

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»

ДИУРЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



доцент кафедры терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка,
доц., к.м.н. Маловичко И.С.

Республиканская научно-практическая конференция
«Современные подходы к диагностике и лечению сердечной
недостаточности»

Донецк, 17 марта 2023 г.

- Диуретики являются важным компонентом в лечении сердечной недостаточности (СН) в связи с их способностью уменьшать повышенный экстрацеллюлярный объем жидкости (ЭОЖ), обуславливающий застой.
- Диуретики применяются у подавляющего большинства больных с ОДСН и в последующем при их переходе в группу стабильной ХСН малом и/или большом кругах кровообращения, а, следовательно, и клинические проявления СН.
- Понимание патофизиологических механизмов отечного синдрома при СН позволяет оптимизировать тактику диуретической терапии.



ПАТОФИЗИОЛОГИЯ РЕТЕНЦИИ НАТРИЯ И ВОДЫ ПРИ СН

- Ретенция натрия и воды является ведущим фактором, обуславливающим симптоматику легочного застоя (одышка при физической нагрузке, кардиальная астма, отек легких) и системного венозного застоя (гепатомегалия, периферические отеки, асцит)
- В результате повышения конечного диастолического давления (КДД) в левом желудочке (ЛЖ) первоначально развивается так называемый гемодинамический застой (congestion), прогрессирование которого проявляется симптоматикой легочного застоя.



- Персистирующее повышение давления наполнения ЛЖ играет важную роль в кардиальном ремоделировании вследствие нейрогуморальной активации, повышения напряжения стенок миокарда, увеличения потребностей миокарда в кислороде, развитие или прогрессирование митральной недостаточности.
- Результатом этих механизмов может стать формирование порочного круга СН со снижением СВ и прогрессирующей почечной ретенцией натрия и воды.



- У больных с ХСН имеет место нарушение феномена «ускользания» («освобождения») от альдостерона, наблюдающегося у здоровых. В норме натрий-задерживающая способность альдостерона продолжается кратковременно и не обуславливает развитие отеков.
- При увеличении ЭОЖ (особенно артериального сегмента циркуляции) у здоровых повышается поступление натрия в почечные дистальные каналы, превышающее натрий-задерживающий эффект альдостерона в течение приблизительно трех дней, и «ускользающее» от натрий-задерживающего действия альдостерона, а значит и от появления системных отеков.



- Однако при СН сопутствующая данному патологическому состоянию активация РААС и СНС способствует интратрениальной вазоконстрикции со снижением почечного перфузионного давления и СКФ с увеличением проксимальной реабсорбции Na^+ , а следовательно, уменьшению его доставки в дистальные отделы нефрона, где проявляется соль-задерживающий эффект альдостерона.



- Кроме того, увеличение проксимальной реабсорбции натрия и воды также ингибирует сольтеряющий эффект натрийуретических пептидов в дистальных канальцах. Эти два механизма лежат в основе нарушения феномена «ускользания» от альдостерона – «aldosterone impaired escape», который в конечном итоге результируется в формирование системных отеков



- У больных с ОДСН (острая декомпенсированная сердечная недостаточность) увеличение почечного венозного давления, обусловленного перегрузкой объемом, также ведет к увеличению интратенальной вазоконстрикции, активации РААС и увеличению проксимальной реабсорбции натрия и воды, что усугубляет застой.



- В лечении отечного синдрома при СН первостепенная роль отводится ограничению потребления поваренной соли и петлевым диуретикам, блокирующим реабсорбцию натрия и воды в восходящем толстом отделе петли Генле.
- Другие лечебные подходы включают блокирование абсорбции натрия и воды в других сегментах нефрона посредством ингибиторов карбоангидразы (ИКА), тиазидовых диуретиков (ТД), натрийуретических дозировок антагонистов альдостерона и других калийсберегающих диуретиков (КСД), а также различных комбинаций диуретических препаратов.



- Кроме того, по показаниям для уменьшения/устранения легочного застоя и/или отеков в комбинации с диуретиками используются вазодилататоры, вазопрессины (антагонисты V₂ рецепторов вазопрессина) и низкие («натрийуретические», «почечные») дозировки допамина.
- В тяжелых случаях СН, резистентных к диуретической терапии, возможно проведение экстракорпоральной ультрафильтрации.



АЛЬДОСТЕРОН ПРИ ХСН

- У больных с ХСН имеет место существенное увеличение уровней альдостерона в плазме, что обозначается как «вторичный гиперальдостеронизм».
- Его развитие связывают со стимуляцией высокими концентрациями АгII рецепторов альдостерона 1 типа в *zona glomerulosa* надпочечников и структурах сосудистых стенок, а также со снижением печеночного клиренса альдостерона.



- Альдостерону отводится важное место в развитии и прогрессировании ХСН.
- Повышение плазменной концентрации альдостерона ассоциируется с задержкой натрия и воды, увеличением потерь калия и магния, усугублением дисфункции эндотелия, повышением симпатической и снижением – парасимпатической активности, увеличением вазомоторной реактивности и оксидативного стресса.



- Кроме того, «вторичный гиперальдостеронизм» при ХСН способствует периваскулярному и интрамиокардиальному фиброзированию, снижению податливости артерий, увеличению темпов ремоделирования камер сердца, повышению жесткости их стенок и, как следствие, развитию и прогрессированию диастолической и систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ).



НЕ-НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ АНТАГОНИСТОВ АЛЬДОСТЕРОНА

- Выделяют два варианта действия альдостерона на клетки, обладающими рецепторами к нему. Первые, т.н. «геномный», обусловленный действие альдостерона на внутриклеточные рецепторы, ведет к транскрипции ДНК и трансляции эффекторных протеинов; развитие эффектов при этом варианте отсрочено на часы-дни.



- Второй механизм, обозначаемый как «не-геномный», опосредован влиянием альдостерона на мембранные рецепторы, отличающиеся по структуре и функциям от внутриклеточных.
- В этом случае эффект развивается быстро (в течение нескольких минут).
- Влияние альдостерона на процессы фиброзирования миокарда реализуется в большей степени через «геномный» вариант взаимодействия с рецепторами. Эффекты альдостерона на «ремоделирование» миокарда связывают с «не-геномными» механизмами



- Применение небольших (не-натрийуретических) доз антагонистов альдостерона представляет достаточно безопасный (при строгом соблюдении критериев отбора больных) лечебный подход, позволяющий улучшить прогноз у пациентов с ХСН при сниженной систолической функции ЛЖ.
- Таким образом, применение антагонистов альдостерона при ХСН сегодня базируется на следующих позициях:



- Добавление антагониста альдостерона целесообразно у части больных с умеренными или тяжелыми симптомами ХСН при сниженной систолической функции ЛЖ, если у них нет значимого снижения функции почек (креатинин < 250 мкмоль/л, СКФ $\geq 30\%$) и гиперкалиемии (калий сыворотки $< 5,0$ ммоль/л) (класс I, уровень доказательств B);
- Одновременное применение трех классов препаратов, влияющих на РААС (антагониста альдостерона, ИАПФ и АРАГII), изучено недостаточно и поэтому не рекомендуется;



- При применении антагонистов альдостерона должен быть прекращен прием калиевых добавок и НПВП;
- После начала применения антагониста альдостерона контроль уровней калия и креатинина крови следует осуществлять через 3 дня, затем – через неделю, далее – 1 раз в месяц первые 3 месяца, в последующем – 1 раз в 3 месяца;
- Увеличение дозы ИАПФ/АРАГII или добавление их к лечению должно сопровождаться дополнительным контролем уровней калия и креатинина крови.



ДИУРЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ОДСН

- Подавляющее большинство больных с ОДСН поступает в стационар с симптоматикой, обусловленной перегрузкой объемом, часто осложненных.
- Агрессивное устранение увеличенного ЭОЖ, наблюдаемого при ОДСН, является первостепенным лечебным подходом, улучшающим гемодинамику и уменьшающим/устраняющим симптоматику сопутствующей дисфункцией почек, что существенно ухудшает эффективность лечебных мероприятий.



- В ряде клинических исследований отмечено, что быстрое снижение ЭОЖ в ходе мероприятий по уменьшению застоя может приводить к ухудшению почечной функции, увеличению пребывания в стационаре и регоспитализаций, а также госпитальной и отдаленной летальности.



- На протяжении более пяти десятилетий внутривенное применение петлевых диуретиков (ПД) остается ведущим подходом в снижении застоя и вентрикулярного давления наполнения, а, следовательно, улучшения клинической картины у больных с ОДСН. Эмпирически такая лечебная тактика стала стандартом при ОДСН.
- Многие авторы рекомендуют избегать рутинного применения ПД у больных с СН без задержки жидкости (без легочного застоя/периферических отеков), т.е. после достижения компенсации СН.



АНТАГОНИСТЫ V2 РЕЦЕПТОРОВ ВАЗОПРЕССИНА (ВАПТАНЫ) ПРИ ОДСН

- Антагонисты V2 рецепторов АДГ вазопрессина (ваптаны) способствуют увеличению «водного» диуреза («aquaresis»), в связи, с чем они именуется «акваретиками» («aquaretics»).
- Кониваптан – неселективный антагонист V1 и V2 рецепторов АДГ вазопрессина. Толваптан – селективный пероральный антагонист V2 рецепторов АДГ. Они ингибируют реабсорбцию свободной воды в почечных собирательных трубочках .



ДИУРЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ СТАБИЛЬНОЙ (МЕДЛЕННО ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ) ХСН

- Оптимальный диуретический режим при ХСН (выбор диуретика, его дозировки, пути применения, возможные комбинации) позволяет улучшить качество жизни больных, снизить/нивелировать кардиоваскулярный застой (одышка/отеки).



- Снижение риска побочных эффектов ПД (включая гипокалиемию, гипонатриемию и развитие азотемии) у больных со стабильной ХСН в значительной мере может быть достигнуто за счет подбора минимальных оптимальных доз диуретиков. В японских Руководствах по ведению стабильных больных с ХСН рекомендуется использовать 20-40 мг!!! фуросемида (в отличие от тактики в Европе и Северной Америки, где применяются более высокие дозировки).
- Наш многолетний опыт проведения диуретической терапии у больных с ХСН позволяет признать более приемлемым использование в практической деятельности доз фуросемида, применяемых японскими кардиологами.



Спасибо за внимание!

