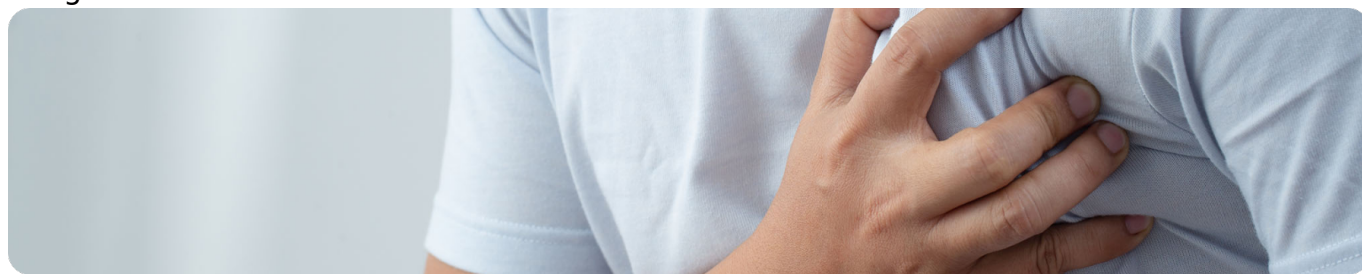


Создание баланса: двойная роль сакубитрил/валсартана в терапии ХСН
Image



Создание баланса: двойная роль сакубитрил/валсартана в терапии ХСН

У всех пациентов с ХСН вне зависимости от ФВ ЛЖ в основе патогенеза лежит ремоделирование миокарда и нейрогуморальный дисбаланс с активацией вазоконстрикторных систем:

- ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС)
- симпатoadреналовой (САС),
- системы эндотелинов,
- а также снижением эффектов натрийуретических пептидов (НУП)
- и компенсаторным увеличением концентрации их предшественников в крови.

Дисбаланс систем САС, РААС и НУП - ведущий механизм прогрессирования ХСН.

НУП имеют ряд положительных эффектов, в том числе, снижают активность САС и РААС, усиливают натрийурез и диурез, оказывают вазодилатирующий и антипролиферативный эффекты. **Однако эти пептиды представляют собой нестабильные соединения и разрушаются под действием неприлизина⁶.**

Дисфункция системы НУП может усугубить прогрессирование изменения структуры и функции сердца⁵.

В связи с этим неприлизин представляет собой привлекательную терапевтическую мишень: нейтрализация этого субстрата может продлить время существования НУП, способствовать реализации их благоприятных эффектов, что поможет значительно замедлить темпы прогрессирования ХСН и поражения органов-мишеней.

Восстановление баланса систем НУП и РААС является ключом к оптимизации терапии и улучшению прогноза для пациентов с ХСН^{1,2,3}.

Класс препаратов, комплексно воздействующий на два важнейших звена в патогенезе ХСН - антагонисты рецепторов ангиотензина и ингибиторы неприлизина (АРНИ), представителем которого является препарат валсартан + сакубитрил.

Сакубитрил/валсартан: двойное воздействие

Сакубитрил/валсартан - первый и единственный препарат, который оказывает одновременное влияние на системы НУП и РААС. Это делает его эффективным инструментом в борьбе с ХСН, что подтверждено клиническими исследованиями^{6, 8}.

Сакубитрил/валсартан – кристаллизированный единый надмолекулярный комплекс, состоящий из 6 молекул валсартана и 6 молекул сакубитрила, катионов натрия и воды⁴

- Валсартан обеспечивает блокаду AT1 рецепторов ангиотезина;
- Сакубитрил - блокаду неприлизина.
- Оба компонента в единой молекуле представлены в соотношении 1:1.

Таким образом, благодаря своему механизму действия

Image

Сакубитрил/валсартан способствует восстановлению баланса между РААС и системой НУП

Натрийуретические пептиды:

↑ вазорелаксация
↑ натрийурез и диурез
↓ альдостерона
↓ активности САС
↓ гипертрофии/пролиферации
↑ NO

Протективные эффекты

+

РААС:

↑ вазоконстрикция
↑ задержка жидкости
↑ АД
↑ апоптоз
↓ эндотелиальная функция
↑ фиброз

Патологические эффекты

-

Сакубитрил/валсартан

Premier, S.B., Shah, S.J. & Yancy, C.W. Curr Atheroscler Rep (2016) 18: 48. doi:10.1007/s11883-016-0603-4
Лечение болезней сердца/В.С. Моисеев, Ж.Д.Кобалава С.В. Моисеев, - Москва: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016: 600 с.
Кобалава Ж.Д. с соавт. Кардиология 2015;7:14-25

Сакубитрил/валсартан одновременно усиливает положительные эффекты НУП и блокирует негативные эффекты РААС^{7,8,9}. Более подробно о механизме действия этого препарата на НУП и РААС можно узнать из видео, прилагаемого к этой статье.

Заключение

Сакубитрил/валсартан представляет собой эффективный подход к терапии ХСН, оказывая одновременное влияние на системы НУП и РААС. Своевременное назначение сакубитрил/валсартана способствует улучшению клинического состояния и замедлению прогрессирования ХСН. Все вышесказанное делает АРНИ привлекательным для использования в рутинной практике при ХСН с различной ФВ ЛЖ.

Список литературы

1. Levin et al. N Engl J Med. 1998;339:321-8; Nathisuwan & Talbert. Pharmacotherapy .2002;22:27-42.
2. Langenickel & Dole. Drug Discovery Today: Ther Strateg 2012;9:e131-9.
3. Mangiafico et al. Eur Heart J 2013;34:886-93.
4. Bloch & Basile. J Clin Hypertens 2010;12:809-12; Gu et al. J Clin Pharmacol 2010;50:401-14; Langenickel & Dole. Drug Discov Today: Ther Strateg 2012;9:e131-9
<https://doi.org/10.1016/j.ddstr.2013.11.002>
5. Potter L.R. et al. Handb Exp Pharmacol. 2009;(191):341-66.
6. Rubattu S., Sciarretta S., Valenti V. et al. Natriuretic peptides: an update on bioactivity, potential therapeutic use, and implication in cardiovascular diseases. Am J Hypertens. 2008;21(7):733-741. DOI: 10.1038/ajh.2008.
7. Prenner, S.B., Shah, S.J. & Yancy, C.W. Curr Atheroscler Rep (2016) 18: 48. doi:10.1007/s11883-016-0603-4
8. Лечение болезней сердца/В.С. Моисеев, Ж.Д. Кобалава, С.В. Моисеев, - Москва: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»,2016. – 600 с.

9. Кобалава Ж.Д. с соавт. Кардиология 2015;7:14-25

11275290/SAC-VAL_INC/DIG/04.26/0

Теги

- Кардиология
-

Source URL:

<https://pro.novartis.ru/ru-ru/therapeutical-areas/cardiology/hsn/remodelirovanie-miokarda-pri-hsn/mehanizm-deystviya-nup>