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1793>.
8. Lainšćak M, Milinković I, Polovina M, Crespo-Leiro MG, Lund LH, Anker SD, Laroche C, Ferrari R, Coats AJS, McDonagh T, Filippatos G, Maggioni AP, Piepoli MF, Rosano GM, Ruschitzka F, Simić D, Ašanin M, Eicher JC, Yilmaz MB, Seferović PM; European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry Investigators Group. Sex- and age-related differences in the management and outcomes of chronic heart failure: an analysis of patients from the ESC HFA EORP Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2020;22:92-102. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1645>.
9. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Anker SD, Crespo-Leiro MG, Harjola VP, Parissis J, Laroche C, Piepoli MF, Fonseca C, Mebazaa A, Lund L, Ambrosio GA, Coats AJ, Ferrari R, Ruschitzka F, Maggioni AP, Filippatos G. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2017;19:1574-85. <https://doi.org/10.1002/ejhf.813>.
10. Packer M, Metra M. Guideline-directed medical therapy for heart failure does not exist: a non-judgmental framework for describing the level of adherence to evidence-based drug

Як використовувати цей алгоритм?

Цей практичний інструмент може допомогти кардіологам у реальній клінічній практиці в лікуванні пацієнтів із СНзНФВ. Якщо пацієнт має основну причину інтенсифікації/зміни терапії, яка представлена у вигляді літери V (подія клінічного погіршення), **можна розглянути** питання щодо призначення верицигуату. Це в тому числі передбачає **доцільність призначення верицигуату** у випадках, коли пацієнт має додаткові клінічні умови, представлені у вигляді відповідних інших літер в алгоритмі VICTORIA.

Стисле пояснення алгоритму VICTORIA та причини припинення прийому деяких ЛЗ і додавання верицигуату наведено в *таблиці*.

- treatments for patients with a reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2020;22:1759-67. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1857>.
11. Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, et al. Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2020 May 14;382(20). <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915928>.
 12. Paul A, Heidenreich PA, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022 May 3;145(18):e895-e1032. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>.
 13. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021 Sep 21;42(36):3599-726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>.
 14. Rosano G, Moura B, Metra M, et al. Patient profiling in heart failure for tailoring medical therapy. A consensus document of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Failure.* 2021;23:872-81. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2206>.
 15. Chioncel O, Mebazaa A, Maggioni AP, Harjola VP, Rosano G, Laroche C, Piepoli MF, Crespo-Leiro MG, Lainscak M, Ponikowski P, Filippatos G, Ruschitzka F, Seferovic P, Coats AJ, Lund LH; ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry Investigators. Acute heart failure congestion and perfusion status – impact of the clinical classification on in-hospital and long-term outcomes; insights from the ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2019;21:1338-52. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1492>.
 16. Mullens W, Damman K, Harjola VP, Mebazaa A, Brunner-La Rocca HP, Martens P, Testani JM, Tang WH, Orso F, Rossignol P, Metra M, Filippatos G, Seferovic PM, Ruschitzka F, Coats AJ. The use of diuretics in heart failure with congestion – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2019;21:137-55. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1369>.
 17. Chang AR, Sang Y, Leddy J, Yahya T, Kirchner HL, Inker LA, Matsushita K, Ballew SH, Coresh J, Grams ME. Antihypertensive medications and the prevalence of hyperkalemia in a large health system. *Hypertension.* 2016;67(6):1181-8. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07363>.
 18. Kovesdy CP. Epidemiology of hyperkalemia: an update. *Kidney Int.* 2016;6(Suppl.):3-6. <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>.
 19. Mullens W, Damman K, Testani JM, Martens P, Mueller C, Lassus J, Tang WH, Skouri H, Verbrugge FH, Orso F, Hill L, Ural D, Lainscak M, Rossignol P, Metra M, Mebazaa A, Seferovic P, Ruschitzka F, Coats A. Evaluation of kidney function throughout the heart failure trajectory – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2020;22:584-603. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1697>.
 20. Rubio-Gracia J, Demissei BG, Ter Maaten JM, Cleland JG, O'Connor CM, Metra M, Ponikowski P, Teerlink JR, Cotter G, Davison BA, Givertz MM, Bloomfield DM, Dittrich H, Damman K, Damman JI, Voors AA. Prevalence, predictors and clinical outcome of residual congestion in acute decompensated heart failure. *Int J Cardiol.* 2018 May 1;258:185-91. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.01.067>.
 21. Thomsen RW, Nicolaisen SK, Hasvold P, Garcia-Sanchez R, Pedersen L, Adelborg K, Egfjord M, Egstrup K, Sørensen HT. Elevated Potassium Levels in Patients With Congestive Heart Failure: Occurrence, Risk Factors, and Clinical Outcomes A Danish Population-Based Cohort Study. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e008912. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008912>.
 22. Tromp J, van der Meer P. Hyperkalaemia: aetiology, epidemiology, and clinical significance. *Eur Heart J Suppl.* 2019;21(Suppl A):A6-A11. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suy028>.
 23. Greene SJ, Butler J, Albert NM, DeVore AD, Sharma PP, Duffy CI, Hill CL, McCague K, Xiaojuan Mi, Patterson JH, Spertus JA, Thomas L, Williams FB, Hernandez AF, Fonarow GC. Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction The CHAMP-HF Registry. *JACC.* 2018;72(4). <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.070>.
 24. Accord Healthcare Limited. Spironolactone. Summary of Product Characteristics. 2018. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/5920/smpc> [accessed May 2022].
 25. Accord Healthcare Limited. Eplerenone. Summary of Product Characteristics. 2022. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/7055/smpc#INDICATIONS> [accessed May 2022].
 26. Krishnan SM, Kraehling JR, Eitner F, Bénardeau A, Sandner P. The Impact of the Nitric Oxide (NO)/Soluble Guanylyl Cyclase (sGC) Signaling Cascade on Kidney Health and Disease: A Preclinical Perspective. *Int J Mol Sci.* 2018;19:1712. <https://doi.org/10.3390/ijms19061712>.
 27. Ameri P, De Marzo V, Zoccai GB, Tricarico L, Correale M, Brunetti ND, Canepa M, De Ferrari GM, Castagno D, Porto I. Efficacy of new medical therapies in patients with heart failure, reduced ejection fraction, and chronic kidney disease already receiving neurohormonal inhibitors: a network meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2022 Dec 2;8(8):768-776. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvab088>.
 28. Voors AA, Mulder H, Reyes E, Cowie MR, Lassus J, Hernandez AF, Ezekowitz JA, Butler J, O'Connor CM, Koglin J, Lam CSP, Pieske B, Roessig L, Ponikowski P, Anstrom KJ, Armstrong PW; for the VICTORIA Study Group. Renal function and the effects of vericiguat in patients with worsening heart failure with reduced ejection fraction: insights from the VICTORIA (Vericiguat Global Study in Subjects with HFrEF) trial. *Eur J Heart Fail.* 2021;23:1313-21. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2221>.
 29. Maggioni AP, Anker SD, Dahlstro U, Filippatos G, Ponikowski P, Zannad F, Amir O, Chioncel O, Leiro MC, Drozd Ja, Erglis A, Fazlibegovic E, Fonseca C, Fruhwald F, Gatzko P, Goncalvesova E, Hassanein M, Hradec J, Kavoliuniene A, Lainscak M, Logeart D, Merkely B, Metra M, Persson H, Seferovic P, Temizhan A, Tousoulis D, Tavazzi L on behalf of the Heart Failure Association of the ESC (HFA). Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines Evidence from 12 440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *European Journal of Heart Failure* (2013) 15, 1173–1184; <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hft134>.
 30. D'Amario D, Rodolico D, Rosano GMC, Dahlström U, Crea F, Lund LH, Savarese G. Association between dosing and

- combination use of medications and outcomes in heart failure with reduced ejection fraction: data from the Swedish Heart Failure Registry. *Eur J Heart Fail.* 2022;24:871-84. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2477>.
31. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-Nephrilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *N Engl J Med.* 2014;371:993-1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>.
 32. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K, Rocha R, Braunwald E; PIONEER-HF Investigators. Angiotensin-Nephrilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med.* 2019;380:539-48. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812851>.
 33. Wachter R et al. Initiation of sacubitril/valsartan in haemodynamically stabilised heart failure patients in hospital or early after discharge: primary results of the randomised TRANSITION study. *Eur J Heart Fail.* 2019;21:998-1007. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1498>.
 34. Lam CSP, Mulder H, Lopatin Y, Vazquez-Tanús JB, Siu D, Ezekowitz J, Pieske B, O'Connor CM, Roessig L, Patel MJ, Anstrom KJ, Hernandez AF, Armstrong PW; VICTORIA Study Group. Blood Pressure and Safety Events With Vericiguat in the VICTORIA Trial. *J Am Heart Assoc.* 2021 Nov 16;10(22):e021094. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.021094>.
 35. Mahboob Alam et al. Real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation (REALISE-AF): results of an international observational registry. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2012;10(3):283-91. <http://dx.doi.org/10.1586/erc.12.8>.
 36. Hindricks G et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2020; <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
 37. Carlisle MA, Fudim M, DeVore AD, Piccini JP. Heart Failure and Atrial Fibrillation, Like Fire and Fury. *JACC Heart Fail.* 2019 Jun;7(6):447-56. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.03.005>.
 38. Anter E, Jessup M, Callans DJ. Atrial Fibrillation and Heart Failure Treatment Considerations for a Dual Epidemic. *Circulation.* 2009;119:2516-25. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.821306>.
 39. Lubitz SA, Benjamin EJ, Ellinor PT. Atrial Fibrillation in Congestive Heart Failure. *Heart Fail Clin.* 2010 Apr;6(2):187-200. doi: 10.1016/j.hfc.2009.11.001.
 40. Ponikowski P et al. Vericiguat in patients with atrial fibrillation and heart failure with reduced ejection fraction: insights from the VICTORIA trial. *Eur J Heart Fail* 2021;23:1300–1312; <https://doi.org/10.1002/ejhf.2285>.
 41. Rosano GM, Tamargo J, Kjeldsen KP, Lainscak M, Agewall S, Anker SD, Ceconi C, Coats AJ, Drexel H, Filippatos G, Kaski JC, Lund L, Niessner A, Ponikowski P, Savarese G, Schmidt TA, Seferovic P, Wassmann S, Walther T, Lewis BS. Expert consensus document on the management of hyperkalaemia in patients with cardiovascular disease treated with renin angiotensin aldosterone system inhibitors: coordinated by the Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2018;4:180-8. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pyy015>.

Consensus of experts of the All-Ukrainian Association of Cardiology and the All-Ukrainian Association of Heart Failure Specialists regarding a new individualized approach to treatment of patients with a progressive course of chronic heart failure

L.G. Voronkov ¹, M. M. Dolzhenko ², O.J. Zharinov ², H.V. Zaichenko ³, D.D. Ivanov ², O.A. Koval ⁴, Ye.Ia. Kravchenyuk ⁵, D.A. Lashkul ⁶, O.M. Parkhomenko ¹, A.O. Riznychenko ⁵, O.S. Sychoy ¹, V.Y. Tseluyko ⁷, T.V. Chendei ⁸, A.V. Yagenskyi ⁹

¹ National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

³ Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

⁴ Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

⁵ «Bayer»

⁶ Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

⁷ V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

⁸ Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

⁹ Regional Center of Cardiovascular Pathology, Lutsk, Ukraine

From the perspective of evidence-based medicine, it is recommended that each patient receive all the components of guideline-directed medical therapy (GDMT) that have been proven to have a positive impact on morbidity and mortality. Individualization of treatment is considered a useful tool for achieving GDMT in patients with tolerability issues. Tailoring the treatment approach to the individual characteristics of patients with progressive chronic heart failure (CHF), as well as incorporating innovative strategies targeting different pathways of CHF with vericiguat, can lead to improved prognosis in patients with CHF. The VICTORIA algorithm was developed to identify patients with advanced HF for whom vericiguat may be most effective. The core concept of the VICTORIA algorithm is that most patients with HF are elderly individuals with multiple comorbidities who require pharmacotherapy, leading to a significant increase in the risk of side effects, tolerability issues, and drug interactions. Consequently, the majority of patients are not prescribed drugs at target doses. In such cases, vericiguat will be the drug of choice to either replace or supplement the current treatment.

Key words: consensus, progression of chronic heart failure, treatment individualization, vericiguat, algorithm.