Самарский государственный медицинский университет Кафедра кардиологии и ССХ ИПО СамГМУ

РЕКОМЕНДАЦИИ ESC ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИК ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ 2016г Что НОВОГО?



Клинический ординатор Сидкиддинов Ирфон

Принципиальные изменения по сравнению с Реко-мендациям от 2012г следующие:

- 1. **Новый термин** для пациентов с СН и фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), составляющей 40-49% "СН с диапазоном **средних ФВ (СН-срФВ)"**;
- 2. Четкие рекомендации **по диагностическим критериям для СН** со сниженной ФВ (СН-нФВ), СН-срФВ и СН с сохраненной ФВ (СН-сФВ);
- 3. Новый алгоритм диагностики СН в неостром периоде, основанный на оценке вероятности возникновения СН;
- 4. Рекомендации, направленные на предотвраще-ние или приостановку развития явных признаков СН или предупреждение смерти до появления симптомов;
- 5. Показания к применению **нового соединения сакубитрил/валсартана**, первого в классе ингибиторов рецепторов ангиотензина-неприлизина (ARNI);
- 6. Модифицированные показания для сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ);

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

СН определяется клинически как синдром, при котором пациенты имеют типичные симптомы (одышка, отеки лодыжек, усталость) и признаки (повышенное давление в яремной вене, хрипы в легких, периферические отеки), вызванные нарушением структуры и/или функции сердца, что приводит к уменьшению сердечного выброса и/или повышению внутрисердечного давления в покое или во время нагрузки.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ (РКО)

- ■XCH это синдром, развивающийся в результате нару
- □ шения способности сердца к наполнению и / или опо-
- рожнению, протекающий в условиях нарушения баланса
- вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогормональных систем; сопровождающийся неадекватной перфузией органов и тканей организма и проявляющийся комплексом симптомов: одышкой, слабостью, сердцебиением, повышенной утомляемостью и задержкой жидкости в организме (отечным синдромом).

ЭТИОЛОГИЯ СН

- заболевания миокарда
- □ ИБС
- \Box $A\Gamma$
- Кардиомиопатия
- Наследственная
- Гипертрофическая
- **Дилатационная**
- Аритмии
- Тахиаритмии
- Наджелудочковые
- Желудочковые
- Брадиаритмии
- □ Синдром слабости синусового узла
- □ Нарушение проводимости
- □ Атрио-вентрикулярная блокада
- Состояния с высоким сердечным выбросом

Патогенез СН

В развитии ХСН принимают участие 2 большие группы механизмов компенсации: кардиальные и экстракардиальные.

- □ Кардиальные:
 - 1. Закон Франка-Старлинга;
 - 2. Гипертрофия миокарда (ремоделирование сердца);
- Экстракардиальные (включает активацию нескольких нейрогормональных систем):
- Активацией симпатоадреналовой и снижением активности парасимпатической системы;
- Активацией РААС (Повыщения уровен АДГ);
- Нарушения функционирования системы калликреин-кининовая система
- Нарушения функционирования системы натрийуретических пептидов;

Избыточная стимуляция РААС и СНС не уравновешивается компенсаторным увеличением НУП при СН



XCH – состояния гормонального дисбаланса между РААС/СНС и НУП

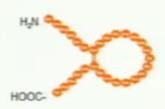
Ренин-ангиотензиновая и брадикининовая системы



Система натрийуретический пептид

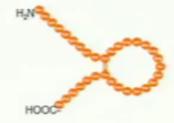
Сердце как эндокринный орган, синтезирующий НУП в ответ на механическое напряжение

Предсердный НУП (ANP)



- Выделяется в предсердиях
- Может быть определен в плазме крови

В-тип НУП (BNP)



- Выделяется в предсердиях и желудочках
- Может быть определен в плазме крови

С-тип НУП (CNP)



- ✓ Выделяется в эндотелиальных клетках и ЦНС
- Не может быть определен в плазме: первично синтезируется и действует локально в сосудах

Общее в структуре: цистеиновый мостик (форма шпильки) Различия в структуре: последовательность АК и длина С-конца

t_% в кровотоке = ~2 мин

t_{1/2} в кровотоке = ~20 мин

t_{1/2} в кровотоке= ~3 мин инфомедфарм

Von Lueder et al. Pharmacol Ther 2014; 144:41–9
 Volpe. Int J Cardiol 2014

Na- уретический пептид

| Тип <u>Na-</u> уретического пептида | Место синтеза | Клиническое воздействие |
|---|-------------------------|---|
| Тип А | предсердия | ↓ АД |
| Тип В | Предсердия и миокард | ↓сосудистого тонуса ↓выраженности фиброза ↑натриуреза →на дифференцировку адипозоцитов →активацию адипонектина →секрецию инсулина и толерантность к углеводам (предположительно оказывает влияние на развитие МС) |
| Тип С | Эндотелиальн | Эндогенный инактиватор |

ые клетки

Mangiafico S. Eur H.J. 2012 doi. 10. 1093 euroheartj ehs262

РААС и эндотелина -1

Классификация

| Тип СН | СН нФВ | СН срФВ | СН-сФВ |
|-----------|---|--|--|
| Крит ерии | 1.Симптомы ± Признаки 2.ФВЛЖ<40% 3. | Симптомы ± Признаки ФВЛЖ 40-49% 1.Повышение уровня NР 2.Как минимум один из допольнительных критериев а) соответствующее структуров изменение (гипертрофия ЛЖ и/или расширение ЛП) б)диастолический дисфункция | Симптомы ±Признаки ФВЛЖ>50% 1.Повышение уровня NP 2.Как минимум один из допольнительных критериев а) соответствующее структуров изменение (гипертрофия ЛЖ и/или расширение ЛП) б)диастолический дисфункция |
| Ъ | CII | * D | |

Разделение пациентов с CH на основе ФВ имеет важное значение в связи с различными причинами лежащими в основе, а именно:этиологией, демографией, сопуствующими заболеваниями и ответом на терапию.

Классификация хронической сердечной недостаточности ОССН (2002 г.)

Стадии ХСН

(могут ухудшаться, несмотря на лечение)

вание сердца и сосудов.

стадия ремоделирования органов.

III ct.

Конечная стадия поражения сердца. Выраженные

изменения гемодинамики и тяжелые (необратимые)

легких, сосудов, головного мозга, почек). Финальная

структурные изменения органов-мишеней (сердца, IV ФК

| I ст. | Начальная стадия заболевания (поражения) сердца. Гемодинамика не нарушена. Скрытая сердечная недостаточность. Бессимптомная дисфункция ЛЖ. | ΙФК | Ограничения физической активности отсутствуют: привычная физическая активность не сопровождается быстрой утомляемостью, появлением одышки или сердцебиения. Повышенную нагрузку больной переносит, но она может сопровождаться одышкой и / или замедленным восстановлением сил. | | |
|---------|---|--------|---|--|--|
| IIA ct. | Клинически выраженная стадия заболевания (поражения) сердца. Нарушения гемодинамики в одном из кругов кровообращения, выраженные умеренно. Адаптивное ремоделирование сердца и сосудов. | ІІ ФК | Незначительное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, привычная физическая активность сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением. | | |
| ПБ ст. | Тяжелая стадия заболевания (поражения) серд- ца. Выраженные изменения гемодинамики в обоих кругах кровообращения. Дезадаптивное ремоделиро- | III ФK | Заметное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, физическая активность меньшей интенсивности по сравнению с привычными | | |

Функциональные классы ХСН (могут изменяться на фоне лечения как в одну,

так и в другую сторону)

нагрузками сопровождается появлением симптомов.

Невозможность выполнить какую-либо физическую

нагрузку без появления дискомфорта; симптомы СН

физической активности.

присутствуют в покое и усиливаются при минимальной

ДИАГНОСТИКА СН

Симптомы и признаки, типичные для СН

Симптомы

Типичные

Одышка

Ортопноэ

Ночные приступы сердечной астмы

Плохая переносимость физической нагрузки

Утомляемость, усталость, увеличение времени восстановления после прекращения нагрузки

Отек лодыжек

Менее типичные

Ночной кашель

Свистящее дыхание

Увеличение веса (>2 кг/нед.)

Потеря веса (при выраженной СН)

Чувство переполнения в животе

Потеря аппетита

Спутанность сознания (особенно у пожилых)

Депрессия

ПАЦИЕНТ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА СЙ (неострое начало)

Диагностический алгоритм при CH с неострым началом

ОЦЕНКА ВЕРОЯТНОСТИ СН

1. Анамнез заболевания:

ИБС (ИМ, реваскуляризация)

ΑГ

Прием кардиотоксических веществ/облучение

Прием диуретиков

Ортопноэ/пароксизмальная ночная одышка

2. Физическое обследование

Хрипы

Билатеральный отек лодыжек

Сердечные шумы

Дилатация яремных вен

Латеральное смещение/расширение верхушечного толчка

3. ЭКГ:

Какие-либо аномалии

Все отсутствуют

NP
не проводилось

NP
• NT-ргоВNР ≥125 пг/мл
• ВNР ≥35 пг/мл

Норма b, с

Все отсутствуют

Нет
поиск другого диагноза

Все отсутствуют

Нет
Поиск другого диагноза

(основными или дополнительными методами исследования): необходимо определение этиологии и начало лечения.

ПЕРВОНАЧАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

ЭКГ

(не является строгим диагностическим признаком)

- -признаки ГЛЖ, Откл. ЭОС влево
- -признаки рубцового поражения миокарда, БЛНПГ при ИБС (как предиктор низкой сократимости ЛЖ)
- -признаки перегрузка ЛП
- -диагностики аритмии, особенно ФП (часто причиной декомпенсации)
- -ЭКГ признаки электролитных расстройство
- Как правило, СН не наблюдается у пациентов с нормальными результатами ЭКГ (чувствительность 89%), поэтому метод ЭКГ рекомендуется для исключения СН.

ПЕРВОНАЧАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

Определение в плазме крови уровень NP

Для пациентов вне обострения верхняя граница нормальных значений для **В-типа NP** (BNP) составляет **35 пг/мл** и для **N-концевого проВ-типа NP** (NTproBNP) соответствует **125** Пг/мл (пикограмм на миллилитр);

При остром состоянии максимально допустимые значения границ составляют 100 пг/мл и 300 пг/мл, соответственно, также для среднепредсердного А-типа NP (ANP) оптимальное значение — <120 пмоль/л.

Причины повышенного уровня **NP**

Кардиологические

- CH
- окс
- ТЭЛА
- Миокардит
- Гипертрофия ЛЖ
- ГКМП или рестриктивная КМП
- Заболевания клапанов сердца
- впс
- Предсердные и желудочковые тахиаритмии
- Ушиб сердца
- Кардиоверсия
- □ Хирургические вмешательства на сердце
- Легочная гипертензия

Некардиологические

Помилой возраст

ЭхоКГ

ЭхоКГ-наиболее полезным и широко доступным методом диагностики у пациентов с подозрением на СН. Он обеспечивает немедленной информацией об

- -объеме камер сердца,
- -систолической и диастолической функции желудочков,
- -толщине стенок,
- -функционировании клапанов,
- -давлении в легочной артерии (ДЛА)

ЭхоКГ-имеет решающее значение в диагностике и определении соответствующего лечения

Оценка толерантности к физической нагрузке при хронической сердечной недостаточности (тест с 6-минутной ходьбой)

| Функциональный класс СН (NYHA) | Дистанция 6- минутной ходьбы, м | Потребление кислорода, мл/мин/м² | |
|--------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|--|
| 0 | <u></u> 551 | = 22,1 | |
| 1 | 426 - 550 | 18,1-22,0 | |
| II | 301 – 425 | 14,1-18,0 | |
| | 151 - 300 | 10,1-14,0 | |
| IV | < 150 | < 10,0 | |

Таблица 6. Шкала оценки клинического состояния больного ХСН (ШОКС) (в модификации Мареева В. Ю.)

| 0 – нет 1 – при нагрузке 2 – в покое 0 – нет | |
|---|--|
| 2 – в покое | |
| | |
| 0 – нет | |
| | |
| 1 – увеличился | |
| 0 – нет | |
| 1 – есть | |
| 0 – горизонтально | |
| 1 – с приподнятым | |
| головным концом | |
| (две и более подушек) | |
| 2 – плюс просыпается | |
| от удушья | |
| 3 – сидя | |
| 0 – нет | |
| 1 – лежа | |
| 2 – стоя | |
| 0 – нет | |
| 1 – нижние отделы (до $\frac{1}{3}$) | |
| | |
| 3 – над всей поверхностью легких | |
| 0 – нет | |
| 1 – есть | |
| 0 – не увеличена | |
| 1 – до 5 см | |
| 2 – более 5 см | |
| 0 – нет | |
| 1 – пастозность | |
| 2 – отеки | |
| | |
| 22 1011 01 01 01 01 01 01 01 01 01 01 01 0 | |
| | |
| | |
| | 1 – увеличился 0 – нет 1 – есть 0 – горизонтально 1 – с приподнятым головным концом (две и более подушек) 2 – плюс просыпается от удушья 3 – сидя 0 – нет 1 – лежа 2 – стоя 0 – нет 1 – нижние отделы (до ½) 2 – до лопаток (до ½) 3 – над всей поверхностью легких 0 – нет 1 – есть 0 – не увеличена 1 – до 5 см 2 – более 5 см 0 – нет 1 – пастозность |

Итого

0 баллов – отсутствие клинических признаков СН.

I ФК – меньше или равно 3 баллам;

II ФК – от 4 до 6 баллов;

III Φ K – от 7 до 9 баллов;

IV ФК – больше 9 баллов

ДИАГНОСТИКА

Для постановки диагноза СН с низкой ФВ ЛЖ необходимо выявление 3-х ее компонентов:

- 1.Симптомы, типичные для СН (Одышка, Ортопноэ, Ночные приступы сердечной астмы, Плохая переносимость физической нагрузки, Отек лодыжек)
- 2. Клинические признаки, типичные для СН* (Набухание шейных вен, Гепатоюгулярный рефлюкс, Третий тон сердца (ритм галопа), Систолический шум)
 - 3. Низкая ФВ ЛЖ

Для постановки диагноза СН с сохраненной ФВ ЛЖ необходимо выполнение 4 условий:

- 1. Наличие симптомов и/или признаков СН
- 2. Сохраненная ФВ (определяется как ФВ ЛЖ≥50% или 40-49% для СН-срФВ);
- 3. Повышенные уровни NP (BNP >35 пг/мл и/или NT-proBNP >125 пг/мл);
- 4.Объективные доказательства других функциональных и структурных изменений, лежащих в основе СН

^{*}Признаки могут отсутствовать на ранних стадиях СН (особенно при СНнФВ), а также у больных после терапии диуретиками.

Лечение ХСН

Цели:

- 1. Предотвращение прогрессирования ХСН.
- 2. Уменьшение симптомов.
- 3. Повышение качество жизни.
- 4. Торможение и обратного развитие ремоделирования органов-мишеней.
- 5. Уменьшение количество госпитализаций.
- 6. Снижение смертности

Любой применяемый вид лечения XCH должен помочь достижению, по крайне мере, двух любых из шести основных целей борьбы с болезнью.

Препараты для лечения ХСН с ФВЛЖ < 40%

Доказавшие способность к снижению смертности и заболеваемости именно при XCH

Основные препараты

- иАПФ (I A)
- APA (I B)
 При непереносимости иАПФ
 и нежелательных явлениях
- АРНИ (I В)
 Перевод с иАПФ
 при стабильной ХСН II–III
 с САД >100 мм рт. ст.
 или как начальная терапия (IIa C)
- β-AБ (I A)
- Ивабрадин (Па С)
 При непереносимости β-АБ
 и синусовом ритме
 с ЧСС >70 уд/мин
- AMKP (I A)

Применяемые в определенных клинических ситуациях

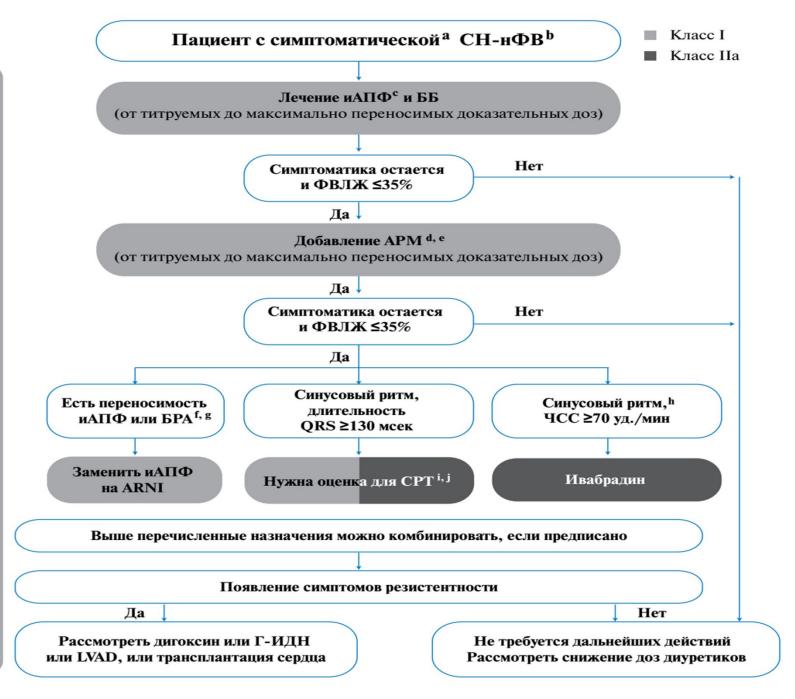
- Диуретики (I C)
 При застойных явлениях ≥II ФК ХСН
- Ивабрадин (IIa B) При синусовом ритме и ЧСС >70 уд/мин
- Сердечные гликозиды
 При ФП (IIa C),
 при синусовом ритме
 и неэффективности другой терапии (IIb B)
- Омега-3 ПНЖК (Па В) При постинфарктном кардиосклерозе или ФВ < 35%
- **HOAK или ABK** При ФП (I A), при тромбозе (IIa C)
- Гепарин / НМГ и ОАК (I A) При венозных тромбозах

Не доказавшие влияния на прогноз при ХСН, улучшающие симптоматику в определенных клинических ситуациях

- Антиаритмики III класса (IIb A)
 Амиодарон (соталол?) при желудочковых нарушениях ритма сердца
- БМКК (IIb B) (амлодипин, фелодипин) для контроля АД
- В/в железо (Па В) При Hb <12 г/л и дефиците железа
- Статины (IIb A) При ИБС и сопутствующем атеросклерозе
- Аспирин (IIb B)
 При ОКС ≤8 недель и после стентирования
- Цитопротекторы (IIa A) (триметазидин МВ) При ишемической этиологии
- Периферические вазодилататоры (нитраты ± гидралазин) (IIb B)
- Положительные инотропные средства (IIb B) При артериальной гипотонии , ОДСН

сунок 3. Схема назначения препаратов для лечения ХСН с ФВ ЛЖ <40%

Если ФВЛЖ <35% без ОМТ или симптоматическая ЖТ/ФЖ в анамнезе, имплантация ИКД



Ингибиторы АПФ

- -иАПФ показаны всем больным с XCH при любой этиологии и стадии процесса
- -иАПФ улучшают клиническую симптоматику, замедляют прогрессирование болезни, снижают заболеваемость и улучшают прогноз больных с ХСН, т.е позволяют достичь всех шести целей в лечение ХСН.
- -Эти препараты эффективны от самых начальных, включая бессимптомную дисфункция ЛЖ, до самых поздних стадий декомпенсации.
- -Чем раньше начинается лечение, тем большие шанцы на успех и продление жизни пациентов.

Блокаторы рецепторов ангиотензина II (AT1)

- БРА рекомендуется использовать только в качестве альтернативы у пациентов с непереносимостью иАПФ
- Кандесартан продемонстрировал снижение сердечнососудистой смертности.
- Валсартан продемонстрировал влияние на госпитализацию (не на все случаи госпитализации) по поводу пациентов с СН-нФВ, постоянно принимающих иАПФ

Бета-блокаторы

- -ББ рекомендовани для лечение пациентов с XCH II-IV по NYHA), получающих стандартную терапию (иАПФ, Диуретики) без протывопоказаний для назначения ББ.
- -ББ уменьшают смертность и заболеваемость у пациентов с симптоматической СН-нФВ, несмотря на лечение иАПФ
- -Эффективность терапии ББ не зависит от пола, возраста, ФК, ФВ ЛЖ, этиологии СН

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (альдостерона)

- -APM (спиронолактон и эплеренон) блокируют рецепторы, которые связывают альдостерон и другие стероидные гормоны (например, кортикостероиды, андрогены).
- -Спиронолактон или эплеренон рекомендуются всем пациентам с симптоматикой (несмотря на лечение иАПФ и ББ) с СН-нФВ и ФВЛЖ ≤35%,с целью снижения смертности и госпитализации по поводу СН.
- -Следует соблюдать осторожность при использовании APM у пациентов с нарушением функции почек и у пациентов с уровнем калия в сыворотке крови >5 ммоль/л, для чего должен проводиться регулярный контроль в зависимости от клинического статуса пациента.

Фармакологическое лечение пациентов с симптоматической СН-нФВ (II-IV класс по NYHA)

| Рекомендации | Класс ^а | У ровень ^b | Ссылки ^с |
|--|--------------------|------------------------------|---------------------|
| иАПФ ^d рекомендованы в дополнение к ББ у симптоматических пациентов с СН-нФВ для снижения риска госпитализации и смерти. | I | Α | 2, 163- 165 |
| ББ рекомендованы в дополнение к иАПФ у пациентов со стабильной, симптоматической СН-нФВ для снижения риска госпитализации и смерти. | l | Α | 167-173 |
| АРМ рекомендованы пациентам с СН-нФВ, которые остаются с симптоматикой, несмотря на лечение ББ и иАПФ, для снижения риска госпитализации и смерти. | 1 | Α | 174, 175 |

Примечание: a — класс рекомендаций, b — уровень доказательности, c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности, d — или БРА в случае непереносимости иАПФ.

сердечной недостаточности с коррекцией по СКФ Коррекция дозы (%) по СК Φ (мл/мин/1,73 м²) Целевая доза (мг) Препарат Начальная доза (мг) >50 10-50 <10 Ингибиторы АПФ 100 75 50 Каптоприл $6,25 \,\mathrm{Mf} \times 3 \,\mathrm{p./cyt.}$ $50 \,\mathrm{MF} \times 3 \,\mathrm{p./cyt.}$ $2,5 \text{ MF} \times 2 \text{ p./cyt.}$ $10-20 \text{ мг} \times 2 \text{ p./сут.}$ 100 75-100 50 Эналаприл 2,5-5,0 MF/cyt.20-35 мг/сут. 25-50 100 50 - 75Лизиноприл 50-75 Рамиприл 2,5 мг/сут. $5 \,\mathrm{MF/cyt.}$ 100 25 - 500,5 мг/сут. 4 MF/cyt.100 50-100 50 Трандолаприл $10-20 \, \text{мг/сут}$ 75-100 Фозиноприл 5 мг/сут. 100 100 БРА

32 мг/сут.

 $160 \, \text{мг} \times 2 \, \text{р./сут.}$

150 мг/сут.

10 мг/сут.

 $25-50 \,\mathrm{MF} \times 2 \,\mathrm{p./cyt.}$

200/сут.

10 мг/сут.

50 мг/сут.

25-50 мг/сут.

Коррекция дозы не требуется

75

Коррекция дозы не требуется

100

Не показан при $K_{\Lambda}K_{p} < 30 \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^{2}$

Не показан при КлКр < 10 мл/мин/1,73 м 2

50

50

100

100

Таблица 21. Дозирование болезнь-модифицирующих препаратов при хронической

4-8 мг/сут.

 $40 \,\mathrm{MF} \times 2 \,\mathrm{p./cyt.}$

50 мг/сут.

1,25 мг/сут.

 $3,125 \text{ мг} \times 2 \text{ p./сут.}$

 $12,5-25 \, \text{мг/сут}$.

1,25 мг/сут.

25 мг/сут.

25 мг/сут.

Кандесартан

Валсартан

Лозартан

Бета-блокаторы

Метопролол (CR/XL)

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов

Бисопролол

Карведилол

Небиволол

Эплеренон

Спиронолактон

Другие фармакологические методы лечения, рекомендованные в определенных случаях у пациентов с симптоматикой СН-нФВ (II-IV класс по NYHA)

Диуретики

Диуретики рекомендуются для улучшения симптомов и толерантности к физической нагрузке у пациентов с признаками и/или симптомами застоя.

(І класс уровень В)

Диуретики следует рассматривать для уменьшения риска госпитализации у пациентов с признаками и/или симптомами застоя.

(II класс уровень B)

Приемущество ТОРАСЕМИДА перед ФУРОЦЕМИДОМ

- 1.Свойство частично блокировать рецепторы альдостерон за счет чего уменьшается фиброз сердца и сосудов+продолжительный диуретический эффект
- 2.Меньшее количество побочных эффектов (гипокалиемия, нарушения углеводного и липидного обменов)

Приемущество ТОРАСЕМИДА перед Спироналоктоном

- 1. продолжительный диуретический эффект
- 2.Меньшее количество побочных эффектов (гиперкалиемия, гирсутизм, гинекомастия)

Таблица 25. Показания, дозировки и продолжительность действия диуретиков при лечении больных ХСН

| Препараты | | Показания | Стартовая доза | Максимальная доза | Длительность действия |
|-------------|------------------|--|---|----------------------|--------------------------|
| | Гидрохлортиазид | II–III ФК (СКФ>30 мл/мин) | 25 мг×1-2 | 200 мг/сут. | 6-12 часов |
| Тиазидные | Индапамид СР | II ФК (СКФ>30 мл/мин) | 1,5 мг×1 | 4,5 мг/сут | 36 часов |
| | Хлорталидон | II ФК (СКФ>30 мл/мин) | 12,5 мг х 1 | 100 мг/сут. | 24-72 часа |
| Петлевые | Фуросемид | II–IV ФК (СКФ>5 мл/мин) | 20 мг×1-2 | 600 мг/сут. | 6-8 часов |
| | Буметанид | II–IV ФК (СКФ>5 мл/мин) | 0,5 мг×1-2 | 10 мг/сут. | 4-6 часов |
| | Этакриновая к-та | II–IV ФК (СКФ>5 мл/мин) | 25 мг×1-2 | 200 мг/сут. | 6-8 часов |
| | Торасемид* | I–II ΦK | 2,5 мг×1 | 5 мг×1 | 14-18 часов |
| | Торасемид | II–IV ФК (СКФ>5 мл/мин) | 10 мг×1 | 200 мг/сут. | 14-18 часов |
| ИКАГ | Ацетазоламид | Легочно-сердечная недостаточность, апноэ сна, устойчивость к активным диуретикам (алкалоз) | 250 мг × 1-3-4 дня с перерывами 10-14 дней* | 750 мг/сут. | 12 часов |
| Калий- | Спиронолактон** | Декомпенсация ХСН | 50 мг×2 | 300 мг/сут. | до 72 часов |
| сберегающие | Триамтерен*** | Гипокалиемия | 50 мг×2 | 200 мг/сут. | 8-10 часов |

^{* –} при выраженном апноэ сна ацетазоламид назначается в дозах 250–500 мг ежедневно, за 1 час до сна; ** – имеется в виду применение спиронолактона при обострении ХСН вместе с петлевыми диуретиками в качестве калийсберегающего диуретика; *** – применение неконкурентных антагонистов альдостерона должно ограничиваться лишь случаями гипокалиемии на фоне активных диуретиков при непереносимости (или невозможности использования) спиронолактона.

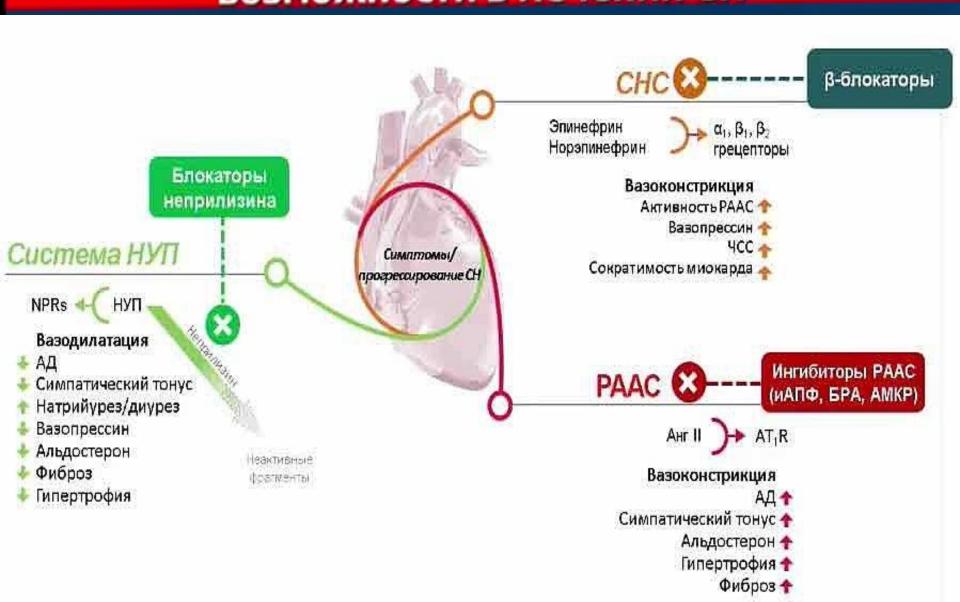
Блокатор і в-каналов --- Контрол ЧСС

Ивабрадин следует рассматривать для уменьшения риска госпитализации и смерти от сердечно-сосудистых причин у пациентов с симптоматикой, с ФВ ≤35%, синусовым ритмом и ЧСС≥70 уд./мин, несмотря на лечение оптимальными доказанными дозами ББ (или максимально переносимыми дозами), иАПФ, АРМ. (IIa уровень В)

Ивабрадин следует рассматривать для уменьшения риска госпитализации и смерти от сердечно-сосудистых причин у пациентов с наличием симптомов, с $\Phi B \le 35\%$, синусовым ритмом и ЧСС ≥ 70 уд./мин, которые толерантны к лечению ББ. Пациенты должны также получать иАПФ и АРМ. (**Па уровень В**)

Ивабрадин стартовая доза 5мг (2 р/сут) Целевая доза 7,5 мг (2р/сут)

Эволюция фармакологических подходов при СН: блокада неприлизина – новые возможности в лечении СН



Сердечная Недеостаточность: Смена Парадигм в 2014г

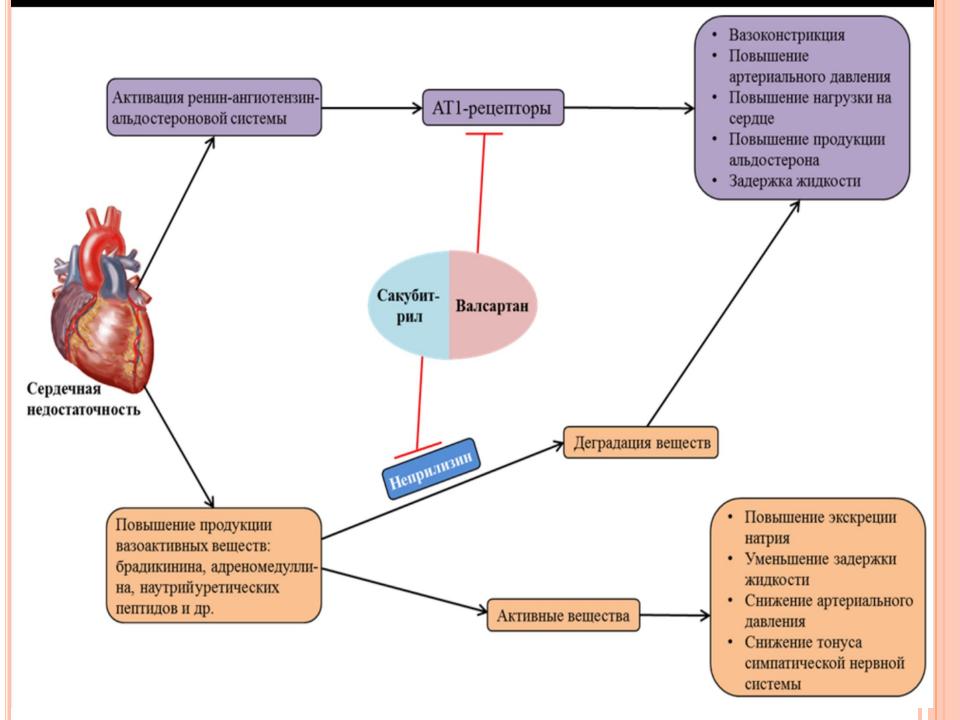
Патофизиология

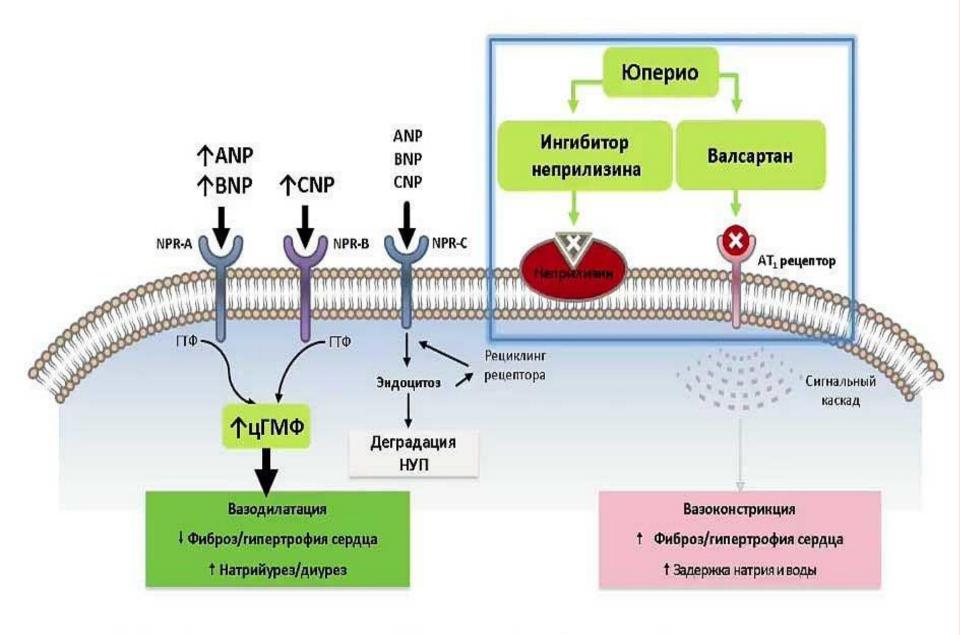
Терапия

Нейрогуморальный дисбаланс

Нейрогуморальный дисбаланс

Восстановление нейрогуморального баланса





ANP- предсердный натрийуретический пептид; Анг- ангиотензин; АТ1 - рецепторы к ангиотензину II типі, ВNP- В-тип натрийуретический пептид, ЦТМР-цакпический гуанозинграфосфат, NP-натрийуретический пептиды, NPR-рецептор к натрийуретическим пептидам, РААС-ренин-ангиотензин-альдостеронсвая система

Levin et al. N Engl J Med 1988;339;321–8; Gardner et al. Hypertension 2007;48;418–26. Molkentin. J Clin Invest 2003;11:11275–77; Nishikimi et al. Cardiovass Res 2005;68:318 28Guo et al. Cell Res 2001;11:165–30; You Lueder et al. Circ Heart Fall 2013;6:594–605; Yin et al. Int J Blochem Cell 2003;35:780–3; Mehta and Griendling. Am J Physiol Cell Physiol 2007;292:C02–97; Langenickel & Dole. Drug Discovery Today. Ther Strateg 2012;3:e1 31–9

Исследование PARADIGM-HF

Исследование специально для изучения замены и АПФ с АРНИ

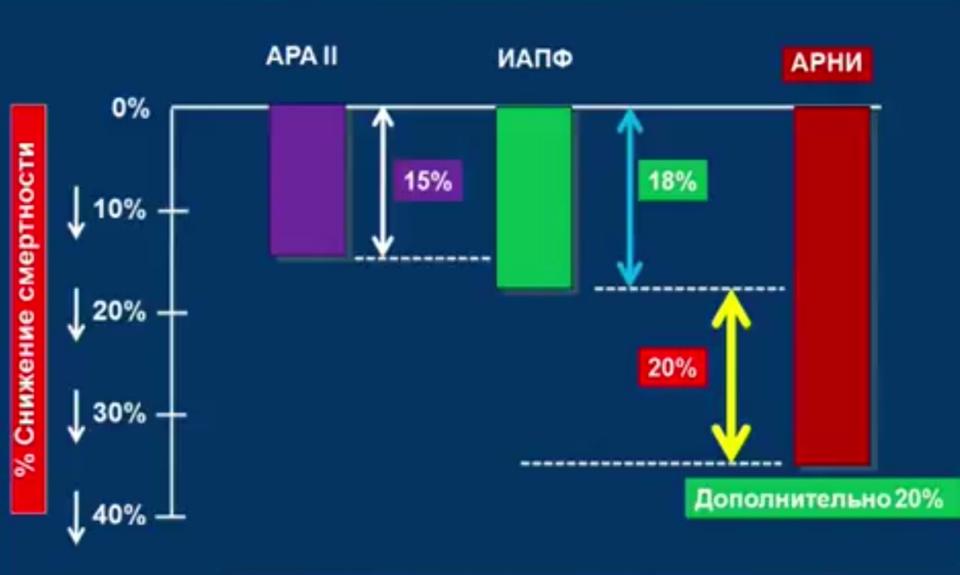
Цель исследования: сравнить влияние на СС смерть **иАПФ** (ЭНАЛАПРИЛ) и АРНИ ЮПЕРИО у пациентов с ХСН II-IV ФК (ФВ меньше 40%).

ЮПЕРИО 400 мг/сут



Эналаприл 20 мг/сут

ЮПЕРИО удваивает эффективность в профилактике кардиоваскулярной смерти по сравнению с любым ИАПФ



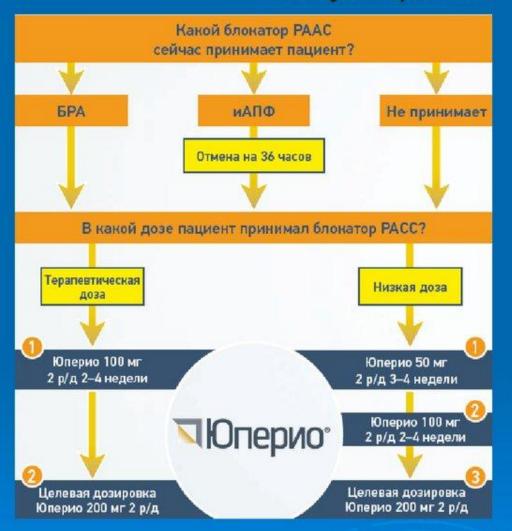
ЮПЕРИО: варианты дозировок

 50 мг (валсартан-сакубитрил: 25,7 мг + 24,3 мг)

 100 мг (валсартан-сакубитрил: 51,4 мг + 48,6 мг)

 200 мг (валсартан-сакубитрил: 102,8 мг + 97,2 мг)

Режим инициации терапии препаратом сакубитрил/валсартан



- Рекомендуемая начальная доза препарата Юперио 100 мг (50мг у отдельных групп) 2 раза в сутки
- Рекомендуемая терапевтическая доза препарата Юперио 200 мг 2 раза в сутки
- Применение препарата
 Юперио возможно не ранее,
 чем через 36 часов после
 отмены ингибитора АПФ

Тактика титрации

Титрация вверх разрешается:

- $1.CAД \ge 100$ мм рт. ст.
- $2.\text{СК}\Phi \geq 30$ мл/мин
- 3. Калий менее 5,5 ммоль/л

Замедление титрации/снижение дозы

- 1.САД ≤95 м. рт. ст.
- 2. Калий сыворотки более 5,5 ммоль/л
- 3. Креатинин больще 267 мкмоль/л
- 4. Увелечение уровня креатинина в 2 раза.

Особенности назначения Юперио у пациентов с нарушением функции почек

| Степень нарушения функции почек | Начальная доза препарата Юперио | | |
|---|---------------------------------|--|--|
| Легкая (рСКФ 60-90 мл/мин/1,73 м2) | 100мг 2 раза в день | | |
| Умеренная (рСКФ 30-60 мл/мин/1,73 м2) | 100мг 2 раза в день | | |
| Тяжелая (рСКФ <30 мл/мин/1,73 м2) | 50 мг 2 раза в день | | |

Особенности назначения Юперио у пациентов с нарушением функции печени

| Степень нарушения функции печени | Начальная доза препарата Юперио | | |
|---|---------------------------------|--|--|
| Легкая (класс A по классификации Чайлд-Пью) | 100 мг 2 раза в день | | |
| Умеренная (класс В по классификации Чайлд-Пью) | 50 мг 2 раза в день | | |
| Тяжелая (класс C по классификации Чайлд-Пью) | Не рекомендован | | |

Сердечная ресинхронизирующая терапия

-CPT рекомендуется симптомным пациентам с CH, синусовым ритмом, длительностью комплекса QRS ≥150 мс, с БЛНПГ и ФВ ≤35%, не смотря на ОМТ, с целью уменьшения симптомов, заболеваемости и смертности.

(І класс уровень А)

-CPT рекомендуется симптомным пациентам с CH, синусовым ритмом, длительностью комплекса QRS 130-149 мс, с БЛНПГ и ФВ ≤35%, не смотря ОМТ, с целью уменьшения симптомов, заболеваемости и смертности.

(І класс уровень В)

-CPT, а не электрокардиостимуляция ПЖ, рекомендована пациентам с CH-нФВ независимо от функционального класса CH по N YHA, имеющим показания к желудочковой электрокардиостимуляции и высокую степень AB-блокады с целью снижения смертности. Это касается и пациентов с ФП.

(І класс уровень А)

-CPT противопоказана пациентам с продолжительностью комплекса QRS <130 мс. (III класс уровень A)

Препараты, не рекомендованные для применения (возможное причинение вреда) у пациентов с симптоматической СН-нФВ

- 1. Применение, дронедарона не рекомендуется, поскольку он повышает риск госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых осложнений и повышает риск преждевременной смерти у пациентов с CH III-IV ФК по N YHA. (III A)
- 2. Применение антиаритмиков I класса не рекомендуется, т. к. они повышают риск преждевременной смерти. (III A)
- 3. Тиазолидиндионы (глитазоны) не следует применять, так как они могут привести к ухудшению СН и увеличению риска госпитализации по поводу СН. (III A)
- 4.Не рекомендуется назначать НПВС и ингибиторы ЦОГ-2 пациентам с СН, так как они могут привести к ухудшению СН и увеличению риска госпитализаци по поводу СН. (III В)
- 5.Не рекомендуется назначать дилтиазем или верапамил, так как они могут привести к ухудшению СН и увеличению риска госпитализации по поводу СН. (короткодействующие дигидропиридины) (III C)
- 6.Добавление БРА (или ингибитора ренина) к комбинации иАПФ с АРМ не рекомендуется из-за риска почечной дисфункции и гиперкалиемии. (III C)

Лечение пациентов с СН-сФВ

До сих пор нет доказанного лечения пациентов с СН-сФВ и СН-срФВ, которое снижало бы заболеваемость и смертность этих пациентов. Так как эти люди, как правило, пожилые пациенты с выраженной симптоматикой, и зачастую имеют низкое качество жизни, важной целью лечения таких пациентов является уменьшение симптомов и улучшение их самочувствия.

Рекомендации по лечению пациентов с CH-сФВ и с CH-срФВ

| Рекомендации | Класс ^а | У ровень ^b | Ссылки ^с |
|-------------------------------------|--------------------|------------------------------|---------------------|
| Пациентов с СН-сФВ или СН-срФВ | 1 | С | |
| рекомендуется обследовать | | | |
| на предмет наличия сопутствующей | | | |
| сердечно-сосудистой и не-сердечно- | | | |
| сосудистой патологии, и при наличии | | | |
| таковой необходимо ее лечить, | | | |
| безопасными и эффективными | | | |
| методами, которые способствуют | | | |
| улучшению симптомов, самочувствия | | | |
| и/или прогноза. | | | |
| Пациентам с СН-сФВ или СН-срФВ | 1 | В | 178,179 |
| и наличием застойных явлений для | | | |
| уменьшения симптомов рекомендуются | | | |
| применение диуретиков. | | | |

Примечание: a — класс рекомендаций, b — уровень доказательности, c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: СН-сФВ — сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса, СН-срФВ — сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса.

БЛОГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!!!