UOT: 616.12-008.46-053.9

Xronik ürək çatışmazlığı olan xəstələrin müalicəsində yeni farmakoterapiya imkanları

Q.M. İmaməliyev., L.Q. Əfəndiyeva., E.M.Hətəmzadə, G.Ş.Şirəliyeva, F.Ə.İbadova

Azərbaycan Tibb Universiteti, I Daxili xəstəliklər kafedrası, Bakı

Xülasə: Xronik ürək çatışmazlığı (XÜÇ) problemi ürək qan-damar sistemi patologiyaları arasında xəstələrin aparılmasında ən ciddi problem olaraq qalır. Bu problem xəstələrin hospitalizasiya sayının çoxalması, onların erkən əmək qabiliyyətini itirməsi, vaxtından qabaq ölüm və onlara çəkilən tibbi xərclərin çox olmasıdır. XÜÇ-lü xəstələrin beş illik yaşam müddəti bəzi onkopatologiyaların yaşam müddəti ilə eynidir. Retrospektiv müayinələrin nəticəsi klinik əlaməti olan XÜÇ-lü xəstələrdə beşillik yaşam müdətinin 67% təşkil etdiyi qənaətindədir. XÜÇ-ün müalicəsində müasir klinik tövsiyə bütün xəstələrdə üçlü neyrohumoral blokadaya əsasalanır. XÜÇ Nyu-York ürək assosiasiyasının (NYHA) təsnifatına görə II-IV funksional sinif (FS) olan xəstələrdə RAAS-ın blokatorları; angiotenzin çevirici fermentin ingibitoru (ACFİ)/angiotenzin I reseptoru blokatoru (ARB), ß-adrenoblokatorlar və aldosteron meneralokortikoid resptor antaqonisti (AMRA) istifadəsi əsas müalicə prinsipi hesab olunur. Üçlü terapiyanın olmasına baxmayaraq, müasir günümüzdə XÜÇ-ün müalicəsində yeni farmakoloji dərmanların tətbiqinə zərurət vardır. Hazırda XÜÇ-ün müalicəsində: angiotenzin reseptoru-neprilizin ingibitoru (ARNİ), sodium-glucose co-transporter-2 inhibitoru (SGLT2i), həllolan quanilatsiklaza aktivatoru, ürək miozin aktivatoru-omekamtiv mekarbil, amino acid orexigenic peptide hormone-grelin aşağı atım fraksiyası olan ürək çatışmazlığının (HFrEF) müalicəsində istifadə olunan üçlü terapiyaya additiv terapiya kimi əlavə oluna bilər.

Açar sözlər: Xronik ürək çatışmazlığı, neyrohumoral blokada, Angiotenzin reseptoru-neprilizin ingibitoru (ARNİ), Sodium-Glucose Co-Transporter-2 inhibitoru (SGLT2i), Həllolan quanilatsiklaza aktivatoru, Ürək miozin aktivatoru-omekamtiv mekarbil, Amino Acid Orexigenic Peptide Hormone-Grelin.

Xronik ürək çatışmazlığı (XÜÇ) müasir dövrün çox ciddi tibbi-sosial problemı olaraq qalmaqdadır. Bu problem xəstələrin hospitalizasiya sayının çoxalması, onların erkən əmək qabiliyyətini itirməsi, vaxtından qabaq ölüm və onlara çəkilən tibbi xərclərin çox olmasıdır. Hal-hazırda XÜÇ olan xəstələrin sayının artması tendensiyası müşahiyyət olunur ki, bunun da əsas səbəbi ürək-damar sistemi xəstəliklərinin inkişafının risk faktorlarının (papiros çəkmə, piylənmə, hipodinamiya, həddən artıq alkohol qəbulu) geniş yayılması fonunda yaranan arterial hipertenziya (AH), ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX) və şəkərli diabet (ŞD) xəstəliklərinin sürətlə inkişaf etməsidir [1,2].

XÜÇ olan xəstələrin 5-illik yaşam müddəti bəzi onkopatologiyaların yaşam müddəti ilə eynidir. Retrospektiv müayinələrin nəticəsi klinik əlaməti olan XÜÇ-lü xəstələrdə 5-illik yaşam müdətinin 67% təşkil etdiyi qənaətindədir. Son 30 ildə XÜÇ-ün müalcəsində istifadə olunan yeni patogenetik mexanizmə malik preparatlar aşağı atım fraksiyası olan ürək çatışmazlığının (HFrEF) proqnozunun yaxşılaşmasına kömək edir [3,4].

XÜÇ-ün müalicə prinsipi onun patogenezinə söykənir. Nəzərə alsaq ki, XÜÇ-ün müasir patogenezində aşağıda göstərilən proseslərin rolu olduğundan:

– simpatoadrenal sistemin aktivləşməsi hesabına qanda katexolaminlərin artması vazokonstriksiya, taxikardiya, sol mədəcik remodelləşməsini sürətləndirməsi və ürək ritminin pozulması və işemiya təhlükəsini artırması;

– böyrəyin işemiyası renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin (RAAS) aktivləşməsinə səbəb olur. Renin təsirindən angiotenzinogen angiotenzin I-ə (ATI) çevrilir, bu isə angiotenzin çevirici fermentin təsirindən ATII-yə çevrilir. ATII angiotenzin 1 reseptoru tipinə təsir edərək miokardda remodelləşmə və fibroz toxuma sintezini artırır, böyrəyin yumaqcıq aparatını zədələyir, periferik damarlara vazokonstriktor təsir edərək damar divarının sərtliyini artırır, böyrəküstü vəzdən aldosteron sintezini artırmaqla natrium və suyun saxlanmasını təmin edir;

– hiperaldosteronizm elektrolit (kalium, maqnezium, natrium) və su mübadiləsinin pozulmasına, ritm pozulması tezliyinin artmasına, miokard hipertrofiyasının proqressivləşməsinə, kardiomiositlərin apoptozuna və miokarda fibroz toxuma inkişafına, lokal damardaxili iltihaba, endoteliositlərin zədələnməsinə və perivaskulyar fibroza səbəb olur [5,6];

– antidiuretik hormonun (vazopressin) ifrazının artması mayenin saxlanmasına, periferik damar müqavimətinin artmasına, reseptorların katexolaminlərə həssaslığının, arterial təzyiqin (AT) və ritm pozğunluğu təhlükəsinin artmasına səbəb olur;

– endotelin disfunksiyası, proiltihabı və damardaraldıcı (şiş nekrozlaıdırıcı α-faktoru, endotelin-1) faktorların aktivləşməsi, iltihabəleyhinə və vazodilatator faktorların (azot oksid, relaksin) sitokinlərin azalmasına bu isə yekunda kardiomiosit apoptozunun sürətlənməsinə və remodelləşmənin proqressivləşməsinə təkan verir;

– natriumuretik peptid (NUP) sistemin aktivliyinin azalması sonda bu patogenetk dəyişiklər poliüzv zədələnməyə və uzun müddətli proqnozun pisləşməsi ilə nəticələnir.

XÜÇ-ün müalicəsində müasir klinik tövsiyə bütün xəstələrdə üçlü neyrohumoral blokadaya əsaslanır. XÜÇ Nyu-York ürək assosiasiyasının (NYHA) təsnifatına görə II-IV funksional sinif (FS) olan xəstələrdə RAAS-ın blokatorları; angiotenzin çevirici fermentin ingibitoru (ACFİ)/angiotenzin I reseptoru blokatoru (ARB), ß-adrenoblokatorlar və aldosteron meneralokortikoid resptor antaqonisti (AMRA) istifadəsi əsas müalicə prinsipi hesab olunur [17].

Müasir müalicə zamanı XÜÇ-lü xəstələrin simptomlarına nəzarət və optimal göstəricilərə nail olmaq, kompensasiyanı (AT, ürək döyünməsinin sayı (ÜDS), ödemin olmaması, fiziki işə qarşı yüksək tolerantlıq və s.) ifadə edən meyarlar lap aşağı olur.

Yazılmış işin məqsədi yuxarıda göstərilən üçlü terapiyanın olmasına baxmayaraq, müasir günümüzdə XÜÇ-ün müalicəsində yeni farmakoloji dərmanların tətbiqinə zərurətin olmasıdır. Bu zərurıəti nəzərə alaraq XÜÇ-ün ən müsir müalicəsində istifadə olunan dərmanlar haqqında məlumatları göstərməkdir.

Angiotenzin reseptoru-neprilizin ingibitoru (ARNİ). Natriumuretik sistem natriumurezi artırmaqla, vazodilatasiya, antiproliferativ effektə malik olmaqlqa RAAS-ın aktivləşməsinə faydalı modulyasiyaedici effekti var. Tədqiqatlar göstəriir ki, membrana birləşmiş endopeptidaz olan neprilizininin aktivliyinin yüksəlməsi XÜÇ-lü xəstələrdə NUP deqradasiyasını artırır [6].

Neprilizinin blokadası NUP-un, adrenomedullin və bradikinin biodeqradasiyasını azaldır. Neprilizinin ingibisiyası plazmada NUP konsentrasiyasını artırır. Bu eyni zamanda angiotenzin II-nin plazmada səviyyəsini artırır. Ona görə də təkcə neprilizinin blokadası rasional hesab olunmur. Buna əlavə olaraq ARB kombinasiyasını etmək zərurəti yaranır. Valsartan ARB qrupu dərmanlardan yaxşı öyrənilmiş nümayəndəsidir. Vaısartan+sakubutril (neprilizin blokatoru) kombinasiyası HFrEF xəstələrdə həyat keyfiyyətini və proqnozu yaxşılaşdırır [7]. Valsartan+ sakubutril kombinasiyası müalicəsinə göstəriş AF 40%-dən aşağı NYHA II-IV FS olan xəstələr üçün tövsiyyə olunur.

Sodium-Glucose Co-Transporter-2 inhibitoru (SGLT2i): SGLT2i ilk dəfə peroral hipoglikemik dərman olaraq şəkərli diabetin müalicəsində istifadə olunmuşdur. Bu qrup dərmanlar böyrək proksimal kanalcığında natrium-qlukoza kotransporterini inhibisiya edərək qlükozanın və natriumun böyrək proksimal kanalcığında reabsorbsiyasını dayandırır və qlükoza sidiklə çıxdığına görə qanda azaldır [8]. Nəticədə medikamentoz yaradılmış qlükozuriya kalori və çəki itkisinə səbəb olur. Plazmada mötədil azalmış qlükoza hipoqlikemiyaya səbəb olmur [9]. Geniş rondomizə olunmuş tədqiqatlarda bu qrup dərmanlar şəkərli diabeti olmayan XÜÇ-lü insanlarda da xəstələrin hospitalizasiya sayını və ürək-damar ölümünü azaltması sübut olunmuşdur [10]. SGLT2i preparatlarının təsir mexanizmi tam aydınlaşmamışdır. SGLT2i preparatlarının ən əsas təsir mexanizmindən biri də onun natriumuretik və diuretik effektinin qanda qlükoza səviyyəsindən asılı olmayaraq tip 2 şəkərli diabetsiz HFrEF xəstələrdə də olmasıdır. Tədqiiq olan ədəbiyyatlarda SGLT2i nümayəndəsi olan empaqliflozin və kanagliflozinin tip 2 şəkərli diabetli xəstələrdə və digər səbəbdən inkişaf etmiş XÜÇ-dən ölüm faizini və hospitalizasiya sayını azaltması göstərilir (). Bu qrupun digər nümayəndəsi olan dapagliflozin də HFrEF xəstələrdə hospitalizasiya sayını və bütün səbəbdən ölüm hallarını azaldır [9]. Müəyyən olunmuşdur ki, tip 2 şəkərli diabetli xəstələrdə SGLT2i sirkulə edən keton cisimlərinin konsentrasiyasını artırır bu isə insulin rezistentliyi olan diabet ürək xəstələrində alternativ enerji mənbəyidir [8].

SGLT2i reseptorları selektiv olaraq böyrəkdə ekspressiya olur. Dapaqliflozinin selektiv olaraq SGLT2 resptorlarını blokada edir. Onun bağarsaq selikli qişası epiteli hüceyrələrində olan SGLT1resptorlarına təsiri əhəmiyyətsizdir. Böyrək kanalcığında qlükozanın çıxması nəticəsində osmotik diurez yaranır. Beləliklə dapaqliflozin natriumun distal kanalcığa çatdırılmasını artırır. Bu isə öz növbəsində kanalcıq-yumaqcıq əks əlaqəsini gücləndirir və nəticədə yumaqcıqdaxili təzyiq azalır. Yumaqcıqdaxili təzyiqin azalmasının osmotik diurezlə müştərəkliyi nəticəsində həcmlə yüklənməni və AT-ni azaltmaqla ürəyin remodelləşməsinə əlverişli müsbət təsir edir [9].

Bu preparatların təsiri insulin sekresiyası və insulin rezistentliyindən asılı deyil və qlükozurik effekti 24 saat saxlanılır [8]. Bəzi tədqiqatlarda SGLT2i preparatlarının ürək-damar sisteminə və böyrəyə əlverişlı təsiri, ikincili effektlə yəni miokardda metabolizmi yaxşılaşdırması, ion kanallarına, fibroz toxuma inkişafına, adipokin və sidik turşusu ifrazına təsiri ilə əlaqələndirilir [10].

Həllolan Quanilatsiklaza aktivatoru. XÜÇ-ün inkişafında başqa bir mexanizm endotelin disfunksiyası, oksidativ stress nəticəsində azot oksit (NO)-həllolan quanilatsiklaza (hQS)-siklik quanozinmonofosfat (sQMF) siqnal yoludur. Hüceyrənin normal funksiyası üçün NO-hQS-sQMF siqnal rolu əhəmiyyətli rol oynayır. Bu yolun bərpası uzun müddətdir ki, tədqiqiqat obyekti olaraq işlənilmişdir. NO-hQS-sQMF bu siqnal yolu sağlam insanlarda ürək-damar sisteminin normal funksiyasını təmin etdiyi kimi, HFrEF xəstələrdə də dərman maddələrinin potensial hədəfidir. 2013-cü ildə istifadəyə verilmiş hQS stimulyatoru riosiquat ağciyər arteriyası hipertenziyası (AAH) və xronik ağciyər arteriyası tromboemboliyasının (XAAT) müalicəsində istifadə olunur. Son dövrdə HFrEF xəstələrin müalicəsində verisiquat preparatının istifadə olunur və tədqiqatlarda effektiv olması qeydə alınmışdır [11]. NO-hQS-sQMF siqnal yolu hüceyrələrin bioenerjisini requlyasiya edir, toxuma və üzvlərdə homeostazın saxlanmasında əsas açar rolu oynayır, Nəzərə alsaq ki, kardiomiositdə enerji mənbəyi olan adenozinmonofosfat (AMF) və QMF-dir, onda bu daimi sərf olunan enerji mənbəsinin daimi yenidən bərpa olunması labüddir. NO-hQS-sQMF siqnal yolu damar tonusunu requlyasiya etməklə yanaşı fibroz toxuma, iltihab və neyrotransmissiyanıda requlyasiya edir [12]. VİCTORİA tədqiqatının nəticəsinə görə HFrEF xəstələrdə standart müalicəyə əlavə olraq verisiquatın 10 mq gündəlik qəbulu, onlarda hospitalizasiya sayını azaldır [13].

Ürək miozin aktivatoru - Omekamtiv Mekarbil. Omekamtiv mekarbil yeni sinif dərman birləşməsi olub seıektiv kardiomiozin zülalı aktivatorunun ilk nümayəndəsidir. Bu zülal kimyəvi

enerjinin mexanik hərəkətə yəni ürəyin yığılmasına transformasiya edir. GALACTİC-HF klinik müayinəsinin nəticəsi dekompensasiya etmiş XÜÇ-lü xəstələrdə və onların ölüm hallarının azalmasına pozitiv təsiri olduğu qənaətinə gəlmişdir [13].

Keçmiş inotrop müalicədən (AÇFİ, ARB, aldosteron antaqonistindən, levosimondan) fərqli olaraq əlavə ATF və oksigen sərf etmədən, həm də kardiomiositdə hüceyrə daxili kalsium səviyyəsinə təsir etmədən omekaptiv mekarbil sistolik atımın davam müddətini və həcmini artırmaqla sistolik funksiyanı yaxşılaşdırır [14].

Amino Acid Orexigenic Peptide Hormone – Grelin. Bu peptid 28 amin turşusundan təşkil olunmuş böyümə hormonu (GH) rilizinq faktorudur. Bu hormon mədədə və az miqdarda ürəkdə sintez olunur [15,16]. Tədqiqatların bir çoxunda bu peptidin kardioprotektiv və ürəyin kontraktilliyini artırması xüsusiyyətinə malik olması göstərilir. Ürəyin işemiya/reperfuziya zədələnməsini azaldır, ürək kaxeksiyasını, hipertrofiyasını və miokardda fibroz toxumanın inkişafı prosesini ləngidir. Grelin NO sintezini artırmaqla, antioksidativ təsiri ilə və antiapoptotik effekti sayəsində endotelin disfunksiyasını korreksiya edir. Grelininin lazımı və əhəmiyyətli ürək effekti gələcəkdə bu dərmanın kardiologiyada XÜÇ-lü xəstələrin müalicəsində ümid verici bir dərman kimi istifadəsini gündəmə gətirir.

Nəticə: Beləliklə, XÜÇ-ün proqnozunu yaxşılaşdıran bütün müasir müalicə üsullarını bir neçə qrupa yerləşdirmək olar ki, bunların da hər birinin konkret hədəfi var. Kardiomiositlərin ölümünün (nekroz və apoptoz) blokadası, lyusitrop və inotrop funksiyasının yaxşılaşdırılması (ürəyin vurğu həminin artırılması, ürək yığılmasının resinxrozasiyası və modulyasiyası), ürəyin patoloji remodelləşməsinin (mədəciklərin çəkisinin artması, dilatasiya və sferifikasiyası) dərəcəsinin azaldılması, aktiv yığılan kardiomiositlərin saxlanması və artırılması (hibernasiya və stanninqdən çıxarılması və ya yeni kardiomiositlərin yaradılması). Yuxarıda verilən dərmanların bir çoxu XÜÇ-ün müalicəsində istifadə olunan üclü terapiyaya additiv terapiya kimi əlavə oluna bilər.

ƏDƏBİYYAT

1.Арутюнов А.Г., Драгунов Д.О., Арутюнов Г.П. и др. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ–РФ // Кардиология. 2015, №55(5), с. 12-21

2.Соколов А. А., Марцинкевич Г. И. Сердечная недостаточность у пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка – насосная несостоятельность сердца? // Кардиология, 2018, №6, с.79-84.

3. Ларина В.Н., Замятин К.А., Шерегова Е.Н., Кудинова М.А. Приверженность лечению как неотъемлемый компонент тактики ведения паци - ентов с хронической сердечной недостаточностью // Российский кардиологический журнал, 2024, №1, с.5690

4.Humbert M., Kovacs G., Hoeper M.M. et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension // European Heart Journal, 2022, 43(38), p.3618-731

5.Gaziano T.A., Fonarow G.C., Claggett B. et al. Cost-effectiveness Analysis of Sacubitril / Valsartan vs Enalapril in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction // JAMA Cardiol., 2016, 1 (6), p. 666-672.

6. Sandhu A.T., Ollendorf D.A., Chapman R.H. et al. Cost- Effectiveness of Sacubitril-Valsartan in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction // Ann Intern Med., 2016, 165 (10), p. 681-689.

7.Марданов Б. У., Дудинская Е. Н. Сердечная недостаточность у больных сахарным диабетом: диагностика, лечение, профилактика. М.: Фонд «Кардиопрогресс»; 2015, 106 с.

8.Braunwold E. Heart Disease. 11th edition 2018.

9.Обрезан А.Г., Куликов Н.В. Хроническая сердечная недостаточность и сахарный диабет: патогенез и возможности лечения // Кардиология, 2018, №7, с.85-94.

10.Friebe A, Sandner P, Schmidtko A. cGMP: a unique 2nd messenger molecule – recent developments in cGMP research and development. Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology. 2020;393(2):287–302

11. Sandner P, Vakalopoulos A, Hahn MG, Stasch J-P, Follmann M. Soluble guanylate cyclase stimulators and their potential use: a patent review // Expert Opinion on Therapeutic Patents, 2021, 31(3), p.203-22

12. Быков В.В., Венгеровский А.И., Удут В.В. Растворимая гуанилатциклаза как мишень лекарственных средств // Экспериментальная и клиническая фармакология, 2022, №7, с.45-9

13.Gwathmey J., Yerevanian A., Hajjar R. Targeting sarcoplasmic reticulum calcium ATPase by gene therapy // Hum Gene Therapy, 2013, 11, p.937-947.

14. Liu L., Dorhout B., van der Meer P. et al. Omecamtiv mecarbil: a novel cardiac myosin activator for the treatment of heart failure // Expert Opin Investig Drugs, 2016, 25, p. 117-127.

15. Joseph G. Murphy, MD.,Margaret A. Lloyd, MD Mayo. Clinic Cardiology: Concise Textbook. Oxford. 5th ed. 2018.

Новые возможности фармакотерапии в лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Г.М. Имамалиев, Л.Г. Эфендиева, Э.М. Хатамзаде, Г.Ш. Ширалиева, Ф.А.Ибадова
Азербайджанский медицинский университет, кафедра Внутренних болезней I, Баку

Резюме: Проблема хронической сердечной недостаточности (ХСН) остается наиболее серьезной проблемой ведения больных среди патологий сердечно-сосудистой системы. Данная проблема заключается в увеличении числа госпитализаций больных, ранней потере ими трудоспособности, преждевременной смерти и высоких медицинских затратах, понесенных ими. Пятилетняя продолжительность жизни больных ХСН такая же, как продолжительность жизни при некоторых онкопатологиях. Результаты ретроспективных исследований позволяют предположить, что пятилетняя выживаемость у больных ХСН с клиническими признаками составляет 67%. Современные клинические рекомендации по лечению ХСН основаны на тройной нейрогуморальной блокаде у всех пациентов. Блокаторы РААС у пациентов II-IV функционального класса (ФС) по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA); Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)/блокатор рецепторов ангиотензина I (БРА), β-адреноблокаторы и антагонисты минералокортикоидных рецепторов альдостерона (АМРА) являются основой лечения. Несмотря на существование тройной терапии, существует необходимость внедрения новых фармакологических препаратов в лечении ХСН. В настоящее время для лечения ХСН: ингибитор рецептора ангиотензина-неприлизина (ARNI), ингибитор натрий-глюкозного котранспортера-2 (SGLT2i), активатор растворимой гуанилатциклазы, активатор сердечного миозина-омекамтив мекарбил, аминокислотный орексигенный пептидный гормон- грелин может следует добавлять в качестве дополнительной терапии к тройной терапии, применяемой при лечении сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса (СНнФВ).

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, нейрогуморальная блокада, ингибитор рецептора ангиотензина-неприлизина (ARNI), Ингибитор Натрий-Глюкозного Котранспортера-2 (SGLT2i), Активатор растворимой гуанилатциклазы, Активатор сердечного миозина-омекамтив мекарбил, Аминокислотный Орексигенный Пептидный гормон-грелин

New pharmacotherapy opportunities in the treatment of patients with chronic heart failure

G.M. Imamaliyev, L.Q. Afandiyeva, E.M. Hatamzade, G.Sh. Shiraliyeva, F.A.Ibadova
Azerbaijan Medical University, Department of Internal Medicine I

Summary: The problem of chronic heart failure (CHF) remains the most serious problem in the management of patients among the pathologies of the cardiovascular system. This problem is the increase in the number of hospitalizations of patients, their early loss of working capacity, premature death and high medical costs incurred by them. The five-year life expectancy of patients with CHF is the same as the life expectancy of some oncopathologies. The results of retrospective examinations suggest that the five-year survival rate in patients with CHF with clinical signs is 67%. The current clinical recommendation in the treatment of CHF is based on triple neurohumoral blockade in all patients. RAAS blockers in patients with II-IV functional class (FS) according to the New York Heart Association (NYHA) classification; angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI)/angiotensin I receptor blocker (ARB), ß-adrenoblockers, and aldosterone mineralocorticoid receptor antagonist (AMRA) are the mainstays of treatment. Despite the existence of triple therapy, there is a need for the introduction of new pharmacological drugs in the treatment of CHF. Currently in the treatment of CHF: angiotensin receptor-neprilysin inhibitor (ARNI), sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor (SGLT2i), soluble guanylatecyclase activator, cardiac myosin activator-omecamtiv mecarbil, amino acid orexigenic peptide hormone-ghrelin lowering can be added as an adjunctive therapy to triple therapy used in the treatment of heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF).

Key words: Chronic heart failure, neurohumoral blockade, Angiotensin receptor-neprilysin inhibitor (ARNI), Sodium-Glucose Co-Transporter-2 inhibitor (SGLT2i), Soluble guanylatecyclase activator, Cardiac myosin activator-omecamtiv mecarbil, Amino Acid Orexigenic Peptide Hormone - Ghrelin

Daxil olub: 15.07.2024