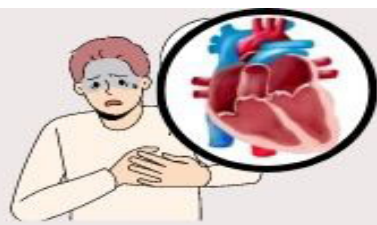


# Ürək çatışmazlığında Diuretik seçimi

**Cəfərov Rasim İldırım oğlu**



ÜÇ-nin tipləri		HFrEF	HFmrEF	HFpEF
Kriteriya	1	Simptomlar ± Əlamətlər	Simptomlar ± Əlamətlər	Simptomlar ± Əlamətlər
	2	LVEF $\leq$ 40%	LVEF 41—49%	LVEF $\geq$ 50%
	3	—	—	Ürəyin struktur və/və ya funksional anomaliyalarının obyektiv sübutu SM diastolik disfunksiya varlığına uyğun yüksələn SM doldurma təzyiqləri, o cümlədən natriuretik peptidlərin artması



Zəifləmiş və ya zədələnmiş  
ürək əzələsi



Ürək əzələsinin yığılmasının  
azalması



Qan ürəyə daha tez qaydır  
amma ürəkdən gec qovulur



Ürəkdə qanın  
qalıb və toplanması

## Əlamətlər və simptomlar



Vaxtı kompensasiya etmək  
üçün ürək sürətlə döyünür



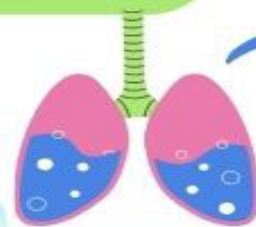
Ürək yığılmasının artması



Daha çox qan qəbul etmək üçün  
ürəyin ölçüsü böyüyür



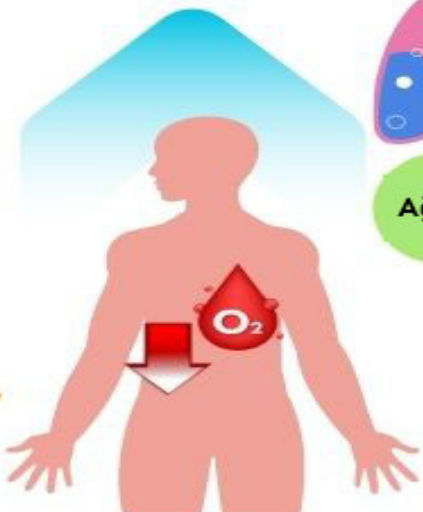
Ürəyin genişlənməsi



Ağciyərdə maye yığılır



Nəfəsin daralması



Orqanizmin qalan hissəsində  
O<sub>2</sub>-lə zəngin qanın tükənməsi



Böyrək suyu saxlayır



Şişmiş  
ayaqlar və topuqlar

Dəyişkənlik		DURĞUNLUQ				
		EUVOLEMİYA		Yüngül	Orta	Ağır/ən pis
Klinik durğunluq	Orthopnea	Heç biri		Yüngül	Orta	Ağır/ən pis
	JVP (cm)	<8 HJR yoxdur (hepatoyuqular reflüx)	<8	8-10 or HJR+	11-15	>16
	Hepato megaly		Yox	Qaraciyər kənarı	Orta pulsatil genişlənmə	Geniş böyümə və gərginlik
	Ödem		Yox	+1	+2	+3/+4
	6 dəqiqəlik yürüyüş testi	>400m	300-400m	200-300m	100-200m	<100m
Texniki qiymətləndirmə	NP (İkisindən biri): -BNP -NT-proBNP		<100 <400°	100-299 400-1500	300-500 1500-3000	>500 >3000
	Döş qəfəsi rentgeni	Təmiz	Təmiz	Kardiomeqaliya	Ağciyər Venoz durğunluq Kiçik plevral effuziya	İntersitiasial və ya alveolar ödem
	Vena kava görüntüləməsi	Heç biri Max diameter >2.2 sm Kollabə olur <50%		İkisindən biri Max diameter >2.2 sm Kollabə olur <50%	Hər ikisi Max diameter >2.2 sm Kollabə olur <50%	
	Ağciyər Ultrasonoqrafiyası	<15 B xəttləri 28 nahiyədə skrining zamanı		15-30 B xəttləri 28 nahiyədə skrining zamanı		>30 B xəttləri 28 nahiyədə skrining zamanı

## HFrEF olan xəstələrin idarə edilməsi

- AÇFİ/ARB
- Beta bloker
- MRA
- Dapaqliflozin/Empaqliflozin
- İlgək diuretikləri

LVEF  $\leq 35\%$  və  
QRS  $< 130$  ms və uyğun  
olduqda

LVEF  $> 35\%$  və ya cihaz  
terapiyasına göstəriş yoxdur  
və ya uyğun deyil

Sinus Ritmi və  
LVEF  $\leq 35\%$  və  
QRS  $\geq 130$  ms

İCD  
İşemiya-yox (Sinif IIa)      İşemiya-var (Sinif I)

CRT- D/-P  
QRS 130-149 ms (Sinif IIa)      QRS  $\geq 150$ ms (Sinif I)

Simptomlar davam edərsə, II sinif tövsiyələri ilə müalicələri nəzərdən keçirin

# Kəskin dekompensasiya olunmuş ürək çatışmazlığı olan xəstələrin müalicəsi

Durğunluq /həddindən artıq maye yüklənməsi

Yox

Hipoperfuziya

Var

İlgək Diuretikləri  
(Sinif I)

Durğunluğun aradan  
qaldırılması

Yox

Diuretik dozasını artırın (Sinif I)  
və/və ya Kombinə diuretiklər istifadə  
edin ( Sinif I1a)

Diuretik dirənci və ya son mərhələdə  
böyrək çatışmazlığı

Var

Böyrək əvəzedici terapiya  
(Sinif I1a)

və ya

Poliativ qayğıya diqqət yetirin

İlgək Diuretikləri (Sinif I) və  
inotropları nəzərdən keçirin (Sinif  
I1a)

Hipoperfuziya və durğunluğun  
aradan qaldırılması

Yox

Vazopressorları (norepinefrin)  
nəzərdən keçirin (Sinif I1b)

Davamlı hipoperfuziya, Orqan  
zədələnməsi

Var

Mexaniki cihaz dəstəyi (Sinif I1a)

Böyrək əvəzedici terapiya (Sinif I1a)

Poliativ qayğıya diqqət yetirin

Var

Var

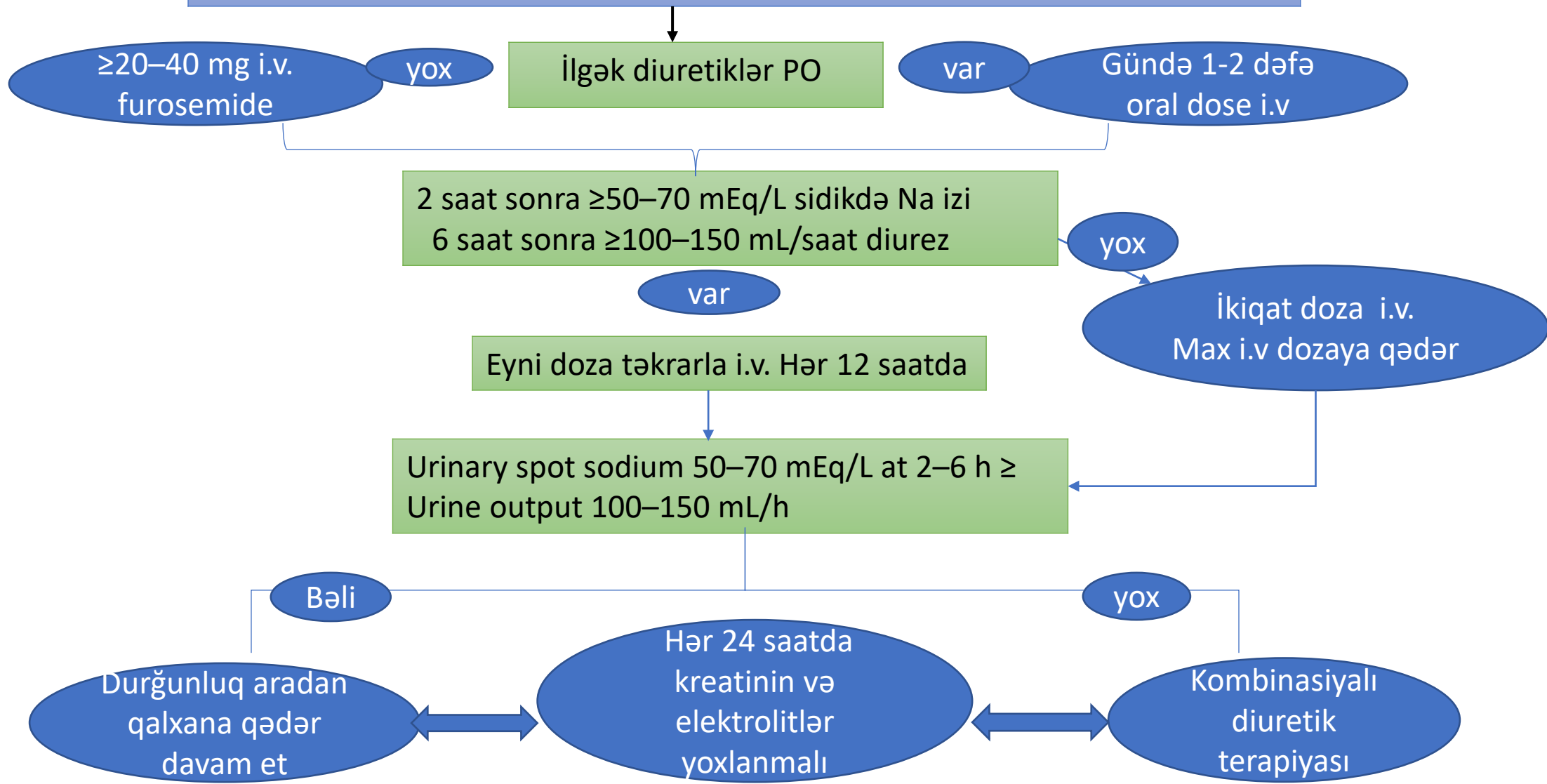
Yox

Yox

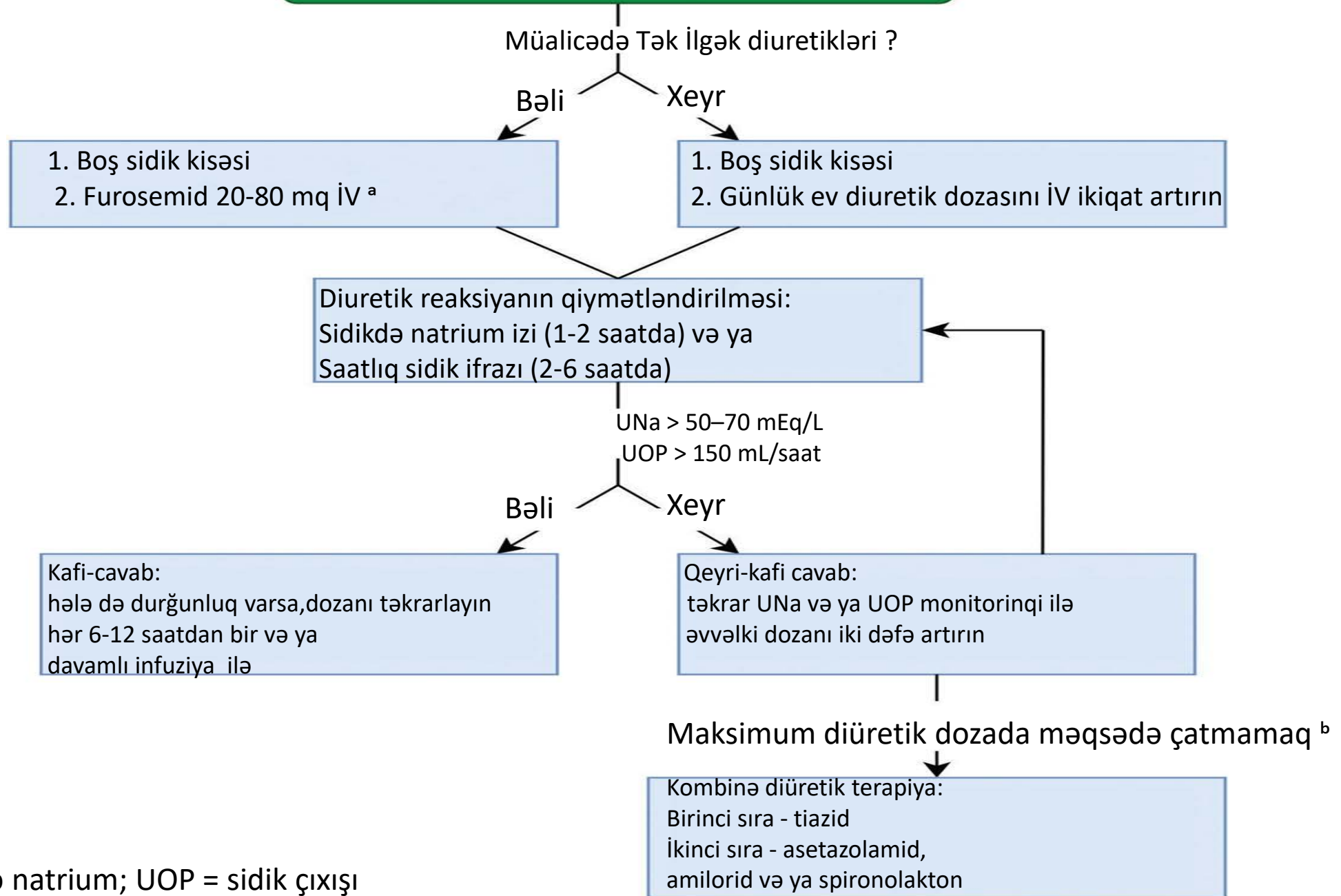
Tibbi terapiyanın optimallaşdırılması (Sinif I)



Kəskin ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə sidikqovucularla müalicənin algoritmi

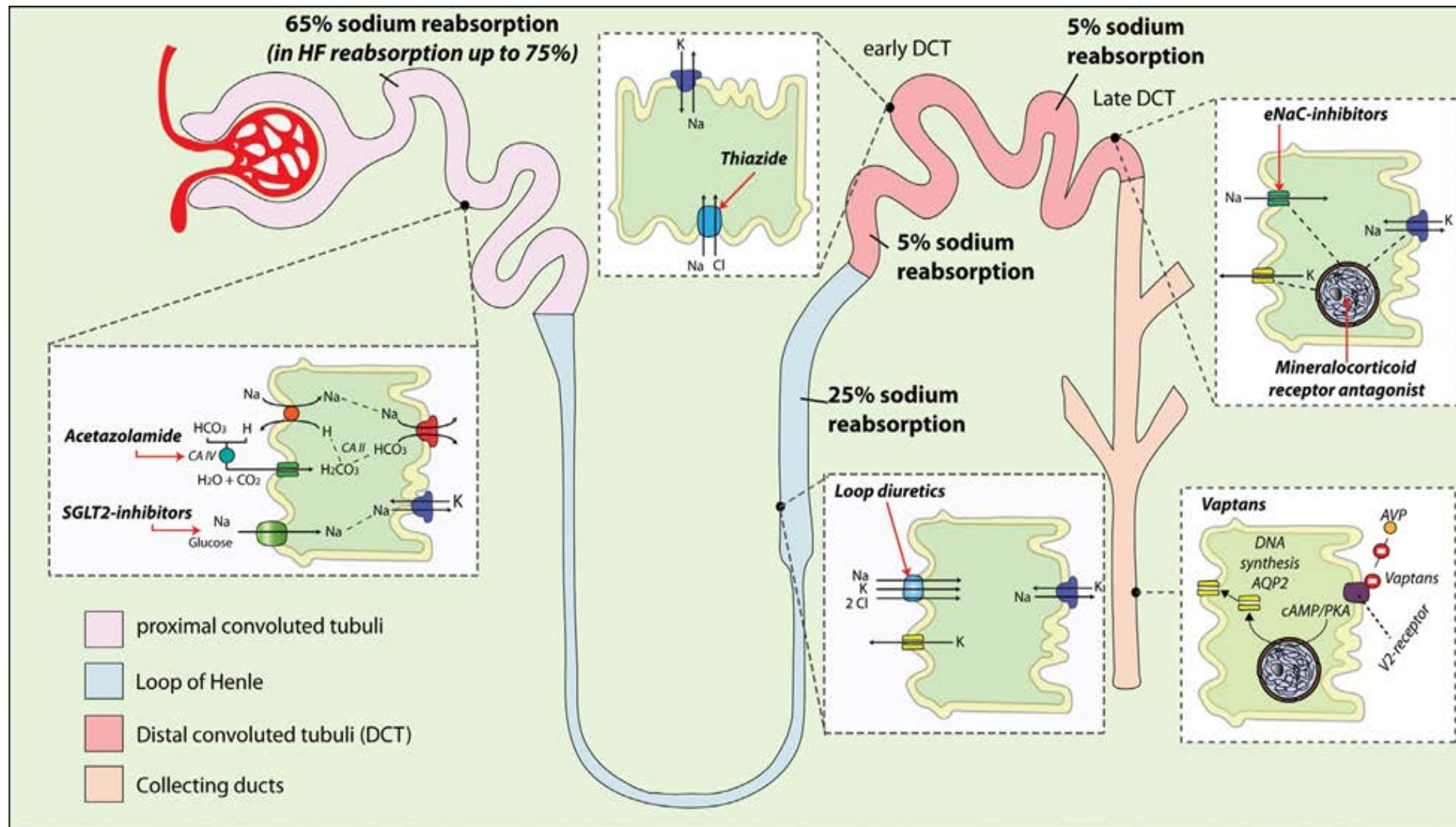


## Durğunluğun əlamətləri və simptomları



UNa = sidikdə natrium; UOP = sidik çıxışı





## Xroniki ürək çatışmazlığında istifadə olunan diuretiklərin ümumi dozası

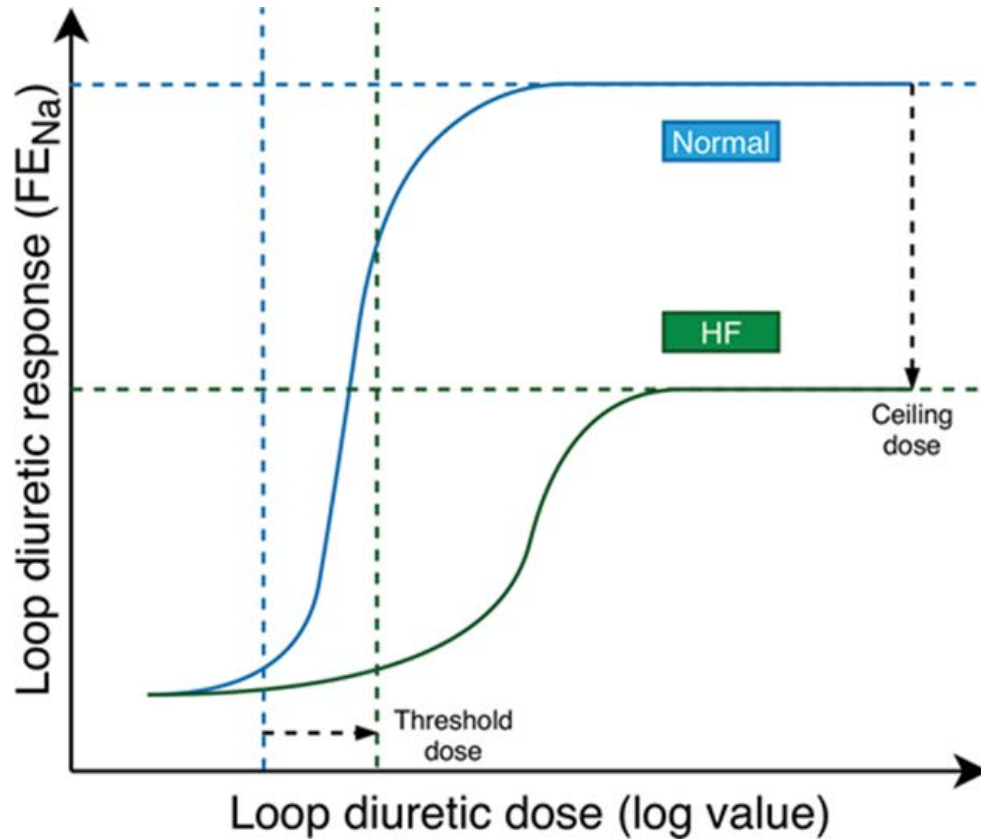
Dərman	Başlanğıc gündəlik doza	Maksimum tövsiyə olunan ümumi gündəlik doza	Təsir etmə müddəti
<b>İlgək diuretikləri</b>			
Bumetanid	PO/IV: 0,5-1,0 mq bir və ya iki dəfə	PO/IV: 10 mq	4-6 saat
Furosemid	PO/IV: 20-40 mq bir və ya iki dəfə	PO/IV: 600 mq	6-8 saat
Torasemid	PO: 10-20 mq bir dəfə	PO/IV: 200 mq	12-16 saat
<b>Tiazid diuretiklər <sup>a</sup></b>			
Xlortiyazid	PO: 250-500 mq bir və ya iki dəfə	PO: 1000 mq	6-12 saat
Xlortalidon	PO: 12,5-25 mq bir dəfə	PO: 100 mq	24-2 saat
Hidroxlortiyazid	PO: 25 mq bir və ya iki dəfə	PO: 200 mq	6-12 saat
İndapamid	PO: 2.5 mq bir dəfə	PO: 5 mq	36 saat
Metolazon	PO: 2.5 mq bir dəfə	PO: 20 mq	12-24 saat
<b>Karbon anhidraz inhibitorları</b>			
Asetazolamid	PO: 250-375 mq bir IV: 500 mq bir dəfə	PO/IV: 1500 mq	PO: 18-24 saat IV: 4-5 saat
<b>Kalium saxlayan diuretiklər</b>			
Amilorid	PO: 5 mq bir dəfə	PO: 20 mq	24 saat
Triamteren	PO: 50-75 mq iki dəfə	PO: 200 mq	7-9 saat
Spironolakton	PO: 12,5-25 mq bir dəfə	PO: 100 mq	24 saat <sup>b</sup>

# Diuretiklərin farmakologiyası

	Asetazolamid	İlgək Diuretikləri	Tiazidə bənzər diuretiklər	MRA	Amilorid
Təsir yeri	Proksimal nefron	Henle ilgəyinin qalxan ayaqcığı	Proksimal qıvrım borucuq	Distal qıvrım borucuq	Distal qıvrım borucuq
Başlanğıc doza/ xroniki doza	Oral: 250–375 mg Venadaxili: 500 mq	Furosemide: 20–40/40–240 mg Bumetanide: 0.5–1.0/1–5 mg Torsemide: 5–10/10–20 mg	HCTZ: 25/12,5-100 mg Metolazon: 2,5/2,5-10 mg Xlortalidon: 25/25-200 mg Xlorotiyazid: 500-1000 mg (IV formula mövcuddur)	Spironolakton: 25/25-50 mq Eplerenon: 25/25-50 mq Kalium kanrenoat: 25-200 mq /xroniki istifadə üçün deyil	5/10 mg
Maksimum tövsiyə olunan ümumi gündəlik doza	Oral: 500 mq gündə 3 dəfə Venadaxili: 500 mq 3 dəfə/gün	Furosemide: 400–600 mg Bumetanide: 10–15 mg Torsemide: 200–300 mg	HCTZ: 200 mg Metolazone: 20 mg Chlorthalidone: 100 mg Chlorothiazide: 1000 mg	50-100 mq (400 mq-a qədər dozalar). hepatologiyada istifadə olunur)	20 mg
Yarım parçalanma periodu	2.4–5.4 h	Furosemide: 1.5–3.0 h Bumetanide: 1–1.5 h Torsemide: 3–6 h	HCTZ: 6–15 h Metolazone: 6–20 h Chlorthalidone: 45–60 h	Kanrenone: 16.5 h Eplerenone: 3–6 h	Normal GFR: 6–9 h GFR <50 mL/min: 21– -144 h
Start	PO: 1 h IV: 15–60 min	PO: 0.5–1 h IV: 5–10 min SC: 0.5 h	PO: 1-2,5 saat IV: Xlorotiyazid IV mövcuddur, başlanğıc hərəkəti: 30 dəq	O: 48–72 h IV: kalium canrenoat; 2,5 h	PO: 2 h IV: mövcud deyil
Oral bioavailability	Absorbsiya dozadan asılıdır, doza >10 mq/kq dəyişən Qəbul göstərir	Furosemide: 10–100% Bumetanide: 80–100% Torsemide: 80–100%	HCTZ: 65–75% Metolazone: 60–65% Chlorthalidone: bilinmir Chlorothiazide: 9–56%	Spironolactone: ~90% Eplerenone: 69%	30–90%
Enteral sorulma qidadan təsirlənir	Qida ilə qəbul edilə bilər. Qida GI pozğunluğunun əlamətlərini azaldır.	Furosemid: bəli (yavaşladır) Bumetanid: bəli (yavaşladır) Torasemid: yox	HCTZ: naməlum Metolazon: naməlum Xlortalidon: naməlum	Spironolakton: bioavailability yüksək yağlı qida ilə artır Eplerenon: naməlum	Naməlum

## Başlanğıc doza

İlgək diuretikləri dik doza-cavab əyrisinə malikdir. İlk təsir dozası həddinə çatana qədər kiçik natriuretik təsir və tavan dozasına çatdıqdan sonra maksimum natriuretik təsir göstərir.

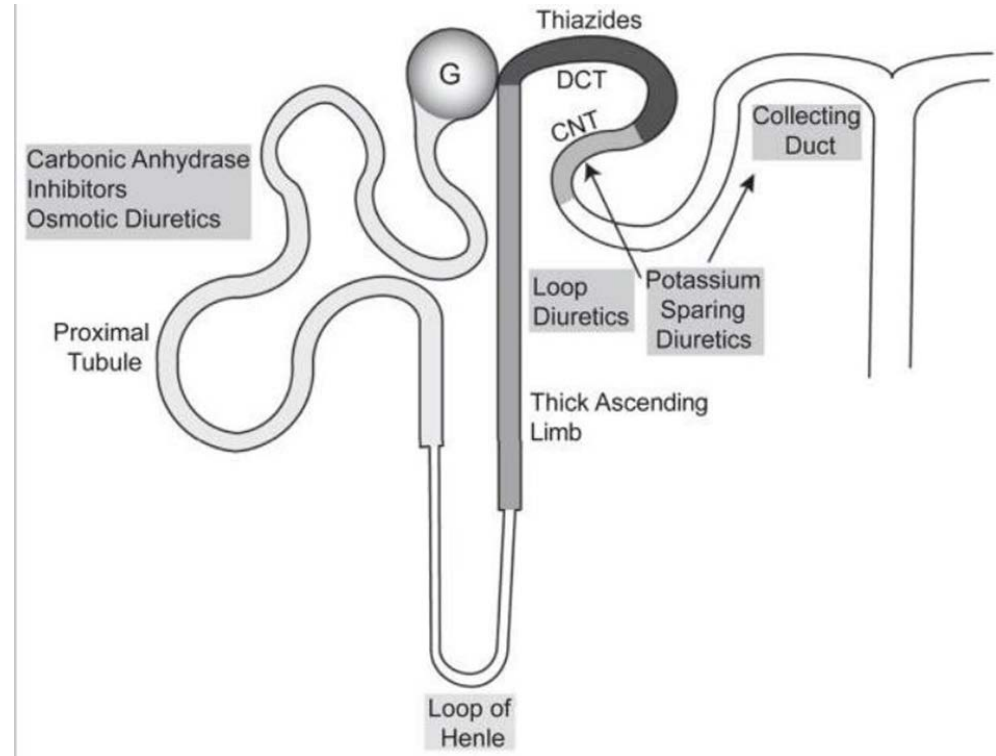


Dozanın tavan həddini aşması diuretik konsentrasiyanı daha uzun müddət ərzində tavan həddə saxlamaqla, natriurezin sürətini deyil müddətini artırır. Doza-cavab əlaqəsi loqarifmik-xəttidir, yəni doza loqarifmik şəkildə tənzimlənməlidir (məsələn, 20 mq-dan 40 mq-a qədər artım 220 mq-dan 240 mq-a qədər olan artımdan daha böyükdür).

# Diuretik Dirənci

Diuretik dirənci, artan diuretik dozalara qeyri-adekvat cavab verən davamlı müqavimət halı kimi müəyyən edilir.

Qısa müddətli sidikdə natrium hədəflərinə çatılmaması diuretik dirənci kimi dəyərləndirilə bilər. 3 gün ərzində yüksək dozada (gündə iki dəfə 160 mq və ya ekvivalent) oral furosemid qəbul etməsinə baxmayaraq, sidikdə natriumun 90 mEq/L-a qədər artırılmamasıdır.





# DIUREZİN ARTIRILMASI ÜÇÜN VASİTƏLƏR

Diurezi artırmaq üçün bir neçə variant var. Bununla belə, əksər ekspertlər böyrək funksiyasının pozulması və elektrolit balansını pozulmasını risklərinin qarşısını almaq üçün kombinə edilmiş terapiyanın ilgək diuretiklərin dozası optimallaşdırılana qədər təxirə salınmasını tövsiyə edir .

## Birinci sıra terapiya: tiazid diuretiklər

Tiazid diuretikləri xroniki ilgək diuretiklərin istifadəsi ilə baş verən distal qıvrım borucuğun artan natrium hərisliyini aradan qaldırır. Ümumi istifadə edilən tiazid diuretiklər metolazon və hidroxlortiaziddir, lakin digər variantlar oxşar effektivliyə və mənfi təsir nisbətinə malikdir. Tiazidlərin istifadəsi üçün mövcud təlimatlar kiçik tədqiqatlara və CARRESS-HF sınaqlarına (Kəskin Dekompensasiya olunmuş Ürək Çatışmazlığında Kardiorenal Xilasetmə Tədqiqatı) əsaslanır, burada mərhələli farmakoloji alqoritmdə istifadə edilən tiazidlər ultrafiltrasiya ilə müqayisə edilir.

## İkinci sıra terapiya: asetazolamid, kalium saxlayan diuretiklər

Tək başına zəif bir diüretik olsa da, karbonik anhidraz inhibitoru asetazolamidin proksimal borularda natrium bikarbonatın reabsorbsiyasını azaltmaqla ilgək diuretikin təsirini gücləndirdiyi göstərilmişdir . Bu, Henle ilgəyinə daha çox natrium çatdırılmasına imkan verir, lakin tolerantlıq 72 saatdan sonra inkişaf edir. Asetazolamid həmçinin daxili böyrək vazodilatator təsirinə malikdir və distal nefronda xlorid-bikarbonat mübadiləsinin pendrin sistemini bloklayır. Asetazolamidlə kombinə edilmiş terapiya, son ADVOR sınağında (Asetazolamidin həcmindən artıq yüklənməsi ilə olan dekompensasiya olunmuş ürək çatışmazlığında) tək ilgək diuretikləri ilə müqayisədə, mənfi hadisələrdə və ya ölümün və ya yenidən xəstəxanaya yerləşdirmənin ikincil son nöqtələrində əhəmiyyətli fərqlər olmadan daha böyük dekongestif müvəffəqiyyət göstərmişdir.

Kalium saxlayan diuretiklər amilorid və triamteren toplayıcı kanalda distal epitelial natrium kanallarını inhibə edir. Təsdiqlənmiş sübutları göstərir ki, amilorid dekongessiya ilə nəticələnə bilər, lakin randomizə edilmiş klinik sınaqlar yoxdur və bu dərmanlar ağır hiperkalemiyaya səbəb ola bilər. Spironolakton mülayim natriurezə səbəb olmaq üçün ayrıca reseptor üzərində işləyir və o, ilgək və tiazid diuretiklərin kalium itkisini azaldır. Onun KÜDÇ-də ilgək diuretikləri ilə sinergik istifadəsi ilə bağlı məlumatlar məhduddur. ATHENA-HF sınağı (Ürək Çatışmazlığında Natriurez Müalicəsi ilə Aldosteron Hədəfli Neyrohormonal Kombinasiya) bu rejimlə nəticələrdə heç bir fərq tapmadı; lakin, xəstə nümunəsi diuretik dirənci göstərməmişdir və 4 günlük terapiya cavab üçün qeyri-adekvat ola bilər (spironolakton bir ön dərmandır).

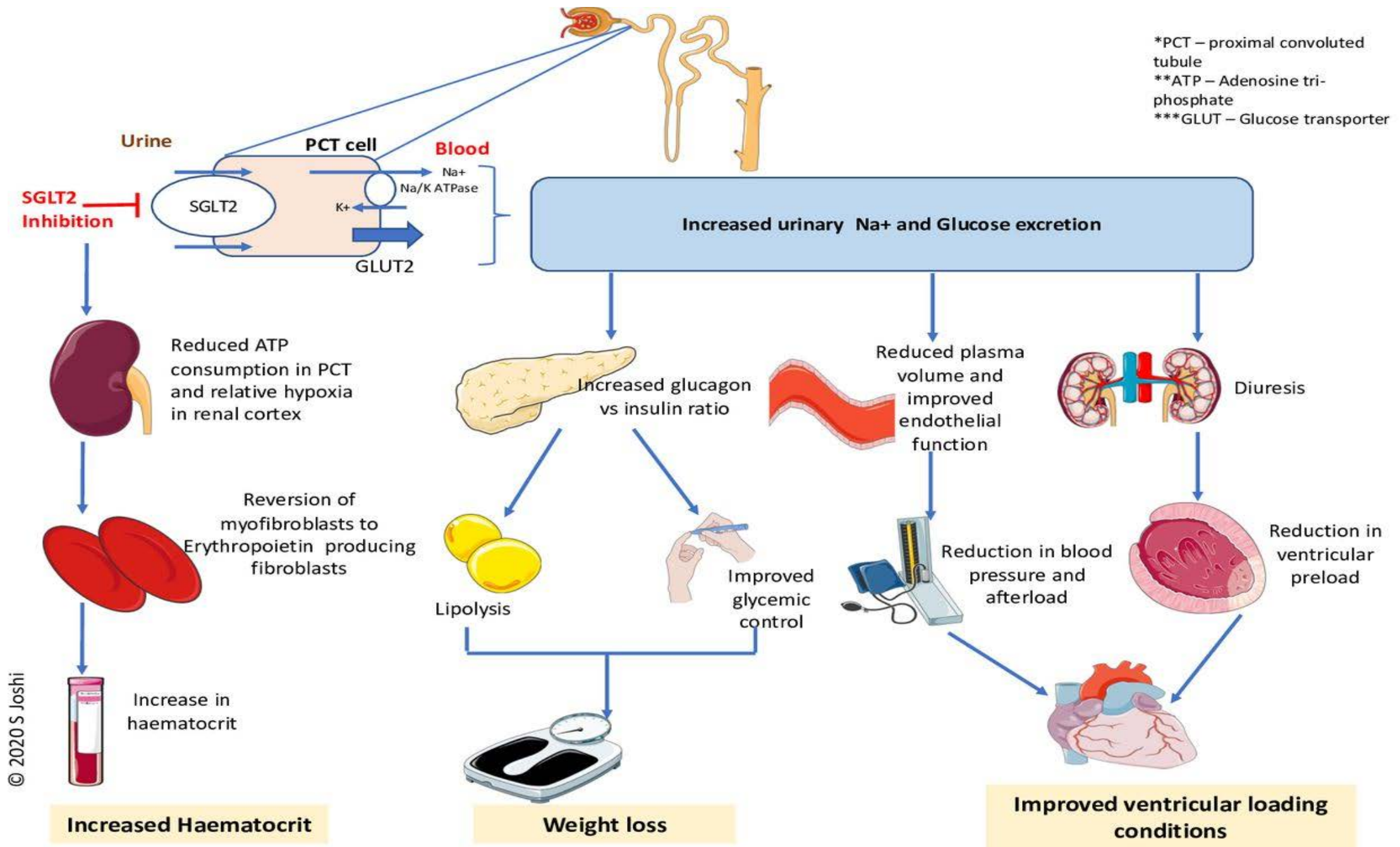


# Alternativlər

**Tolvaptan.** Ürək çatışmazlığında vazopressin səviyyəsi artır, mayenin tutulması pisləşir. Selektiv V2 vazopressin reseptor antaqonisti tolvaptan, sərbəst suyun distal borulardan reabsorbsiyasını bloklayır. İlgək diuretikləri ilə birləşdirildikdə dolum təzyiqlərini yaxşılaşdırdığı göstərilmişdir. Hiponatremi və böyrək disfunksiyası olan xəstələrdə ona üstünlük verilə bilər, lakin heç bir yaxşılaşma müşahidə edilməmişdir. Metolazon, xlorfiazid və tolvaptanı müqayisə edən orta ölçülü kohort tədqiqatı qrupları arasında əhəmiyyətli fərq olmadan ideal kilo itkisini göstərdi. Konivaptan həmçinin mənfi böyrək və ya hemodinamik təsirlər olmadan ürək çatışmazlığında diurezin perspektivli artımını nümayiş etdirmişdir.

## Natrium-qlükoza kotransporter 2 inhibitorları

natriumun proksimal udulmasını azaldır. Klinik sınaqlardan əldə edilən güclü sübutlar renoprotektiv ilə əhəmiyyətli diurezi və ürək çatışmazlığının yaxşılaşdırılması nəticələrini göstərir, lakin ilgək diuretikləri ilə birgə tətbiqi öyrənilməmişdir.



**Hipertonik məhlul.** Intravenöz hipertonik salin intravaskulyar boşluğa sərbəst suyun osmotik “çəkilməsi” ilə böyrək perfuziyasını yaxşılaşdırmaqla və natriumun Henle ilgəyinə daha yaxşı çatdırılması yolu ilə loop diuretik təsirini yaxşılaşdırmaqla diurezi artırdığı göstərilmişdir. O, həmçinin miokard stimullaşdırılması vasitəsilə inotropiyanı yaxşılaşdırır. Bu üsul tək cə furosemidlə müqayisədə ölüm nisbətinin azalması, xəstəxanada qalma müddəti və müalicə xərcləri ilə əlaqələndirilmişdir.

**Ultrafiltrasiya.** Ultrafiltrasiya kimi üsullar tibbi müalicəyə davamlı olan ödemlərdə istifadə edilə bilər. Kardiorenal sindromlu inkişaf etmiş ürək çatışmazlığı üçün ambulator peritoneal dializ təsvir edilmişdir. Bununla belə, birinci sıra terapiya kimi loop diuretikləri ilə müqayisədə ultrafiltrasiyaya üstünlük verən heç bir sübut yoxdur.

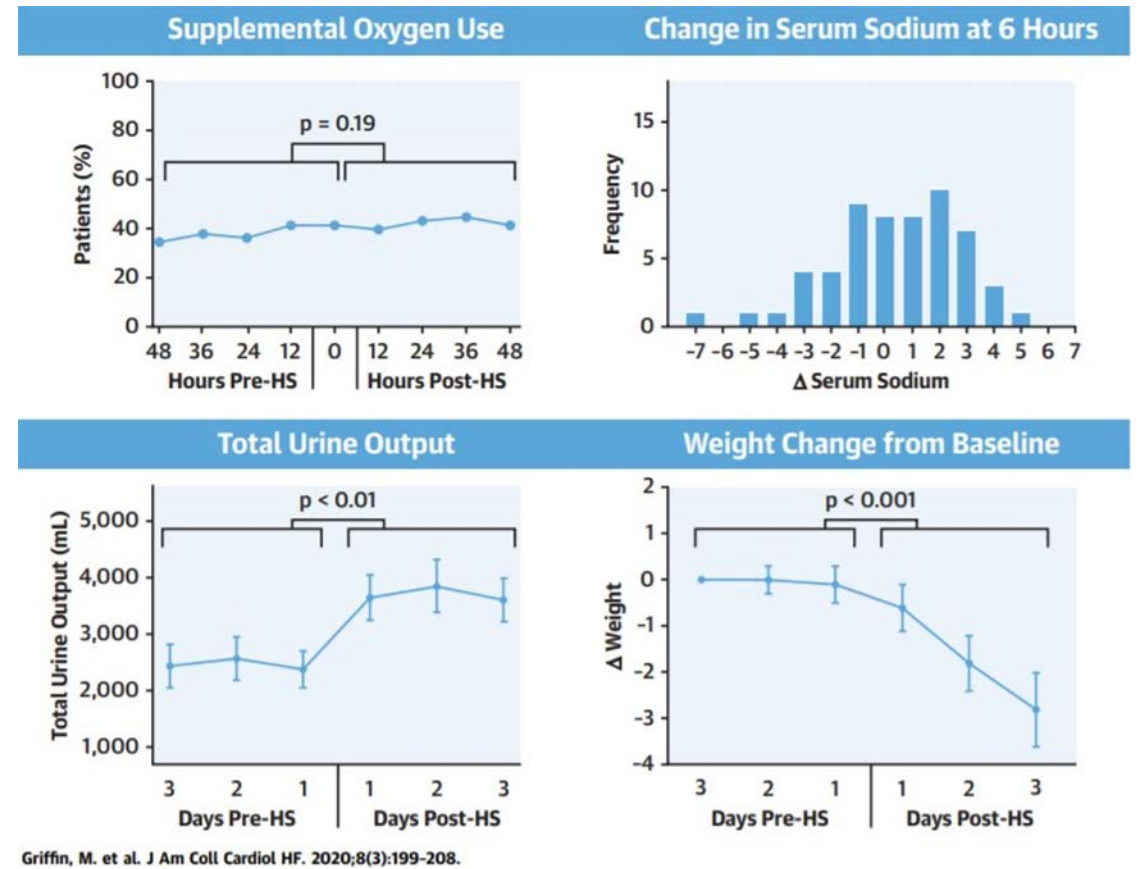
## Hemodinamik qiymətləndirmə.

Adekvat diurezə, artan diuretiklərlə pisləşən böyrək çatışmazlığına və ya təkrar xəstəxanaya yerləşdirilməsinə baxmayaraq, müalicəyə davamlı simptomları olan xəstəxanaya yerləşdirilən xəstələrdə invaziv hemodinamik qiymətləndirmə nəzərdən keçirilməlidir. Wireless implantasiya edilə bilən pulmoner arteriya təzyiq monitorları CHAMPION (CardioMEMS Heart Sensor, NYHA Class III HF Patients in nəticələrini yaxşılaşdırmaq üçün təzyiğin monitorinqinə imkan verir) sınağında ürək çatışmazlığının xəstəxanaya yerləşdirilməsi nisbətlərinin 28% nisbi azalması ümidverici nəticələr göstərdi.

- Yale Universitetində diuretik terapiyaya davamlı ADHF ( KDÜÇ-kəskin dekompensasiya olunmuş ürək çatışmazlığı) olan 40 xəstədə 58 hipertonik məhlul epizodunun retrospektiv təhlili müəyyən edilmişdir.
- 30 dəqiqə ərzində (300 ml/saat) veriləcək 150 ml 3%-li NaCl qəbul edildi, yüksək dozalı diüretiklər ilə eyni vaxtda tətbiq olundu:

Day	Admissions (n)	Diuretic Dose (Average ± SD), furosemide equivalents	Diuretic Efficiency (change in UOP per doubling of loop diuretic dose)
-3	45	568 ± 489mg	656±362 mL
-2	54	586 ± 525mg	657±364mL
-1	58	606 ± 594mg	627±427mL
1	58	749 ± 655mg	841±496mL
2	58	667 ± 634mg	909±470mL
3	58	517 ± 487mg	878±542mL

Online Table 1. Dose of loop diuretic and diuretic efficiency by day.



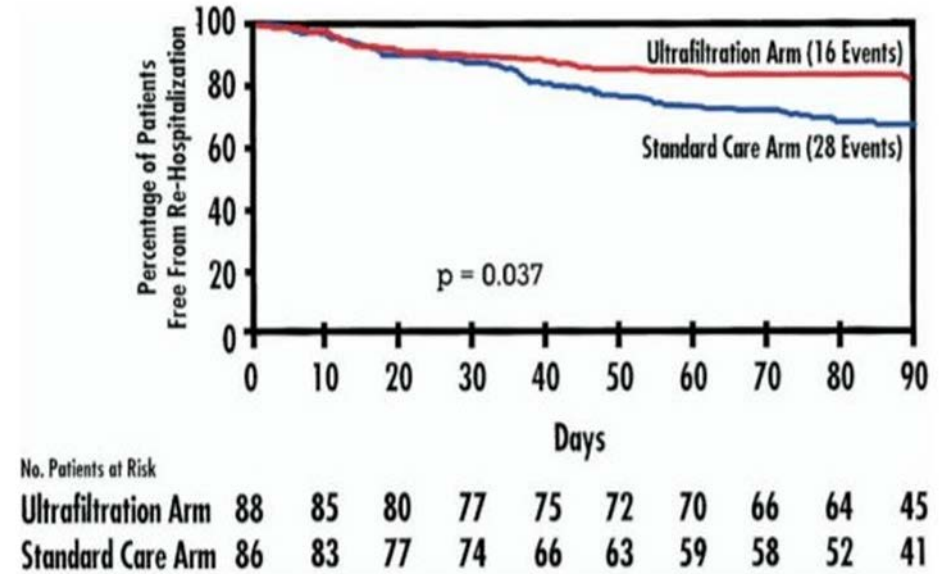
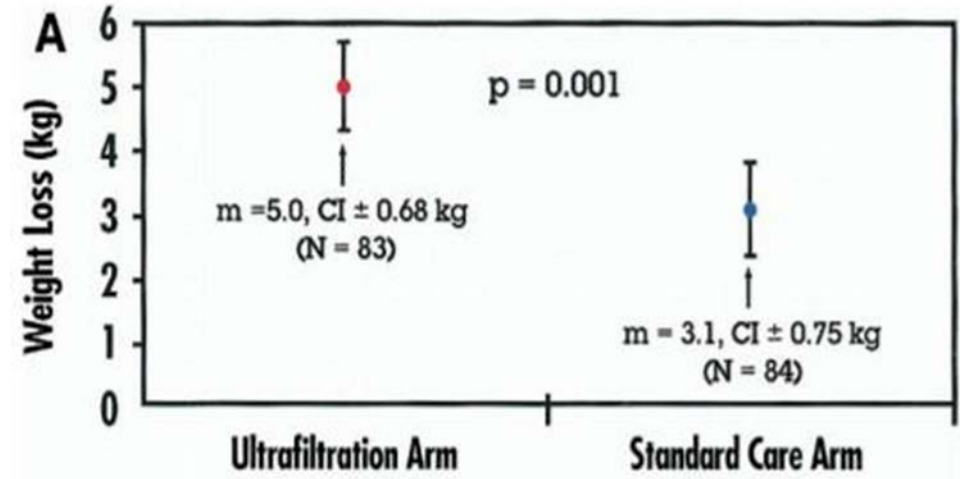
- Həm ümumi sidik ifrazı, həm də çəki itkisi hipertonik məhlul ilə əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşmışdır
- Müdaxilə ilə tənəffüs vəziyyətində əhəmiyyətli dəyişikliklər və ya serum natriumunun həddindən artıq korreksiyası yoxdur
- Sidikqovucu köməkçi kimi hipertonik məhlulun əlavə tətbiqinə zəmanət verilir.



## Ultrafiltration Versus Intravenous Diuretics for Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure

Maria Rosa Costanzo, MD, FACC,\* Maya E. Guglin, MD, FACC,†  
 Mitchell T. Saltzberg, MD, FACC,\* Mariell L. Jessup, MD, FACC,‡ Bradley A. Bart, MD, FACC,§  
 John R. Teerlink, MD, FACC,|| Brian E. Jaski, MD, FACC,¶ James C. Fang, MD, FACC,#  
 Erika D. Feller, MD, FACC,\*\* Garrie J. Haas, MD, FACC,†† Allen S. Anderson, MD, FACC,‡‡  
 Michael P. Schollmeyer, DVM,§§ Paul A. Sobotka, MD, FACC,§§§ for the UNLOAD Trial Investigators  
 Lombard and Chicago, Illinois; Detroit, Michigan; Philadelphia, Pennsylvania; Minneapolis and Brooklyn Park,  
 Minnesota; San Francisco and San Diego, California; Boston, Massachusetts; Baltimore, Maryland; and Columbus, Ohio

- Bu tədqiqat hipervolemik ÜÇ xəstələri üçün veno-venoz ultrafiltrasiya və standart venadaxili diuretik terapiyanın təhlükəsizliyini və effektivliyini müqayisə etmək üçün nəzərdə tutulmuşdur.
- İki yüz xəstə (63±15 yaş, 69% kişi, 71% LVEF ≤40%) ultrafiltrasiya və ya venadaxili diuretiklərə randomizə edilib.
- Nəticə: dekompensasiya olunmuş ÜÇ-də ultrafiltrasiya venadaxili diuretiklərlə müqayisədə təhlükəsiz şəkildə daha çox çəki və maye itkisi yaradır, ÜÇ üçün 90 günlük resurs istifadəsini azaldır və effektiv alternativ müalicədir.

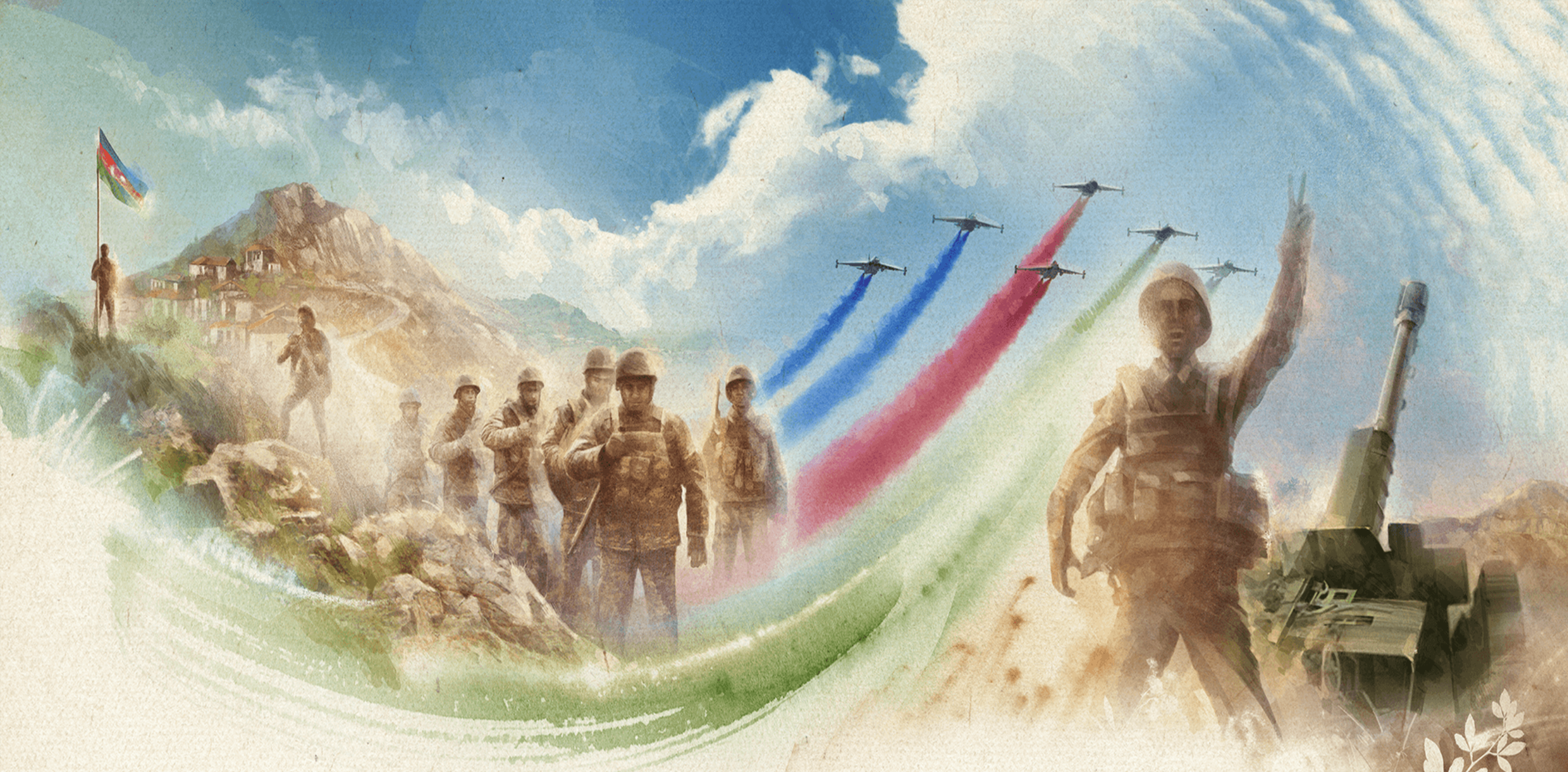


## Son Nəticə :

KÜDÇ Birləşmiş Ştatlarda səhiyyə xərclərinin əsas mənbəyidir, qeyri-adekvat diurez səbəbindən xəstəxanadan buraxılanların çoxu yenidən qəbullarla nəticələnir. İlkin məqsəd :

1. sidik ifrazından və ya sidikdə natriumdan istifadə edərək, ilgək diuretik terapiyasını maksimuma çatdırmaq olmalıdır.
2. Xəstələr ilgək diuretiklərin artan dozalarına zəif cavab verdikdə kombinasiya terapiyasından istifadə edilə bilər.





Diqqətiniz üçün təşəkkürlər

