



Новые международные стандарты лечения хронической сердечной недостаточности.

2022г.

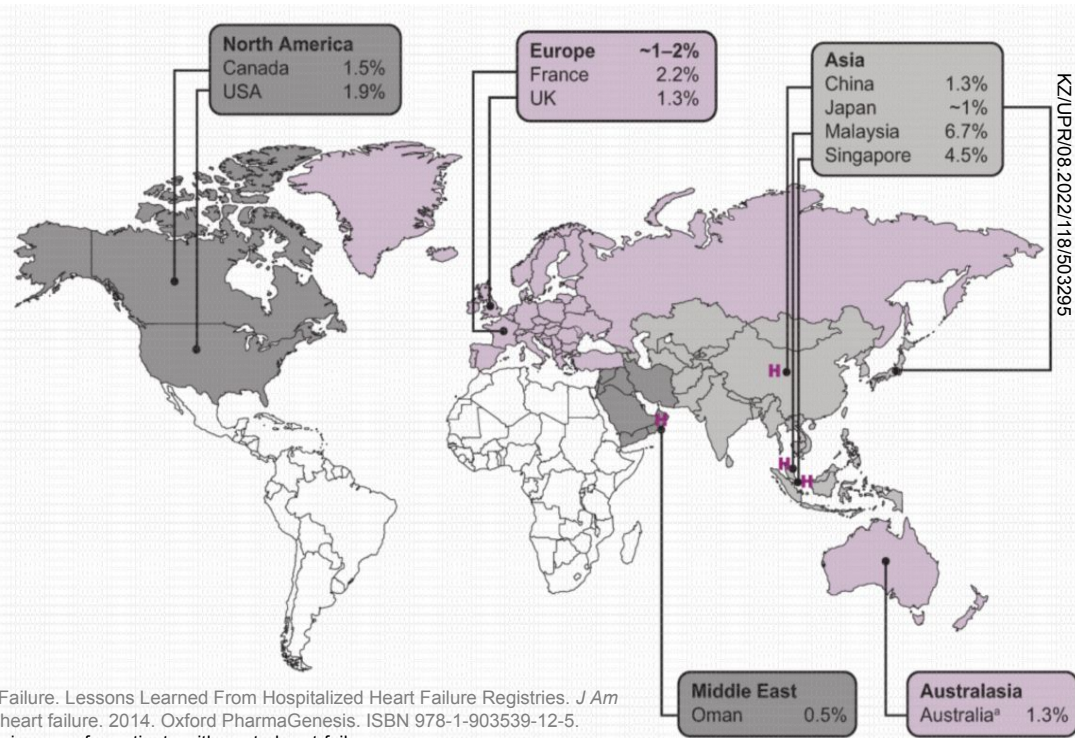
KZ/UPR/08.2022/118/503295

Статистика заболевания ХСН

26 млн. – число пациентов в мире¹
1-2% от расходов здравоохранения -
расходы на ХСН в Европе и Северной
Америке²

По данным ESC-HF-pilot в течение 12 мес.
у стационарных и амбулаторных больных
- смертность 17 и 7% соответственно,
- частота госпитализации - 44 и 32%
- соответственно.²

**Распространенность СН среди
взрослого населения в экономически
развитых странах 1-2%,
возрастает до $\geq 10\%$ среди лиц > 70 лет ²**



1. Ambrosy PA et al. The Global Health and Economic Burden of Hospitalizations for Heart Failure. Lessons Learned From Hospitalized Heart Failure Registries. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:1123–1133. 2. Cowie MR et al. Improving care for patients with acute heart failure. 2014. Oxford PharmaGenesis. ISBN 978-1-903539-12-5. Available online at: <http://www.oxfordhealthpolicyforum.org/reports/acute-heart-failure/improving-care-for-patients-with-acute-heart-failure>

Сердечная недостаточность: определение

- **Клинический синдром, состоящий из основных симптомов (например, одышка, отеки голеней и усталость), сопровождающихся такими признаками, как повышенное давление в яремных венах, легочные хрипы и периферические отеки, который развивается вследствие структурной и/или функциональной патологии сердца и приводит к повышенному внутрисердечному давлению и/или неадекватному сердечному выбросу в покое и/или во время физической нагрузки**

Этиология

- ИБС, в том числе инфаркт миокарда 40%
- ГБ и вторичные АГ 35%
- пороки сердца 4% (приобретенные и врожденные)
- ХОБЛ 10%
- кардиомиопатии 0,8% (особенно дилатационная)
- миокардиты, перикардиты
- заболевания с гиперкинетическим типом гемодинамики (тиреотоксикоз, анемия)
- Токсическое воздействие на миокард (ЛС: химиотерапевтические препараты, цитостатики, НПВС, алкоголь, радиоизотопы)

} 2%

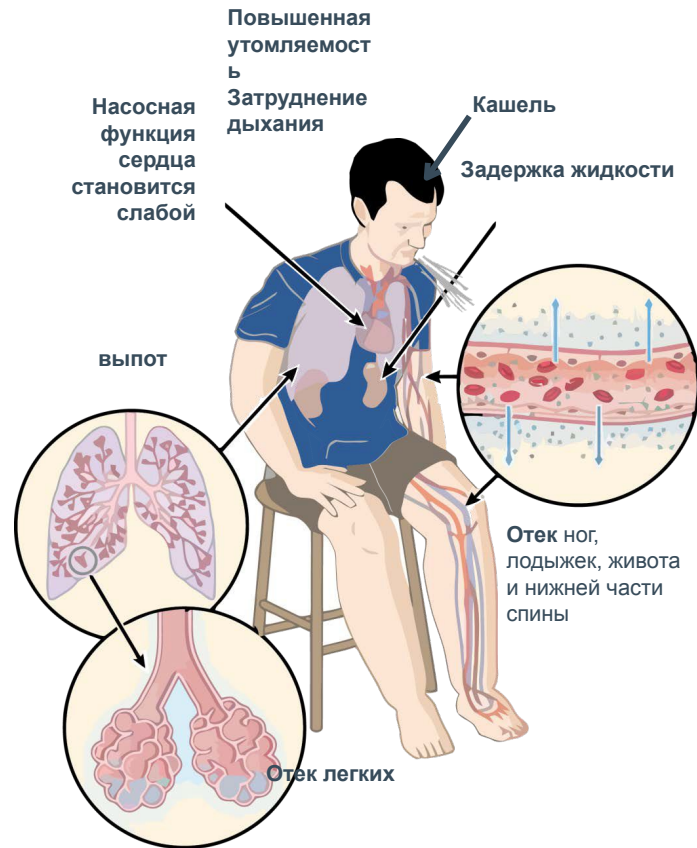
Клинические рекомендации по хронической сердечной недостаточности МЗ РФ <http://cr.rosminzdrav.ru/#/recomend/134>

- **Заболевания Эндокринной системы (сахарный диабет, синдром Кушинга, феохромоцитомы)**

Типичный пациент с ХСН

Классические симптомы

- Одышка
 - Одышка в положении лежа
 - Ночная пароксизмальная одышка
 - Сниженная переносимость физической нагрузки
 - Утомляемость
 - Отек нижних конечностей
- **Признаки**
 - Повышенное яремное венозное давление
 - Печеночно-яремный рефлюкс
 - Третий тон сердца
 - Смещение верхушечного толчка
 - Шум сердца



Характерные для ХСН симптомы и критерии

Симптомы

Типичные

Одышка
Ортопноэ
Пароксизмальное ночное удушье
Снижение ТФН
Усталость, утомляемость, снижение времени на восстановление после физических нагрузок
Отек лодыжек

Менее типичны

Ночной кашель
Хрипы
Чувство тяжести в животе
Снижение аппетита
Депрессия
Учащенное сердцебиение
Головокружение
Синкопе
Усиление одышки при наклоне

Признаки

Специфичные

Повышенное давление в яремных венах
Гепатоюгулярный рефлюкс
3 тон (ритм галопа)
Латеральное смещение верхушечного толчка

Менее специфичны

Увеличение массы тела (>2кг/нед)
Потеря массы тела (тяжелая ХСН)
Кахексия
Кошачье мурлыканье
Периферические отеки
Крепитация в легких
Плевральный выпот
Тахикардия
Нерегулярный пульс
Дыхание Чейна-Стокса
Гепатомегалия
Асцит
Похолодание конечностей
Олигурия
Низкое пульсовое давление

Adapted from T.A. McDonagh et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2021;00:1-128. doi:10.1093/eurheartj/ehab368

Типы ХСН

СН со сниженной ФВ ЛЖ

СН с умеренно сниженной ФВ ЛЖ

СН с сохраненной ФВ ЛЖ

СН с улучшенной ФВ ЛЖ

202
2

СН с ФВЛЖ $\leq 40\%$

СН с ФВЛЖ 41-49%

СН с ФВЛЖ $\geq 50\%$

СН с исходной ФВЛЖ $\leq 40\%$, прирост на $\geq 10\%$ от исходного уровня, при повторном измерении $> 40\%$

201
6

Тип СН	Низкая ФВ	Средняя ФВ	Сохраненная ФВ
Критерии	1 Симптомы \pm признаки	Симптомы \pm признаки	Симптомы \pm признаки
	2 LVEF $\leq 40\%$	LVEF 41- 49%	LVEF $\geq 50\%$
	3	Подтверждение структурных и/или функциональных нарушений сердечной деятельности с наличием диастолической дисфункции, или повышением давления наполнения ЛЖ, включая повышенный уровень натрийуретических пептидов	

Adapted from T.A. McDonagh et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2021;00:1-128. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
Клинический протокол диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности №165 от 08.07.2022. Одобрен ОКК мед. услуг МЗ РК

Классификация СН по ФК

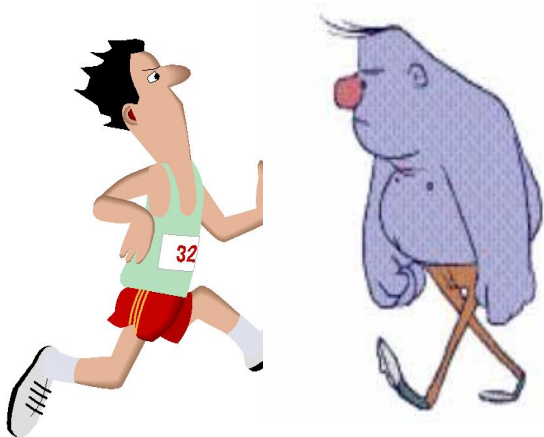
АССФ/АНА Связь симптомов и структурных изменений миокарда		НУНА Связь симптомов и уровня физической нагрузки
A Группа риска по СН, но без структурных изменений сердца или симптомов СН		
B Органическое поражение сердца (структурные изменения), но без признаков и симптомов СН	I	Нет ограничений физической активности. Обычная физическая активность не вызывает симптомов СН
C Органическое поражение сердца с симптомами сердечной недостаточности в анамнезе или на текущий момент	I II III IV	Нет ограничений физической активности. Умеренное ограничение физической активности. Значительное ограничение физической активности; Неспособность переносить физическую нагрузку, симптомы СН в покое.
D Рефрактерная сердечная недостаточность, требующая специализированного вмешательства	IV	Неспособность переносить физическую нагрузку, симптомы СН в покое.

Клинический протокол диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности №165 от 08.07.2022. Одобрен ОКК мед. услуг МЗ РК

ESC HF: Классификация ХСН основана на определении толерантности к физической нагрузке за счет одышки

Тест 6-ти минутной ходьбы: ФК (NYHA, 1968 год)

1. Скорость ходьбы (бега) не ограничена
2. ФК 0 степени (в д-зе не выставляется) более **551** метра
3. ФК I-ой степени – объем ходьбы от **426 до 550** метров
4. ФК II-ой степени – объем ходьбы от **301 до 425** метров
5. ФК III-ей степени – объем ходьбы от **151 до 300** метров
6. ФК IV-ой степени – объем ходьбы до **150** метров

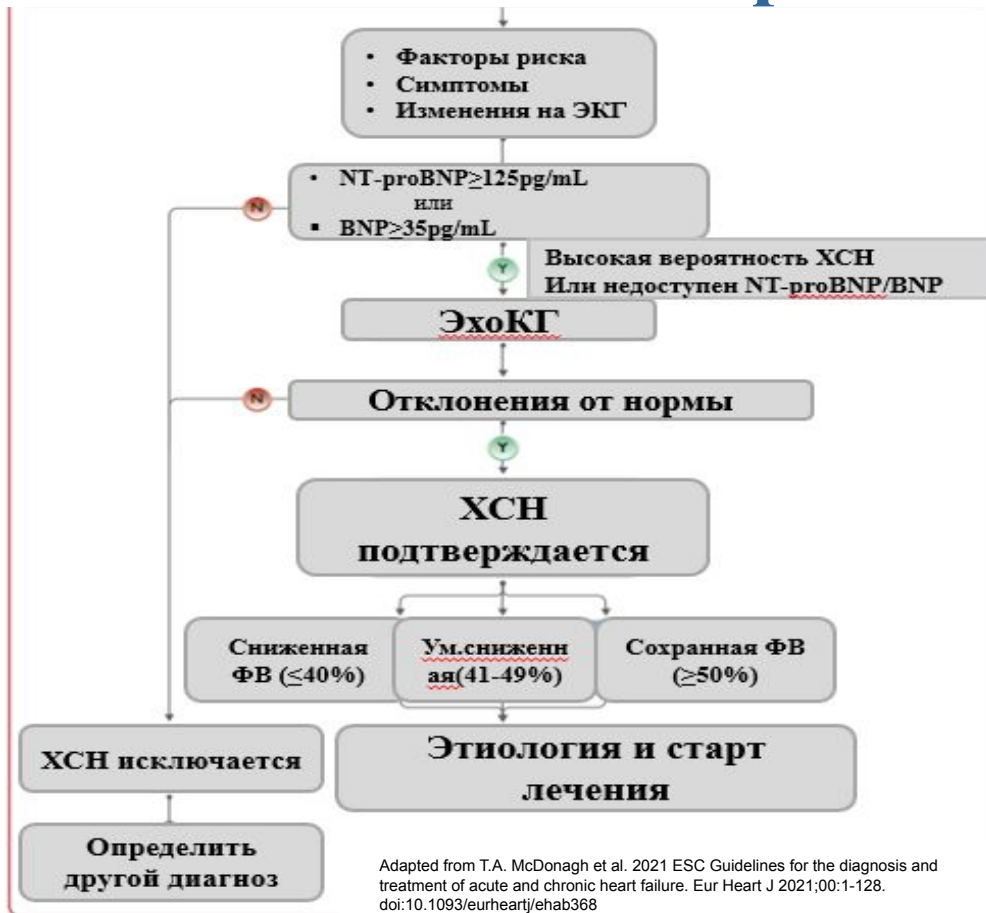


Примеры диагноза

- ХСН с умеренно сниженной ФВ (по Симпсону 46%) ФК III (NYHA) стадия C по АНА/АСС.
- ХСН со сниженной ФВ (по Симпсону 26%) ФК III (NYHA) стадия D по АНА/АСС.
- ХСН с сохраненной ФВ (по Симпсону 52%) ФК III (NYHA) стадия C по АНА/АСС.
- ХСН с улучшившейся ФВ (по Симпсону 32%, в динамике 45%) ФК III (NYHA) стадия C по АНА/АСС.

Слайд разработан Абеновой А.Т. , Городской кардиологический центр г.Алматы

Диагностический алгоритм ХСН



Adapted from T.A. McDonagh et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2021;00:1-128. doi:10.1093/eurheartj/ehab368

Диагноз маловероятен

Определение НУП именно для исключения СН, а не для подтверждения!

- 1.** Концентрация в плазме натрийуретического пептида В-типа (BNP) < 35 пг/мл
- 2.** Концентрация N-концевого натрийуретического пептида pro-B-типа (NT-proBNP) < 125 пг/мл
- 3.** Концентрация предсердного натрийуретического пептида (MR-proANP) < 40 пикомоль/л

Adapted from T.A. McDonagh et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2021;00:1-128. doi:10.1093/eurheartj/ehab368

Клинические состояния, связанные с повышением уровня натрийуретических пептидов

Сердечная недостаточность
Острый коронарный синдром
Заболевание сердечной мышцы
Заболевание перикарда
Порок клапана сердца
Фибрилляция предсердий
Легочная гипертензия

Миокардит
Операция на сердце
Врожденный порок сердца
Кардиоверсия
Возрастные изменения
Анемия
Тромбоэмболия легочной артерии

Апноэ во сне
Критический характер заболевания
Сепсис
Ожоги
Токсико- метаболические поражения
Почечная недостаточность

Диагностические тесты, необходимы для проведения пациентам с подозрением на ХСН

Рекомендации	Класс	Уровень
BNP/NT-proBNP	I	B
12-канальная ЭКГ	I	C
Трансторакальная эхокардиография	I	C
Рентгенография грудной клетки	I	C
Стандартные анализы крови на наличие сопутствующих заболеваний, включая развернутый анализ крови, мочи, мочевины и электролиты, анализ функции щитовидной железы, уровень глюкозы натощак и HbA1c, липидный спектр, уровень железа (насыщение трансферрина и ферритин)	I	C

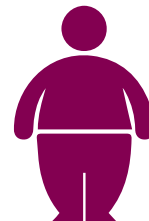
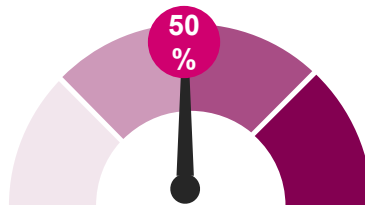
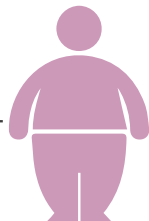
KZ/UP/R/08.2022/118/503295

Прогноз при ХСН

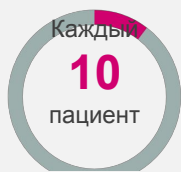
Каждый

второй

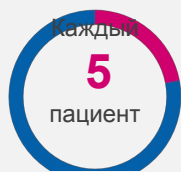
пациент с ХСН умирает в течение 5 лет после установления диагноза



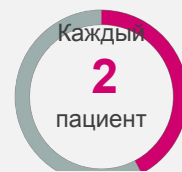
После первой госпитализации по поводу СН погибает



в течение 30 дней

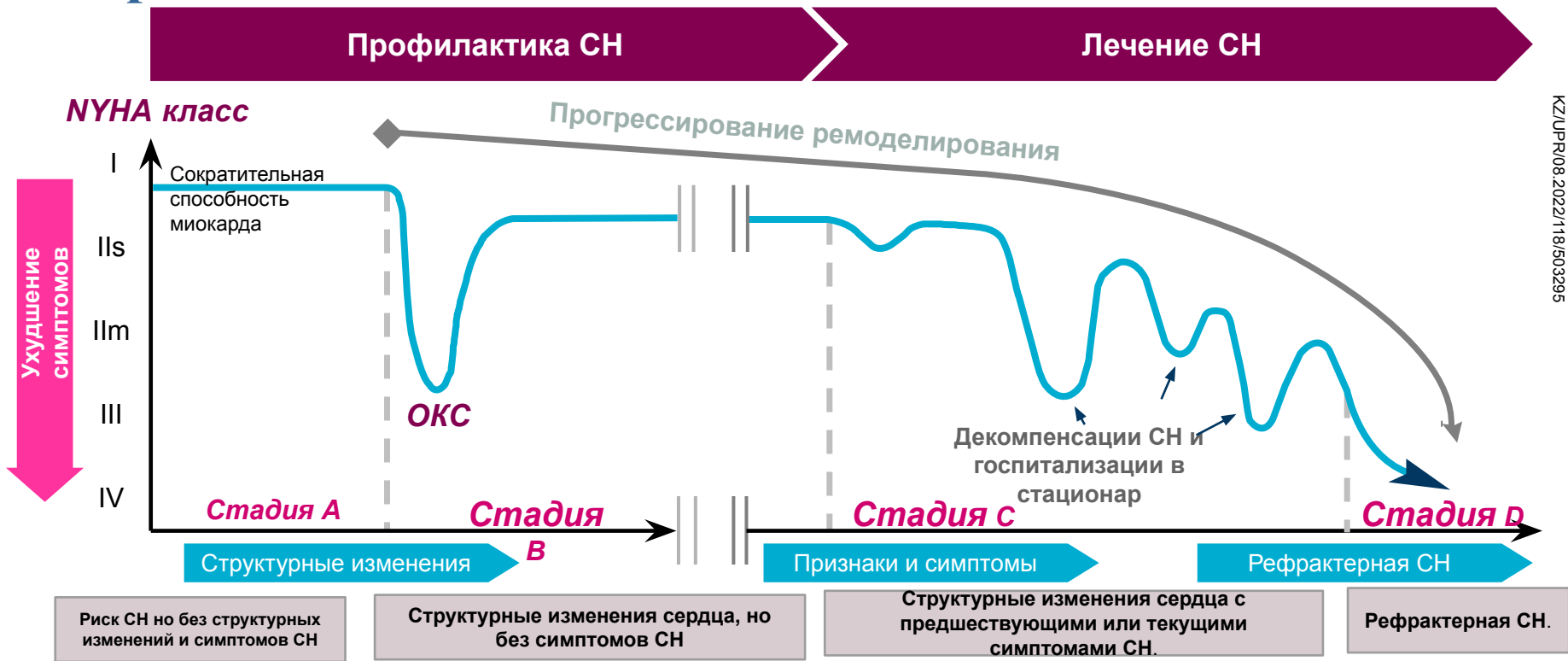


в течение 1 года



в течение 5 лет

Коварная болезнь, которая начинается до появления первых симптомов



KZ/UP/R/08.2022/118/503295

•ОКС = острый коронарный синдром; NYHA = New York Heart Association.

•Kato M. The concept of heart failure: chronic diseases accompanied by an attack of acute exacerbation. In: Sato N, eds. Therapeutic Strategies for Heart Failure. Tok

Важно на амбулаторном этапе

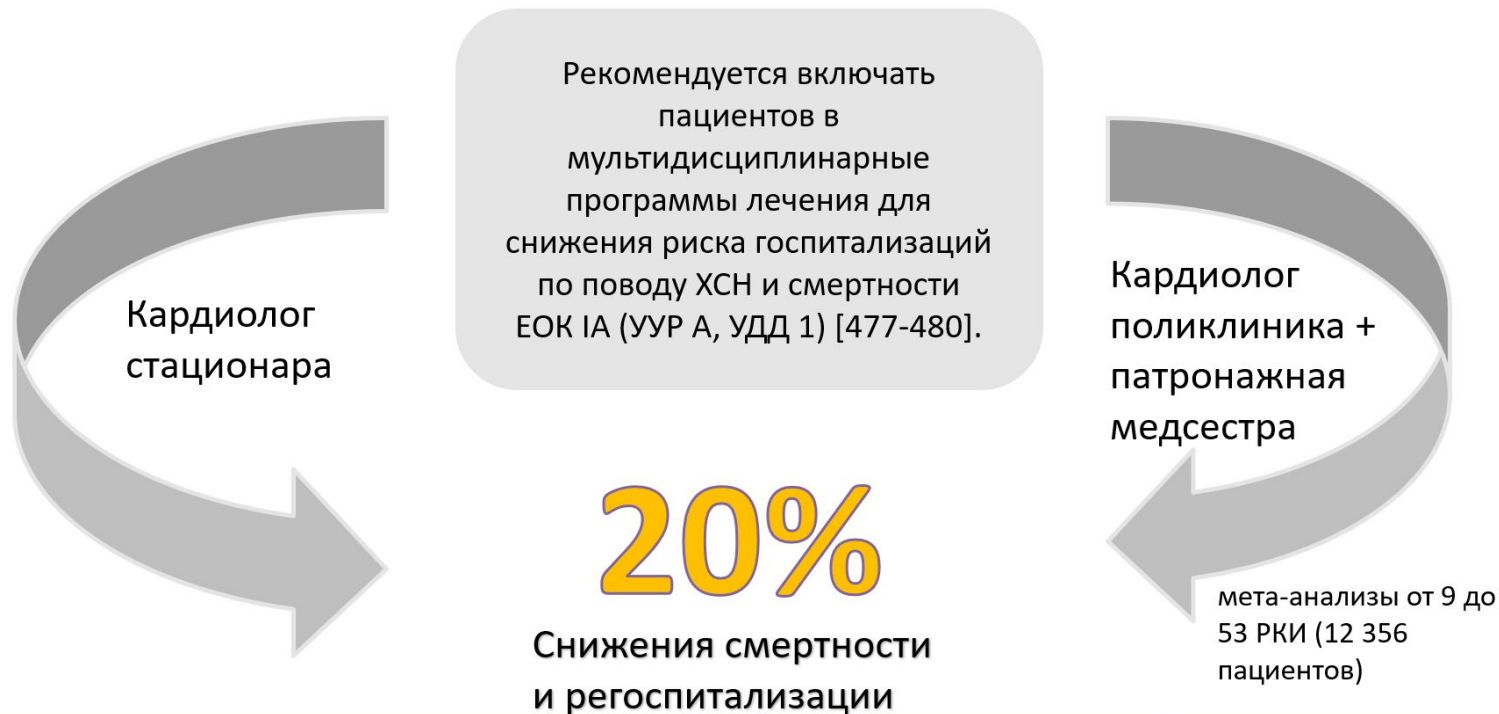


1. РАННЯЯ (СВОЕВРЕМЕННАЯ) ДИАГНОСТИКА ХСН

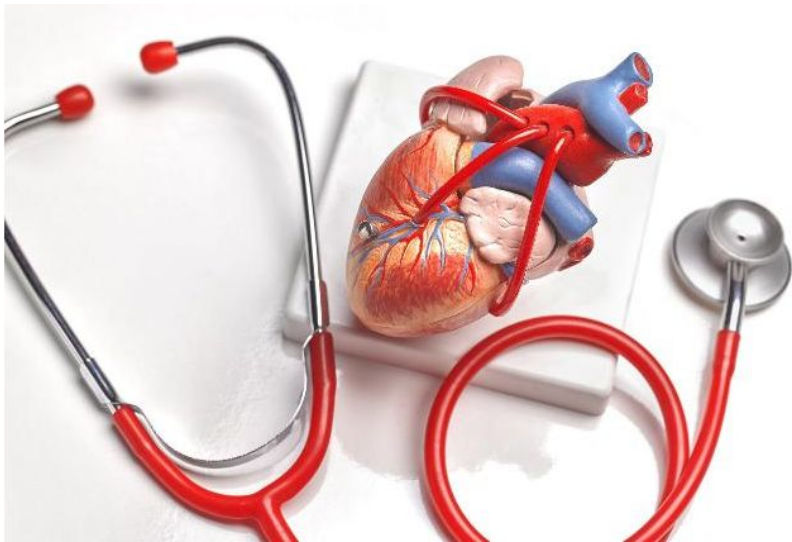


2. АДЕКВАТНОЕ ВЕДЕНИЕ С ЦЕЛЮ СНИЖЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ГОСПИТАЛИЗАЦИЙ И СМЕРТНОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ХСН на АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

Организация медицинской помощи пациентам с ХСН



Эффективной моделью лечения пациентов с ХСН является создание центра ХСН.



На основании приказа МЗ РК №
178 от 11.03.2022 «Об
утверждении Дорожных карт по
совершенствованию оказания
медицинской помощи при БСК,
при инсульте, при травмах в РК
на 2022-2023 годы»,
пункт 20.
запланировано

**открытия кабинетов для
пациентов с диагнозом ХСН в
областных/городских АПО
регионов.**

Приказ МЗ РК № 178 от 11.03.2022 «Об утверждении Дорожных карт по совершенствованию оказания медицинской помощи при БСК, при инсульте, при травмах в РК на 2022-2023 годы»,

Дорожная карта по совершенствованию оказания медицинской помощи при болезнях системы кровообращения в РК на **2022 – 2023** годы

- Обеспечение учета пациентов с ХСН, в информационных системах МЗ РК
- Исполнение приказа Управления общественного здравоохранения города о организации кабинетов ХСН.
- Разработка предложений по открытию отделений/коек для пациентов с диагнозом ХСН в областных/городских кардиоцентрах регионов (по потребности) о маршрутизации пациентов с ХСН
- Обеспечение открытия кабинетов ХСН в областных/городских АПО регионов
- Обеспечение проведения диагностики NT-proBNP для определения сердечной недостаточности у пациентов с ХСН
- Проведение обучения врачей кардиологов по теме:
 - ✓ ранней диагностике ХСН (в том числе правильно классифицировать стадии А, В, С, D ХСН согласно международным стандартам);
 - ✓ ЭХОКГ у пациентов с ХСН;

Проект открытия кабинетов направлен на:

1. выявление пациентов с ХСН (приоритет- с умеренно сниженной и низкой ФВ ЛЖ) независимо от этиологии;
2. повышение качества и доступности медицинской помощи за счет реализации ряда первоочередных мер, направленных на снижение смертности при социально-значимых заболеваниях (ИБС, сердечная недостаточность, мозговой инсульт и др.);
3. оказание своевременной квалифицированной помощи;
4. направление, при необходимости, на интервенционные, кардиохирургические и аритмологические вмешательства.

Приказ МЗ РК № 178 от 11.03.2022 «Об утверждении Дорожных карт по совершенствованию оказания медицинской помощи при БСК, при инсульте, при травмах в РК на 2022-2023 годы»,

Кабинет ХСН

Цель кабинета - оптимизация ведения амбулаторных пациентов с хронической сердечной недостаточностью (приоритет-с умеренно сниженной и низкой ФВ)

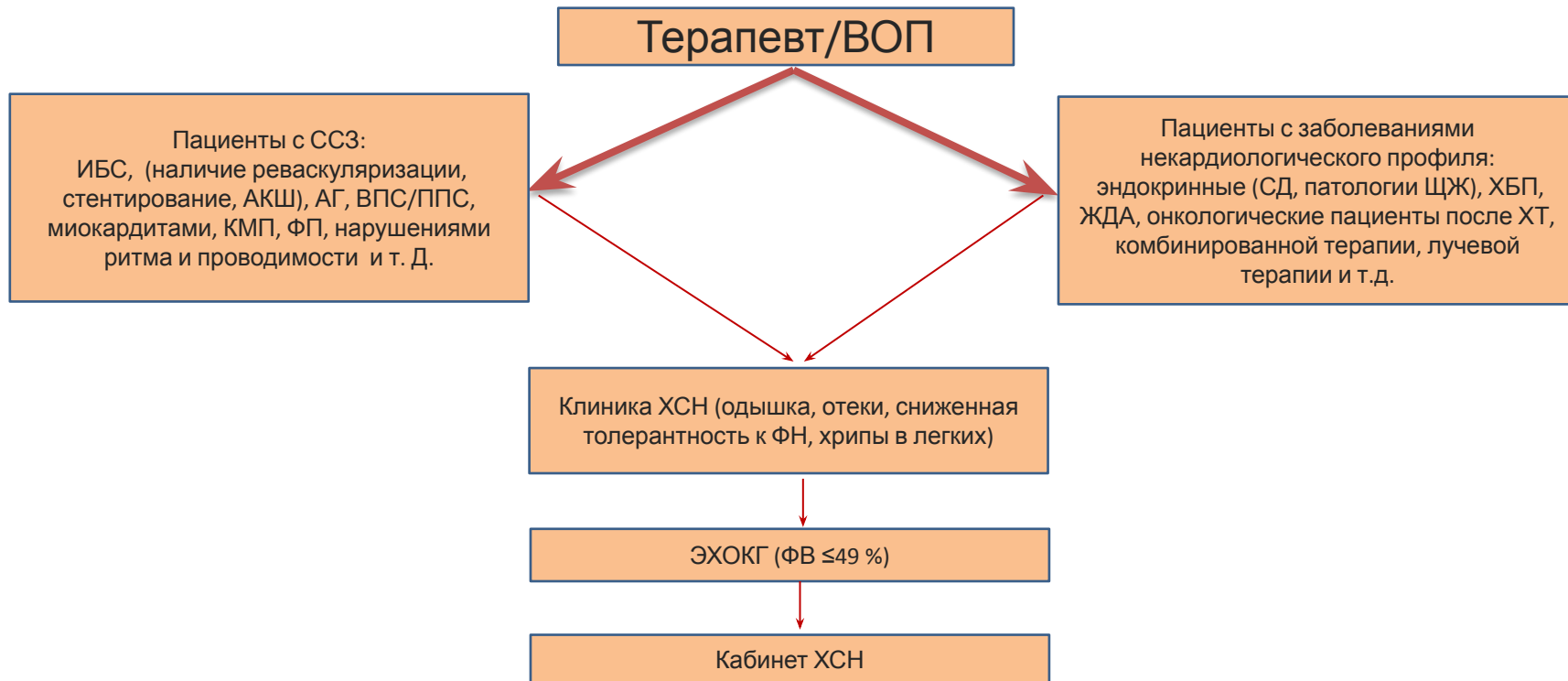
Задачи кабинета:

1. Обеспечение проведения эффективной и безопасной терапии ХСН и quadro-терапии (для пациентов СНнФВ) со стороны врача и пациента (иАПФ/АРНИ, бета блокаторы, АМКР, иНГЛТ-2).
2. Контроль факторов риска ассоциированных с ХСН состояний.
3. Обеспечение своевременного направления на интервенционные, кардиохирургические и аритмологические вмешательства.
4. Ведение регистра ХСН.
5. Проведение школы ХСН для пациентов.

иАПФ-ингибиторы ангиотензин превращающего фермента, АРНИ-ингибиторы ангиотензиновых рецепторов и неприлизина, АМКР –антагонисты минералокортикоидных рецепторов, иНГЛТ-2 -ингибиторы натрий глюкозного ко-транспортера 2 типа ингибиторы

Приказ МЗ РК № 178 от 11.03.2022 «Об утверждении Дорожных карт по совершенствованию оказания медицинской помощи при БСК, при инсульте, при травмах в РК на 2022-2023 годы».

Алгоритм выявления ХСН и маршрут движения пациента с ХСН (независимо от этиологии)



Оснащение кабинета ХСН

- Рабочая зона (столы, стулья)
- Персональные компьютеры на каждый стол
- Принтер
- Шкафы (стеллажи) для регистров пациентов
- Канцелярские товары
- Тонومتر, фонендоскоп
- Ростомер, весы
- Коридор здания, где находится кабинет ХСН должен быть размечен для проведения шестиминутного теста ходьбы
- Штат
- Врач-кардиолог (курирующий / ответственный за программу ХСН)
- Медсестра/медбрат (1 или 2)
- Другие доктора могут работать в кабинете ХСН по графику



Слайд разработан Абеновой А.Т. , Городской кардиологический центр г.Алматы

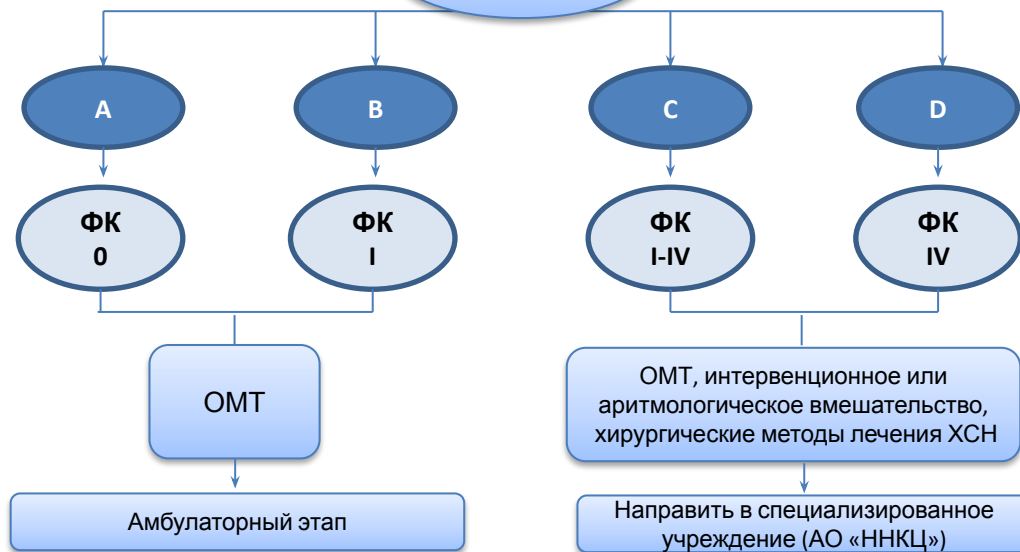
Ежедневная сводка по кабинету ХСН за (дата) **2022г.**

1. Число осмотренных амбулаторных пациентов с ХСН –
2. Число пациентов с впервые выявленной ХСН –
 - 2.1 Стадия А –
 - 2.2 Стадия В –
 - 2.3 Стадия С –
 - 2.4 Стадия D –
3. Из числа осмотренных фракция выброса $\leq 30\%$ -
4. Направлено на хирургическое лечение ХСН –
 - 4.1 Трансплантация сердца –
 - 4.2 LVAD –
 - 4.3 ИКД –
 - 4.4 CRTD –
5. Количество проведенных ProBNP, пациентам с ХСН –
6. Количество проведенных ЭхоКГ, пациентам с ХСН

КАБИНЕТ ХСН

- тест 6-ти минутной ходьбы по шкале Борга (см. приложение 2)
- определить ФК ХСН (см. приложение 3)
- определить связь симптомов и структурных изменений миокарда (АНА/АСС) (см. приложение 4)

стадии ХСН



Приказ Министра здравоохранения РК № ҚР ДСМ-149/2020 от 23 октября 2020

Г

Зарегистрирован в Министерстве юстиции РК 26 октября 2020 года № 21513

«Об утверждении правил организации оказания медицинской помощи лицам с хроническими заболеваниями, периодичности и сроков наблюдения, обязательного минимума и кратности диагностических исследований»

Нозология код МКБ	Периодичность осмотров			Минимум лабораторно-диагностических исследований		Сроки наблюдения
	осмотр СМР	осмотр врачом ПМСП	осмотр профильных специалистов	исследования	кратность	
3.4.Сердечная недостаточность, I 50;	1 раз в 3 месяца	1 раз в 6 месяцев	1 раз в год кардиолог	креатинин	1 раз в год	пожизненно
				электрокардиограмма	1 раз в год	
				эхокардиография	1 раз в год	

1. Приказ Министра здравоохранения РК № ҚР ДСМ-149/2020 от 23 октября 2020 г

Нозология код МКБ	Периодичность осмотров			Минимум лабораторно-диагностических исследований		Сроки наблюдения
	осмотр СМР	осмотр врачом ПМСП	осмотр профильных специалистов	исследования	кратность	
3.5.Сердечная недостаточность, I 50 Состояние после имплантации механического устройства, Z 95.8	1 раз в 3 месяца	1 раз в 3 месяца	ежемесячно кардиолог	Международное нормализованное отношение (МНО)	1 раз в неделю до достижения целевого, в последующем 1 раз в месяц;	
				биохимический анализ крови: креатинин, аланинаминотрансфераза (АЛАТ), аспаргатаминотрансфераза (АСАТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), свободный гемоглобин, общий билирубин, глюкоза крови, калий, натрий	первые 3 месяца - ежемесячно, в последующем 1 раз в 3 месяца;	
				развернутый общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов, длительность кровотечения, свертываемость крови;	1 раз в 6 месяцев	
				натриуретический гормон, фактор Виллебранда	1 раз в 6 месяцев	
				эхокардиография	первые 3 месяца - ежемесячно, в последующем 1 раз в 3 месяца;	
				электрокардиография	1 раз в 3 месяца	
				рентгенография органов грудной клетки	1 раз в год	
				эзофагогастродуоденоскопия	1 раз в год	
ультразвуковая доплерография брахиоцефальных сосудов	1 раз в год					

КЗ/УР/08.2022/118/503295

1.Приказ Министра здравоохранения РК № ҚР ДСМ-149/2020 от 23 октября 2020 г

Лечение (амбулатория)

- **Немедикаментозное лечение:**

Рекомендации по изменению образа жизни, контролю за общим состоянием, с упором на обучение самопомощи должны быть представлены пациенту, его родственникам/лицам, осуществляющими уход за пациентом, членам семьи.

В качестве немедикаментозного лечения следует рекомендовать [1, 8]:

- избегать чрезмерного потребления соли (> 5 г/день);
- контроль массы тела. Увеличение веса более чем на 2 кг за 3 дня требует коррекции терапии и информирования медицинского персонала;
- нормализация и поддержание здоровой массы тела (ИМТ от 18,5 до 24,9 кг/м²);
- контроль количества выпитой жидкости, с ограничением потребления при прогрессировании симптомов задержки жидкости в организме. У пациентов с выраженной сердечной недостаточностью/гипонатриемией можно рассмотреть ограничение жидкости до 1,5 – 2 л/день в целях облегчения симптомов и застойных явлений. Во избежание обезвоживания в периоды высокой температуры/влажности и (или) тошноты/рвоты увеличивают ее потребление;
- отказ от курения, в том числе избегать пассивного курения и потребления наркотических средств;
- отказ от алкоголя при алкогольной этиологии поражения ССС и ограничение приема алкоголя до 2 порций в день для мужчин или 1 порции в день для женщин в остальных случаях (1 порция составляет 10 мл чистого спирта = количество (литры) спиртного напитка x крепость (%) x 0,789 (например, 100 мл вина, 250 мл пива);
- умеренные физические нагрузки (таблица 17) вне периода обострения симптомов, минимум 20 минут 3 раза в неделю;
- полноценный сон, с устранением нарушения дыхания во время сна при наличии;
- ежегодная вакцинация против гриппа, пневмококковой инфекции при отсутствии противопоказаний
- психологическая поддержка и консультация специалиста для оказания психологической помощи при наличии депрессивных расстройств, беспокойства, плохого настроения.

ЛЕЧЕНИЕ ХСН



Adapted from T.A. McDonagh et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2021;00:1-128. doi:10.1093/eurheartj/ehab368

*Согласно показаниям, утвержденным в Республике Казахстан

Терапевтический алгоритм лечения пациентов с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ



Adapted from T.A. McDonagh et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2021;00:1-128. doi:10.1093/eurheartj/ehab368

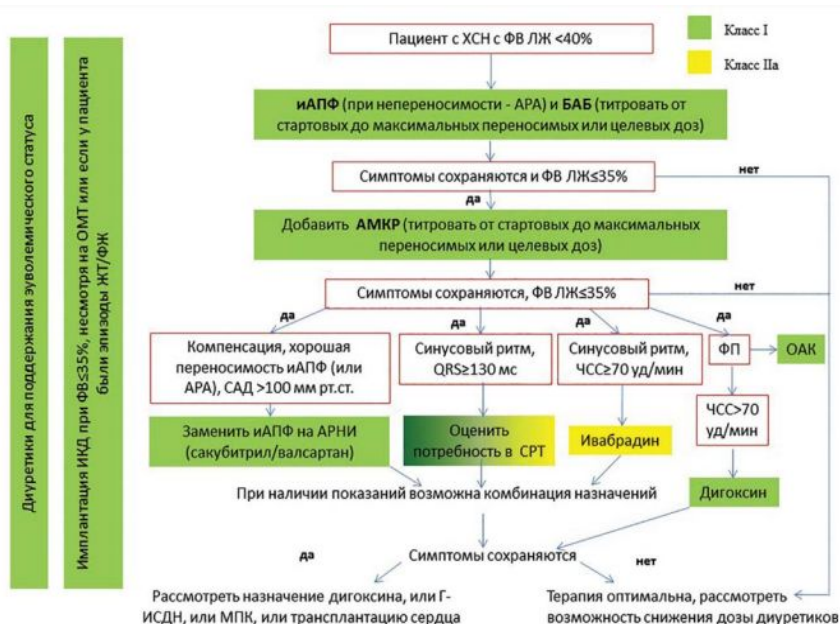
*Согласно показаниям, утвержденным в Республике Казахстан

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятности применения)

ИАПФ	Каптоприл Эналаприл Лизиноприл Рамиприл Трандолаприл*
АРНИ	Сакубутрил/валсартан
БАБ	Бисопролол Метопролола-сукцинат Небиволол Карведилол
АМКР	Эплеренон Спинолактон
Ингибитор НТЛТ-2	Дапаглифлозин Эмпаглифлозин
Петлевые диуретики	Фуросемид Торасемид Буметанид

ESC 2021: эксперты отказались от ступенчатого подхода к назначению базовых препаратов для лечения СНнФВ

ESC 2016



ESC 2021



KZUPR/08.2022/118/503295

Theresa A McDonagh, et al., 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, *European Heart Journal*, 2021., ehab368, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>

Ponikowski P et al. *Eur Heart J*. 21 May 2016. doi:10.1093/eurheartj/ehw128

Ключевые сообщения по АРНИ из американской рекомендации **ACC/AHA/HFSA* 2022¹**



АРНИ рекомендован в качестве препарата первого выбора среди РААС при СНнФВ (Класс I УД-А)

Арни рекомендован пациентам с СНнФВ и симптомами NYHA II–III для снижения заболеваемости и смертности (I A)

АРНИ рекомендован пациентам с хронической СНнФВ NYHA класса II или III, которые переносят ИАПФ или БРА, в качестве замены для дальнейшего снижения заболеваемости и смертности (класс I B-R)

АРНИ рекомендован de novo госпитализированным пациентам с ОДСН перед выпиской с учетом улучшения состояния здоровья, снижения NT-proBNP и улучшения параметров ремоделирования ЛЖ по сравнению с иАПФ/БРА.

АРНИ имеет высокие показатели в отношении клинической и экономической эффективности в терапии пациентов с СНнФВ¹

АРНИ рекомендован для инициации терапии СНнФВ на стационарном уровне¹



Одобен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от 8 июля 2022 года
Протокол №165

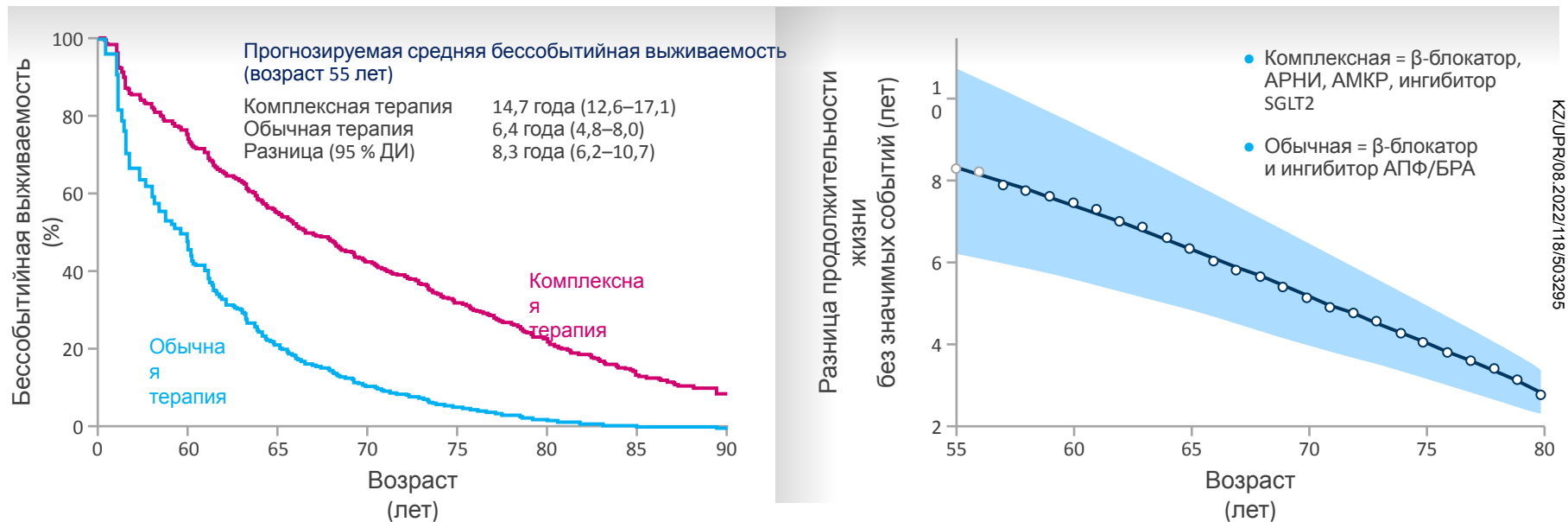
KZ/UPR/08.2022/118/503295

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ингибиторы рецепторов ангиотензина-неприлизина (АРНИ). Принципы назначения [1,9].

АРНИ представлен единственным препаратом, который используется в лечении ХСН - сакубитрил/валсартан, который рекомендован для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу сердечной недостаточности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (NYHA Class II-IV) и сниженной фракцией выброса (класс рекомендации I, УД –А).

Бессобытийная выживаемость и разница между лечебным эффектом комплексной болезнь-модифицирующей терапии и обычной терапии



По сравнению с терапией иАПФ/БРА + β -блокатором комплексная терапия, включающая **АРНИ+ β -блокатор + АМКР + иНГЛТ-2**, обеспечивает пациентам в возрасте 55 лет **дополнительные 8,3 года** без СС смерти или первой госпитализации по поводу СНФВ



Коротко о патогенезе ХСН

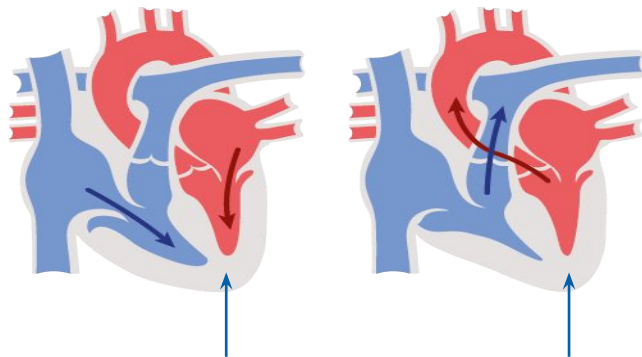
Миокардиальная дисфункция – самая частая причина развития ХСН

Инфаркт миокарда
Артериальная
гипертензия

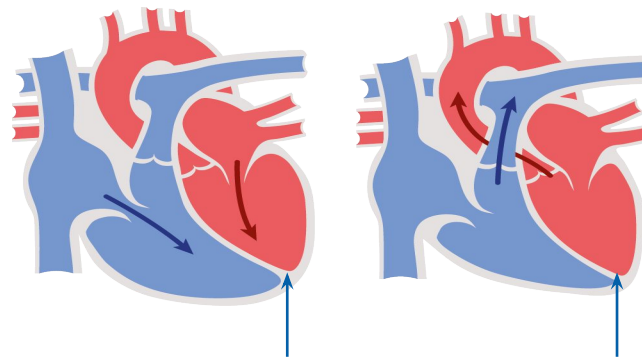
Диастолическая дисфункция

Систолическая дисфункция

Нарушение
нормального
расслабления



Повышение жесткости и
утолщение камер

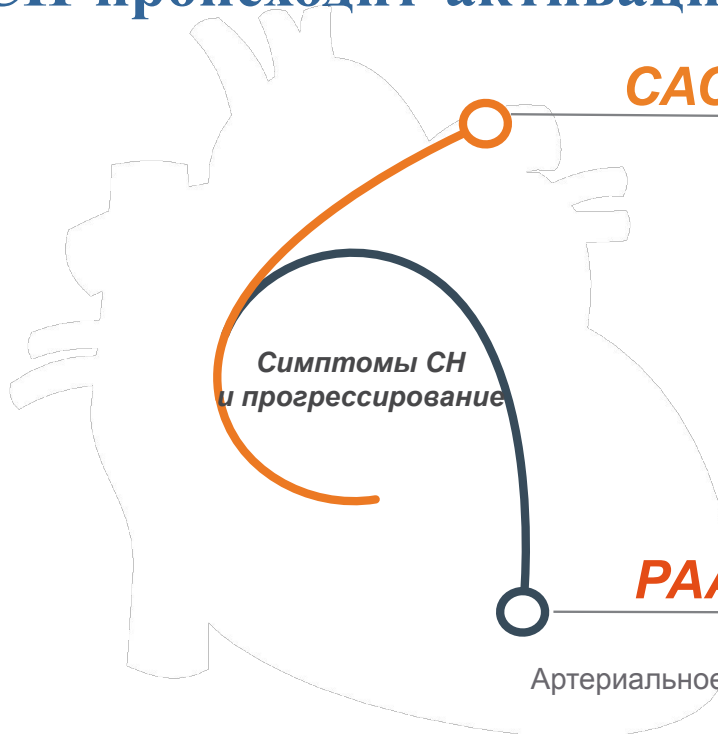


Нарушение
нормального
сокращения

Повышение напряжения и
дилатация камер

Adapted from J.V.V. McMurray et al. Lancet 2014;2:843

При ХСН происходит активация РААС и САС



САС - вазоконстрикция

Адреналин $\alpha_1, \beta_1, \beta_2$
Норадренал \rightarrow рецепто

ИН
Вазоконстрикц
ия

Активность
РААС

Вазопрессин

ЧСС

Сократимость

РААС - вазоконстрикция

Анг II \rightarrow AT₁R

Артериальное давление

Гипертрофия

Тонус САС

Фиброз

Альдостерон Задержка натрия и воды

Анг-ангиотензин; AT1R- рецепторы 1 типа к ангиотензину II; РААС- ренин-ангиотензин-альдостероновая система;

САС-симпато-адреналовая система.

Levin et al. N Engl J Med. 1998;339:321–8; Nathisuwan & Talbert. Pharmacotherapy .2002;22:27–42; Kemp & Conte. Cardiovascular Pathology. 2012;365–371;

Schrier et al. Kidney Int. 2000;57:1418–25; Schrier & Abraham N Engl J Med. 2009;341:577–85

Дисбаланс САС, РААС и НУП - ведущий механизм прогрессирования ХСН

САС вазоконстрикция

Адреналин → $\alpha_1, \beta_1, \beta_2$
Норадреналин → рецепторы

- Активация РААС
- Вазопрессин
- ЧСС
- Сократимость

РААС вазоконстрикция

Анг II → AT_1R
Артериальное давление

- Тонус САС
- Альдостерон
- Гипертрофия
- Фиброз

НУП система вазодилатация

Рецептор НУП ← НУП

- Артериальное давление
- Тонус САС
- Натрийурез/диурез
- Вазопрессин
- Альдостерон
- Фиброз
- Гипертрофия

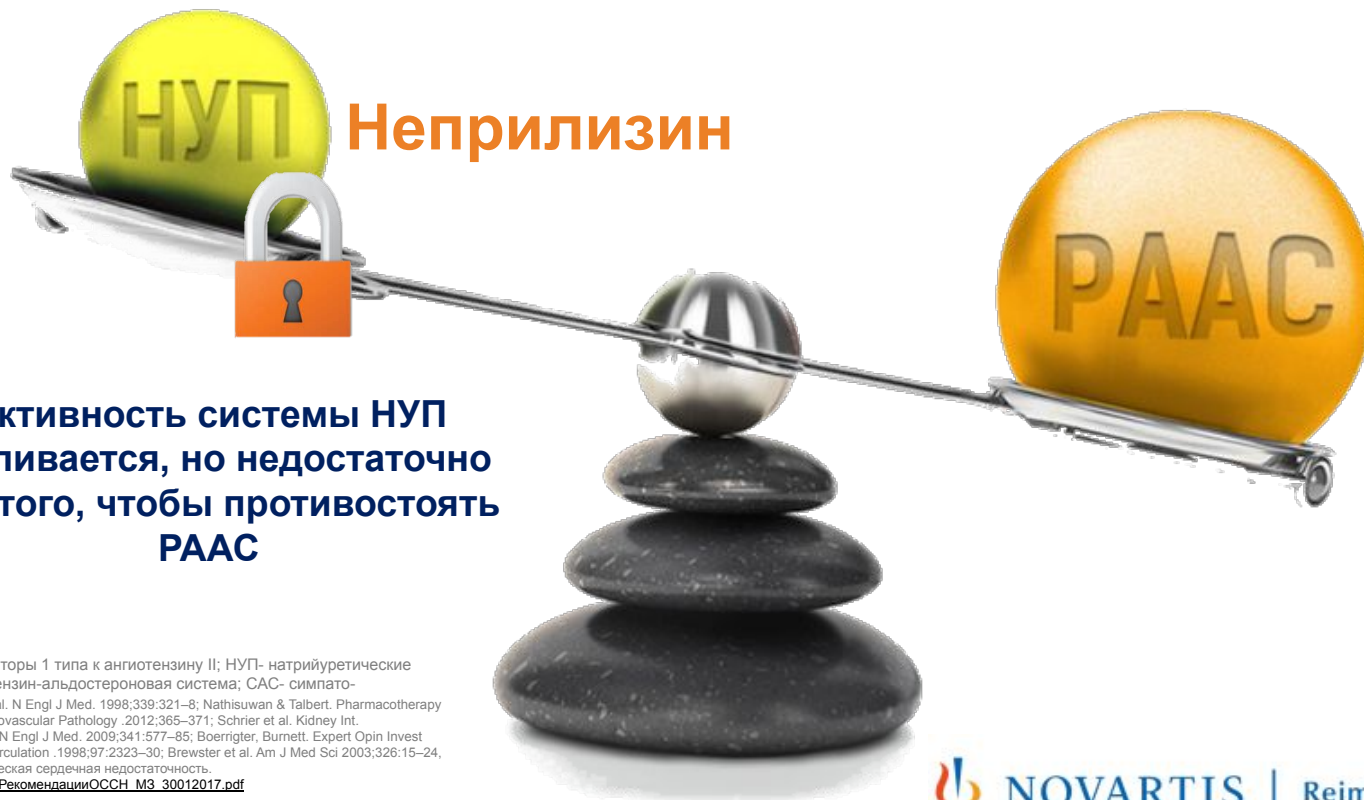
Неприлизин

Инактивированные
фрагменты

Симптомы
СН
и
прогрессирование

Анг- ангиотензин; AT_1R - рецепторы 1 типа к ангиотензину II; НУП- натрийуретические пептиды; РААС- ренин-ангиотензин-альдостероновая система; САС- симпато-адреналовая система. Levin et al. N Engl J Med. 1998;339:321-8; Nathisuwan & Talbert. Pharmacotherapy .2002;22:27-42; Kemp & Conte. Cardiovascular Pathology .2012;365-371; Schrier et al. Kidney Int. 2000;57:1418-25; Schrier & Abraham N Engl J Med. 2009;341:577-85; Boerrigter, Burnett. Expert Opin Invest Drugs. 2004;13:643-52; Ferro et al. Circulation .1998;97:2323-30; Brewster et al. Am J Med Sci 2003;326:15-24, Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность. http://ossn.ru/upload/medialibrary/003/РекомендацииОСЧН_М3_30012017.pdf

Дисбаланс нейрогуморальных систем - ведущий механизм прогрессирования ХСН

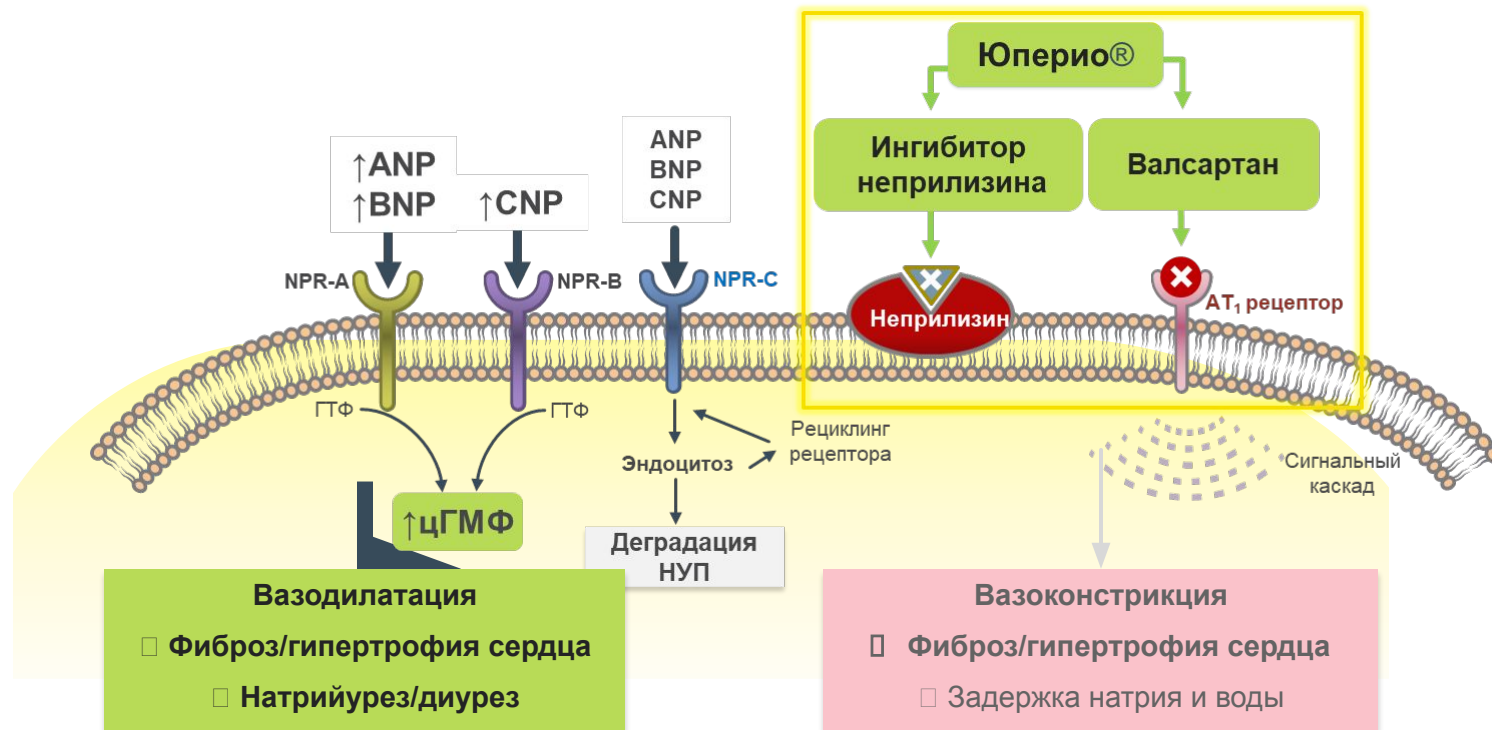


Неприлизин

**Активность системы НУП
усиливается, но недостаточно
для того, чтобы противостоять
РААС**

Анг- ангиотензин; AT1R- рецепторы 1 типа к ангиотензину II; НУП- натрийуретические пептиды; РААС- ренин-ангиотензин-альдостероновая система; САС- симпато-адреналовая система. Levin et al. N Engl J Med. 1998;339:321–8; Nathisuwan & Talbert. Pharmacotherapy .2002;22:27–42; Kemp & Conte. Cardiovascular Pathology .2012;365–371; Schrier et al. Kidney Int. 2000;57:1418–25; Schrier & Abraham N Engl J Med. 2009;341:577–85; Boerrigter, Burnett. Expert Opin Invest Drugs. 2004;13:643–52; Ferro et al. Circulation . 1998;97:2323–30; Brewster et al. Am J Med Sci 2003;326:15–24. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность.
http://ossn.ru/upload/medialibrary/003/РекомендацииОССН_М3_30012017.pdf

Сакубитрил/валсартан одновременно усиливает положительные эффекты НУП и блокирует негативные эффекты РААС



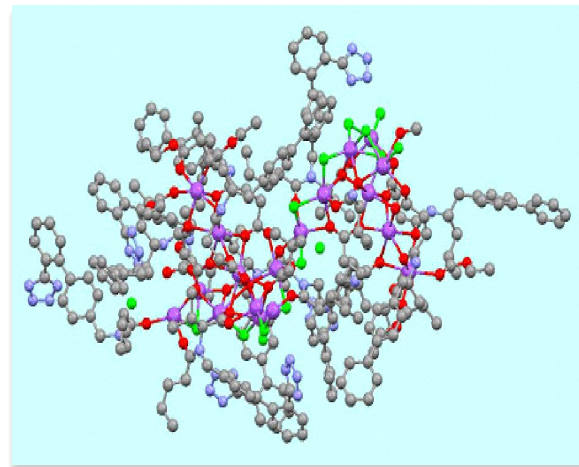
KZ/UP/R/08.2022/118/503295

ANP- предсердный натрийуретический пептид; Анг- ангиотензин; AT₁ - рецепторы к ангиотензину II тип1; BNP- B-тип натрийуретический пептид; цГМФ- циклический гуанозинмонофосфат; CNP-С-тип натрийуретический пептид; ГФ-гуанозинтрифосфат; NP-натрийуретический пептиды; NPR-рецептор к натрийуретическим пептидам; РААС-ренин-ангиотензин-альдостероновая система; Levin et al. N Engl J Med 1998;339:321-8; Gardner et al. Hypertension 2007;49:419-26. Molkentin. J Clin Invest 2003;111:1275-77; Nishikimi et al. Cardiovasc Res 2006;69:318 28Guo et al. Cell Res 2001;11:165-80; Von Lueder et al. Circ Heart Fail 2013;6:594-605; Yin et al. Int J Biochem Cell 2003;35:780-3; Mehta and Griendling. Am J Physiol Cell Physiol 2007;292:C82-97; Langenickel & Dole. Drug Discovery Today: Ther Strateg 2012;9:e131-9

Юперо™ является первым в своем классе ингибитором рецепторов ангиотензина-неприлизина (ARNI)

- **Юперо™** представляет собой препарат, который обеспечивает одновременное ингибирование неприлизина и блокаду рецептора AT_1 ¹⁻³
- **Юперо™** представляет собой солевой комплекс, включающий два активных компонента:^{2,3}
 - сакубитрил (АНУ377) - пролекарственное средство; в дальнейшем метаболизируется в ингибитор неприлизина LVQ657, и
 - валсартан – блокатор рецептора AT_1в молярном соотношении 1:1

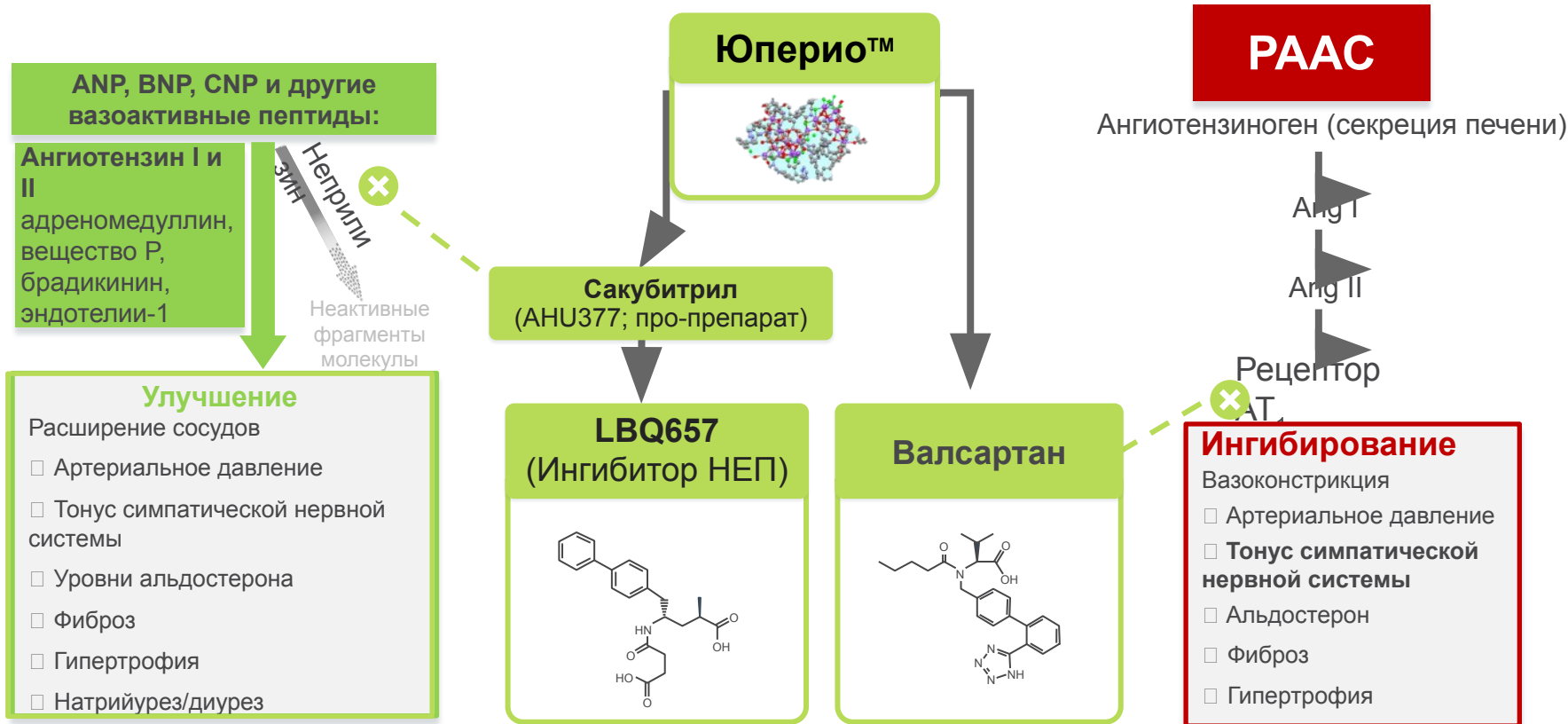
ARNI (angiotensin receptor-neprilysin inhibitors) = ингибитор рецепторов ангиотензина-неприлизина;
 AT_1 = ангиотензин II 1-го типа;



структура 3D Юперо™²

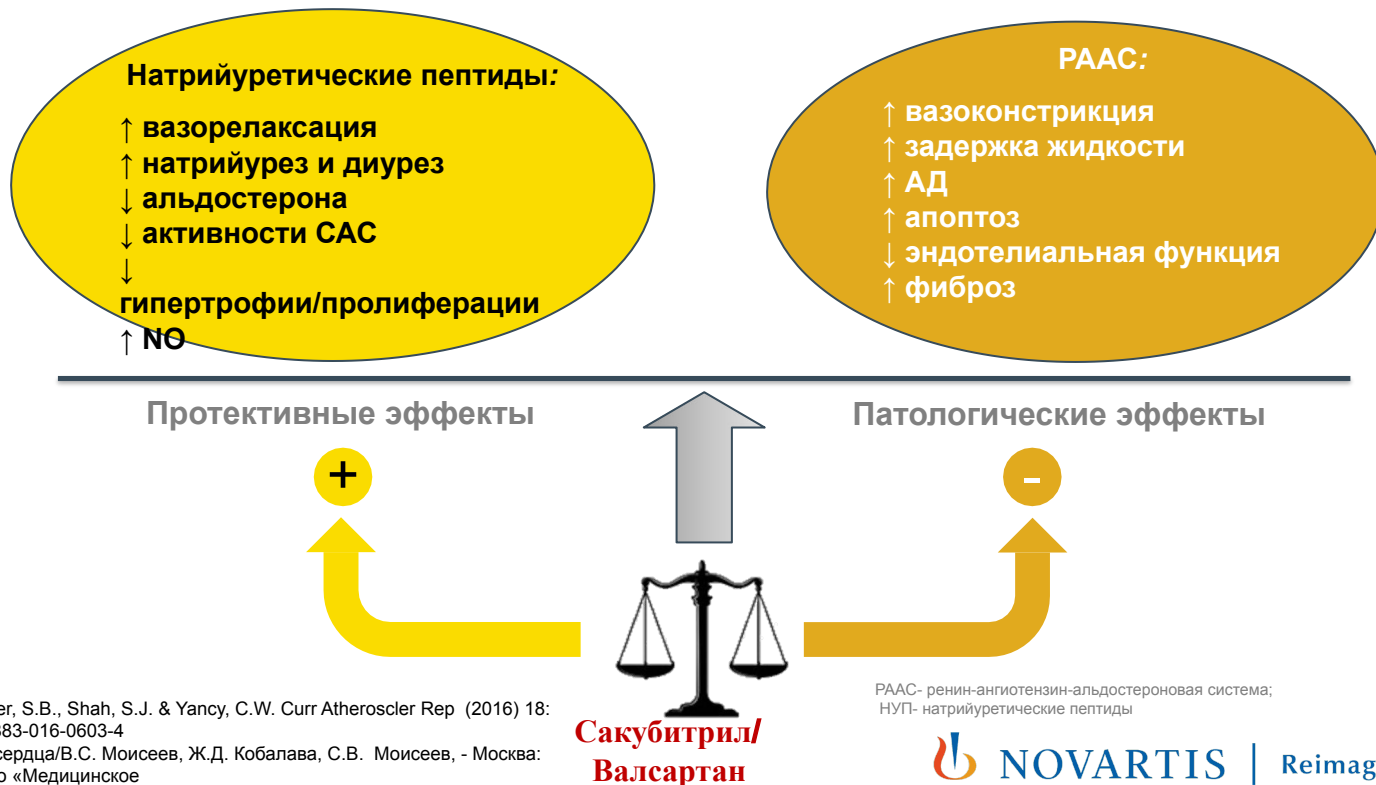
1. Bloch & Basile. J Clin Hypertens 2010;12:809–12; 2. Gu et al. J Clin Pharmacol 2010;50:401–14; 3. Langenickel & Dole. Drug Discov Today: Ther Strateg 2012;9:e131–9

Юперо™ одновременно ингибирует неприлизин (через **LBQ657**) и блокирует рецепторы AT1 (через валсартан)



Ang = ангиотензин; ANP=предсердный натрийуретический пептид; AT1 = ангиотензин II 1-го типа; BNP=натрийуретический пептид типа B; CNP=натрийуретический пептид типа C; NEP=неприлизин; RAAS= ренин-ангиотензин-альдостероновая система

Сакубитрил/Валсартан способствует восстановлению баланса между РААС и системой НУП

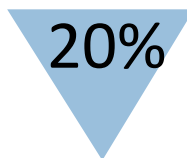


PARADIGM-HF: Сакубитрил/валсартан показал превосходство над иАПФ* по влиянию на прогноз у пациентов с СНнФВ



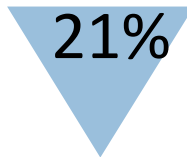
- ✓ Снижение относительного риска сердечно-сосудистой смерти + госпитализации по причине сердечной недостаточности

ОШ = 0.80 (95% ДИ: 0.73–0.87) p<0.001



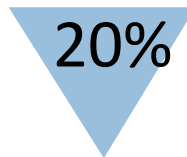
- ✓ Снижение относительного риска госпитализации по причине сердечной недостаточности

ОШ = 0.79 (95% ДИ: 0.71–0.89) p<0.001



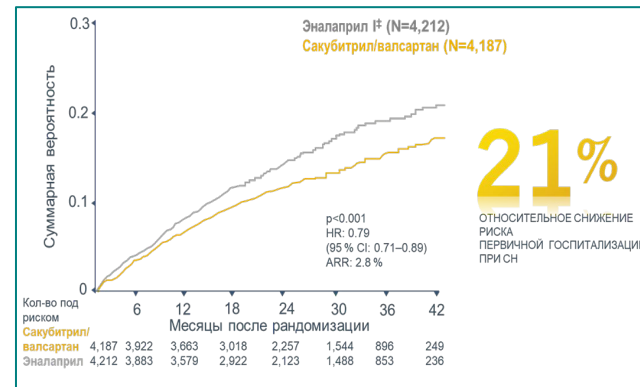
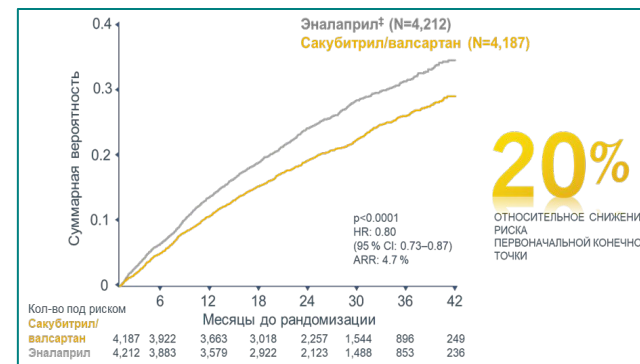
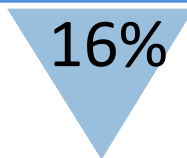
- ✓ Снижение относительного риска сердечно-сосудистой сердечной смерти

ОШ = 0.80 (95% ДИ: 0.71–0.89) p<0.001



- ✓ Снижение относительного риска смерти по любой причине

ОШ = 0.84 (95% ДИ: 0.76–0.93) p<0.001



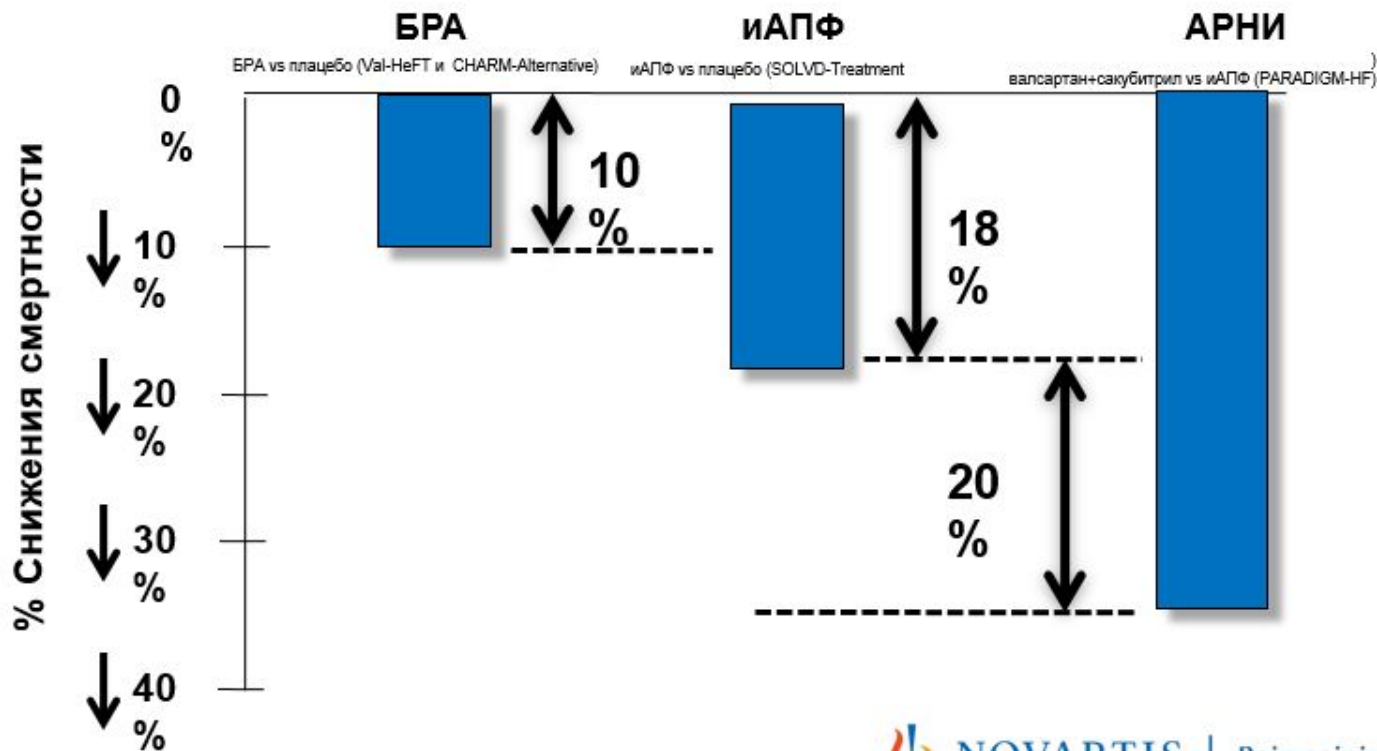
PARADIGM-HF: международное рандомизированное двойное слепое событийно-управляемое исследование в параллельных группах с активным контролем у пациентов с СНнФВ; медиана наблюдения 27 месяцев; n=8442

*в качестве препарата сравнения использовался эналаприл

McMurray J.J.V. et al. Eur J Heart Fail 2014;16:817–25 McMurray J.J.V. et al. Eur J Heart Fail 2013;15:1062–73

KZ/UPP/08.2022/118/503295

АРНИ **vs.** иАПФ: удвоение эффекта в отношении смерти по сердечно-сосудистой причине



Исследование **PARADIGM-HF**: переносимость сакубитрил/валсартана

76%

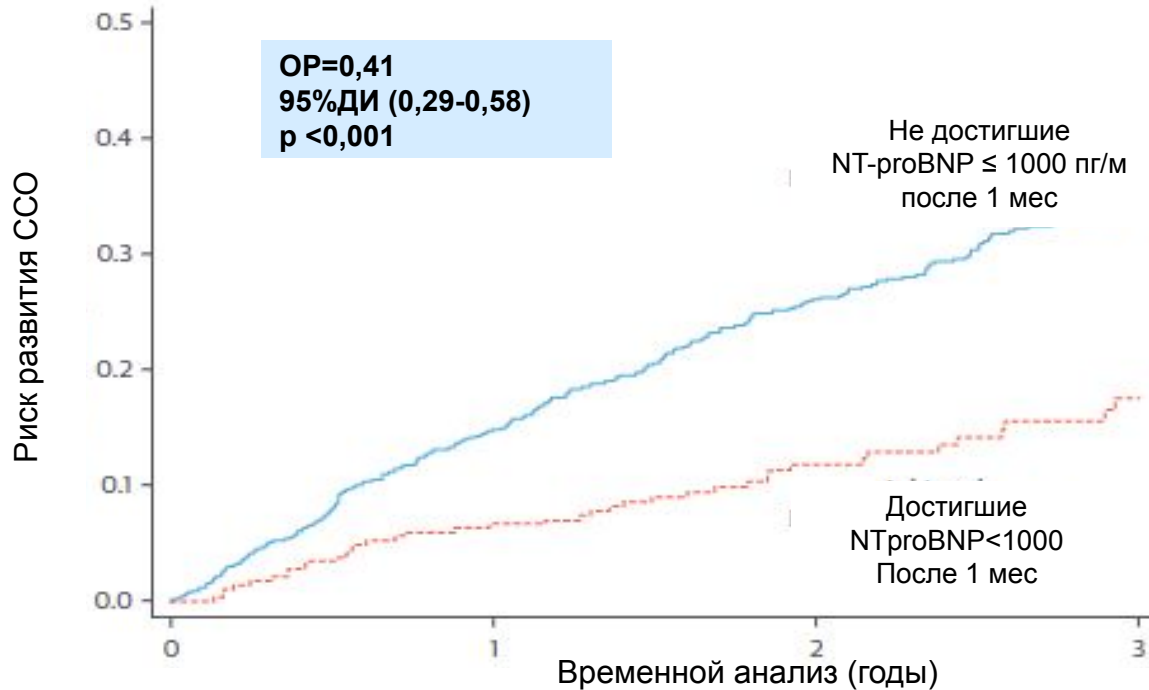
пациентов продолжали принимать целевую дозу ЮпероTM 97 мг/103 мг × 2 раза в сутки к концу исследования

Средняя суточная доза – 375 мг

Adapted from J.J.V. McMurray et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med 2014;371(11):993-1004

PARADIGM-HF (post hoc)

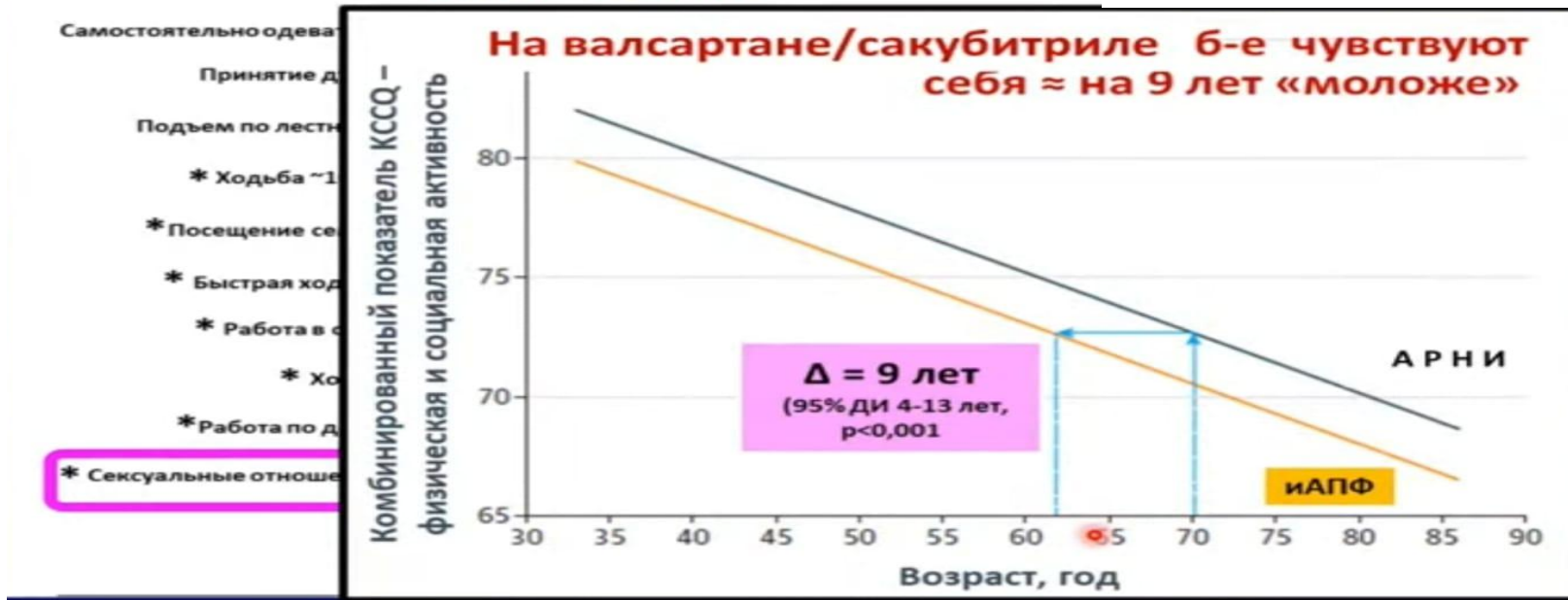
Лечение сакубитрилом/валсартаном почти в **2** раза чаще, чем эналаприл, снижало уровень **NT-proBNP**.



Риск смерти от ССЗ и госпит-й был на 59% ниже у пац-в, достигших снижения NT-proBNP до ≤1000 пг/мл, чем у пац-в б/снижения NT-proBNP

Терапия сакубитрилом/валсартаном способствует улучшению качества жизни

Δ динамике КЖ (балла по КССQ) на 8 мес терапии, АРНИ vs ИАПФ



Коррекция дозы сакубитрила/валсартана для конкретных групп пациентов с СНнФВ

Отмена ИАПФ за 36 часов до начала АРНИ, если до этого были ИАПФ

ПОПУЛЯЦИЯ	начальные дозы Сак/Вал
ИАПФ в высоких дозах Общая суточная доза эналаприла ≥ 10 мг или терапевтически эквивалентная доза другого ИАПФ	49/51 мг 2 раза в день
БРА в высоких дозах Общая суточная доза валсартана ≥ 160 мг или терапевтически эквивалентная доза другого БРА	
Впервые назначение АРНИ Низкие или средние дозы ИАПФ Общая суточная доза эналаприла ≤ 10 мг или терапевтически эквивалентная доза другого ИАПФ	24/26 мг 2 раза в день
Низкие или средние дозы БРА Общая суточная доза валсартана ≤ 160 мг или терапевтически эквивалентная доза другого БРА	
СКФ ≤ 30 мл/мин/1.73 м ²	
Child-Pugh Class B	
Возраст ≥ 75 лет	

Юперิโอ™ 50 мг

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар
сакубитрил/валсартан
sakubitril/valsartan

28 таблеток, покрытых пленочной оболочкой
Үлбірлі қабықпен қапталған 28 таблетка

Юперิโอ™ 100 мг

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар
сакубитрил/валсартан
sakubitril/valsartan

28 таблеток, покрытых пленочной оболочкой
Үлбірлі қабықпен қапталған 28 таблетка

Юперิโอ™ 200 мг

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар
сакубитрил/валсартан
sakubitril/valsartan

28 таблеток, покрытых пленочной оболочкой
Үлбірлі қабықпен қапталған 28 таблетка

ЮПЕРИО™ имеется в трех вариантах:

- 50 мг
- 100 мг
- 200 мг

Целевая доза - 200 мг два раза в сутки

Каким портретам пациентов с СНнФВ показан Юперิโอ™?



*Симптомный пациент
на терапии иАПФ/БРА*



*Пациент ХСН с
коморбидным
состоянием (СД, ФП,
ХБП, ЖТ)*



*Пациент с первичным
диагнозом СНнФВ*



*Госпитализированный
пациент после
эпизода ОДСН*



*Пациент с
ремоделированием
миокарда после
ССЗ*

Использованные изображения не являются изображениями реальных пациентов

10 принципов назначения сакубитрил/валсартан

1. **АРНИ** представлен **единственным препаратом**, который используется в лечении ХСН - **сакубитрил/валсартан**, который рекомендован для **снижения риска СС смерти и госпитализации** по поводу сердечной недостаточности у пациентов с СНФВ (NYHA Class II-IV, класс рекомендации I, УД –А).¹
2. Является одним из **препаратов 1-ой линии** (наряду с ИАПФ и БРА) у пациентов с СН II–IV ФК, начинают лечение как можно раньше для дополнительного снижения риска смерти и последующих госпитализаций в связи с ухудшением течения ХСН.^{1,2}
3. Рекомендуются как **амбулаторным**, так и **стационарным** пациентам с ХСН со сниженной фракцией выброса при условии переносимости.^{1,3,4}
4. Может быть рекомендован сразу после **перенесенного эпизода ОДСН**, назначается под контролем специалистов, при условии, если пациенту нет необходимости в увеличении дозы диуретической терапии.^{1,3,4}
5. **Начальная доза 50 мг** два раза в день (24/26 мг), при переводе с высоких доз ИАПФ рекомендовано начинать с начальной дозы 100 мг два раза в день (51/49 мг).^{1,5}
6. Необходимо **титрование до целевых доз** (400 мг в сутки или 106/96 мг два раза в день) или, если она не достигнута, то до оптимальной переносимой дозы.¹
7. Рекомендуются начинать лечение у пациентов с уровнем **сывороточного калия <5.4 ммоль/л** и с **САД >100 мм рт. ст.**¹
8. **ИАПФ должны быть отменены минимум за 36 часов перед применением сакубитрил/валсартана.** Одновременное назначение ИАПФ (или БРА) и сакубитрил/валсартаном противопоказано.^{1,5}
9. Перед назначением сакубитрил/валсартана рекомендовано **снижение доз диуретиков на 20%.**¹

10. **Перед назначением сакубитрил/валсартана рекомендовано контроль АД, сывороточного калия, креатинина, печеночных проб**^{1,5}
1. Kitzis et al. ESC Heart Failure (Epub ahead of print) DOI: 10.1002/ehf2.12246; 2. Pascual-Figal et al. ESC Heart Failure (Epub ahead of print) DOI: 10.1002/ehf2.12246; 3. Pascual-Figal et al. ESC Heart Failure (Epub ahead of print) DOI: 10.1002/ehf2.12246; 4. Mauro Gori, et al Card Fail Rev. 2021 Mar; 7: e06. Published online 2021 Apr 5. doi: 10.15420/cfr.2020.25; 5. Adapted from 2021 Update to 2017 ECDP for Optimization of Heart Failure Treatment, A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!