

# Показання до трансплантації серця. У центрі уваги – прогресивна серцева недостатність

В. Ф. Петров<sup>1</sup>\*, А,В,D,F, М. В. Паньків<sup>2</sup>, С,Е

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна, <sup>2</sup>Комунальне неприбуткове підприємство «Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова», Відокремлений підрозділ «Лікарня Святого Миколая», м. Львів, Україна

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; Е – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Серцева недостатність належить до найважливіших медико-соціальних проблем. Попри успіхи в лікуванні цієї патології, які досягнуто завдяки засобам, рекомендованим настановами, окремі пацієнти стають нечутливими до терапії. Рефрактерність до лікування, рекомендованого настановами, означає, що хворі не можуть сподіватися на полегшення симптомів і подовження тривалості життя. У цих осіб діагностують стадію прогресивної серцевої недостатності, вони мають найгірші показники виживаності порівняно з пацієнтами з іншими типами хронічної серцевої недостатності. Якщо такі пацієнти не мають протипоказань, їм рекомендують трансплантацію серця. Останніми роками в Україні розроблено правове підґрунтя для трансплантації органів, а також налагоджено роботу інституцій трупного донорства. Ці зміни дали змогу суттєво збільшити щорічну кількість трансплантацій серця в країні.

**Мета роботи** – систематизувати сучасні знання про кінцеві стадії серцевої недостатності, описати способи вчасної діагностики прогресивної серцевої недостатності та показання для направлення на трансплантацію серця.

Щонайменше в кожного десятого пацієнта з серцевою недостатністю визначають погіршення до прогресивної стадії. У статті деталізували клінічні траєкторії пацієнтів із серцевою недостатністю, особливу увагу звернули на рефрактерних хворих, відповідно до чинних настанов і рекомендацій. Визначили головні патофізіологічні ланки та відповідні клінічні прояви прогресивної серцевої недостатності. Описано труднощі під час прогнозування тривалості життя та можливі передвісники рефрактерності до лікування, що рекомендоване настановами. Наведено сучасні діагностичні критерії прогресивної серцевої недостатності, що передбачають застосування фізикальних, лабораторних і візуалізаційних методів обстеження. Вивчили принципи диференційної діагностики, особливо між симптомною і прогресивною серцевою недостатністю. Деталізували тригери для скерування пацієнтів у центр трансплантації серця. Наведено сучасні рекомендації з трансплантації серця, що стосуються прогресивної серцевої недостатності.

**Висновки.** Як прогресивну визначають серцеву недостатність, що прогресує внаслідок рефрактерності до лікування. Діагностичні критерії прогресивної серцевої недостатності розроблені відносно нещодавно. Встановлення цього діагнозу потребує глибокого розуміння патофізіології та опанування сучасних засобів обстеження кардіологічного пацієнта. Внаслідок вкрай несприятливого прогнозу діагностована прогресивна серцева недостатність є абсолютним показанням до направлення до центру трансплантації серця.

**Ключові слова:**  
прогресивна серцева недостатність, трансплантація серця, трансплантологія.

**Запорізький медичний журнал.**  
2024. Т. 26, № 5(146).  
С. 417-423

**\*E-mail:**  
mc.vitaliy.petrov@ucu.edu.ua

## Indications for heart transplantation: focus on advanced heart failure

V. F. Petrov, M. V. Pankiv

Heart failure is one of the most important medical and social problems. Despite recent successes in the treatment of this disease, which have been achieved with guideline-recommended medical treatment, some patients become insensitive to the interventions. Refractoriness to treatment recommended by the guidelines means that patients cannot hope for symptom relief or prolongation of life. These individuals develop the phase of advanced heart failure and have the worst survival rates compared to other stages of chronic heart failure. In the absence of contraindications, heart transplantation is indicated for this group of patients.

In the recent years, organ transplantation has been legalized and the work of cadaver donation institutions has been organized in Ukraine. These changes helped to significantly increase the annual number of heart transplantations in the country.

**The aim** of the work is to systematize current knowledge about end-stage heart failure, to provide methods to timely diagnose advanced heart failure and indications for referral for heart transplantation.

At least every tenth patient with heart failure may deteriorate to the advanced stage. The article details clinical trajectories of patients with heart failure, and a particular emphasis has been given to refractory patients in accordance with present guidelines and recommendations. The main pathophysiological links and corresponding clinical manifestations of advanced heart failure have been outlined. The problems of life expectancy prognosing and possible predictors of refractoriness to the treatment recommended by the guidelines have been discussed. Current diagnostic criteria for advanced heart failure have been specified, including physical, laboratory and imaging methods of examination. The principles of differential diagnosis, especially between symptomatic and advanced heart failure, have been considered. Triggers for referring patients to a heart transplant center have been detailed. Current guidelines for heart transplantation related to advanced heart failure have been given.

**Conclusions.** Advanced heart failure is the progression of heart failure due to refractoriness to treatment. Diagnostic criteria for advanced heart failure have been developed relatively recently. This diagnosis requires an utmost understanding of pathophysiology and skills to examine cardiac patients using modern tools. Due to the extremely unfavorable prognosis, diagnosis of advanced heart failure is an absolute indication for referral to a heart transplant center.

**Keywords:**  
heart failure, clinical progression, heart transplantation, transplantation.

**Zaporozhye Medical Journal.**  
2024;26(5):417-423

Україна очолює світовий рейтинг країн із найвищою смертністю від серцево-судинних захворювань [1]. Серцева недостатність (СН) посідає провідне місце серед цих патологій через значну поширеність і високу летальність. Лікування СН включає хірургічні, ендоваскулярні, електрофізіологічні та медикаментозні стратегії, у деяких випадках – трансплантацію серця (ТС).

Кількість ТС у країні суттєво зросла після того, як було ухвалено відповідні закони та створено інституції донорства і трансплантації органів [2]. Так, до кінця 2010-х років виконували лише поодинокі ТС [3]; згідно з даними Спеціалізованої державної установи «Український центр трансплант-координації», у 2021 році здійснили 32 ТС, у 2022 році – 36, у 2023 році – 64 операції з ТС [4].

Ці тенденції актуалізують проблему вчасного виявлення показань до ТС і розуміння критеріїв направлення хворих до спеціалізованих центрів.

## Мета роботи

Систематизувати сучасні знання про кінцеві стадії серцевої недостатності, описати способи вчасної діагностики прогресивної серцевої недостатності та показання для направлення на трансплантацію серця.

**Поняття про серцеву недостатність і клінічна траєкторія пацієнтів.** Експерти Американського товариства серцевої недостатності (Heart Failure Society of America, HFSA), Асоціації серцевої недостатності Європейського кардіологічного товариства (Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, HFA / ESC) і Японського товариства серцевої недостатності (Japanese Heart Failure Society, JHFS) розробили універсальне визначення СН та опублікували спільний звіт у 2021 р. Згідно з цим документом, СН – це клінічний синдром, якому притаманні (нині або виявлені раніше) суб'єктивні симптоми та/або об'єктивні ознаки СН, спричинені структурними або функціональними відхиленнями з боку серця, що підтверджено підвищеними рівнями натрійуретичних пептидів та/або об'єктивним свідченням наявності кардіогенного легеневого чи системного застою, об'єктивізованого інструментальними методами діагностики (рентгенографія, ехокардіографія або катетеризація камер серця) [5].

Виникнення і прогресування СН описують стадіями, що визначені Американською асоціацією серця (АНА) та Американською колегією кардіологів (АСС): стадія А – група ризику; стадія В – пре-СН; стадія С – симптомна СН; стадія D – прогресивна СН [6]. Вираженість симптомів СН оцінюють за допомогою функціональних класів Нью-Йоркської асоціації серця (New-York Heart Failure Association, NYHA): I клас – без обмежень; II клас – незначні обмеження; III клас – істотні обмеження; IV клас – повне обмеження фізичної активності [7]. Співвідношення стадій АСС/АНА та функціональних класів NYHA наведено на *рис. 1*.

Отже, пацієнти із СН стадії С можуть мати будь-який функціональний клас за NYHA, хворі, в яких визначена стадія В, безсимптомні, а стадію D встановлюють, коли пацієнти мають виражену симптоматику.

Вивчивши клінічний перебіг СН, експерти HFSA / HFA / ESC / JHFS рекомендували застосовувати певну термінологію. Так, якщо скарги, симптоми,

функціональні та структурні зміни серця усунуто, але необхідно продовжити лікування та спостереження, доцільно говорити про ремісію. Повне відновлення функціонального стану після транзиторних станів (наприклад, алкогольної, перипартальної чи аритмогенної кардіоміопатії) і скасування лікування дають підстави визначити одужання пацієнта. Для випадків, коли не вдається досягнути покращення, рекомендовано користуватись терміном «персистентна серцева недостатність» (замість «стабільна серцева недостатність»). Коли стан пацієнтів із персистентною СН не покращується, незважаючи на ескалацію всіх лікувальних засобів, або погіршується, визначають рефрактерність до терапії [5].

Рефрактерність означає, що пацієнти стають нечутливими до лікування, рекомендованого настановами (Guideline-Directed Medical Therapy – GDMT), а тому завдяки йому не можна досягти полегшення симптоматики та подовження тривалості життя. Рефрактерних хворих визначають як іншу, складнішу та менш прогнозовану групу; СН у них визначена як прогресивна (прогресивна) серцева недостатність (advanced heart failure) [8]. Саме цей перехід позначився на розрізненні двох кінцевих стадій СН, згідно з АСС / АНА: пацієнти з СН належать до стадії С (симптомної СН), а особи з вираженими симптомами СН і рефрактерністю до лікування – до стадії D (прогресивної СН) [6].

**Чи можна вважати прогресивну серцеву недостатність кінцевою стадією?** У настановах із діагностики та лікування серцевої недостатності HFA / ESC (2018) та АСС / АНА (2022) поняття «refractory», «advanced» та «end-stage» використані як синоніми [6,9]. Втім, на думку P. Severino et al., хворі на прогресивну СН можуть сподіватися на суттєве покращення виживання після ТС і завдяки механічним пристроям кровообігу, а пацієнти із кінцевою СН мають необоротні зміни печінки, нирок, нервової системи, абсолютні протипоказання до ТС і використання механічних пристроїв кровообігу, їм можна запропонувати лише паліативні заходи. Тому, на думку дослідників, необхідно розрізняти ці стадії, а отже і хворих на прогресивну та кінцеву СН [10].

На *рис. 2* наведено клінічну траєкторію пацієнтів із СН. Згідно з даними, що наведено, пацієнтів у стадії ремісії та з персистентною СН можна очікувати позитивну відповідь на GDMT, їх комбінації або посилення. На стадії прогресивної СН ці засоби не ефективні внаслідок рефрактерності до лікування. Якщо прогресивна СН не діагностована вчасно, у хворого виникне кінцева СН з особливо несприятливим прогнозом.

**Прогресивна серцева недостатність.** Adams і Zannad у 1998 році перші підсумували наявні дані та запропонували визначення прогресивної СН, за яким СН властива персистентна симптоматика, клініка, низька толерантність до фізичних навантажень і знижена скоротливість міокарда, що зберігаються, незважаючи на лікування [11]. Сучасне тлумачення сформульоване фахівцями провідних кардіологічних організацій та принципово не відрізняється у чинних документах. Експерти консенсусу HFSA / HFA / ESC / JHFS (2021) визначають прогресивну СН за наявності виражених симптомів та/або ознак СН у спокої, а також при повторних госпіталізаціях, незважаючи на GDMT, або в разі рефрактерності чи непереносності GDMT, за необхідності застосування інших

1

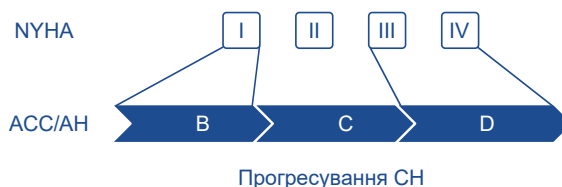


Рис. 1. Співвідношення стадій ACC/AHA та функціональних класів NYHA.

2

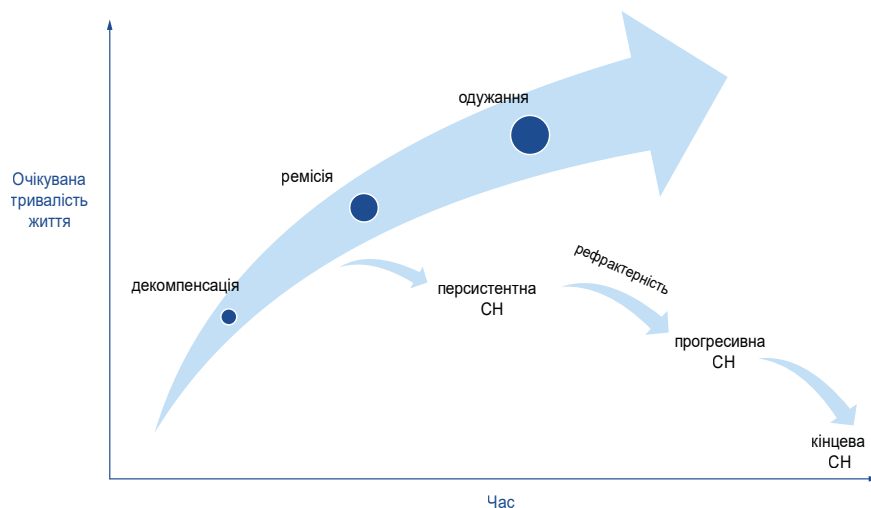


Рис. 2. Клінічна траєкторія пацієнтів із СН.

3



Рис. 3. Клініко-патофізіологічні класи СН. CI: серцевий індекс; ТЗЛА: тиск заклинювання легеневої артерії.

методів лікування (ТС, механічної підтримки кровообігу або паліативної допомоги) [5]. У настановах із діагностики та лікування серцевої недостатності ACC / AHA (2022) затверджено, що прогресивній СН притаманні виражені симптоми СН, які заважають повсякденному життю та призводять до повторних госпіталізацій, незважаючи на спроби оптимізувати GDMT [6].

**Епідеміологія.** Нещодавні дослідження показали, що у 12,4 % пацієнтів СН прогресує до прогредієнтної стадії, попри приймання сучасних ліків [12]. Імовірно, ці дані не є висчерпними, оскільки ще 4,7 % хворих на СН стадії С щороку помирають, й у них не визначають стадію D [13].

**Патофізіологія і клініка.** Провідні патофізіологічні ланки прогресивної СН – підвищення тиску наповнення шлуночків (внаслідок збільшення кінцево-діастолічного тиску) та зниження їхнього викиду. Підвищення тиску наповнення призводить до застою, а зниження викиду – до гіперфузії [8].

Високий тиск наповнення правих камер визначають за піддутими шийними венами, гепатомегалією, асцитом, набряками; лівих камер – задишкою різних ступенів тяжкості, застійними хрипами. Низький серцевий викид призводить до артеріальної гіпотензії, низького пульсового тиску, зниження температури кінцівок, зменшення толерантності до кардіологічних засобів (передусім тих, що мають гіпотензивну дію), погіршення ментальної активності, олігоурії [8, 14].

Forrester et al. (1976) звернули увагу, що симптоми підвищення тисків наповнення на практиці зручно узагальнити як «мокрі», а ознаки зниження серцевого викиду – як «холодні» [15, 16]. Виходячи з цього, лікарі розрізняють чотири можливі клініко-патофізіологічні класи СН (рис. 3). За даними, що наведено, пацієнти I класу не мають застою та гіперфузії, на відміну від хворих IV класу. Пацієнти II класу мають застій без гіперфузії, а пацієнти III класу – мають гіперфузію без застою.

Baudry G. et al. дослідили реєстр пацієнтів із прогресивної СН, які очікували на ТС, і виявили, що розподіл класів за Forrester майже однаковий (27–28 %) із дещо меншою часткою III класу (18 %) [16]. Pagnesi M. et al. вивчили саме групу пацієнтів, які мали всі чотири критерії за HFA / ESC прогресивної СН. Дослідники визначили дещо менші частки I (11,9 %) і IV (19,7 %) класів, суттєво більшу частку II класу (62,2 %), меншу – III класу (6,2 %) [17].

Пацієнти мають скарги не лише на симптоми СН, але й негативні емоції (неспокій, депресія), декондиціювання (виснаження, знижений апетит, сонливість), біль [18]. Втрата функціональності спричиняє особливу виражену слабкість, яку тепер вважають характерною рисою прогресивної СН [19,20].

**Діагностика.** Встановлення діагнозу прогресивної СН ґрунтується на результатах огляду, анамнезу, фізичального обстеження, оцінювання функціонального стану та клінічного перебігу захворювання, лабораторних та інструментальних візуалізаційних даних. Комплекс заходів спрямований не на визначення власне СН, а на прецизійне оцінювання тяжкості стану та ступеня обмежень фізичної активності [14].

Mehra M. R. і Gustafsson F. описали три критерії, за якими лікар може визначити прогресування СН і перехід до прогресивної стадії: дві і більше госпіталізації, що пов'язані з СН, за рік; збільшення дозування діуретиків на 50 % за пів року; нетолерування кардіологічних препаратів, які пацієнт раніше переносив добре (внаслідок прогресування кардіоренального синдрому) [21].

Експерти HFA / ESC визначили чотири діагностичні критерії прогресивної СН:

- персистентна тяжка симптоматика: NYHA III–IV;
- виражена дисфункція міокарда: фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ)  $\leq 30$  % або ізольована правошлуночкова недостатність, або неоперабельна тяжка клапанна патологія, або неоперабельна тяжка вроджена вада серця, або постійно високі (або такі, що постійно зростають) рівні BNP / NT-proBNP з тяжкою діастолічною дисфункцією, або структурні зміни, що відповідають СН зі збереженою та зниженою ФВ за критеріями ESC;
- епізоди легеневого чи системного застою, що зумовлюють необхідність внутрішньовенного введення сечогінних препаратів (або їх комбінацій), або епізоди низького серцевого викиду, що потребують інотропної / вазопресорної підтримки, або злаякісна аритмія, що спричинила >1 позаплановий огляд чи госпіталізацію протягом року;
- виражене обмеження фізичної активності або тест шестихвилинної ходьби <300 м, або максимальне споживання кисню під час кардіореспіраторного тесту  $rVO_2 < 12$ –14 мл/кг/хв [9].

Підкреслюючи тяжкість стану таких пацієнтів, фахівці HFA / ESC наголосили: крім наведених чотирьох критеріїв, можлива дисфункція інших органів внаслідок СН (серцева кахексія, печінкова чи ниркова недостатність) або легенева гіпертензія 2 типу за ВООЗ [9].

У дослідженні M. Pagnesi et al. показано, що хворі на СН, у яких виявлено лише один критерій за HFA / ESC, мають такі самі ризики негативних подій, що і пацієнти з СН стадії С. Якщо в хворого зафіксовано два і більше критеріїв за HFA / ESC, імовірність госпіталізації та/або смерті від СН значно підвищується [17].

У настановах з діагностики та лікування серцевої недостатності ACC / AHA наведено дещо інші критерії прогресивної СН:

- NYHA III–IV, незважаючи на лікування;
- повторні госпіталізації чи невідкладні огляди протягом року;
- потреба в інотропній підтримці;
- нетолерування інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи через гіпотензію чи ниркову недостатність;
- нетолерування  $\beta$ -блокаторів через гіпотензію чи прогресування СН;
- нещодавня потреба в збільшенні дозування діуретиків, часто – доза фуросеміду >160 мг/добу або додавання метолазону;
- рефрактерний застій;
- печінкова чи ниркова недостатність, що прогресує;
- правошлуночкова недостатність, що прогресує, або легенева гіпертензія;
- часті епізоди систолічного АТ  $\leq 90$  мм рт. ст.;
- серцева кахексія;
- постійна гіпонатріємія <134 ммоль/л;
- рефрактерні або повторні шлуночкові аритмії, часті розряди кардіовертера-дефібрилятора;
- висока розрахункова однорічна смертність (наприклад, Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure – MAGGIC, Seattle Heart Failure Model – SHFM);
- виражене обмеження фізичної активності або тест шестихвилинної ходьби <300 м, або  $rVO_2 < 14$  мл/кг/хв чи <50 % від розрахункової норми, або неможливість піднятися на перший поверх через задишку чи втому [6].

**Диференційна діагностика.** Першочерговим завданням, яке постає перед лікарем, є пошук оборотних причин СН, зокрема тахіаритмій, ендокринних захворювань, інфекцій, інтоксикацій, перипартальної або Такоцубо кардіоміопатій. Необхідно здійснити диференційну діагностику СН за стадіями – С чи D. Для цього вивчають, наскільки пацієнт отримав усі можливі засоби за GDMT (нові ліки від СН, втручання на клапанах, ревааскуляризація, ресинхронізувальна кардіостимуляція) і переконуються, що досягнуто цільових добових дозувань медикаментів, враховано їхню перехресну фармакодинаміку, дотримано рекомендованого режиму приймання. Симптоми, подібні до характерних для прогресивної СН, можуть бути наслідком ниркової недостатності або декомпенсованого цирозу печінки. Іноді у поліморбідних пацієнтів тяжка задишка спричинена не СН, а супутніми хронічними захворюваннями легень [9,14,19].

**Прогноз.** Прогресивна СН порівняно з СН інших стадій характеризується найвищими ризиками летальності [22]. Pagnesi M. et al. встановили, що 90-денна смертність сягає 32,0 %, а однорічна – 46,5 % [17]. Зіставні дані одержали S. M. Dunlay et al.: ризик смерті протягом року – 49,9 %, протягом 4 років – майже 90,0 % [23]. Разом із тим, проблему прогнозування в кожного конкретного пацієнта досі остаточно не вирішено.

Зауважимо, що традиційні прогностичні шкали, як-от SHFM, Heart Failure Survival Score (HFSS), Acute Decompensated Heart Failure National (ADHERE), Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF),

розроблено до впровадження сучасних GDMT і на основі вибірок, де пацієнтів із прогресивною СН небагато. Тому ці шкали не завжди можуть достовірно спрогнозувати перебіг захворювання [24]. Пошук точних способів прогнозування прогресивної СН тривають.

У дослідженні R. C. Starling показано: повторна госпіталізація з приводу СН протягом 30 днів від попередньої вже є індикатором високого ризику шестимісячної смертності [7]. Baudry G. et al. виявили, що пацієнти II та IV клініко-патологічних класів за Forrester мають суттєво гірший прогноз виживання, ніж хворі I та III класів, найбільші ризики – у пацієнтів IV класу [16]. За даними W. Szczurek–Wasilewicz et al., летальність протягом першого року вища при зниженому рівні натрію крові та високих показниках NT-proBNP, C-реактивного протеїну і прокальцитоніну [25].

Крім того, дослідники запропонували прогностичні шкали, що ґрунтуються на невеликих вибірках пацієнтів із прогресивною СН. За прогностичною шкалою T. S. Kato et al. обраховують однорічну смертність за такими параметрами: результати катетеризації правих і лівих камер серця,  $pVO_2$ , дані лабораторних досліджень функції печінки [26]. За шкалою M. A. Miñoz et al. прогноують тримісячну летальність пацієнтів, що обраховують за показниками віку, індексу маси тіла, статтю, рівнем калію та NT-proBNP, швидкістю клубочкової фільтрації та ступенем фізичної активності [27].

**Показання до направлення до спеціалізованого центру та трансплантації серця.** ТС – золотий стандарт лікування пацієнтів із прогресивною СН [7,28]. Це особливо актуально для країн, які розвиваються, через високу вартість механічних пристроїв підтримки кровообігу [28]. Тому вчасне виявлення і направлення пацієнтів, яким показана ТС, до центру трансплантації є вкрай актуальною медико-соціальною проблемою.

Експерти HFA / ESC визначили чотири групи симптомів, за якими лікарю доцільно скерувати пацієнта до центру ТС:

1) клінічні: NYHA III–IV, більше ніж одна госпіталізація з приводу СН протягом року, нетолерування оптимального дозування будь-якого лікарського засобу GDMT, збільшення потреби в діуретиках, систолічний АТ  $\leq 90$  мм рт. ст., тест шестихвилинної ходьби  $< 300$  м, неможливість виконати кардіореспіраторний тест із максимальним фізичним навантаженням, відсутність покращення від встановленого ресинхронізувального кардіостимулятора, кахексія або втрата маси тіла без очевидних причин, погіршення симптомів СН (згідно з Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire або Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire);

2) лабораторні: NT-proBNP  $\geq 1000$  пг/мл, Na  $< 135$  ммоль/л, K  $> 5,2$  або  $< 3,5$  ммоль/л, Гб  $< 120$  г/л, ШКФ  $< 45$  мл/хв, креатинін  $> 160$  ммоль/л, порушені печінкові проби, альбумін  $< 35$  г/л;

3) інструментальні: ФВ ЛШ  $\leq 30$  %, великі ділянки акінезу / дискінезу, недостатність мітрального клапана середньо-тяжкого ступеня, дисфункція правого шлуночка, систолічний тиск у легеневій артерії  $\geq 50$  мм рт. ст., недостатність трикуспідального клапана середньо-тяжкого ступеня;

4) дані, що визначені за допомогою калькуляторів ризику смертності: очікувана тривалість життя за

MAGGIC  $\leq 80$  % або SHFM  $\leq 80$  % протягом одного року [9].

Втім, фахівці HFA / ESC визнали, що ці критерії не мають чіткого наукового підтвердження, їх отримали на підставі якісного опрацювання результатів досліджень, але визначення наведених ознак доцільне для вчасного направлення пацієнта з СН до спеціалізованого центру [9].

Експерти консенсусного рішення щодо лікування серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду АСС (2024) запропонували дещо ширший підхід. Їхні рекомендації полягають у тому, щоб виявити пацієнтів із прогресивною СН і передвісниками погіршень та направити їх до спеціалізованого центру лікування, де буде обрано спосіб допомоги (ТС, механічний пристрій підтримки кровообігу, ресинхронізувальна терапія).

Дослідники розрізняють такі критерії скерування до центру лікування СН:

1) СН, що виникла вперше (незалежно від ФВ): для встановлення етіології, оптимізації GDMT і можливої поглибленої діагностики (експертна візуалізація серця, біопсія міокарда, генетичне тестування);

2) хронічна СН із підвищеним ризиком, про що свідчить принаймні один із таких факторів: потреба у внутрішньовенній інотропній підтримці, NYHA III–IV, що триває, систолічний АТ  $\leq 90$  мм рт. ст., креатинін  $> 159$  мкмоль/л, фібриляція передсердь або шлуночкові аритмії, або розряди кардіовертера-дефібрилятора, дві і більше госпіталізацій з приводу СН протягом року, нетолерування оптимальних доз  $\beta$ -блокаторів і/або інгібіторів неприлізину / інгібіторів АПФ / блокаторів АТ-2 / антагоністів мінералокортикоїдів, клінічне погіршення, високий ризик смертності за SHFM;

3) ФВ  $\leq 35$  % протягом  $\geq 3$  місяці попри GDMT: доцільно визначити потребу в імплантації ресинхронізувального кардіостимулятора;

4) друга експертна думка щодо причин СН; наприклад, доцільність реваскуляризації, втручання на клапанах, припущення про розвиток міокардиту чи кардіоміопатії;

5) щорічний огляд для виявлення можливих змін у тактиці лікування відповідно до траєкторії пацієнта;

6) участь у клінічних дослідженнях нових лікувальних засобів [29].

Настанови з діагностики та лікування гострої та хронічної серцевої недостатності ESC (2021) рекомендують ТС пацієнтам із прогресивною СН, що рефрактерна до медикаментозного лікування / апаратної терапії, та хворим, які не мають абсолютних протипоказань (клас доказовості I, рівень доказовості C) [15]. Зауважимо, що апаратна терапія в цій рекомендації передбачає застосування електрофізіологічних приладів. Настанови з діагностики та лікування серцевої недостатності АСС / АНА (2022) рекомендують ТС для окремих пацієнтів із прогресивною СН, що зберігається, незважаючи на GDMT; при цьому ТС може покращити виживаність і якість життя (клас доказовості I, рівень доказовості C-LD) [6].

Згідно з критеріями Міжнародного товариства трансплантації серця та легень (International Society for Heart and Lung Transplantation, ISHLT, 2016), верифікувати показання до включення до листа очікування

рекомендовано двома параметрами: кардіореспіраторним тестом із максимальним фізичним навантаженням і шкалою прогнозування СН. Як правило, цими критеріями керуються вже у центрі трансплантації для остаточного включення до списку очікування. Критерії кардіореспіраторного тесту – рівень  $rVO_2 \leq 12$  мл/кг/хв для пацієнтів, які одержують  $\beta$ -блокатори, і  $rVO_2 \leq 14$  мл/кг/хв для пацієнтів, які їх не толерують; у чоловіків віком  $<50$  років і жінок  $rVO_2$  можна оцінювати не за абсолютним рівнем, і тоді показанням є  $rVO_2 < 50$  % від розрахункового; у пацієнтів з  $IMT > 30$  кг/м<sup>2</sup>  $rVO_2$  рекомендовано розрахувати на безжирову масу тіла або визначити як межу  $\leq 19$  мл/кг/хв. Показаннями цих шкал прогнозування є імовірність однорічного виживання SHFM  $< 80$  % або високий / середній ризик однорічної смерті HFSS [30].

**Обмеження роботи.** У цьому огляді не наведено усі можливості лікування пацієнтів із прогресивною СН та інші показання до ТС. Лікування пацієнтів із прогресивною СН може передбачати застосування механічних пристроїв кровообігу, ендоваскулярні втручання при вторинній мітральній недостатності, інотропну підтримку, ультрафільтрацію та перитонеальний діаліз, паліативну допомогу. Крім прогресивної СН, показаннями до ТС є гостра СН, злякнісі аритмії, васкулопатія алографту, імплантований механічний пристрій підтримки кровообігу, стенокардія спокою, що не усувається медикаментозними засобами і не є показанням для ендоваскулярної ревааскуляризації або аортокоронарного шунтування. Зауважимо, що чіткі критерії прогресивної СН встановлені відносно нещодавно, а тому кількість публікацій, в яких досліджено цю проблему, обмежена. Це не завжди дає змогу зробити достовірні висновки та потребує продовження спостереження.

## Висновки

1. Як прогресивну визначають серцеву недостатність, що прогресує внаслідок рефрактерності до лікування. Щонайменше в кожного десятого пацієнта з серцевою недостатністю визначають погіршення до прогресивної стадії.

2. Діагностичні критерії прогресивної серцевої недостатності розроблені відносно нещодавно. Встановлення цього діагнозу потребує глибокого розуміння патофізіології та опанування сучасних засобів обстеження кардіологічного пацієнта.

3. Внаслідок вкрай несприятливого прогнозу діагностована прогресивна серцева недостатність є абсолютним показанням до направлення до центру трансплантації серця.

**Перспективи подальших досліджень.** Критерії прогресивної СН і показання до направлення до центру трансплантації серця можуть створити підґрунтя для скринінгу та своєчасного надання високоспеціалізованої медичної допомоги, що сприятиме зменшенню смертності пацієнтів.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 31.05.2024

Після доопрацювання / Revised: 18.06.2024

Схвалено до друку / Accepted: 24.06.2024

## Відомості про авторів:

Петров В. Ф., PhD, асистент каф. хірургії та трансплантології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-2205-5403

Паньків М. В., PhD, лікар ортопед-травматолог, Комунальне неприбуткове підприємство «Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова», Відокремлений підрозділ «Лікарня Святого Миколая», м. Львів, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-3714-2577

## Information about the authors:

Petrov V. F., MD, PhD, Assistant of the Department of Surgery and Transplantology, Danylo Haltsky Lviv National Medical University, Ukraine.

Pankiv M. V., MD, PhD, Orthopedic Traumatologist, Municipal Non-profit Enterprise "Territorial Medical Association of Lviv", Separate Division "Saint Nicholas Hospital", Lviv, Ukraine.

## References

- Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(25):2982-3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010
- Kovtun G, Kaniura O. [Scientific substantiation of conceptual directions of development of the system of donation and transplantation]. *The ukrainian scientific medical youth journal.* 2024;(1):169-74. Ukrainian. doi: 10.32345/USMYJ.1(144).2024.169-174
- Hrytsko RY, Furtak II. [Modern aspects of public administration in relation to transplantation in the context of European integration of Ukraine]. *Public Management and Administration in Ukraine.* 2018;7:39-45. Ukrainian. Available from: <https://pag-journal.iei.od.ua/archives/2018/7-2018/10.pdf>
- Ukrainian center of transplant-coordination. Statistics [Internet]. 2024 [cited 2024 Jul 15]. Ukrainian. Available from: <https://utcc.gov.ua/statystyka/>
- Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail.* 2021;S1071-9164(21)00050-6. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.01.022
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, 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;145(18):E895-1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063
- Starling RC. Advanced heart failure: transplantation, LVADs, and beyond. *Cleve Clin J Med* 2013;80(1):33-40. doi: 10.3949/CCJM.80GR.12003
- Masaroni D, Kittleson M, Petraio A, Pacileo G. Advanced heart failure: state of the art and future directions. *Rev Cardiovasc Med.* 2022;23(2):48. doi: 10.31083/J.RCM2302048
- Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(11):1505-35. doi: 10.1002/EJHF.1236
- Severino P, Mather PJ, Pucci M, D'Amato A, Mariani MV, Infusino F, et al. Advanced heart failure and end-stage heart failure: Does a difference exist. *Diagnostics (Basel).* 2019;9(4):170. doi: 10.3390/DIAGNOSTICS9040170
- Adams J, Zannad F. Clinical definition and epidemiology of advanced heart failure. *Am Heart J.* 1998;135(6 Pt 2 Su):S204-15. doi: 10.1016/S0002-8703(98)70251-0
- Subramaniam AV, Weston SA, Killian JM, Schulte PJ, Roger VL, Redfield MM, et al. Development of Advanced Heart Failure: A Population-Based Study. *Circ Heart Fail.* 2022;15(5):e009218. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.009218
- Kalogeropoulos AP, Samman-Tahhan A, Hedley JS, McCue AA, Bjork JB, Markham DW, et al. Progression to Stage D Heart Failure Among Outpatients With Stage C Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* 2017;5(7):528-37. doi: 10.1016/j.jchf.2017.02.020
- Kepinska K, Adamczak DM, Kaluzna-Oleksy M. Advanced heart fail-

- ure: A review. *Adv Clin Exp Med*. 2019;28(8):1143-8. doi: [10.17219/ACEM/103669](https://doi.org/10.17219/ACEM/103669)
15. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Baumbach A, Böhm M, Burri H, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726. doi: [10.1093/eurheartj/ehab368](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368)
  16. Baudry G, Coutance G, Dorent R, Bauer F, Blanchart K, Boignard A, et al. Prognosis value of Forrester's classification in advanced heart failure patients awaiting heart transplantation. *ESC Heart Fail*. 2022;9(5):3287-97. doi: [10.1002/ehf2.14037](https://doi.org/10.1002/ehf2.14037)
  17. Pagnesi M, Lombardi CM, Chiarito M, Stolfo D, Baldetti L, Loiacono F, et al. Prognostic impact of the updated 2018 HFA-ESC definition of advanced heart failure: results from the HELP-HF registry. *Eur J Heart Fail*. 2022;24(9):1493-503. doi: [10.1002/ejhf.2561](https://doi.org/10.1002/ejhf.2561)
  18. Yu DS, Li PW, Chong SO. Symptom cluster among patients with advanced heart failure: a review of its manifestations and impacts on health outcomes. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2018;12:16-24. doi: [10.1097/SPC.0000000000000316](https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000316)
  19. Martínez-Sellés M, Grodzicki T. Modification of Cardiovascular Drugs in Advanced Heart Failure: A Narrative Review. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:883669. doi: [10.3389/fcvm.2022.883669](https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.883669)
  20. Jha SR, Ha HS, Hickman LD, Hannu M, Davidson PM, Macdonald PS, et al. Frailty in advanced heart failure: a systematic review. *Heart Fail Rev*. 2015;20(5):553-60. doi: [10.1007/s10741-015-9493-8](https://doi.org/10.1007/s10741-015-9493-8)
  21. Mehra MR, Gustafsson F. Left Ventricular Assist Devices at the Crossroad of Innovation in Advanced Heart Failure. *J Card Fail*. 2021;27(11):1291-4. doi: [10.1016/j.cardfail.2021.06.003](https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.06.003)
  22. Shakoор A, Abou Kamar S, Malgie J, Kardys I, Schaap J, de Boer RA, et al. The different risk of new-onset, chronic, worsening, and advanced heart failure: A systematic review and meta-regression analysis. *Eur J Heart Fail*. 2024;26(2):216-29. doi: [10.1002/ejhf.3048](https://doi.org/10.1002/ejhf.3048)
  23. Dunlay SM, Roger VL, Killian JM, Weston SA, Schulte PJ, Subramanian AV, et al. Advanced Heart Failure Epidemiology and Outcomes: A Population-Based Study. *JACC Heart Fail* 2021;9(10):722-32. doi: [10.1016/j.jchf.2021.05.009](https://doi.org/10.1016/j.jchf.2021.05.009)
  24. Goldraich L, Beck-da-Silva L, Clausell N. Are scores useful in advanced heart failure? *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2009;7(8):985-97. doi: [10.1586/ERC.09.68](https://doi.org/10.1586/ERC.09.68)
  25. Szczurek-Wasilewicz W, Gąsior M, Skrzypek M, Kurkiewicz K, Szygula-Jurkiewicz B. Predictors of 1-year mortality in ambulatory patients with advanced heart failure awaiting heart transplant. *Pol Arch Intern Med*. 2022;132(2):16151. doi: [10.20452/pamw.16151](https://doi.org/10.20452/pamw.16151)
  26. Kato TS, Stevens GR, Jiang J, Christian Schulze P, Gukasyan N, Lippel M, et al. Risk stratification of ambulatory patients with advanced heart failure undergoing evaluation for heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2013;32(3):333-40. doi: [10.1016/j.healun.2012.11.026](https://doi.org/10.1016/j.healun.2012.11.026)
  27. Muñoz MA, Calero E, Duran J, Navas E, Alonso S, Argemí N, et al. Short-Term Mortality in Patients with Heart Failure at the End-of-Life Stages: Hades Study. *J Clin Med*. 2022;11(9):2280. doi: [10.3390/jcm11092280/s1](https://doi.org/10.3390/jcm11092280/s1)
  28. Marcondes-Braga FG, Bonatto MG, Andrade CR, Bacal F. Implementation of Heart Transplantation Program to Advanced Heart Failure Patients in Brazil. *Curr Heart Fail Rep*. 2019;16(1):7-11. doi: [10.1007/s11897-019-0418-z](https://doi.org/10.1007/s11897-019-0418-z)
  29. Maddox TM, Januzzi JL, Allen LA, Breathett K, Brouse S, Butler J, et al. 2024 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(15):1444-88. doi: [10.1016/j.jacc.2023.12.024](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.12.024)
  30. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, Semigran MJ, Uber PA, Baran DA, et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant*. 2016 Jan;35(1):1-23. doi: [10.1016/j.healun.2015.10.023](https://doi.org/10.1016/j.healun.2015.10.023)