

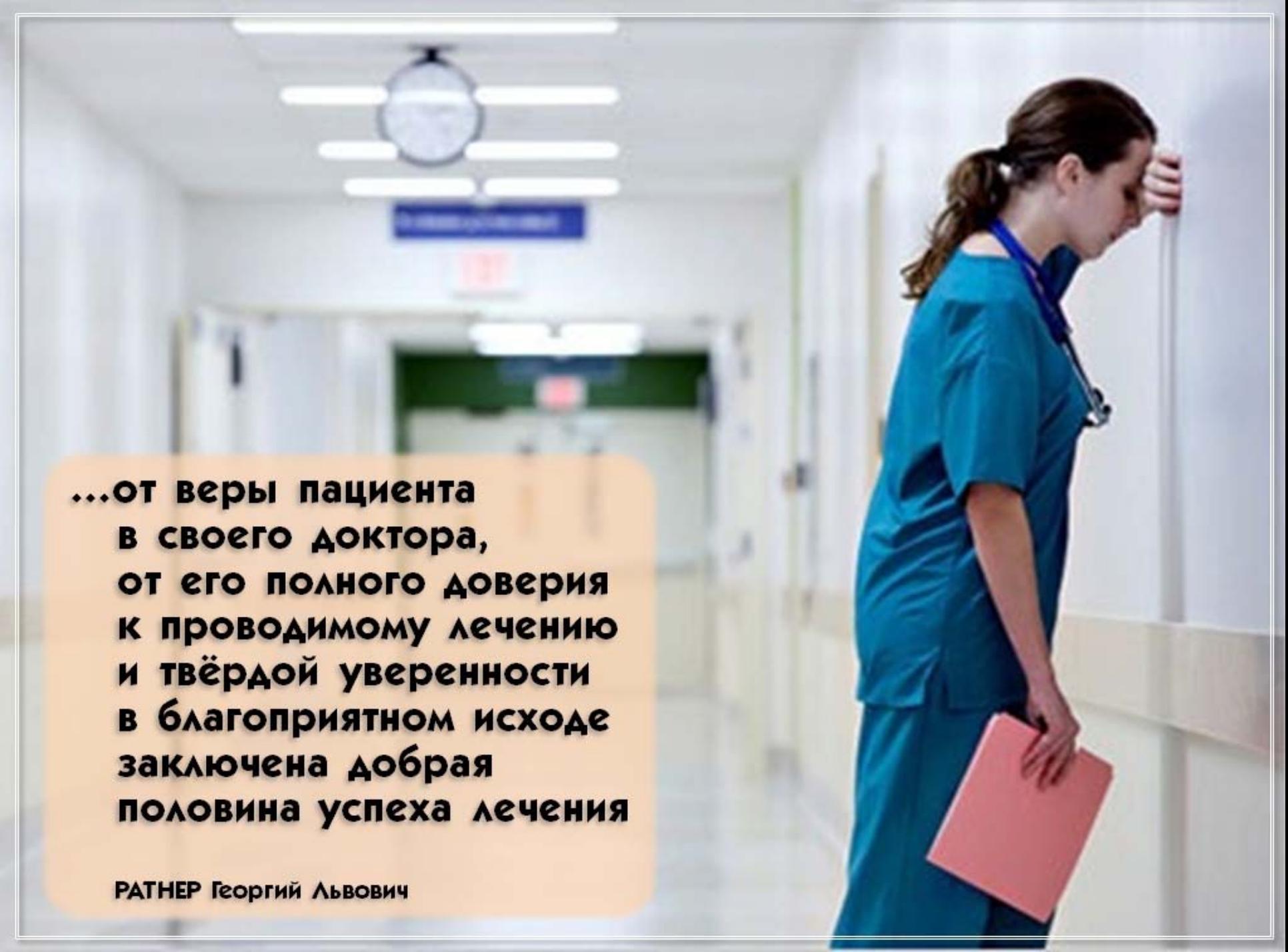
ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Актуальные вопросы лечения хронической сердечной недостаточности

д.м.н, проф. кафедры фармакологии и клинической
фармакологии.

С.В. Дьяченко

Хабаровск, 2014

A female healthcare professional in teal scrubs is walking in a hospital hallway. She is looking down and to the right, with her right hand pressed against her forehead, suggesting stress or exhaustion. She is carrying a pink folder in her left hand. The hallway is brightly lit with overhead fluorescent lights and has a clock on the wall. The background is slightly blurred, emphasizing the subject.

**...от веры пациента
в своего доктора,
от его полного доверия
к проводимому лечению
и твёрдой уверенности
в благоприятном исходе
заключена добрая
половина успеха лечения**

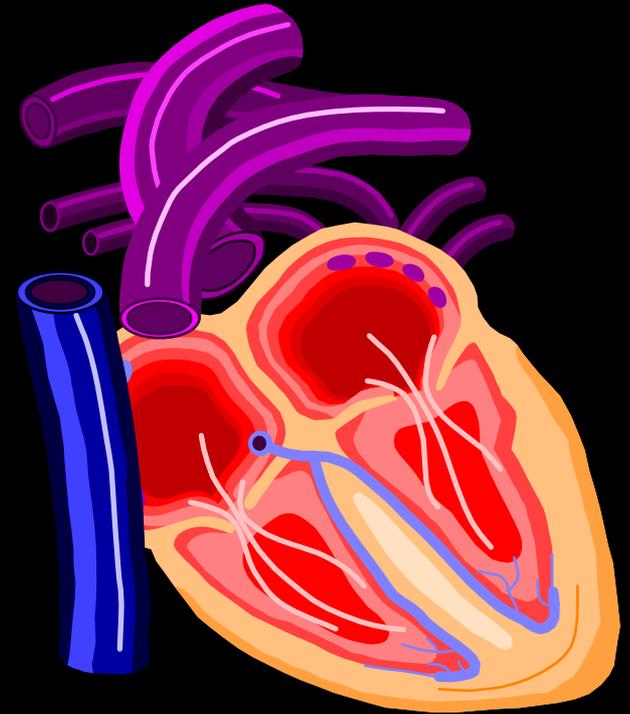
РАТНЕР Георгий Львович

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

- В рамках исследований ЭПОХА–ХСН (8 регионов РФ, 19 500 респондентов) и ЭПОХА–О–ХСН (одномоментное госпитальное исследование в 22 регионах РФ), стало известно, что:
- В РФ распространенность в популяции ХСН I–IV ФК составила 7 % случаев (7,9 млн. человек).
 - Клинически выраженная ХСН (II–IV ФК) имеет место у 4,5 % населения (5,1 млн. человек).
 - Распространенность терминальной ХСН (III–IV ФК) достигает 2,1 % случаев (2,4 млн. человек).
- Распространенность ХСН с возрастом значительно увеличивается: в возрастной группе от 20 до 29 лет составляет только 0,3 % случаев, а в возрастной группе старше 90 лет ХСН имеют почти 70 % респондентов.
- За счет большей продолжительности жизни число женщин, имеющих ХСН, в 2,6 раза превосходит число мужчин (72 % против 28 %).
- Более 65 % больных ХСН находятся в возрастной группе от 60 до 80 лет, старше 80 лет число больных ХСН резко снижается за счет фактора дожития, и достоверных гендерных различий в этой возрастной группе не обнаружено.

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

- **Смертность составляет в среднем 25% в год. Зависит от тяжести СН.**
- **При легкой 10% в год, а при тяжелой СН до 50% в течении 6 месяцев!**
- **На Западе заболеваемость СН растет и является главной причиной инвалидизации и смертности.**



СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Различают острую и хроническую СН.

- Под острой СН принято подразумевать возникновение острой (кардиогенной) одышки, связанной с быстрым развитием легочного застоя вплоть до отека легких или кардиогенного шока (с гипотонией, олигурией и т. д.), которые, как правило, являются следствием острого повреждения миокарда, прежде всего ОИМ .
- Чаще встречается хроническая форма СН, для которой характерны периодически возникающие эпизоды обострения (декомпенсации), проявляющиеся внезапным или, что бывает чаще, постепенным усилением симптомов и признаков ХСН.

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

- Различают также систолическую и диастолическую СН.
- Традиционно СН и ее тяжесть ассоциируют со снижением сократительной способности сердца (систолическая СН), которую чаще оценивают по величине ФВ ЛЖ.
- Однако значительная часть больных СН имеет нормальную или почти нормальную ФВ ЛЖ (>45–50 %). В таких случаях целесообразно говорить о СН с сохраненной систолической функцией (СН–ССФ) или, что более правильно – о СН с сохраненной ФВ ЛЖ (СН–СФВ ЛЖ).
- Частота встречаемости больных с СН–СФВ ЛЖ зависит от тяжести обследуемой популяции
- Декомпенсированных стационарных больных СН доля СН–СФВ ЛЖ как правило, не превышает 20 %.
- Среди всех больных с диагнозом СН в стационарной и поликлинической практике доля СН–СФВ ЛЖ может достигать 30–50 %.

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

- Патофизиология СН–СФВ ЛЖ, вероятно, гетерогенна.
- Более чем в 90 % случаев, особенно в старших возрастных группах, где высока доля пациентов с повышенной жесткостью миокарда, с АГ и гипертрофией ЛЖ, СД, СН–СФВ ЛЖ может быть обусловлена собственно диастолической дисфункцией, но у отдельных пациентов также может быть связана с повышенной жесткостью артериального сосудистого русла.

Хроническая сердечная недостаточность – это синдром, развивающийся в результате различных заболеваний сердечно-сосудистой системы, приводящий к снижению насосной функции сердца, дисбалансу между гемодинамической потребностью организма и возможностями сердца, хронической гиперактивации нейрогормональных систем, и проявляющимся одышкой, сердцебиением, повышенной утомляемостью, ограничением физической активности и избыточной задержкой жидкости в организме.

Национальные рекомендации ВНОК И ОССН
по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр)
Утверждены конференцией ОССН 15 декабря 2009 года

- **ХСН представляет** собой заболевание с комплексом характерных симптомов (одышка, утомляемость и снижение физической активности, отеки и др.), которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой жидкости в организме.
- **Первопричиной** является ухудшение способности сердца к наполнению или опорожнению, обусловленное повреждением миокарда, а также дисбалансом вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогуморальных систем.



Хроническая сердечная недостаточность. Классификация.

Классификация Образцова-Стражеско:

- **Стадия I.** Начальная, скрытая недостаточность кровообращения, проявляющаяся только при физической нагрузке (одышка, сердцебиение, чрезмерная утомляемость). В покое эти явления исчезают. Гемодинамика не нарушена.
- **Стадия II.** Выраженная длительная недостаточность кровообращения, нарушения гемодинамики (застой в малом и большом круге кровообращения) выражены и в покое.
 - **Период А.** Признаки недостаточности кровообращения в покое выражены умеренно. Нарушения гемодинамики лишь в одном из отделов сердечно-сосудистой системы (большом или малом круге кровообращения)
 - **Период Б.** Окончание длительной стадии, выраженные гемодинамические нарушения, в которые вовлечена вся сердечно-сосудистая система.
- **Стадия III.** Конечная, дистрофическая с тяжелыми нарушениями гемодинамики, стойкими нарушениями обмена веществ и необратимыми изменениями в структуре органов и тканей.

Хроническая сердечная недостаточность. Классификация.

Функциональная классификация ХСН (NYHA):

- **Функциональный класс I.** Больной не испытывает ограничений в физической нагрузке. Обычные нагрузки не провоцируют возникновения слабости (дурноты), сердцебиения, одышки или ангинозных болей.
- **Функциональный класс II.** Умеренное ограничение физической нагрузки. Больной комфортно чувствует себя в состоянии покоя, но выполнение обычных физических нагрузок вызывает слабость (дурноту), сердцебиение, одышку или ангинозные боли.
- **Функциональный класс III.** Выраженное ограничение физических нагрузок. Больной чувствует себя комфортно в состоянии покоя, но меньшие, чем обычно физические нагрузки приводят к слабости (дурноте), сердцебиению, одышке или ангинозным болям.
- **Функциональный класс IV.** Неспособность выполнять какие-либо нагрузки без появления дискомфорта. Симптомы СН или синдром стенокардии могут проявляться в покое. При выполнении минимальной нагрузки возникает дискомфорт.

Принципы диагностики ХСН

- Постановка диагноза ХСН возможна при наличии двух ключевых критериев:
- **характерных симптомов СН** (главным образом, одышки, утомляемости и ограничения физической активности, отеков лодыжек);
- **объективного доказательства того, что эти симптомы связаны с повреждением сердца, а не каких-либо других органов (например, с заболеваниями легких, анемией, почечной недостаточностью).**
- **Следует подчеркнуть, что симптомы ХСН могут присутствовать в покое и / или при нагрузке. В то же время объективные признаки дисфункции сердца должны обязательно выявляться в покое.**

I. Симптомы (жалобы)	II. Клинические признаки	III. Объективные признаки дисфункции сердца
<ul style="list-style-type: none">• Одышка (от незначительной до удушья)• Быстрая утомляемость• Сердцебиение• Кашель• Ортопноэ	<ul style="list-style-type: none">• Застой в легких (хрипы, рентгенологическая картина)• Периферические отеки• Тахикардия (>90–100 уд/мин)• Набухшие яремные вены• Гепатомегалия• Ритм галопа (S3)• Кардиомегалия	<ul style="list-style-type: none">• ЭКГ, рентгенография грудной клетки• Систолическая дисфункция (↓ сократимости)• Диастолическая дисфункция (доплер-ЭхоКГ, ↑ ДЗЛЖ)• Гиперактивность НУП

Типичные изменения у больных с ХСН

Нарушение	Причины	Дальнейшие действия
Синусовая тахикардия	Декомпенсация СН, анемия, лихорадка, гипертиреоз	<ul style="list-style-type: none"> • Клиническая оценка • Лабораторные тесты
Синусовая брадикардия	β-блокаторы, дигоксин, антиаритмические препараты, гипотиреоз, синдром слабости синусового узла	<ul style="list-style-type: none"> • Оценка принимаемой терапии • Лабораторные тесты
Наджелудочковая тахикардия/трепетание/мерцание	Гипертиреоз, инфекция, декомпенсация СН, пороки митрального клапана, инфаркт	<ul style="list-style-type: none"> • Замедление АВ-проведения • Медикаментозная или электрическая кардиоверсия • Катетерная абляция • Антикоагулянты
Желудочковые аритмии	Ишемия, инфаркт, кардиомиопатия, миокардит, гипокалиемия, гипомагниемия, передозировка дигоксина	<ul style="list-style-type: none"> • Лабораторные тесты • Нагрузочный тест • Исследование перфузии миокарда • Коронарная ангиография • Электрофизиологическое исследование • Имплантация кардиовертера-дефибриллятора
Ишемия/инфаркт	Ишемическая болезнь сердца	<ul style="list-style-type: none"> • ЭхоКГ • Определение уровня тропонинов • Коронарная ангиография • Реваскуляризация миокарда
Зубцы Q	Инфаркт, гипертрофическая кардиомиопатия, блокада левой ножки пучка Гиса, синдром предвозбуждения	<ul style="list-style-type: none"> • ЭхоКГ • Коронарная ангиография
Гипертрофия ЛЖ	Артериальная гипертензия, пороки аортального клапана, гипертрофическая кардиомиопатия	<ul style="list-style-type: none"> • ЭхоКГ/Допплер-ЭхоКГ
АВ-блокада	Инфаркт, токсическое действие препаратов, миокардит, саркоидоз, болезнь Лайма	<ul style="list-style-type: none"> • Оценка принимаемой терапии • Имплантация пейсмейкера • Исключение системных заболеваний
Низкий вольтаж	Ожирение, эмфизема легких, перикардальный выпот, амилоидоз	<ul style="list-style-type: none"> • ЭхоКГ • Рентгенография
Длина комплекса QRS >120 мс при блокаде левой ножки пучка Гиса	Электрическая и механическая диссинхрония	<ul style="list-style-type: none"> • ЭхоКГ • Ресинхронизирующая терапия

Типичные нарушения, выявляемые по ЭХО-кардиографии у больных с сердечной недостаточностью

Показатель	Нарушение	Дальнейшие действия
Фракция выброса ЛЖ	Снижена (<45–50%)	<ul style="list-style-type: none"> Систолическая дисфункция
Сократимость ЛЖ, общая и локальная	Акинез, гипокинез, дискинез	<ul style="list-style-type: none"> Инфаркт/ишемия миокарда Кардиомиопатия, миокардит
Конечно-диастолический размер ЛЖ	Увеличен (>55–60 мм)	<ul style="list-style-type: none"> Перегрузка объемом СН вероятна
Конечно-систолический размер ЛЖ	Увеличен (>45 мм)	<ul style="list-style-type: none"> Перегрузка объемом СН вероятна
Фракция укорочения	Снижена (<25%)	<ul style="list-style-type: none"> Систолическая дисфункция
Размер левого предсердия	Увеличен (>50 мм)	<ul style="list-style-type: none"> Повышение давления наполнения Дисфункция митрального клапана Мерцательная аритмия
Толщина стенок ЛЖ	Гипертрофия (>11–12 мм)	<ul style="list-style-type: none"> Артериальная гипертония, аортальный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия
Структура и функция клапанов	Стеноз или регургитация (особенно аортальный стеноз и митральная недостаточность)	<ul style="list-style-type: none"> Может быть как основной причиной СН, так и фактором, приводящим к ее прогрессированию Оцените величину градиента и фракцию регургитации Оцените гемодинамическую значимость Оцените необходимость хирургического вмешательства
Тип трансмитрального кровотока	Нарушение раннего и позднего наполнения	<ul style="list-style-type: none"> Указывает на диастолическую дисфункцию и предполагаемый механизм ее развития
Скорость трикуспидальной регургитации	Повышена (>3 м/с)	<ul style="list-style-type: none"> Высокое систолическое давление в правом желудочке Предполагает наличие легочной гипертензии
Состояние перикарда	Выпот, гемоперикард, утолщение	<ul style="list-style-type: none"> Исключите тампонаду, уремию, злокачественные новообразования, системные заболевания, острый и хронический перикардит, констриктивный перикардит
Линейная скорость кровотока в выносящем тракте ЛЖ	Снижена (<15 см/с)	Свидетельствует о низком ударном объеме
Нижняя полая вена	Расширена, в просвете регистрируется обратный ток крови	Высокое давление в правом предсердии Застой в печени

Лечение ХСН

- Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр)
- Журнал Сердечная Недостаточность. Том 11, № 1 (57), 2010 г.

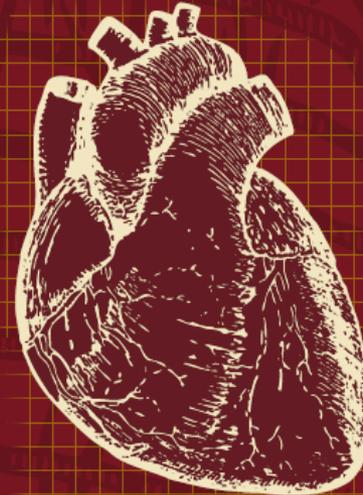
Журнал

РЕПРИНТ 2011

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Рецензируемый журнал Общества специалистов по сердечной недостаточности и рабочей группы ВНОК

Согласованное мнение экспертов Общества специалистов по сердечной недостаточности по применению высоко селективного блокатора альдостероновых рецепторов ЭПЛАРЕНОНА в комплексной терапии ХСН. По результатам исследований EPNESUS (+ substudy) и EMPHASIS-HF



ОБЩЕСТВО
СПЕЦИАЛИСТОВ



Лечение ХСН

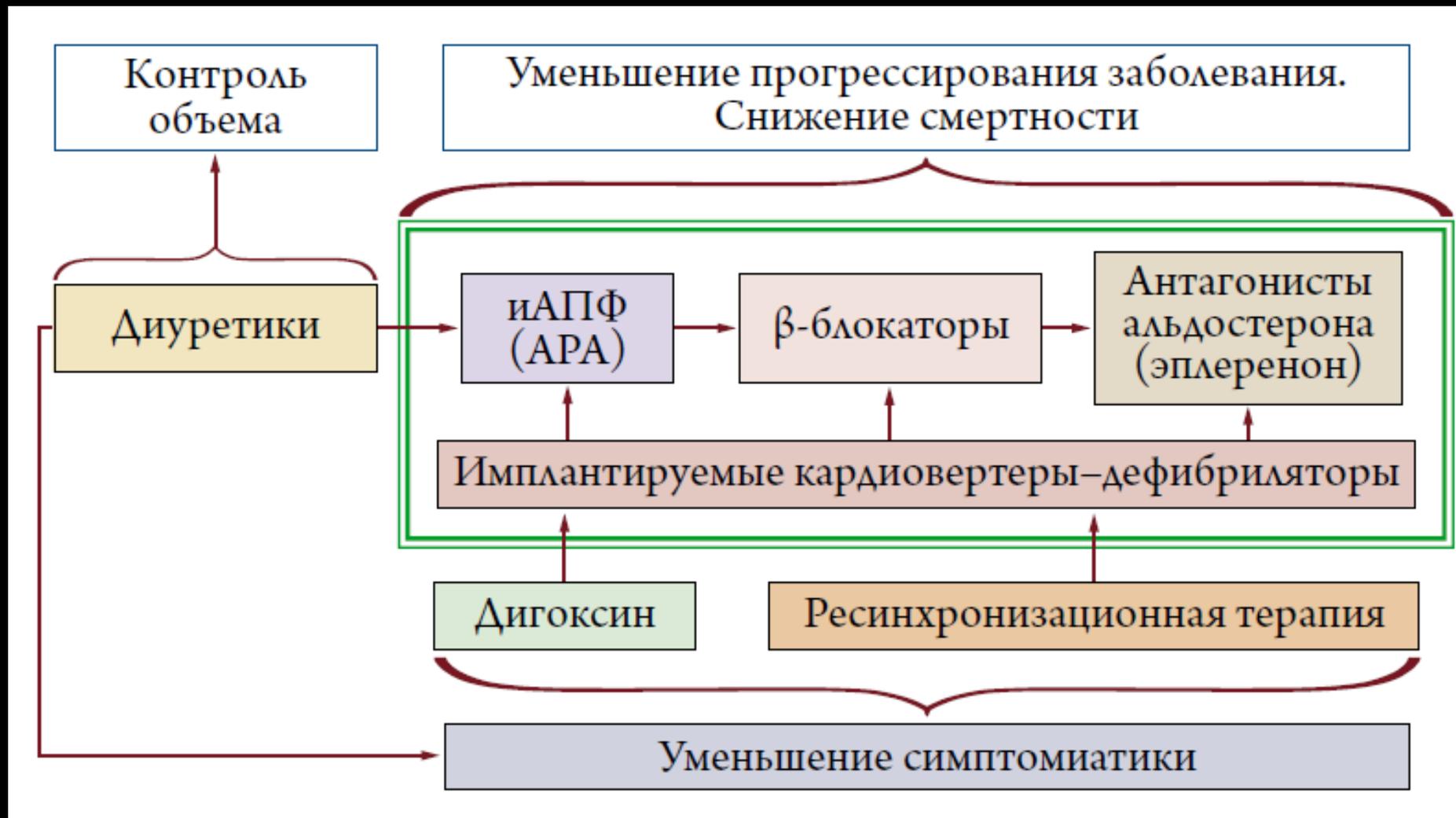
6 основных целей при лечении ХСН:

- Предотвращение развития симптомной ХСН [для I стадии ХСН];
- Устранение симптомов ХСН [для стадий IIA–III];
- Замедление прогрессирования болезни путем защиты сердца и других органов–мишеней (мозг, почки, сосуды) [для стадий I–III];
- Улучшение качества жизни [для стадий IIA–III];
- Уменьшение госпитализаций (и расходов) [для стадий I–III];
- Улучшение прогноза [для стадий I–III].

Существует шесть путей достижения поставленных целей при лечении ХСН:

- Диета;
- Режим физической активности;
- Психологическая реабилитация, организация врачебного контроля, школ для больных ХСН;
- Медикаментозная терапия;
- Электрофизиологические методы терапии;
- Хирургические, механические методы лечения.

Выбор препаратов исходя из патогенетических звеньев ХСН



Выбор препаратов исходя из уровней доказательства клинической эффективности в терапии ХСН с систолической дисфункцией



Медикаментозная терапия больных ХСН и сохраненной систолической функцией ЛЖ или диастолической ХСН

- Вопрос лечения больных с СН–ССФ или ДСН, связанной с отсутствием достаточного количества рандомизированных проспективных исследований у этой категории больных.
- В настоящее время отсутствуют убедительные доказательства улучшения выживаемости при использовании какого-либо специфического медикаментозного лечения у пациентов с СН–ССФ или ДСН.
- Тем не менее эффективность применения некоторых препаратов была показана в отдельных исследованиях (уровень доказательности В) и продолжает исследоваться.
- Хочется напомнить, что блокаторы РААС (иАПФ, АРА) и β -АБ относятся к основным средствам лечения подавляющего числа заболеваний, приводящих к ХСН–ССФ, поэтому их наличие в числе рекомендованных больным с ДСН не вызывает сомнений.

Медикаментозная терапия больных ХСН и сохраненной систолической функцией ЛЖ или диастолической ХСН

Ингибиторы АПФ

- Терапия иАПФ больных с СН–ССФ достоверно продлевает время до вынужденной госпитализации из-за развития декомпенсации, но показывает лишь тенденцию к снижению смертности таких больных.
- Таким образом, иАПФ пока не доказали своей способности улучшать прогноз больных СН–ССФ и ДСН, однако их применение у таких больных абсолютно оправдано, по крайней мере, в связи с улучшением функционального статуса пациентов и уменьшением риска вынужденных госпитализаций (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности A,B).

Антагонисты рецепторов к АII

- АРА пока также не доказали своей способности улучшать прогноз больных с СН–ССФ и ДСН.
- Тем не менее, как показали итоги исследования CHARM–preserved, применение АРА кандесартана при диастолических расстройствах позволяет, по меньшей мере, снизить частоту госпитализаций, и его использование в таких ситуациях обосновано, особенно при непереносимости иАПФ (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности B).

Сердечные гликозиды

- Ритмоурежающее действие сердечных гликозидов (дигоксина) может быть полезно для больных с мерцательной аритмией, которая встречается примерно у 30 % больных с диастолической СН. Однако результаты исследования DIG показали, что даже независимо от характера основного ритма применение дигоксина ассоциируется с более чем 30 %-м снижением госпитализаций из-за декомпенсации ХСН у больных как со сниженной (<45 %), так и с относительно сохранной (>45 %) ФВ ЛЖ.

Медикаментозная терапия больных ХСН и сохраненной систолической функцией ЛЖ или диастолической ХСН

Блокаторы β -адренергических рецепторов

- β -АБ могут быть назначены с целью уменьшения ЧСС (увеличения периода диастолического наполнения ЛЖ) и выраженности ГЛЖ (уменьшения жесткости камеры ЛЖ).
- Исследование SWEDIC показало, что α -, β -адреноблокатор карведилол, помимо снижения ЧСС, оказывает положительное влияние на доплер–ЭхоКГ показатели релаксации ЛЖ у больных с Д СН.
- Специальных работ по изучению влияния β -АБ на выживаемость больных с СН–ССФ или ДСН не проводилось.

Блокатор медленных кальциевых каналов (БМКК)

- С той же целью, что и β -блокаторы, может быть использован БМКК верапамил.
- Однако, как показало исследование DAVIT II, у больных в раннем постинфарктном периоде назначение верапамила при наличии СН в анамнезе малоэффективно. Таким образом, назначение верапамила больному ДСН для снижения ЧСС может быть рекомендовано только в случае непереносимости β -АБ и при отсутствии выраженной СН, проявляющейся, например, задержкой жидкости (уровень доказательности С).

Медикаментозная терапия больных ХСН и сохраненной систолической функцией ЛЖ или диастолической ХСН

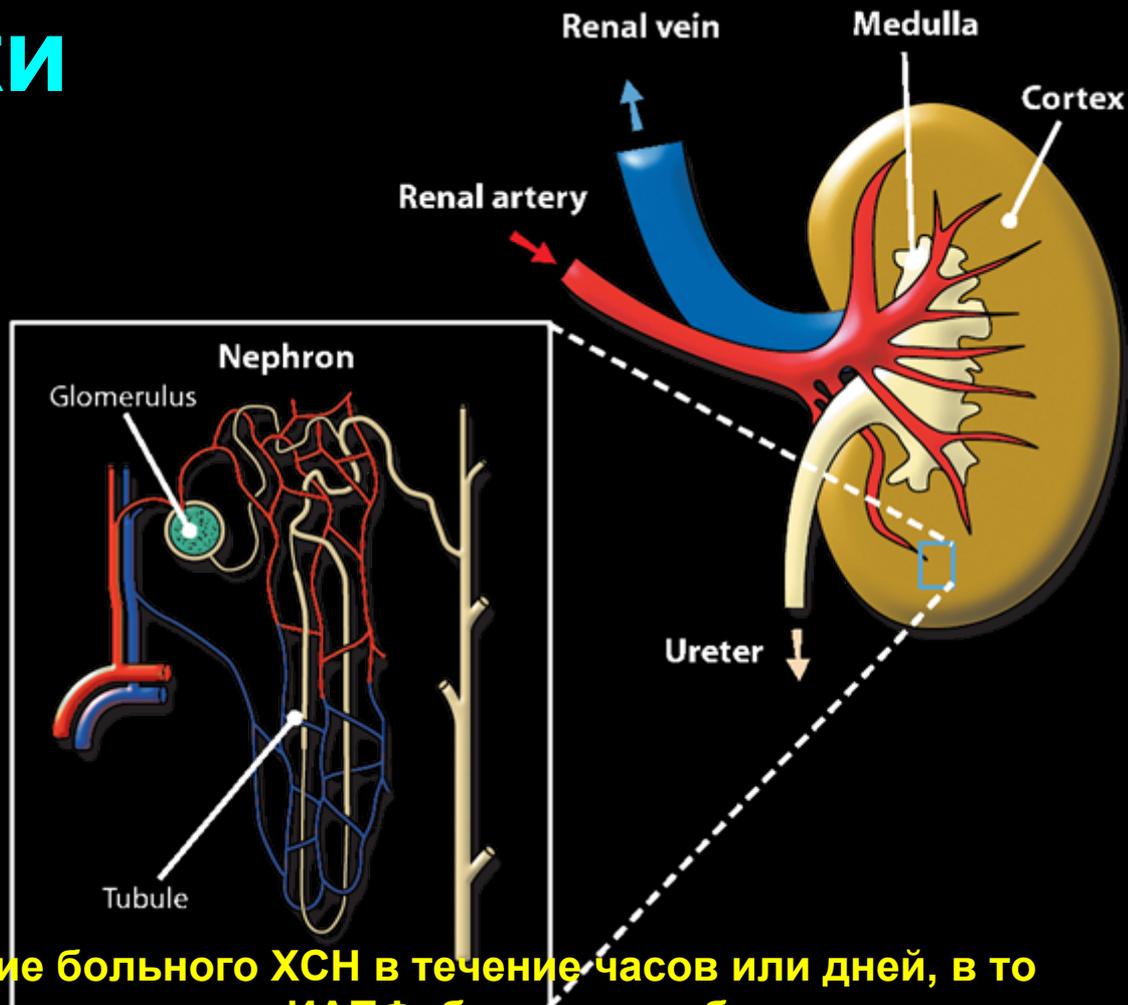
Диуретики

- Диуретики могут быть необходимы в случае задержки жидкости в организме, но у пациентов с Д СН их следует использовать с осторожностью, чтобы не вызвать чрезмерного снижения преднагрузки на ЛЖ и падения сердечного выброса (уровень доказательности С).

Антагонисты альдостерона

- Антагонисты альдостерона у больных с диастолическими расстройствами должны рассматриваться не столько как калийсберегающие диуретики, сколько как антифибротические препараты. До настоящего времени не проводилось ни одного плацебо-контролируемого исследования по оценке влияния антагонистов альдостерона на выживаемость больных диастолической СН.
- В настоящее время в США проходит первое многоцентровое контролируемое исследование (TOPCAT), целью которого является изучение влияния спиронолактона на выживаемость больных с начальной и умеренной стадиями ХСН и ФВ ЛЖ >45 %.

Диуретики



1. Диуретики улучшают состояние больного ХСН в течение часов или дней, в то время как клинический эффект дигоксина, ИАПФ, бета-адреноблокаторов наступит через недели или месяцы их применения;
2. Диуретики являются единственным препаратом, адекватно контролирующим задержку жидкости;
3. Правильное применение диуретиков – ключевой фактор комплексного лечения ХСН.

Диуретики

Клинический эффект диуретиков

- **Уменьшение симптомов легочного застоя;**
- **Снижение венозного давления;**
- **Уменьшение периферических отеков;**
- **Снижение массы тела;**
- **Увеличение переносимости физических нагрузок.**

Факторы, стимулирующие секреция альдостерона



Альдостерон оказывает негативное влияние на структуру и функцию сердечно-сосудистой системы

Негативные эффекты альдостерона



- У пациентов с сердечной недостаточностью после ИМ часто выявляется повышенный уровень альдостерон.
- Альдостерон обладает множеством негативных эффектов на сердечно-сосудистую систему, которые могут повышать риск тромбоза и аритмий.
- Повышенный уровень альдостерона высоко коррелирует с развитием фиброза миокарда.

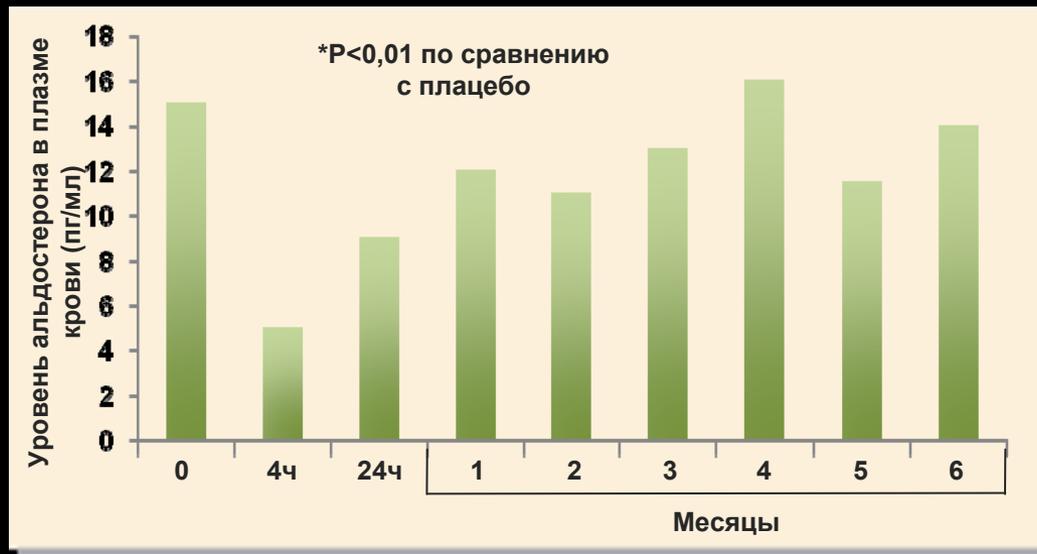
Причины возрождения интереса к применению антагонистов альдостерона при ХСН

Феномен «ускользания» блокады синтеза альдостерона при длительном применении ингибиторов АПФ.

- В 90-е годы произошли события, послужившие основой для возрождения интереса к конкурентным антагонистам альдостерона в лечении ХСН.
- **Одна из основных причин заключалась в росте сообщений, свидетельствующих об отсутствии у ингибиторов АПФ способности эффективно контролировать активность альдостерона при длительном применении у больных ХСН.**
- **Оказалось, что первоначальный эффект применения ингибиторов АПФ нестабилен.**
- **С течением времени у больных ХСН наблюдается постепенное увеличение активности альдостерона, что связано как с активацией альтернативных стимулов его синтеза, так и с наличием дополнительных путей, обеспечивающих реактивацию образования А II.**

Причины возрождения интереса к применению антагонистов альдостерона при ХСН

Ускользание контроля альдостерона ¹



■ Эналаприл 20 мг в сутки

Уровень альдостерона в плазме крови измеряли у 9 пациентов с артериальной гипертензией.

В течение исследования для дополнительного контроля артериального давления 5 пациентам назначали гидрохлортиазид 50 мг 1 раз в сутки. Адаптировано из Biollaz *et al* 1982 ².

В исследованиях показано, что терапия ингибиторами АПФ или БРА не достаточна для длительного контроля уровня альдостерона

1. McKelvie RS, Yusuf S, Pericak D, et al. Comparison of candesartan, enalapril, and their combination in congestive heart failure: ran-domized evaluation of strategies for left ventricular dysfunction (RESOLVD) pilot study. *Circulation* 1999;100:1056-64.

2. Biollaz J, Brunner HR, Gavras I, et al. Antihypertensive therapy with MK 421: angiotensin II—renin relationships to evaluate efficacy of converting enzyme blockade. *J Cardiovasc Pharmacol* 1982;4:966-72.

Причины возрождения интереса к применению антагонистов альдостерона при ХСН

- Точный механизм данного феномена не до конца установлен.
- Наиболее важное значение при длительной терапии ИАПФ отводится АПФ-независимому образованию А II, увеличению концентрации K^+ и адренокортикотропному гормону (АКТГ).
- В итоге, несмотря на применение ИАПФ, до 40% пациентов имеют концентрацию альдостерона в плазме выше 144пг/мл, а развитие феномена «ускользания» блокады синтеза альдостерона может в значительной степени варьировать и происходить у 20%-50% больных с ХСН и левожелудочковой дисфункцией.
- С позиции сегодняшних дней, важно отметить, что развитие феномена «ускользания» блокады синтеза альдостерона характерно не только для ИАПФ, но и для терапии блокаторами рецепторов к А II.

Причины возрождения интереса к применению антагонистов альдостерона при ХСН

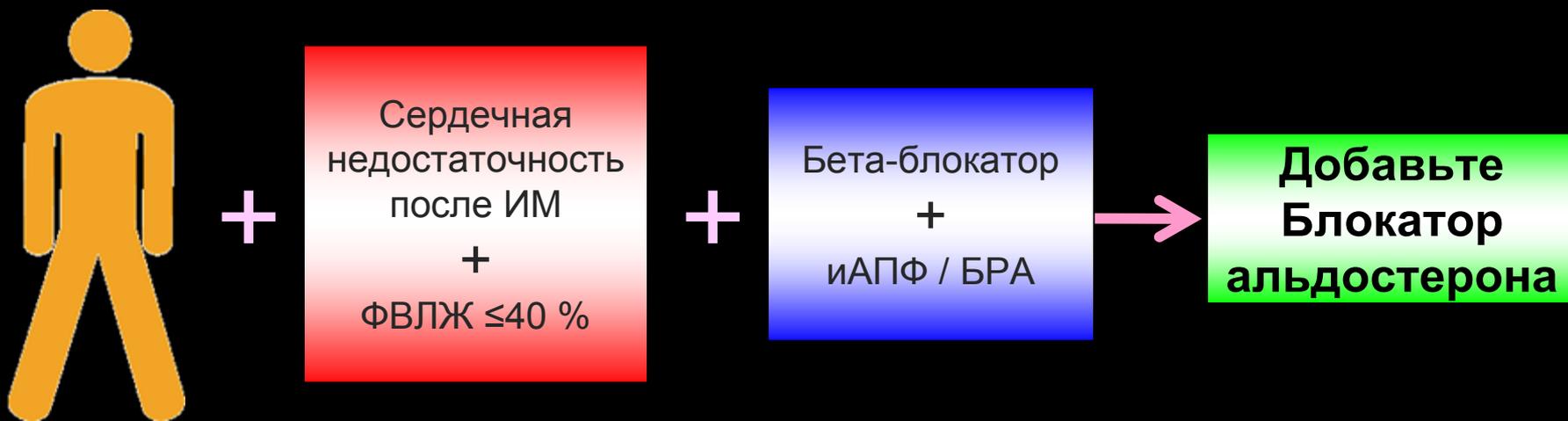
- **Помимо этого**, повышение активности альдостерона сопровождается увеличением плотности АТ1-рецепторов к А II и рецепторов к эндотелину, что обеспечивает дополнительную стимуляцию биосинтеза коллагена.
- **В итоге, в значительной степени** нарастает фиброз миокарда, **увеличивается дистанция между кардиомиоцитами и питающими их капиллярами, нарушается архитектоника миокарда.**
- **Как результат, длительный гиперальдостеронизм** влечет за собой снижение числа сократительных элементов в единице объема миокарда, с развитием гипоксии кардиомиоцитов и нарушением их синхронной работы для поддержания насосной функции сердца.

Причины возрождения интереса к применению антагонистов альдостерона при ХСН

- Традиционное на сегодняшний день, сочетанное применение ингибитора АПФ и β -адреноблокатора (БАБ) обеспечивает более адекватный контроль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) у больных ХСН, благодаря способности данной группы НГМ самостоятельно влиять на активность системы на уровне секреции ренина.

Рекомендации Европейского Общества Кардиологов по применению блокаторов альдостерона

➤ **Эплеренон** – антагонист альдостерона, зарегистрированный для пациентов с сердечной недостаточностью после ИМ,¹ и единственный блокатор альдостерона, который снижает заболеваемость и смертность у данной категории пациентов ².



1. Bassand J-P, Hamm CW, Ardissino D, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J 2007;28:1598-660.

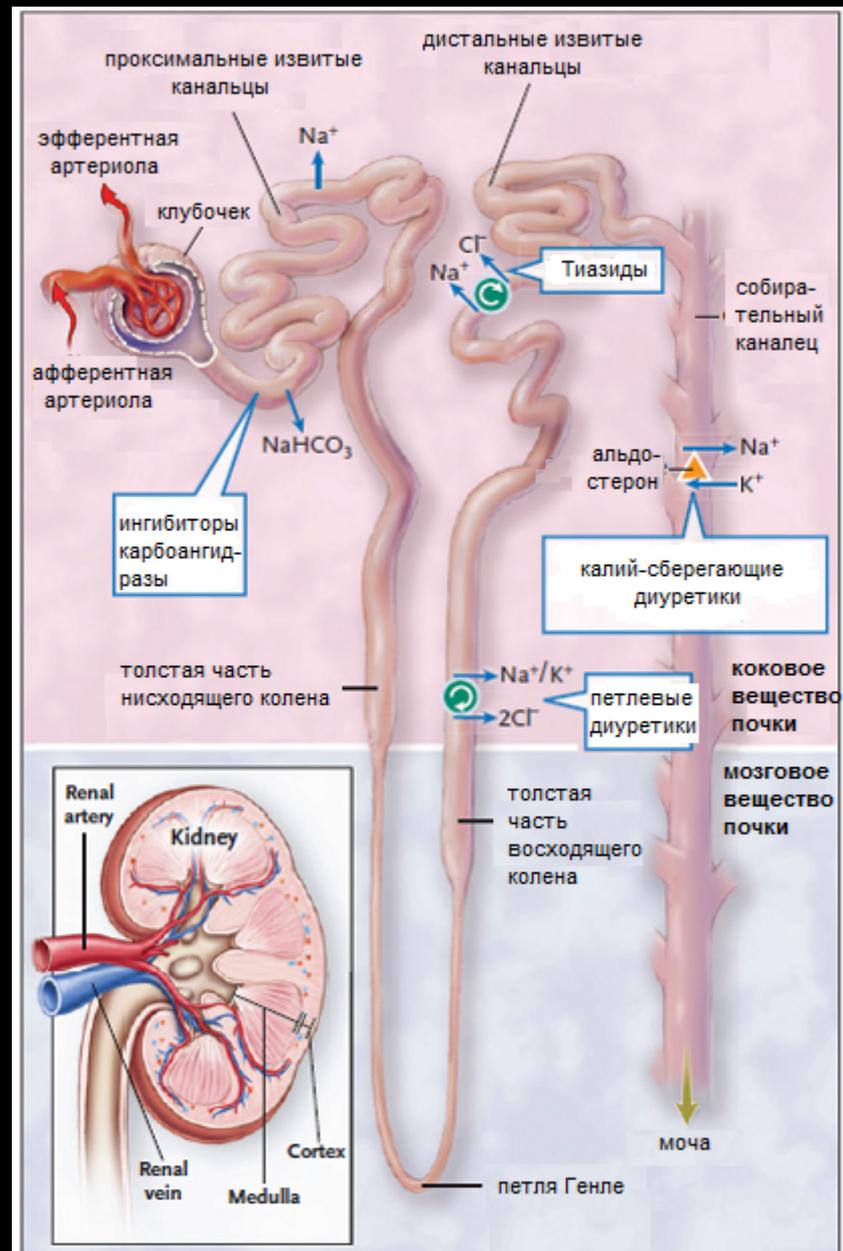
2. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2008;29:2909-45.

«КАЛИЙ СБЕРЕГАЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ»

➤ **Конкурентные антагонисты альдостерона –**
Спиронолактон
(верошпирон), Канреонат
калия, Эплеренон (инспра);

➤ **Блокаторы транспорта Na –**
Триамтерен (птерофен),
Амилорид (мидамор).

❖ **Место действия**
Конечный сегмент
дистального канальца и
собирательная трубка.



Спиронолактон

Механизм действия

- Являются антагонистами минералокортикоидного гормона альдостерона.
- Связываются с цитоплазматическим рецептором альдостерона и предупреждают его переход в активную конформацию, синтез альдостерон-индуцированных протеинов и их эффекты.
- После введения препарата происходит ингибирование Na^+ , K^+ -АТФазы в дистальном отделе нефрона и зависимой от неё секреции ионов калия в его просвет (уменьшается число и проходимость калиевых каналов в апикальной мембране эпителиальных клеток).
- В результате снижается выделение калия с мочой.

Спиронолактон

- Одновременно спиронолактон ограничивает поступление натрия в сосудистую стенку, понижая чувствительность к сосудосуживающим веществам и артериальное давление.
- Этим препарат уменьшает постнагрузку на сердце.
- Препятствует в сердце активации фибробластов, что приводит к понижению синтеза коллагена, росту коллагенового матрикса и развитию интерстициального миокардиального фиброза, уменьшению «жёсткости» левого желудочка, а в конечном счёте к остановке прогрессирования хронической сердечной недостаточности.

Спиронолактон

- Диуретический эффект после приема многократных доз проявляется на 2–5-й день и сохраняется в течение 2–3 дней после прекращения приема.
- Гипотензивное действие проявляется на 2–3-й неделе лечения.

Спиронолактон

- При приеме внутрь хорошо всасывается из ЖКТ (биодоступность более 90%), абсорбция повышается при одновременном приеме с пищей (биодоступность почти 100%).
- Быстро биотрансформируется в печени с образованием нескольких серосодержащих метаболитов, в т.ч. 7-альфа-тиометилспиролактона (ТМС), 6-бета-гидрокси-7-альфа-тиометилспиролактона (ГТМС) и основного активного метаболита — канренона.
- Антиминералокортикоидная активность метаболитов спиронолактона была оценена у адреналэктомированных крыс и составила для канренона, ТМС и ГТМС 1,10; 1,28 и 0,32 активности спиронолактона соответственно;

Спиронолактон
пролекарство



Канренон
активное вещество

Изофермент
3A4

Спиронолактон

Фармакокинетика.

- Выводится главным образом с мочой в виде метаболитов, 10% — в неизмененном виде, а также в виде метаболитов с желчью / фекалиями.
- $T_{1/2}$ спиронолактона — 10 мин,
- $T_{1/2}$ канренона составляет 13–24 ч (в среднем 19 ч) при приеме 1–2 раза в сутки.

Спиринолактон

Канцерогенность, мутагенность, влияние на фертильность

- В исследованиях хронической токсичности у крыс установлено онкогенное действие спиринолактона, особенно в отношении эндокринных органов и печени.
- В одном исследовании у самцов крыс, получавших спиринолактон в дозах, (2 мг/кг), было выявлено статистически значимое дозозависимое повышение частоты доброкачественных аденом щитовидной железы и яичек.
- У самок крыс было отмечено статистически значимое повышение частоты злокачественных опухолей молочной железы при использовании средних доз.
- У самцов крыс было обнаружено дозозависимое повышение частоты пролиферативных изменений в печени.

Спиронолактон

Применение.

- Отечный синдром при хронической сердечной недостаточности, циррозе печени (особенно при одновременном наличии гипокалиемии и гиперальдостеронизма), нефротическом синдроме;
- эссенциальная гипертензия у взрослых;
- асцит;
- диагностика и лечение первичного гиперальдостеронизма (синдром Конна);
- профилактика гипокалиемии при лечении салуретиками и у больных, получающих сердечные гликозиды, миастения (вспомогательное средство).

Спиронолактон

Противопоказания.

- Гиперчувствительность,
- болезнь Аддисона,
- острая или быстро прогрессирующая почечная недостаточность,
- хроническая почечная недостаточность со значительным снижением выделительной функции (Cl креатинина менее 10 мл/мин),
- анурия,
- гиперкалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия.

Спиронолактон

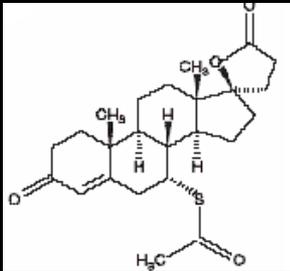
Применение при беременности и кормлении грудью.

- **Применение** спиронолактона противопоказано в I триместре беременности. **Во II и III триместре беременности возможно только по строгим показаниям**, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода.
- *Категория действия на плод по FDA — C.* (Изучение репродукции на животных выявило неблагоприятное действие на плод, а адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проведено, однако потенциальная польза, связанная с применением ЛС у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск.)
- На время лечения следует прекратить грудное вскармливание (канренон — активный метаболит спиронолактона — проникает в грудное молоко).

АНТАГОНИСТЫ АЛЬДОСТЕРОНА

Побочные эффекты

Спиронолактон



Рецепторы к

- ✓ Андрогенам
- ✓ Минералокортикоидам
- ✓ Прогестинам

Неселективные

- Гиперкалиемия и метаболический ацидоз.
- У мужчин – гинекомастия.
- У женщин – андрогенные эффекты (нарушение менструального цикла).
- Нарушение функции желудочно-кишечного тракта (результат устранения благоприятного влияния альдостерона на репаративные процессы в слизистой оболочке).

Спиронолактон

Взаимодействие.

- Одновременное применение с индометацином, ингибиторами АПФ, препаратами калия приводит к развитию гиперкалиемии. Во избежание гиперкалиемии не принимают спиронолактон одновременно с амилоридом или триамтереном.
- При одновременном приеме с карбеноксолоном снижается терапевтический эффект спиронолактона, т.к. карбеноксолон вызывает задержку натрия в организме.
- Спиронолактон снижает чувствительность сосудов к норадреналину, что необходимо учитывать при проведении общей и местной анестезии у пациентов, получавших спиронолактон.
- Ацетилсалициловая кислота ослабляет диуретический эффект спиронолактона.
- Спиронолактон потенцирует действие диуретических и гипотензивных средств (при одновременном применении с гипотензивными средствами дозу последних следует уменьшить на 50%), снижает эффект антикоагулянтов непрямого действия (производные кумарина).
- Повышает $T_{1/2}$, плазменные уровни и токсичность дигоксина (при их совместном приеме необходимо уменьшать дозу или увеличивать интервал между приемами дигоксина).
- Сочетание спиронолактона с трипторелином, бусерелином, гонадорелином усиливает их действие.

Спиронолактон

Способ применения и дозы.

- *Внутрь.* Режим дозирования устанавливают индивидуально.
- Обычные дозы для взрослых: 25-200 мг/сут в один или несколько приемов;
- при необходимости дозу увеличивают до 400 мг/сут.
- Детям обычно назначают из расчета 3 мг/кг/сут, однократно или в 2 приема, доза подбирается индивидуально.

Спиронолактон

Меры предосторожности.

- Не следует назначать спиронолактон совместно с ЛС, вызывающими гинекомастию.
- При дозах свыше 100 мг/сут чаще развиваются эндокринные/антиандрогенные эффекты, проявляется действие на ЦНС и раздражение слизистой оболочки ЖКТ.
- Во время терапии необходимо тщательно контролировать содержание электролитов, уровень мочевинового азота, мочевины и креатинина в крови (особенно у пожилых больных с нарушением функции почек и/или печени), регулярно следить за показателями АД.
- При развитии гиперкалиемии следует прекратить прием спиронолактона.
- Следует избегать поступления в организм избыточных количеств калия, в т.ч. исключить или ограничить пищу, богатую калием (картофель, абрикосы, изюм, томатный сок и т.п.), а также ЛС, содержащие калий.
- При проведении теста на толерантность к глюкозе у пациентов с диабетической нефропатией спиронолактон следует отменить, по крайней мере, за 3 дня до проведения теста (в связи с риском тяжелой гиперкалиемии).

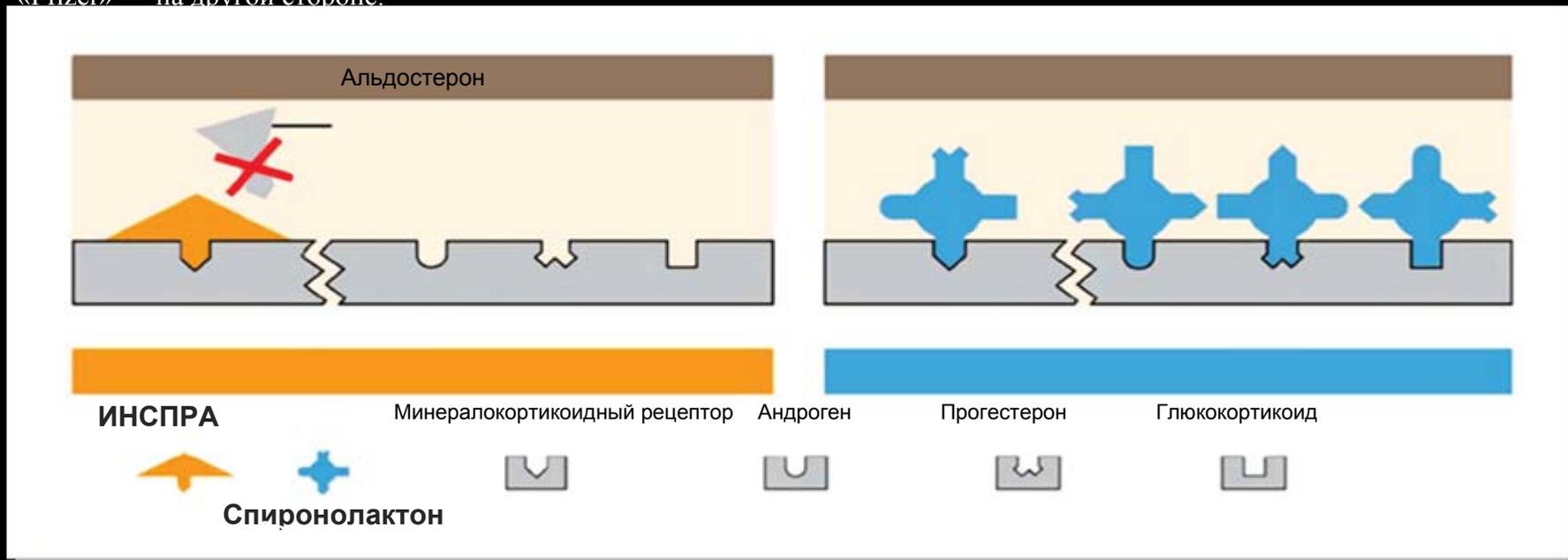
➤ блистерах по 10 или 14 шт.; или 3, 5, 10 или 20 блистеров (по 10 табл.).

➤ Описание лекарственной формы.

➤ *Таблетки 25 мг:* желтые, ромбовидные, покрытые оболочкой, с надписью «NSR» над цифрой «25» — на одной стороне и «Pfizer» — на другой стороне.

➤ *Таблетки 50 мг:* желтые, ромбовидные, покрытые оболочкой, с надписью «NSR» над цифрой «50» — на одной стороне и «Pfizer» — на другой стороне.

Эплеренон



Фармакодинамика

- **Важной вехой в развитии антагонистов альдостерона** явилось появление эплеренона, синтезированного на основе спиронолактона, но практически полностью лишённого нежелательных эффектов, обусловленных взаимодействием с андрогенными и прогестероновыми рецепторами (гинекомастия, масталгия, импотенция, гирсутизм, нарушение менструального цикла).
- **Аффинность к этим рецепторам у эплеренона 100-1000-кратно ниже, чем у спиронолактона.**

Эплеренон



Фармакокинетика.

- Абсолютная биодоступность эплеренона не известна.
- Равновесное состояние достигается в течение 2 дней.
- Прием пищи не влияет на абсорбцию.
- Эплеренон примерно на 50% связывается с белками плазмы крови, преимущественно с альфа1-кислотной группой гликопротеинов.
- Метаболизм эплеренона осуществляется в основном под действием CYP3A4. Активные метаболиты эплеренона в плазме крови человека неидентифицированы.
- В неизменном виде с мочой и калом выводится менее 5% дозы эплеренона.
- T_{1/2} эплеренона составляет около 3–5 ч, клиренс из плазмы крови — примерно 10 л/ч.

Эплеренон

Показания.

- В качестве дополнительного средства к стандартной терапии (в т.ч. с применением бета-адреноблокаторов), с целью снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у больных со стабильной дисфункцией левого желудочка (фракция выброса $<40\%$) и клиническими признаками сердечной недостаточности после недавно перенесенного ИМ.



Эплеренон

Показания от 15.07.2014

- **Инфаркт миокарда: в дополнении к стандартной терапии, с целью снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у пациентов со стабильной дисфункцией левого желудочка (фракция выброса <40 %) и клиническими признаками сердечной недостаточности после перенесенного ИМ.**
- **Хроническая сердечная недостаточность: в дополнение к стандартной терапией, с целью снижения риска сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью II функционального класса по классификации NYHA, при дисфункции левого желудочка (фракция выброса < 35%).**



EPHESUS –исследование эффективности эплеренона у пациентов с сердечной недостаточностью после острого инфаркта миокарда (ОИМ)

Дизайн исследования



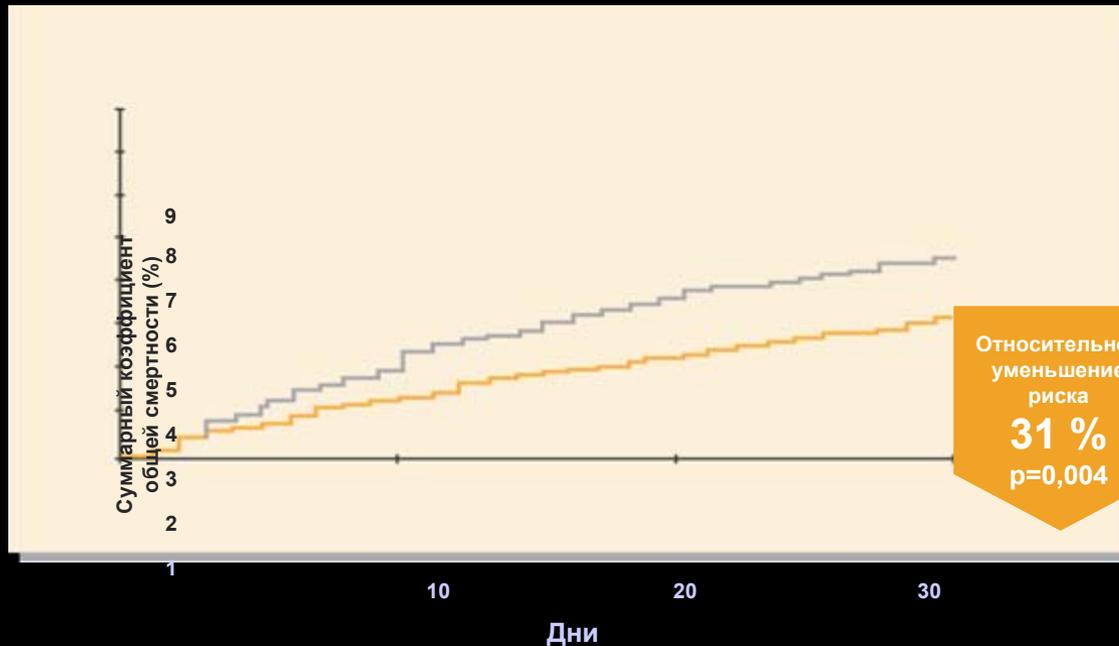
Терапия:

- 85 % иАПФ или БРА
- 75 % бета-блокаторы
- 60 % диуретики
- 88 % аспирин
- 47 % статины
- 45 % после операции реваскуляризации

Адаптировано из Pitt *et al* 2003 ¹⁶.

Эплеренон

EPHESUS: снижение смертности от всех причин
через 30 дней терапии



■ Инспра®
■ Плацебо

ARR=1,4 %

Влияние эплеренона на смертность через 30 дней применения. Умерли в течение первых 30 дней (3,2 % vs. 4,6 %; ОР 0,69; 95 % ДИ 0,54-0,89; p=0,004). 107 пациентов в группе Инспры и 153 – в группе плацебо

Адаптировано из Pitt *et al* 2005 ¹⁸.

➤ **Инспра® заметно улучшает выживаемость уже через 30 дней после начала терапии** ¹⁸

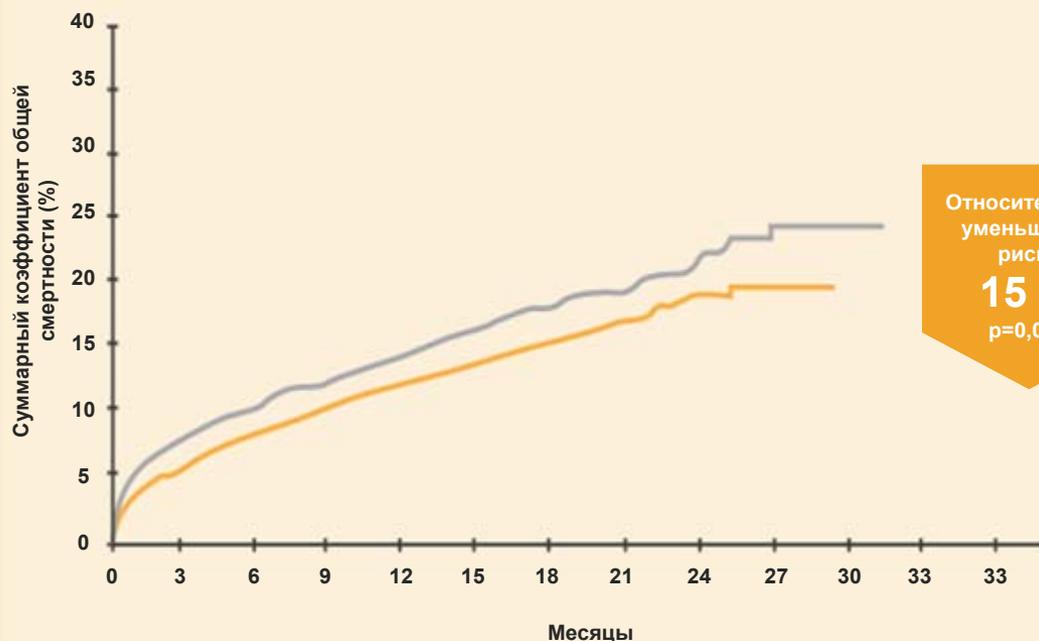
ARR = абсолютное уменьшение риска; ДИ = доверительный интервал; ОР = отношение рисков.

18. Pitt B, White H, Nicolau J, et al. Eplerenone reduces mortality 30 days after randomisation following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. J Am Coll Cardiol 2005;46:425-31.

Эплеренон



EPHESUS: результаты для смертности от всех причин



■ Инспра®
■ Плацебо

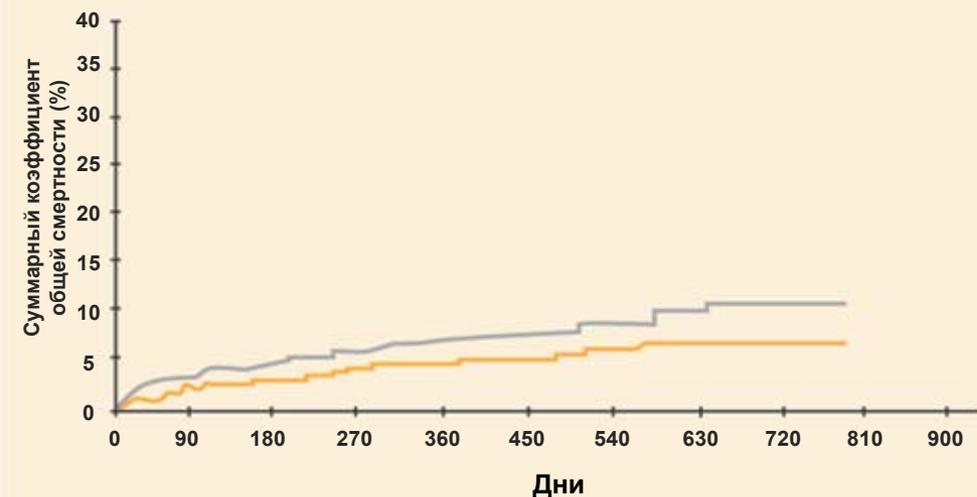
Относительное
уменьшение
риска
15 %
p=0,008

ARR=2,3 %
За период до 33 месяцев в группе Инспры и плацебо умерли 478 и 554 пациента, соответственно (14,4 % по сравнению с 16,7 %; ОР 0,85; 95 % ДИ 0,75-0,96; p=0,008)
Адаптировано из Pitt *et al* 2003¹⁶ (исследование EPHESUS).

➤ **Инспра статистически значимо уменьшает риск смерти от всех причин – на 15 % по сравнению с плацебо – в течение периода наблюдения 16 месяцев.**

Эплеренон

EPHESUS: снижение риска внезапной сердечной смерти у пациентов с ФВЛЖ $\leq 30\%$



Относительное уменьшение риска
33 %
 $p=0,01$

■ Инспра
■ Плацебо

ARR=2,9 %

Пациенты EPHESUS с ФВЛЖ* $\leq 30\%$ (n=2106, 1048 из них получали Инспру).

За период до 33 месяцев в группе Инспры и плацебо было 71 и 103 случаев внезапной сердечной смерти, соответственно (6,8 % по сравнению с 9,7 %; ОР 0,67; 95 % ДИ 0,50-0,91) С изменениями из Pitt *et al* 2006¹⁹.

➤ У пациентов с ФВЛЖ $\leq 30\%$ **Инспра®** статистически значимо **уменьшает** риск внезапной сердечной смерти – на **33 %** по сравнению с плацебо – в течение всего периода наблюдения¹.

➤ В первые 30 дней терапии у пациентов с ФВЛЖ $\leq 30\%$ терапия **Инспрой** привела к уменьшению риска внезапной сердечной смерти на **58 %** ($p=0,008$)².

1. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med 2003;348:1309-21.

2. Pitt B, Gheorghiu M, Zannad F et al. Evaluation of eplerenone in the subgroup of EPHESUS patients with baseline left ventricular ejection fraction $\leq 30\%$. Eur J Heart Failure 2006; 8:295-301.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПРИКАЗ от 24 декабря 2012 г. N 1554н ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТА
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата <***>	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД <***>	СКД <****>
C03DA	Антагонисты альдостерона		0,8			
		Спиронолактон		мг	100	1400
		Эплеренон		мг	50	700
C07AA	Неселективные бета-адреноблокаторы		0,1			
		Соталол		мг	160	2240
C07AB	Селективные бета-адреноблокаторы		0,6			
		Бисопролол		мг	5	70
		Метопролол		мг	50	700
C07AG	Альфа- и бета-адреноблокаторы		0,3			
		Карведилол		мг	37,5	525
C09AA	Ингибиторы АПФ		0,8			
		Каптоприл		мг	75	1050
		Лизиноприл		мг	10	140
		Эналаприл		мг	10	140
C09CA	Антагонисты ангиотензина II		0,15			
		Кандесартан		мг	16	224

Эплеренон



Противопоказания.

- повышенная чувствительность к эплеренону или другим компонентам препарата;
- концентрация калия в сыворотке крови в начале лечения более 5,0 ммоль/л;
- умеренная или выраженная почечная недостаточность (С1 креатинина менее 30 мл/мин);
- тяжелая печеночная недостаточность (класс С по Чайлд-Пью);
- одновременный прием калийсберегающих диуретиков, препаратов калия или мощных ингибиторов СУРЗА4, например итраконазола, кетоконазола, ритонавира, нелфинавира, кларитромицина, телитромицина и нефазодона;
- редкие наследственные заболевания, такие как непереносимость галактозы, лактазная недостаточность Лаппа и синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы;
- детский возраст до 18 лет (нет опыта применения у пациентов этой возрастной группы)

Эплеренон

Нежелательное явление	Инспра (n=3307)	Плацебо (n=3301)	Значени е р
Прерывание лечения из-за нежелательных явлений	4,4 %	4,3 %	
Статистически значимо чаще в группе Инспры по сравнению с плацебо наблюдались			
Нарушения со стороны ЖКТ	19,9 %	17,7 %	0,02
Гиперкалиемия *	3,4 %	2,0 %	<0,001
Выраженная гиперкалиемия (калий $\geq 6,0$ ммоль/л)	5,5 %	3,9 %	0,002
Статистически значимо чаще в группе плацебо по сравнению с Инспрой			
Гипогликемия	0,6 %	1,1 %	0,03
Гипокалиемия *	0,5 %	1,5 %	<0,001
Выраженная гипокалиемия (калий $< 3,5$ ммоль/л)**	8,4 %	13,1 %	<0,001
Другие побочные эффекты			
Гинекомастия у мужчин †	0,5 %	0,6 %	0,70 (NS)
Боль в молочной железе у женщин ‡	0,1 %	0,3 %	0,63 (NS)

Адаптировано из Pitt B *et al* 2003¹ (Исследование EPHEBUS).

➤ Частота выраженной гиперкалиемии ($K^+ \geq 6$ ммоль/л) была 5,5 % и 3,9 % в группах Инспры® и плацебо, соответственно с учётом высокой частоты применения ингибиторов АПФ или БРА (> 85 %).

➤ У пациентов в группе Инспры была выраженная гипокалиемия встречалась значительно реже по сравнению с группой плацебо ($K^+ < 3,5$ ммоль/л; 8,4 % vs. с 13,1 %; $p < 0,001$).

Эплеренон



Взаимодействие.

- *Калийсберегающие диуретики и препараты калия.* Учитыва... повышенный риск развития гиперкалиемии, эплеренон не следует назначать больным, получающим калийсберегающие диуретики и препараты калия (см. раздел «Противопоказания»).
- *НПВП.* Лечение НПВП может привести к острой почечной недостаточности за счет прямого подавления клубочковой фильтрации, особенно у больных группы риска (пожилые пациенты и/или пациенты с дегидратацией). При совместном применении этих средств до начала и во время лечения необходимо обеспечивать адекватный водный режим и контролировать функцию почек.
- *Триметоприм.* Одновременное применение триметоприма с эплереноном повышает риск развития гиперкалиемии. Рекомендуется контролировать концентрацию калия в сыворотке крови и функцию почек, особенно у больных с почечной недостаточностью и у пожилых людей.
- *Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II.* Применять эплеренон с ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II следует с осторожностью. Подобная комбинация может привести к увеличению риска развития гиперкалиемии, особенно у пациентов с нарушением функции почек, в т.ч. у пожилых людей. Рекомендуется тщательно контролировать функцию почек и концентрацию калия в сыворотке крови.

Эплеренон



Взаимодействие.

- Исследования *in vitro* свидетельствуют о том, что эплеренон не ингибирует изоферменты CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 и CYP3A4. Эплеренон не является субстратом или ингибитором гликопротеина P.
- **Дигоксин.** AUC дигоксина при одновременном применении с эплереноном увеличивается на 16% (90% ДИ — 4–30%). Необходимо соблюдать осторожность, если дигоксин применяется в дозах, близких к максимальным терапевтическим.
- **Варфарин.** Клинически значимого фармакокинетического взаимодействия с варфарином не выявлено. Необходимо соблюдать осторожность, если варфарин применяется в дозах, близких к максимальным терапевтическим.
- **Мощные ингибиторы CYP3A4.** При применении эплеренона со средствами, ингибирующими CYP3A4, возможно значимое фармакокинетическое взаимодействие. Мощный ингибитор CYP3A4 (кетоконазол в дозе 200 мг 2 раза в сутки) вызывал увеличение AUC эплеренона на 441%. Одновременное применение эплеренона с мощными ингибиторами CYP3A4, такими как кетоконазол, итраконазол, ритонавир, нелфинавир, кларитромицин, телитромицин и нефазадон, противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).
- **Слабые и умеренные ингибиторы CYP3A4.** Одновременное применение с эритромицином, саквинавиром, амиодароном, дилтиаземом, верапамилом и флуконазолом сопровождалось значимым фармакокинетическим взаимодействием (степень увеличения AUC варьировала от 98 до 187%). При одновременном применении этих средств с эплереноном доза последнего не должна превышать 25 мг (см. раздел «Способ применения и дозы»).
- **Индукторы CYP3A4** Одновременный прием настойки зверобоя (мощный индуктор CYP3A4) с эплереноном вызывал снижение AUC последнего на 30%. При применении более мощных индукторов CYP3A4, таких как рифампицин, возможно более выраженное снижение AUC эплеренона. Учитывая возможное снижение эффективности эплеренона, одновременное применение мощных индукторов CYP3A4 (рифампицина, карбамазепина, фенитоина, фенобарбитала, настойки зверобоя) не рекомендуется (см. раздел «Особые указания»).
- **Антациды.** На основании фармакокинетического клинического исследования значительного взаимодействия антацидов с эплереноном при их одновременном применении не предполагается.

Подбор дозы после начала лечения



Способ применения и дозы.

- Лечение следует начинать с дозы 25 мг 1 раз в сутки и увеличивать ее до 50 мг 1 раз в сутки в течение 4 нед с учетом концентрации калия в сыворотке крови.
- Терапию препаратом целесообразно начинать в течение 3–14 дней после острого ИМ.
- Рекомендуемая поддерживающая доза препарата составляет 50 мг 1 раз в сутки.
- Концентрацию калия в сыворотке крови следует определять до назначения препарата, в течение 1-й нед и через 1 мес после начала терапии или при изменении дозы препарата. В дальнейшем также необходимо периодически контролировать концентрацию калия в сыворотке крови.
- После временного прекращения приема препарата в связи с повышением концентрации калия в сыворотке крови более 6,0 ммоль/л, терапию препаратом можно возобновить в дозе 25 мг через день, когда концентрация калия в сыворотке крови составит <5,0 ммоль/л.

Концентрация калия в сыворотке крови, ммоль/л	Действие	Изменение дозы
<5,0	Увеличение дозы	С 25 мг через день до 25 мг 1 раз в сутки
		С 25 мг 1 раз в сутки до 50 мг 1 раз в сутки
5,0–5,4	Поддерживающая доза	Доза остается прежней
5,5–5,9	Снижение дозы	С 50 мг 1 раз в сутки до 25 мг 1 раз в сутки
		С 25 мг 1 раз в сутки до 25 мг через день
		С 25 мг через день — временная отмена препарата
>6,0	Отмена препарата	Неприменимо



Эплеренон (Инспра®)



- Целесообразность любого вида терапии ХСН определяется достижением двух основных целей лечения ХСН, сформулированных Европейским обществом кардиологов и Российским обществом специалистов по сердечной недостаточности – это устранение симптомов болезни и замедление ее прогрессирования, т. е. продление жизни.
- Использование эплеренона в качестве третьего нейрогормонального модулятора дополнительно к иАПФ и БАБ позволит достичь оптимального результата при лечении больных

- ХСН II ФК с систолической дисфункцией ЛЖ (с ФВ ≤ 35 %),
- пациентам с 3-го дня острого ИМ, осложненного развитием систолической дисфункции ЛЖ (ФВ ЛЖ ≤ 40 %) и явлениями СН с целью:

- *улучшения выживаемости и снижения риска ранней и отдаленной смертности,*
- *снижения частоты госпитализаций,*
- *улучшения прогноза,*
- *уменьшения клинической симптоматики.*

Пероральные диуретики: дозировки и побочные эффекты

	Начальная доза (мг)	Максимальная рекомендованная суточная доза (мг)	Основные побочные эффекты
Петлевые диуретики			
Фуросемид	20-40	250-500	Гипокали-, магни-, натриемия
Буметанид	0,5-1,0	5-10	Гиперурикемия, НТГ
Торасемид	5-10	100-200	Нарушение КЩС
Тиазидные диуретики			
Гидрохлоротиазид	25	50-75	Гипокали-, магни-, натриемия
Метолазон	2,5	10	Гиперурикемия, НТГ
Индапамид	2,5	2,5	Нарушение КЩС
Калий-сберегающие диуретики	+ИАПФ -ИАПФ	+ИАПФ -ИАПФ	
Амилорид	2,5 5	20 40	Гиперкалиемия, сыпь
Триамтерен	25 50	100 200	Гиперкалиемия
Спиронолактон	25 50	50 100-200	Гиперкалиемия, гинекомастия
Эплеренон	25 25	50 50	Гиперкалиемия

НТГ – нарушение толерантности к глюкозе

Алгоритм назначения диуретиков (в зависимости от тяжести ХСН) представляется следующим:

- I ФК - не лечить мочегонными
- II ФК (без застоя) - малые дозы торасемида (2,5-5 мг)
- II ФК (застой) - тиазидные (петлевые) диуретики + спиронолактон 100-150 мг
- III ФК (поддерживающее лечение) - петлевые (лучше тора-семид) ежедневно в дозах, достаточных для поддержания сбалансированного диуреза + спиронолактон (малые дозы) + ацетазоламид (по 0,25 x 3 раза/сут в течение 3-4 дней раз в 2 недели)
- III ФК (декомпенсация) - петлевые (лучше торасемид) + тиазидные + антагонисты альдостерона, в дозах 100-300мг/сут + ИКАГ
- IV ФК - петлевые (иногда дважды в сутки или в/в капельно в высоких дозах) + тиазидные + антагонисты альдостерона + ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид по 0,25 X 3 раза/сут в течение 3-4 дней раз в 2 недели)

Рекомендации Европейского Общества Кардиологов по применению блокаторов альдостерона^{1,2}

Эплеренон рекомендована пациентам с сердечной недостаточностью после ИМ, как с подъемом сегмента ST, так и без подъема сегмента ST^{20,21}

➤ При ИМ без подъема сегмента ST:¹

«Блокаду альдостерона следует рассматривать у пациентов после ИМ, уже получавших ингибиторы АПФ и бета-блокаторы и имеющих ФВЛЖ <40 % и сахарный диабет либо сердечную недостаточность.

➤ При ИМ с подъемом сегмента ST:²

«Блокаду альдостерона следует рассматривать у пациентов после ИМ с подъемом сегмента ST с фракцией выброса <40 % и сердечной недостаточностью или сахарным диабетом*, при уровне креатинина <2,5 мг/дл у мужчин и 2,0 мг/дл у женщин и уровнем калия ≤ 5,0 мЭкв/л».

* без выраженного нарушения функции почек или гиперкалиемии».

➤ Рекомендации Европейского кардиологического общества, 2007 и 2008

1. Bassand J-P, Hamm CW, Ardissino D, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J 2007;28:1598-660.

2. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2008;29:2909-45.



**Репутацию врачу
создают знаменитости,
которые умирают
под его наблюдением**

Шоу Бернарда

