

Медикаментозные аспекты реабилитации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Д.м.н. Кашталап В.В.

Кемерово, 31.03.2016 г.

Раскрытие информации о потенциальном конфликте интересов

Кашталап Василий Васильевич, д.м.н., заведующий лабораторией патофизиологии мультифокального атеросклероза ФГБНУ НИИ КПССЗ

Научные гранты/клинические исследования:

Грант РФФИ, Российского кардиологического общества, Губернатора Кемеровской области, Фонда «Ты-можешь!», Novartis, Астра Зенека, Берингер Ингельхайм

Лекции

Пфайзер, Санофи, Эгис, Астра Зенека, Берлин Хеми, Берингер Ингельхайм, KRKA, Gedeon Rihter

Член научного (консультативного) совета:

Ученый совет НИИ КПССЗ СО РАМН, Совет молодых ученых НИИ КПССЗ СО РАМН

Консультант:

ГБУЗ «Медицина Катастроф» (анестезиолог-реаниматолог), Клиника «Мегаполис» (кардиолог)

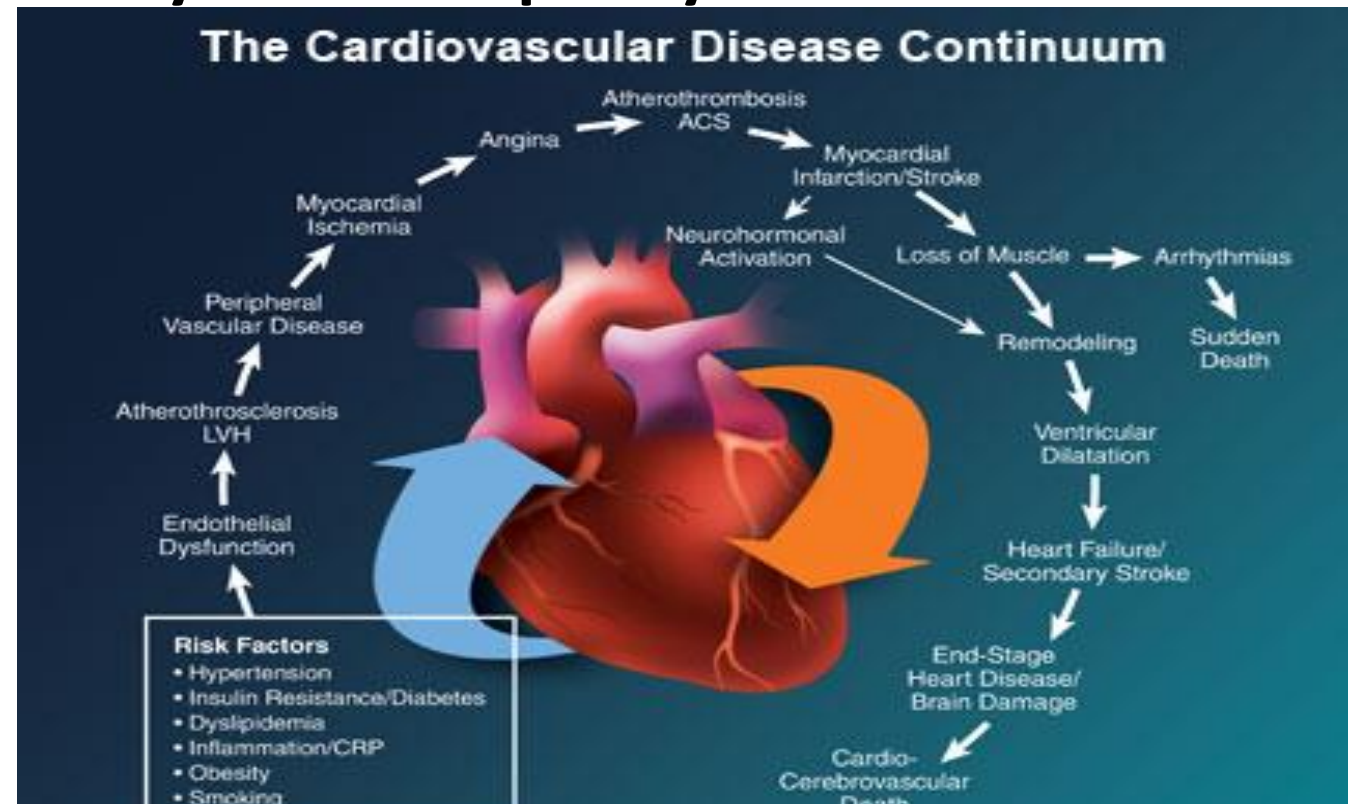
Сотрудник (в том числе – частичная занятость):

ГБОУ ВПО КемГМА МЗСР РФ (доцент кафедры), МБУЗ «ККД» (кардиолог-реаниматолог)

Представленные материалы содержат сведения только о зарегистрированных в
М России показаниях к применению

Медикаментозная реабилитация

- представляет собой лечебные мероприятия, направленные на восстановление и развитие физиологических функций больного, на стимуляцию приспособительных процессов с целью адаптации организма к новым, возникшим вследствие патологического процесса условиям жизнедеятельности, а также на **улучшение прогноза для жизни, то есть первичную или вторичную профилактику ранней смерти.**



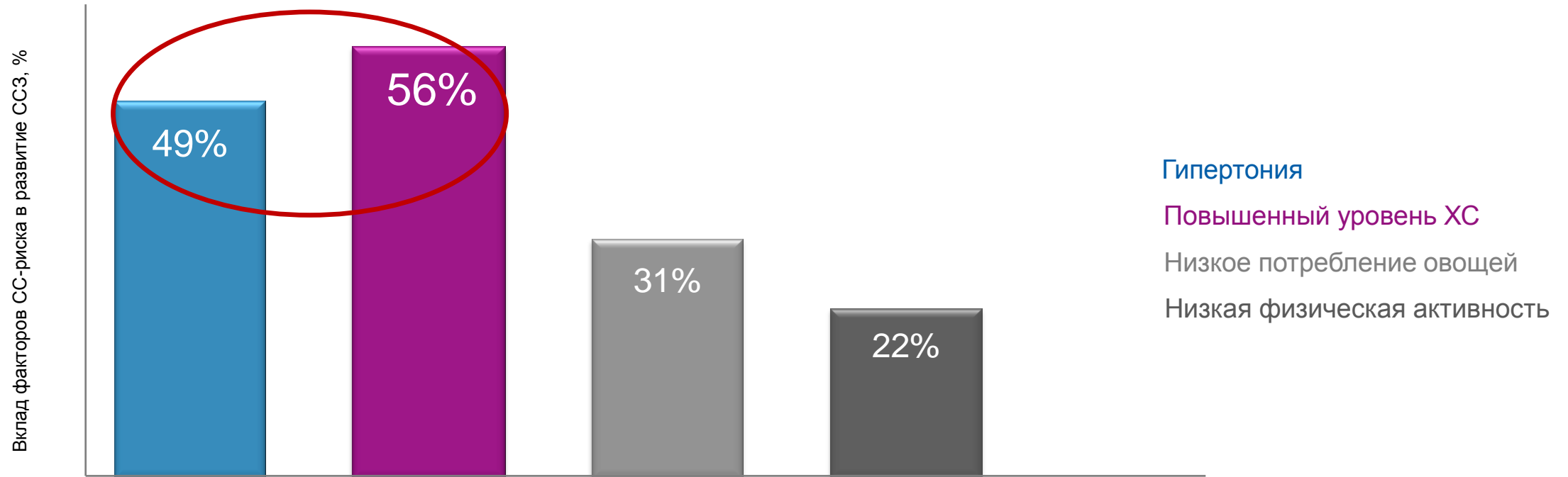
Статистика – Россия на первом месте по сердечно-сосудистой смертности среди развитых стран



1. Mozaffarian D et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2015 Update. A Report From the American Heart Association. Circulation. 2015;131:eXX–eXXX

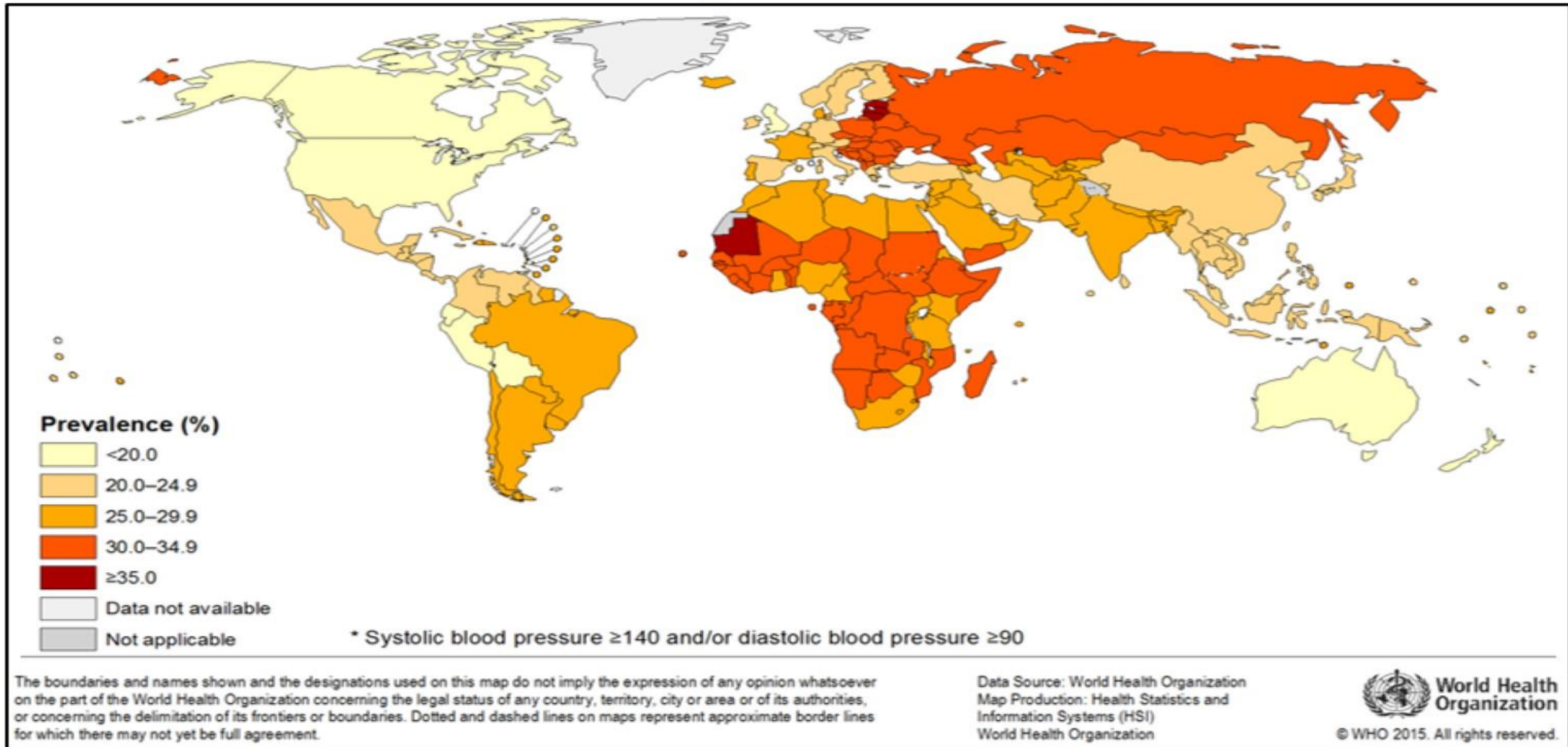
2. <http://blog.heart.org/american-heart-association-statistical-report-tracks-global-figures-first-time/>. Дата последнего доступа 28.07.2015

Повышенные ХС и АД – ведущие причины развития ССЗ



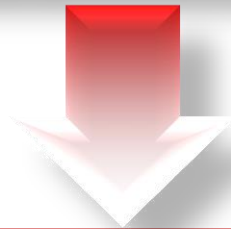
Более 50% пациентов
с гипертонией имеют повышенный ХС

Распространенность АГ в мире среди населения старше 18 лет



Снижение АД – улучшение прогноза

Снижение САД на 10 - 12 мм рт. ст.



Снижение риска развития

**ИБС
16%**

**Инсульт
38%**

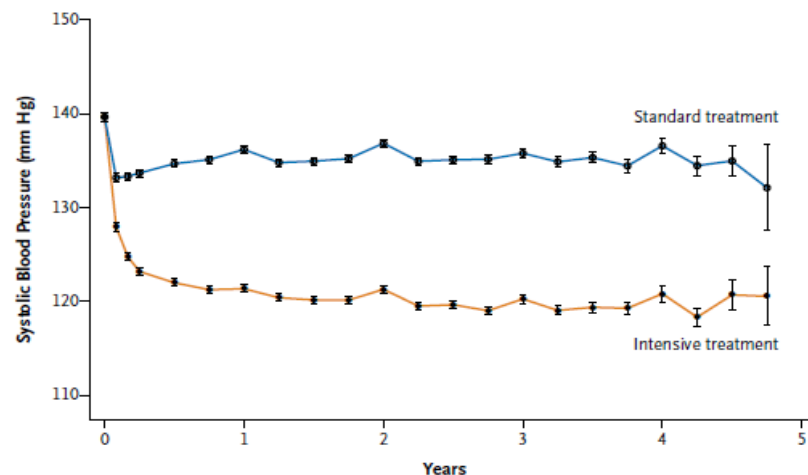
**ССС
21%**

**Общ.
смертн.
13%**

Мета-анализ 17 клинических исследований- 47 000 больных

A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure

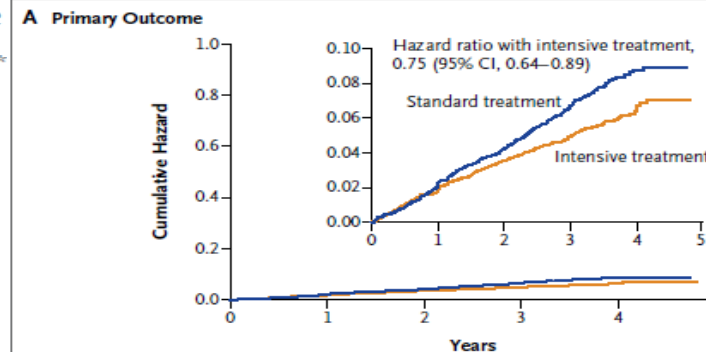
The SPRINT Research Group*



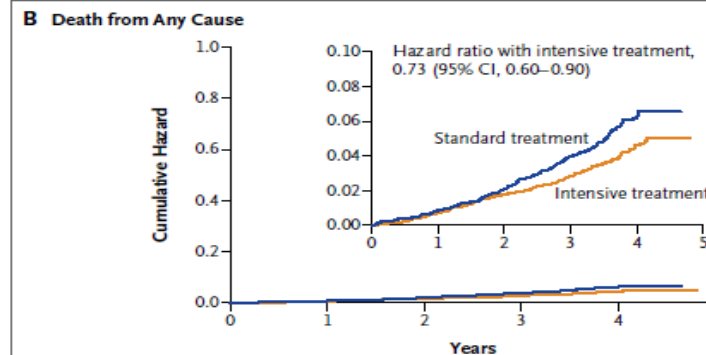
No. with Data		0	1	2	3	4	5
Standard treatment	4683	4345	4222	4092	3997	3904	3115
Intensive treatment	4678	4375	4231	4091	4029	3920	3204

Mean No. of Medications		0	1	2	3	4	5
Standard treatment	1.9	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8
Intensive treatment	2.3	2.7	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8

Figure 2. Systolic Blood Pressure in the Two Treatment Groups over the Course of the Trial.
The systolic blood-pressure target in the intensive-treatment group was less than 120 mm Hg, and the target in the standard-treatment group was less than 140 mm Hg. The mean number of medications is the number of blood-pressure medications administered at the exit of each visit. I bars represent 95% confidence intervals.



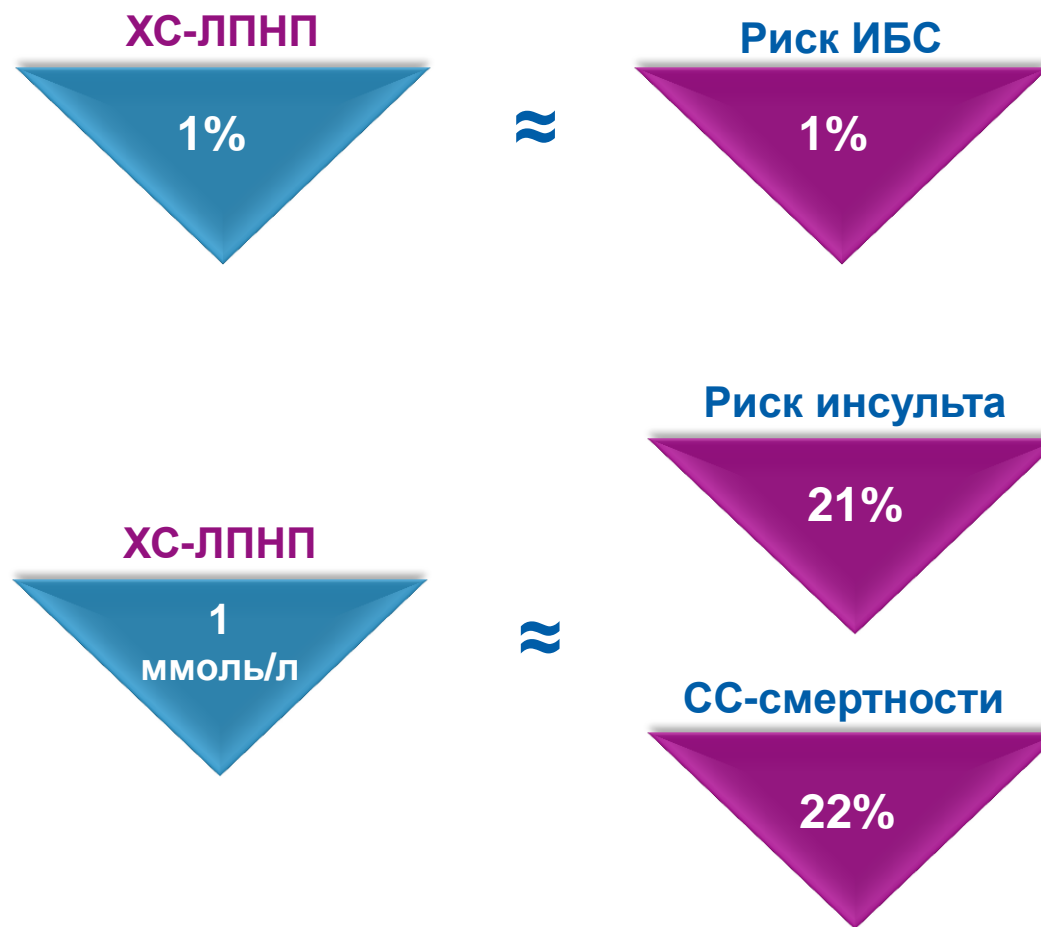
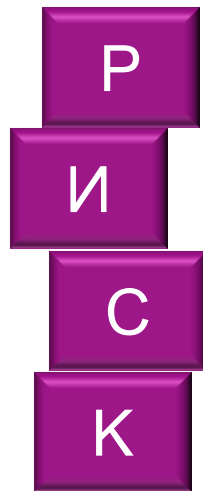
No. at Risk		0	1	2	3	4	5
Standard treatment	4683	4437	4228	2829	721		
Intensive treatment	4678	4436	4256	2900	779		



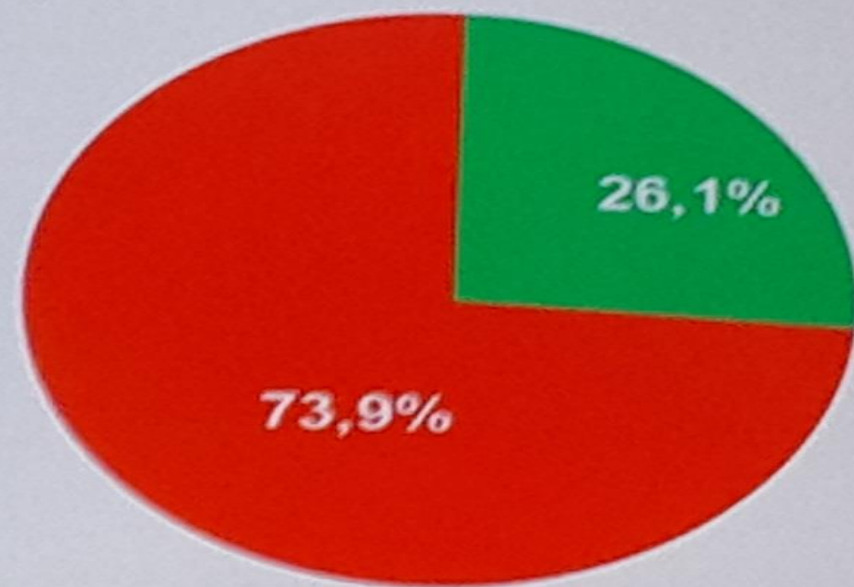
No. at Risk		0	1	2	3	4	5
Standard treatment	4683	4528	4383	2998	789		
Intensive treatment	4678	4516	4390	3016	807		

Новая цель: n = 9361. САД 120 мм. рт. ст – у пациентов высокого риска старше 50 лет позволяет снизить сердечно-сосудистую смертность на 30% и общую смертность на 25% интенсивнее, чем в группе с целевым уровнем САД 140 мм. рт.ст.

Каждый % и каждый ммоль/л снижения ХС-ЛПНП на счету!

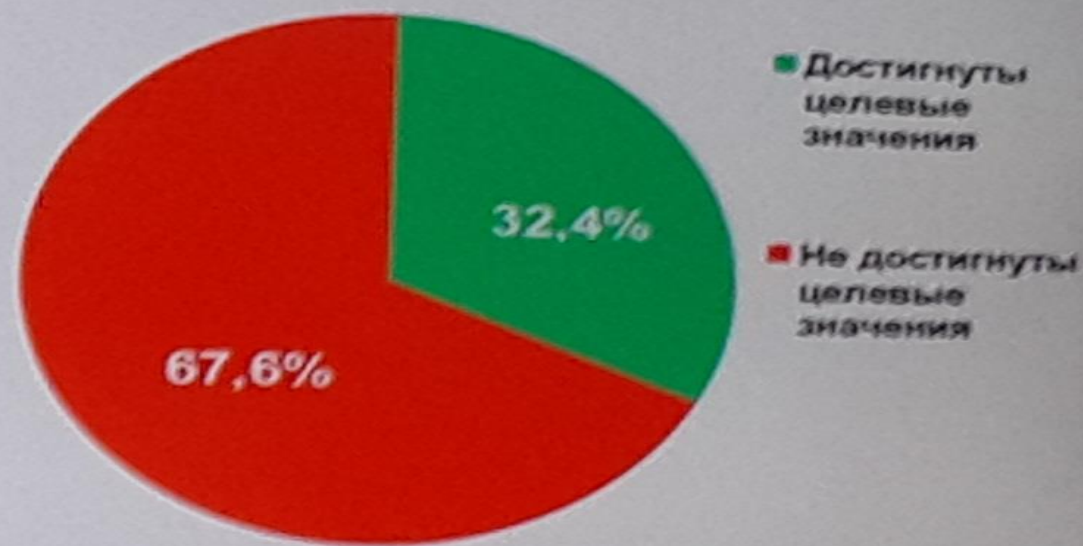


Эффективность гипотензивной и липидснижающей терапии у больных ССЗ в амбулаторной практике (РЕКВАЗА)



Антигипертензивная терапия у больных АГ (n=3170)

Примечание: - Целевые значения АД < 140/90 мм рт. ст.



Липидснижающая терапия у больных ССЗ с дислипидемией (n=265)

- Целевые значения уровня общего холестерина в крови $\leq 5,0$ ммоль/л

Причины плохого контроля АД и ХС

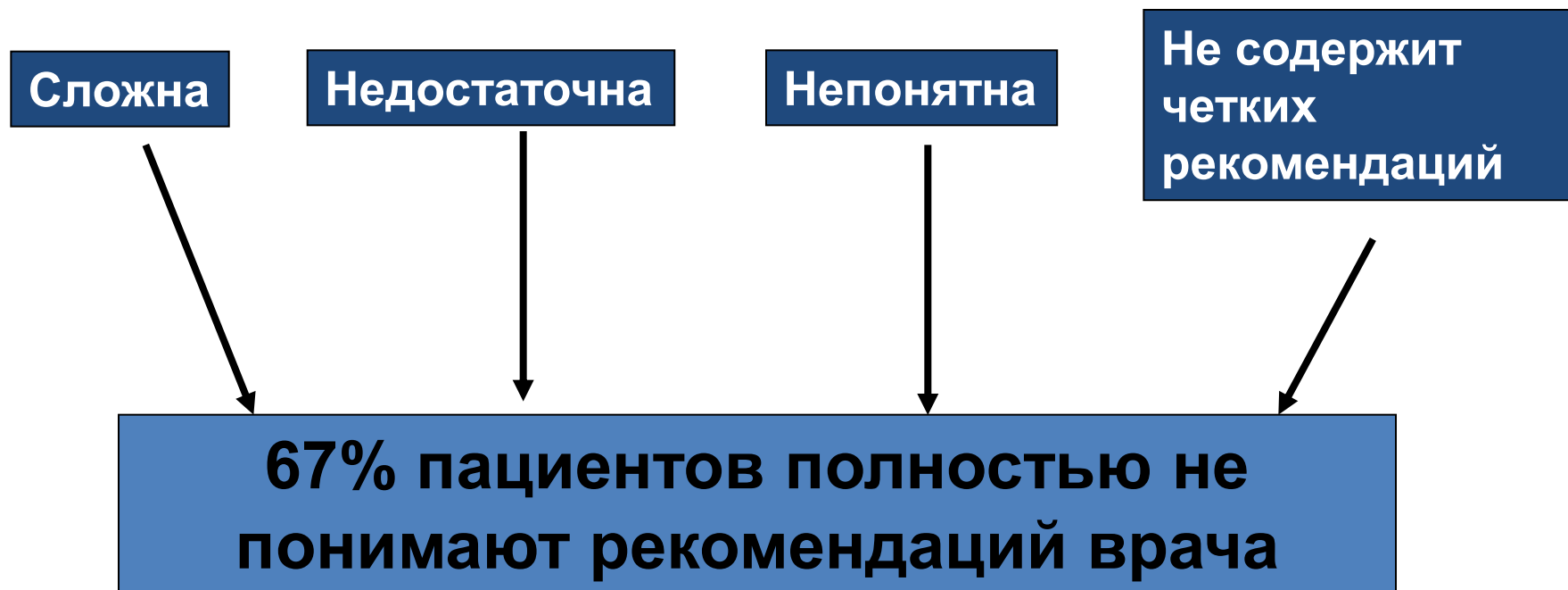
- Недостаточная эффективность медикаментозных препаратов
- Низкая **приверженность** к лечению (в том числе вследствие развития побочных эффектов)

Понятие приверженности

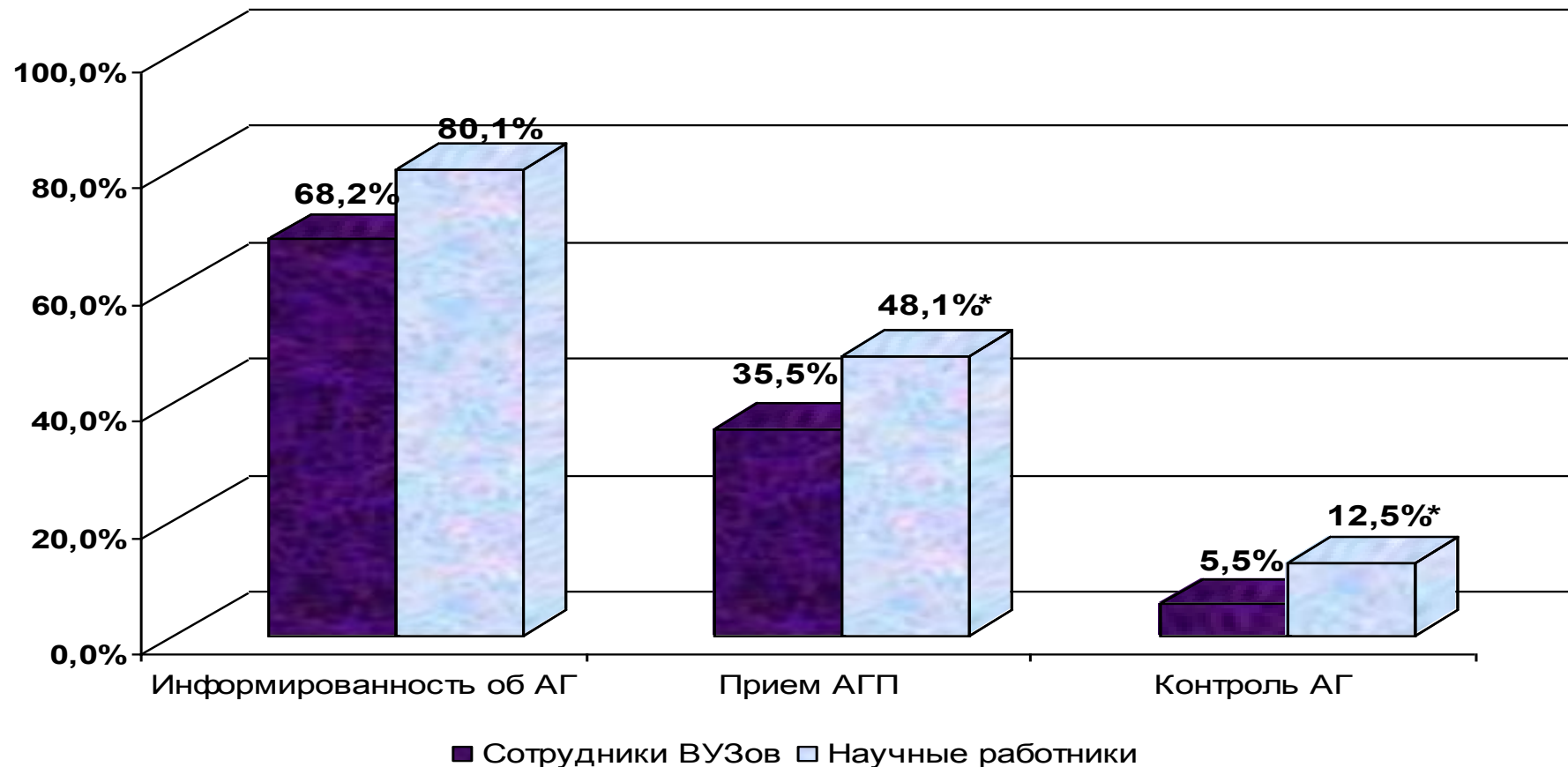


- Приверженность к лечению - это полное соблюдение пациентом рекомендаций врача в течении длительного времени
- Если пациент выполняет рекомендации врача хотя бы на 80%, то он считается приверженным к лечению

Информация, получаемая пациентом



Приверженность к лечению АГ в организованных коллективах работников бюджетной сферы



«Препараты-жертвы» низкой приверженности

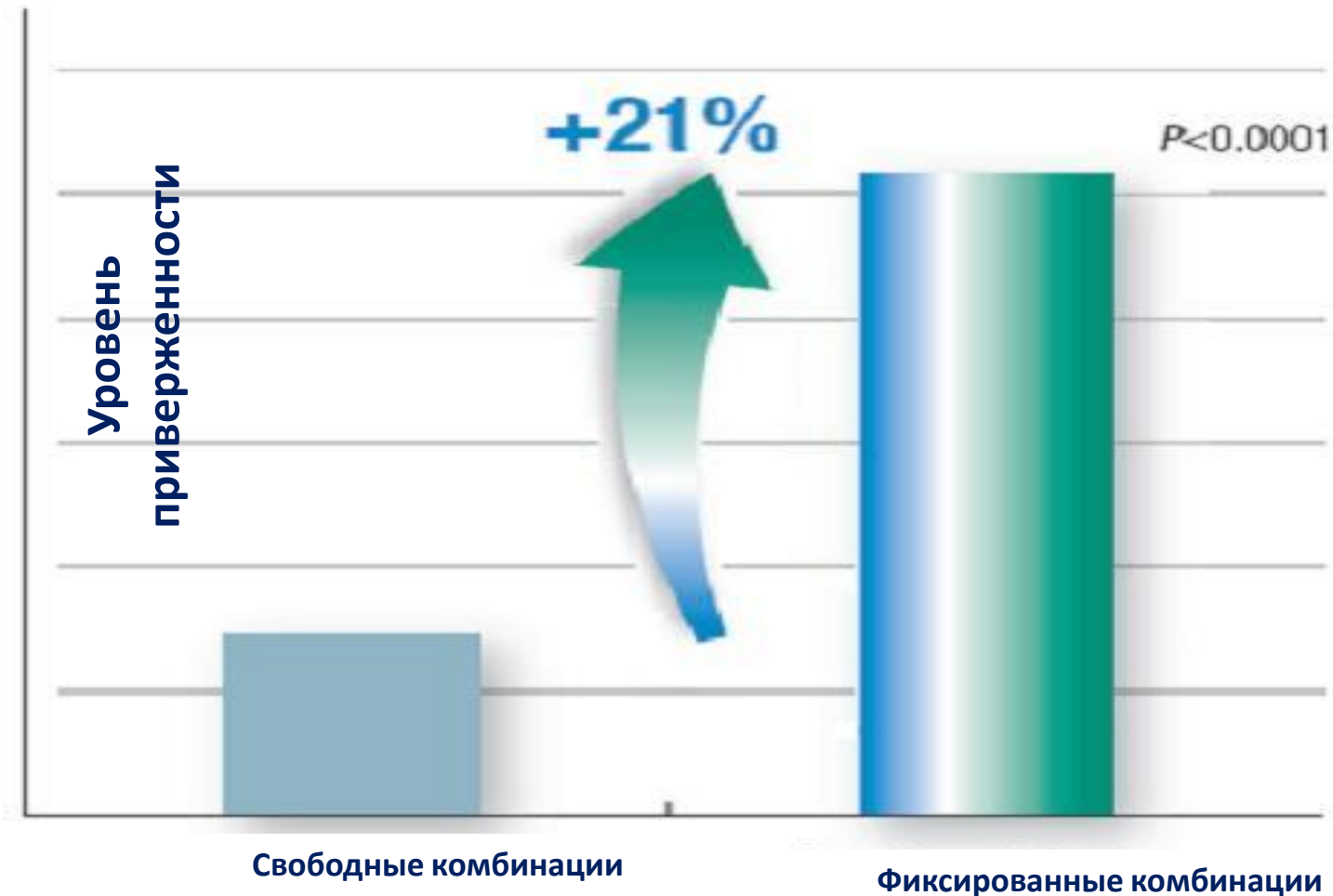
- Антигипертензивные
- Липидснижающие
- Антиагреганты
- Антикоагулянты

Подходы к повышению приверженности



- Обучение пациентов (разъяснение целей терапии и необходимости пожизненного приема препаратов)
- Наименьшее число приемов в день (оптимально один)
- Составить подробный список для пациента с указанием дозы и времени приема
- Система напоминаний (СМС-рассылки)
- Более частые визиты к врачу (при ХСН)
- Вовлечение пациентов путем участия в самоконтроле заболевания (дневники)
- Использование высокоэффективных препаратов и фиксированных комбинаций

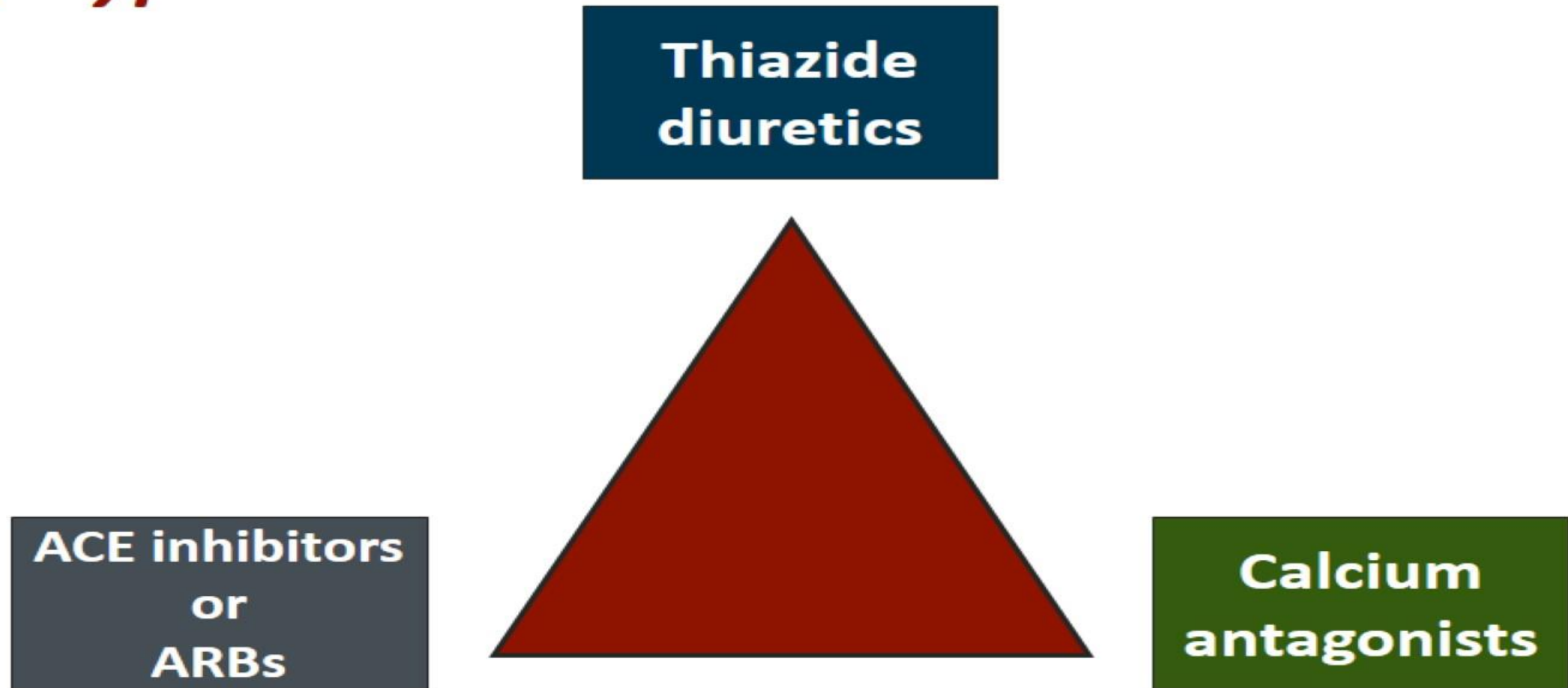
Фиксированные комбинации высокоэффективных препаратов – реальная возможность повышения приверженности к терапии



1. Bangalore S. et al., Am J Med. 2007;120:713-719.
2. Schroeder K. Arch Intern Med. 2004;164:722-732

“JNC 8”

Initial Medications for The Management of Hypertension



НОРЕ- «НАДЕЖДА»

Heart Outcomes Prevention Evaluation

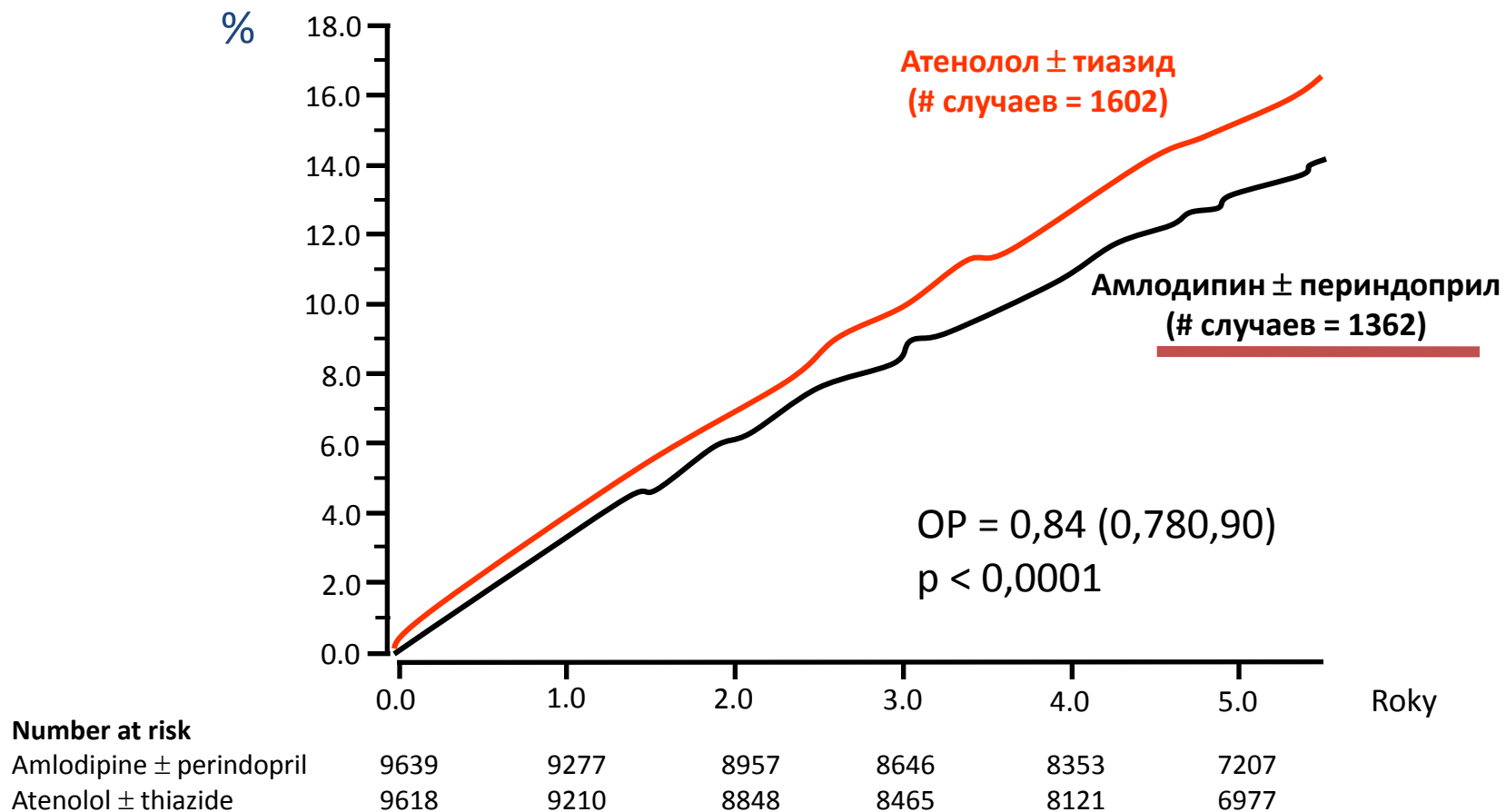
Рамиприл (Хартил) с высокой степенью доказательности, **ВНЕ ЗАВИСИМОСТИ ОТ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОГО ЭФФЕКТА** предупреждает:

- ✓ **СС катастрофы (инфаркт, инсульт, СС смерть) на 22%**
 - ✓ **Необходимость ангиохирургии**
 - ✓ **Развитие СН**
 - ✓ **Развитие диабета и его осложнений**
- ✓ Рамиприл (Хартил) в дозе 10 мг в сутки **ПРЕДУПРЕЖДАЕТ ПРОГРЕССИРОВАНИЕ СН У 23%** пациентов высокого риска
- ✓ Рамиприл (Хартил) в дозе 10 мг в сутки **ПРЕДУПРЕЖДАЕТ РАЗВИТИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА НА 34%** в группе пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Рамиприл эффективен у широкого круга пациентов высокого риска, уже получающих эффективную терапию основного заболевания

ИАПФ + АК лучше, чем диуретик + бета-блокатор

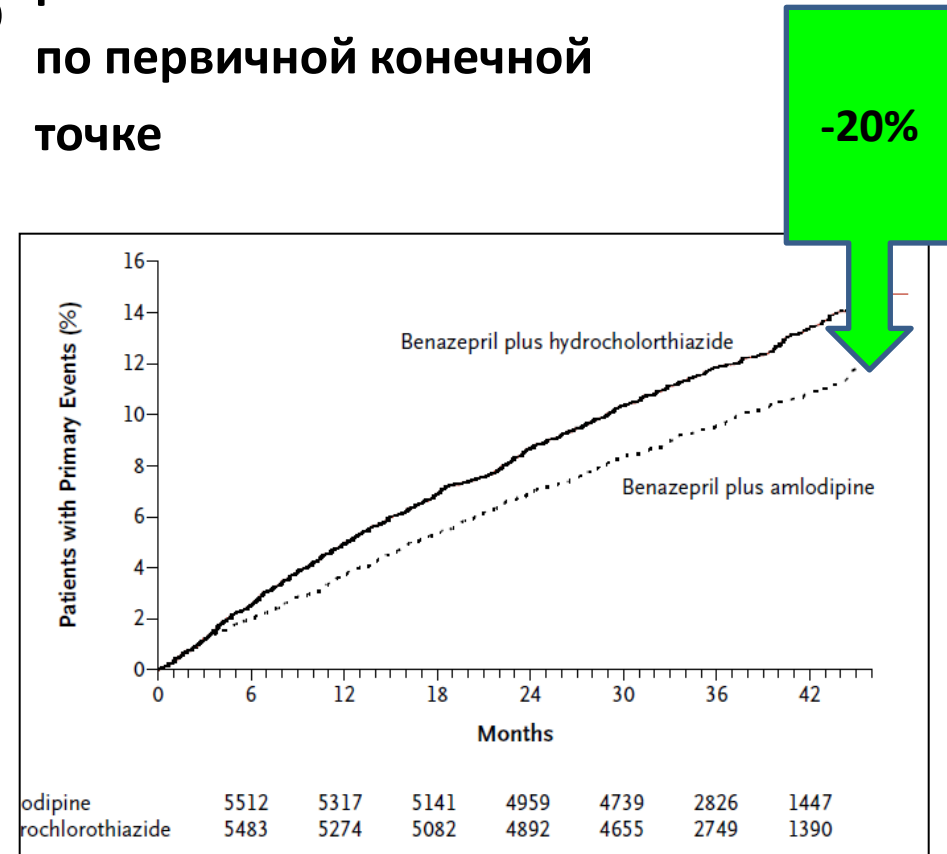
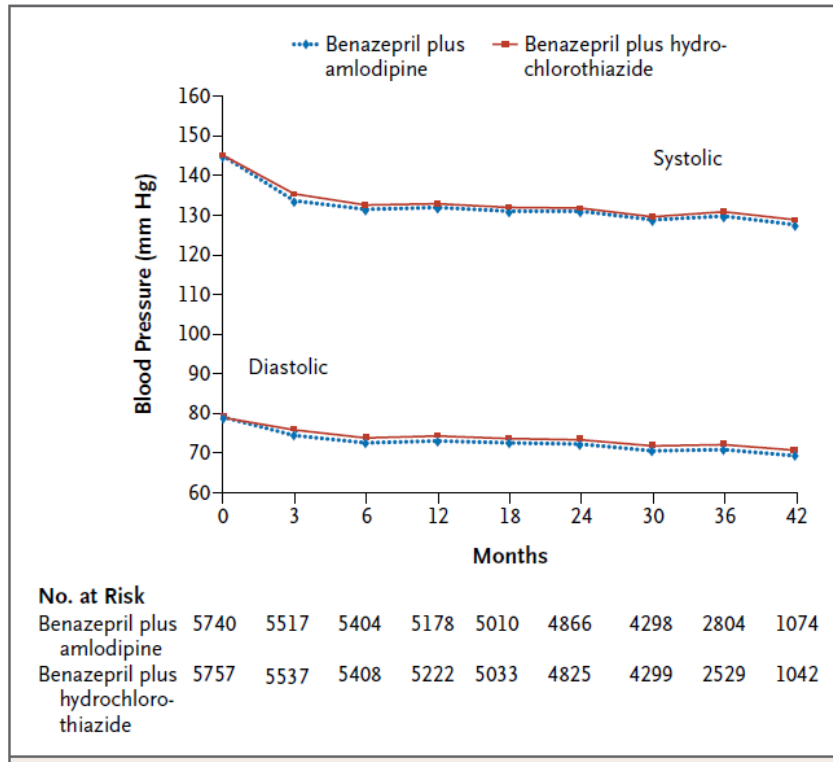
ASCOT: # СС-осложнений и вмешательств



ASSOMPLISH: комбинация ИАПФ + АК лучше, чем ИАПФ+диуретик

Одинаковое снижение АД, но

различная частота по первичной конечной точке



Синхронный антигипертензивный эффект (Эгипресс)

АМЛОДИПИН

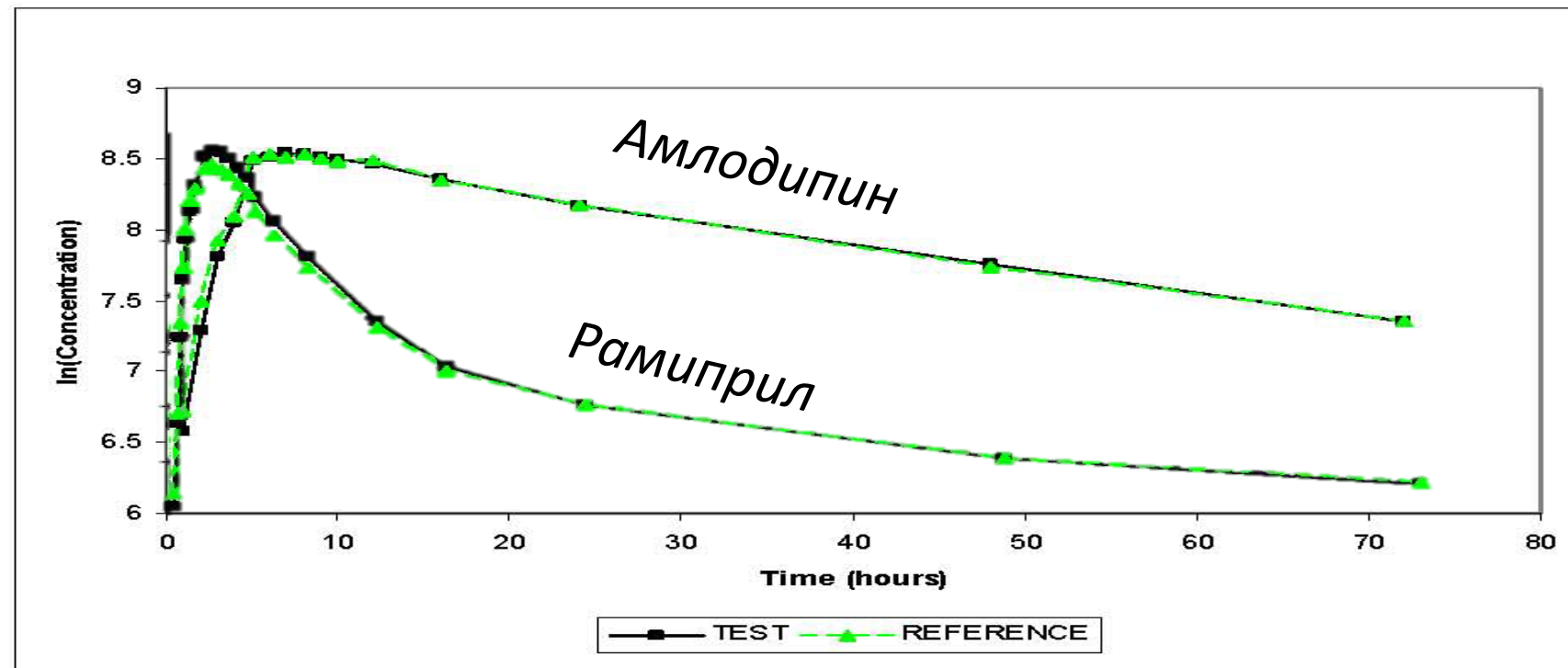
период полувыведения

35-50 часов

РАМИПРИЛ

период полувыведения

13-17 (до 24 часов)



Органопротективный эффект

Суммация эффектов двух молекул по снижению сердечно-сосудистого риска

РАМИПРИЛ

HOPE
AIREX
MICRO-HOPE

↓ риска
≈ 25%

+

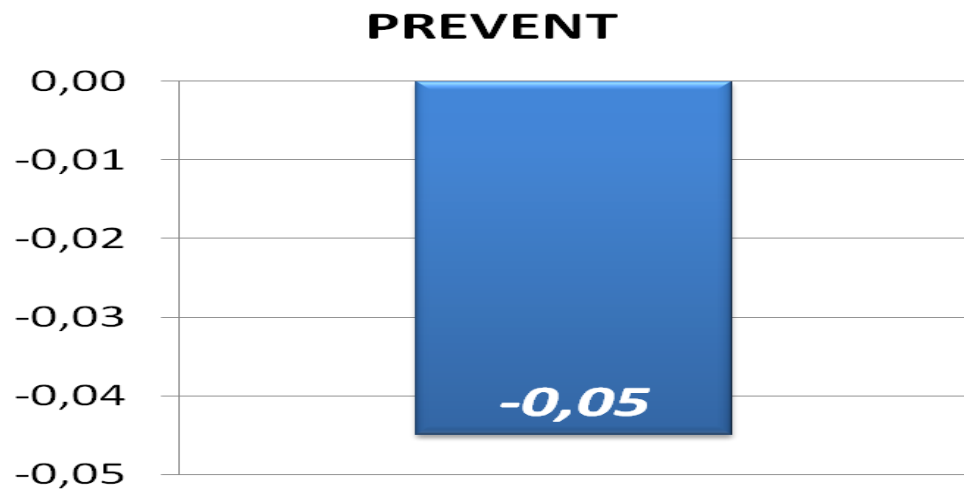
АМЛОДИПИН

ALLHAT
CAMELOT
VALUE
PREVENT

↓ риска
≈ 25%

Двойной антисклеротический эффект (Эгипресс)

АМЛОДИПИН



РАМИПРИЛ



Абсолютное изменение толщины комплекса интима-медиа
по сравнению с плацебо

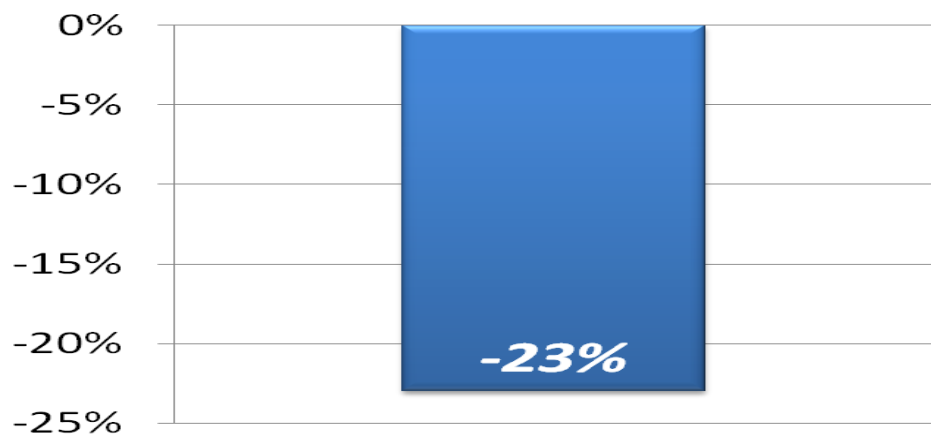
Возможность применять при сочетанных заболеваниях

(больные с сопутствующей патологией:
СД, ХБП, ХОБЛ)

Суммация эффектов по снижению новых случаев СД

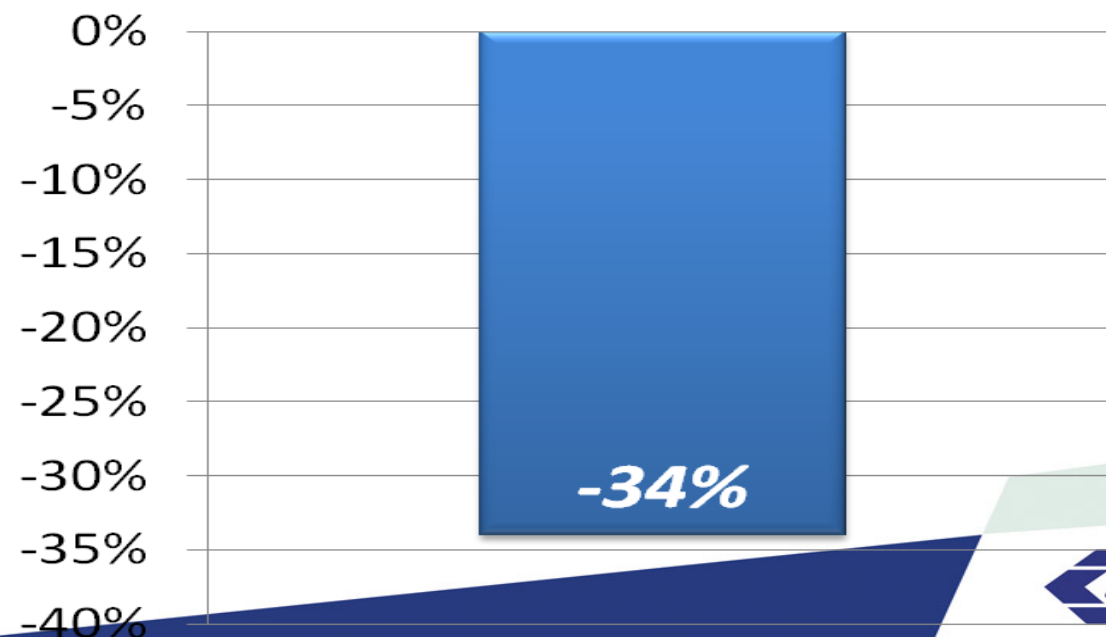
АМЛОДИПИН

ASCOT-BPLA



РАМИПРИЛ

HOPE





ЭКВАМЕР: (лизиноприл + амлодипин и розувастатин) :
единственная, инновационная комбинация
изученная в наблюдательном исследовании ТРИУМВИРАТ у пациентов с
АГ и дислипидемией



ТРИУМВИРАТ – специально запланированное постмаркетинговое отечественное исследование по изучению эффективности и безопасности трехкомпонентной фиксированной комбинации антигипертензивных и липидоснижающего препаратов у пациентов с артериальной гипертонией и дислипидемией

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ ТРИУМВИРАТ:

оценить эффективность и безопасность терапии препаратами Экватор + Мертенил у пациентов с АГ и гиперхолестеринемией

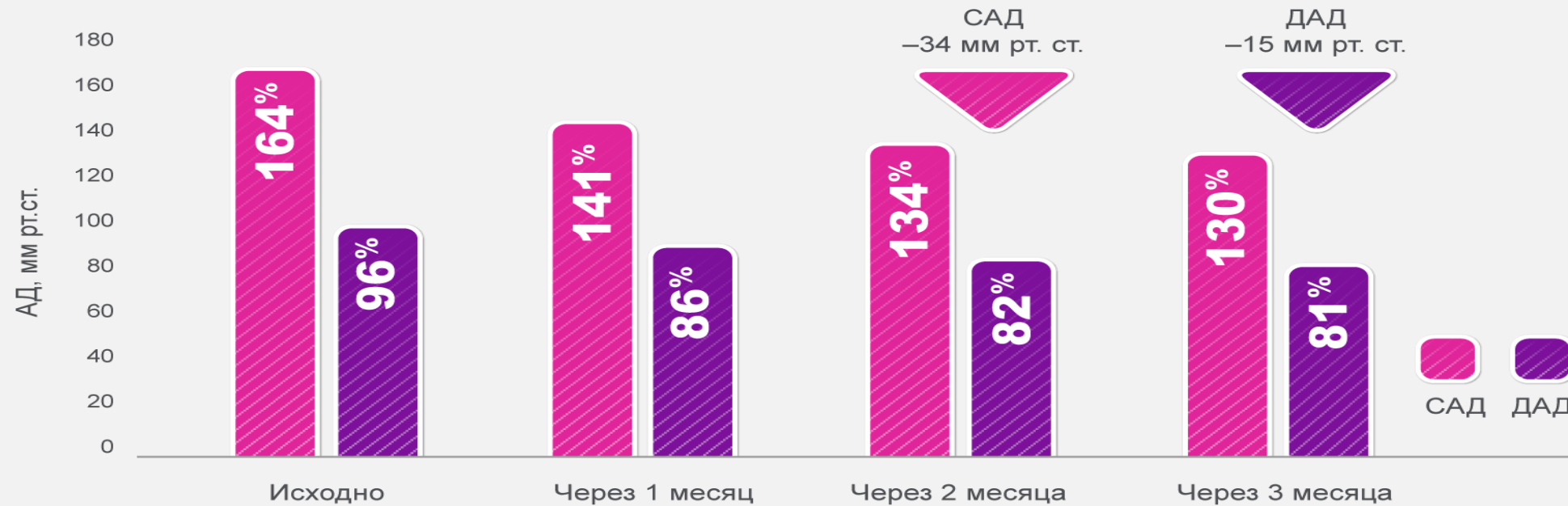
КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ:

- ◆ Пациенты старше 18 лет
 - с эссенциальной гипертонией,
 - с впервые выявленной, нелеченной АГ и уровнем АД >160/100 мм рт. ст.,
 - получающие моно- антигипертензивную терапию или комбинациями 2–3 антигипертензивных препаратов, с недостаточным контролем АД на приеме – выше 140/90 мм рт. ст.
 - Пациенты не на целевом уровне общего холестерина (ОХС) для их степени риска сердечно-сосудистых осложнений, в т. ч. пациенты, получающие статины
- ◆ Стабильное течение заболевания в последние 3 месяца перед включением в наблюдение



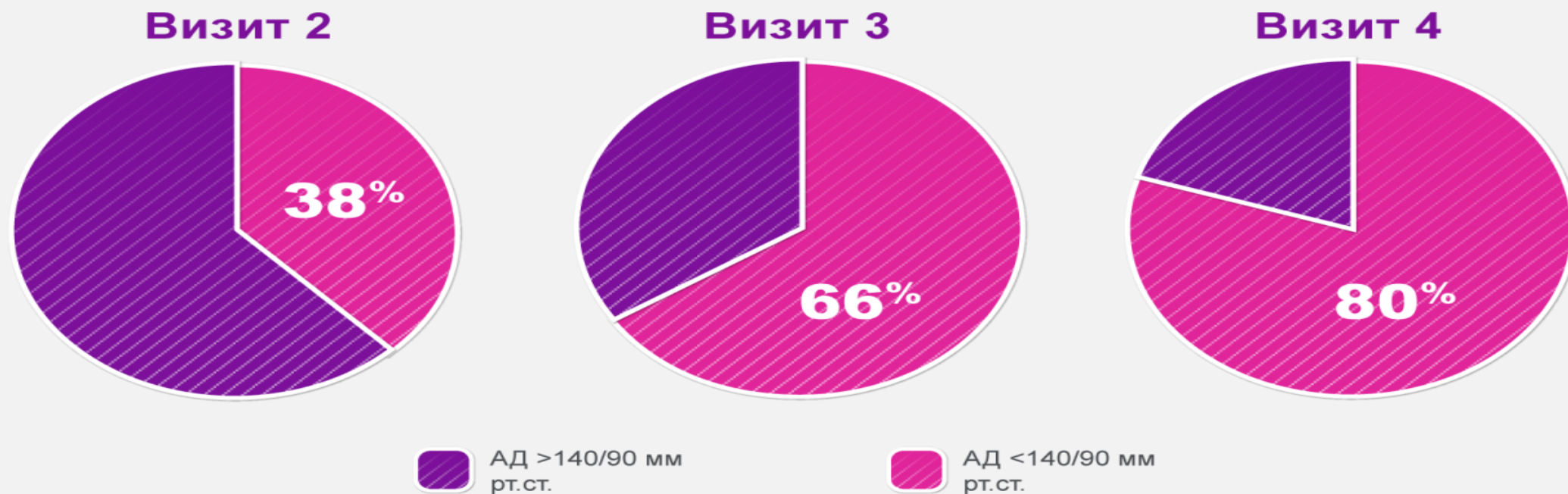
1165 пациентов
31 центр

Эквимер продемонстрировал плавное и статистически значимое снижение АД как САД, так и ДАД в течение 3-х месячного периода наблюдения



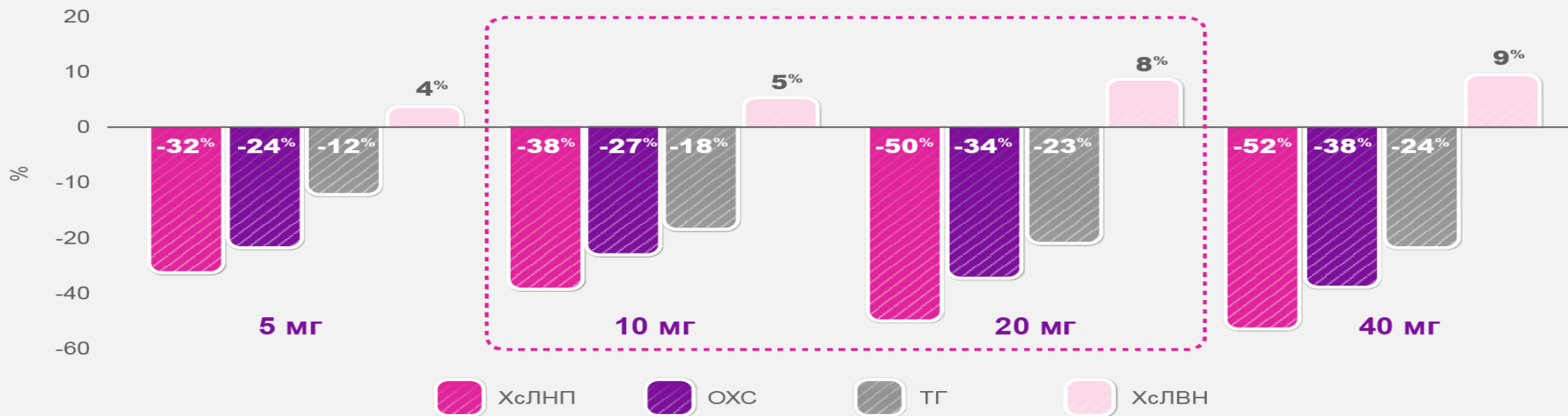
◆ Среднее снижение САД –34 мм рт. ст., ДАД –15 мм рт. ст.

80% пациентов достигли целевого уровня АД 140/90 мм рт. ст. по окончании терапии амлодипином+лизиноприлом+розувастатином в исследовании ТРИУМВИРАТ



Ю.А. Карпов. Кардиология, 2015

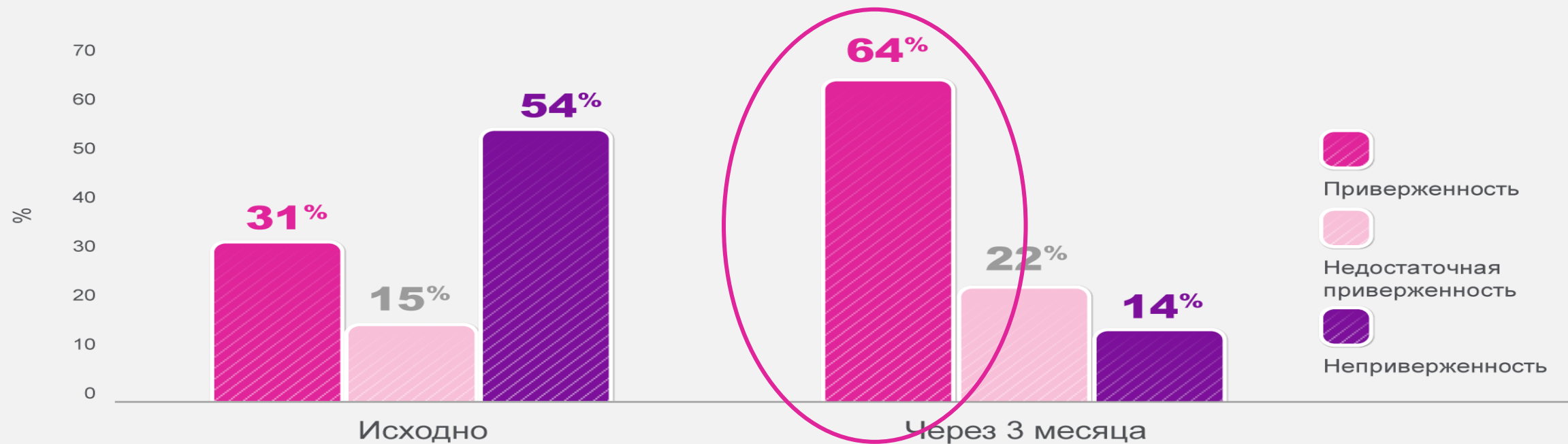
Эквимер продемонстрировали статистически значимое снижение ОХС и ХС ЛНП с увеличением ХС ЛВП



Лечения розувастатином в дозе от 10 мг до 20 мг показало статистически значимое снижение: **ОХС до 34 %**, **ХсЛНП до 50%**, **ТГ до 23%**, **увеличение ХС ЛВП до 8%** в течение периода наблюдения

Ю.А. Карпов. Кардиология, 2015

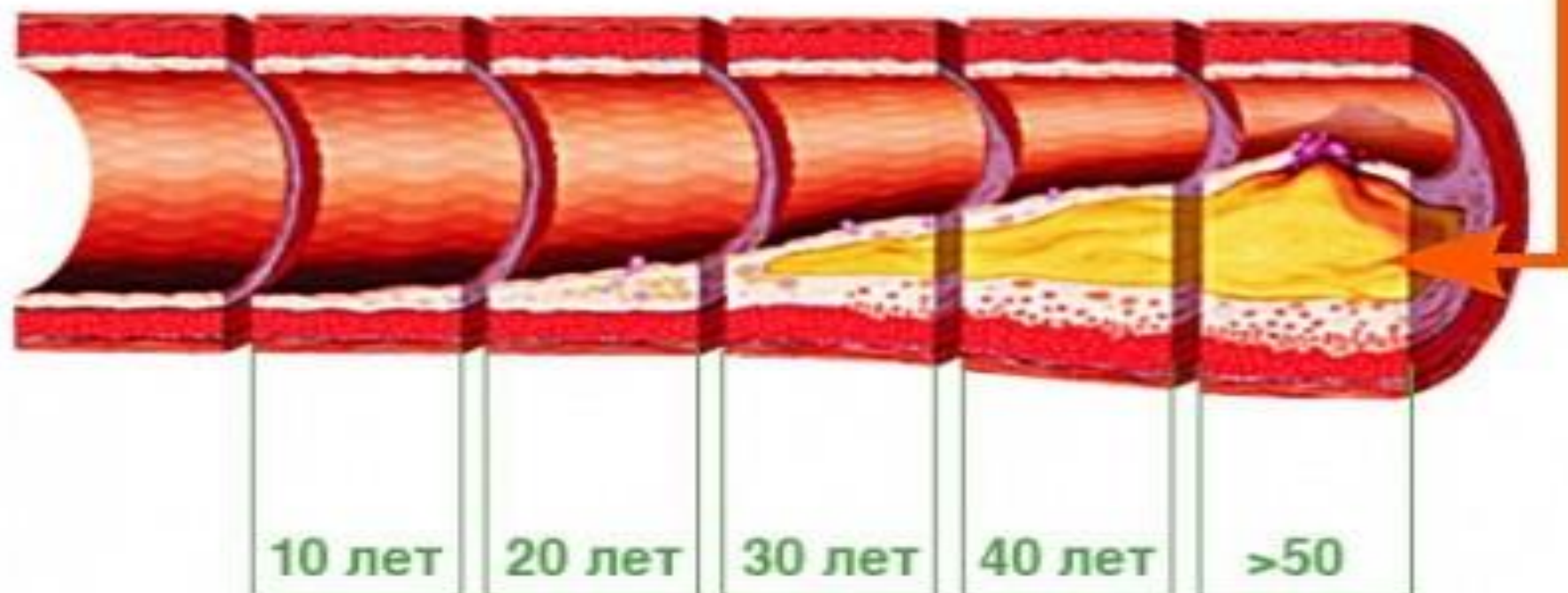
Приверженность пациентов к терапии Эквамером увеличилось до 64% благодаря удобству приема: 1 капсула 1 раз в день



Ю.А. Карпов. Кардиология, 2015

ИБС

Накопление холестерина в сосудистой стенке — атеросклеротическая бляшка



Главной целью лечения хронической ИБС является снижение заболеваемости и смертности ¹

Своевременно поставленный диагноз, правильная стратификация риска осложнений, назначение полноценного медикаментозного и, в необходимых случаях, инвазивного лечения — способны улучшить качество жизни и существенно снизить частоту заболеваемости и смертности среди лиц с хроническими формами ИБС ¹

Распространенность стенокардии через 1 год после перенесенного ИМ

Prospective Registry Evaluating Myocardial Infarction: Events and Recovery (PREMIER)

Многоцентровое, проспективное, когортное исследование

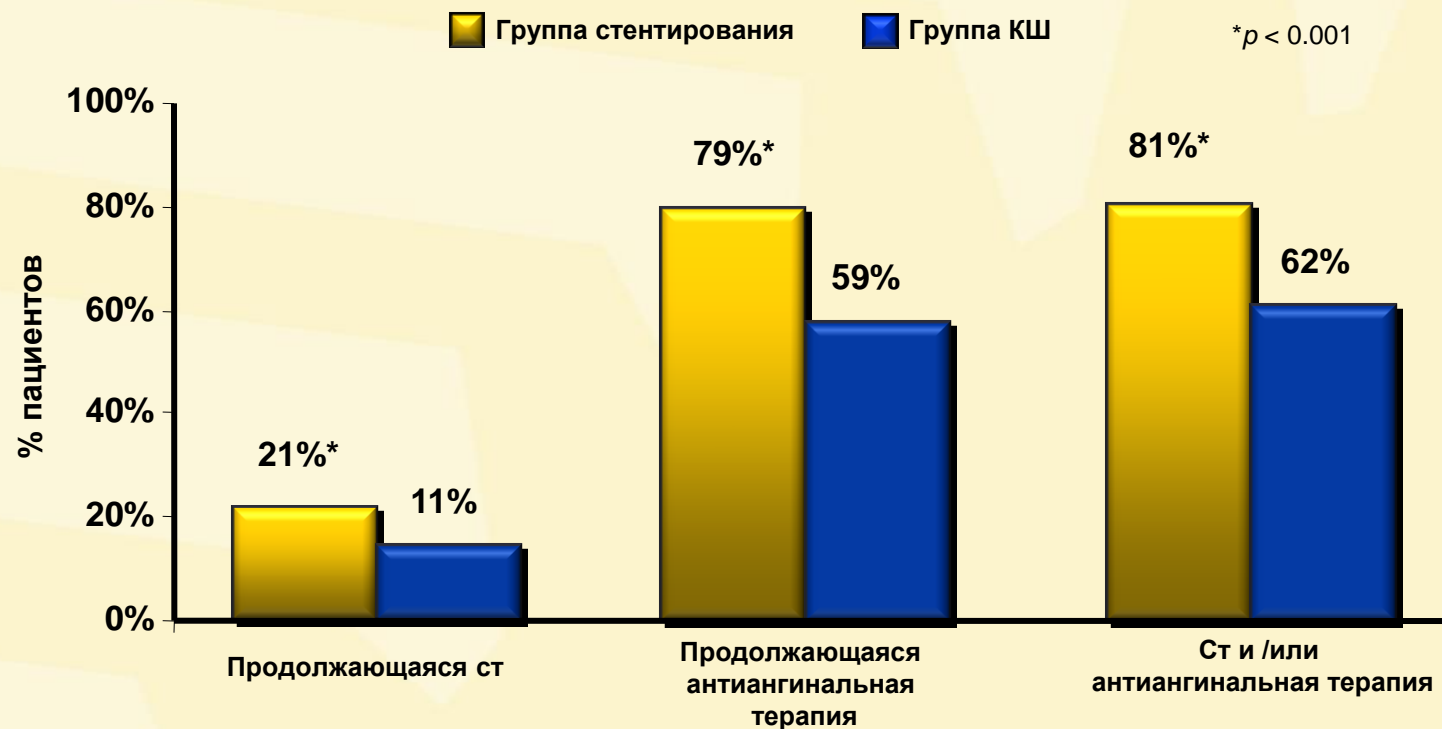
приблизительно у 1 из 5 пациентов отмечалась стенокардия
через 1 год после госпитализации по поводу ИМ.

Среди пациентов, имеющих стенокардию,
приблизительно у 1 из 5 симптомы стенокардии отмечались
ежедневно или еженедельно

2498 стационарных и амбулаторных пациентов с острым ИМ из 19 госпиталей США
Первичная конечная точка исследования: наличие стенокардии через 1 год после госпитализации по поводу ИМ.

Возвратная стенокардия у больных после хирургического лечения

Симптомы стенокардии сохраняются у и требуют лечения у **26 %** больных после реваскуляризации (n=1205)



Serruys PW, et al. N Engl J Med. 2001;344:1117-1124.

Медикаментозное лечение ИБС ¹

Препараты, улучшающие прогноз при хронической ИБС:

Антитромбоцитарные (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел);

Бета-блокаторы

Статины;

Блокаторы РААС

Препараты, улучшающие симптомы заболевания:

Бета-адреноблокаторы;

Антагонисты кальция;

Нитраты и нитратоподобные средства (молсидомин);

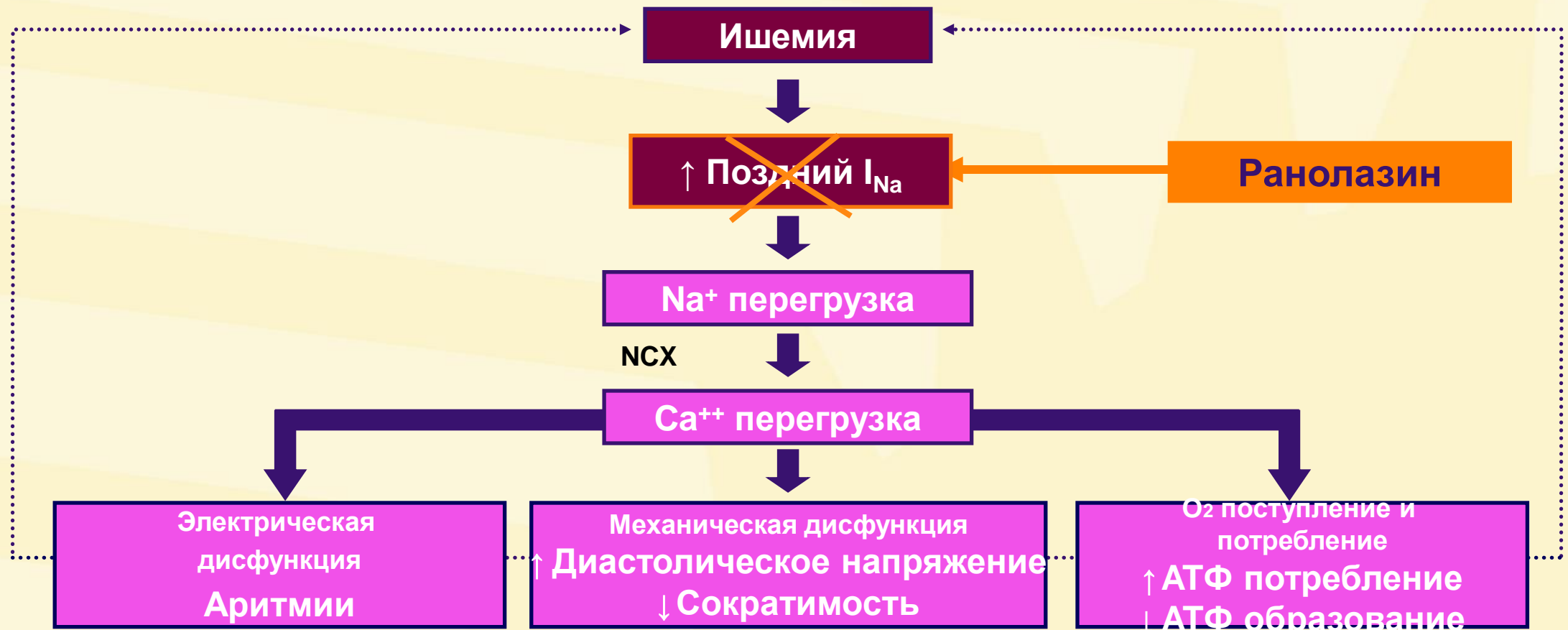
Ивабрадин;

Никорандил;

Ранолазин;

Триметазидин

Патофизиология ишемии миокарда и механизм действия ранолазина



NCX: Na⁺ - Ca⁺⁺ обменник

Modified from: Hasenfuss G, Maier LS. Clin Res Cardiol 2008;97:222-26.



Ранолазин (РАНЕКСА): показания к применению

Стабильная стенокардия

Ранолазин: способ применения и дозы

- Ранолазин в России доступен в виде таблеток пролонгированного действия в дозах 500 мг, и 1000 мг
- Рекомендованная начальная доза ранолазина: 500 мг 2 раза в сутки
- Через 2-4 недели доза при необходимости может быть увеличена до 1000 мг 2 раза в сутки
Максимальная суточная доза : 2000 мг

500 мг 2 p/c



1000 мг 2p/c

- При появлении побочных эффектов, вызванных приемом ранолазина, необходимо уменьшить разовую дозу до 500 мг. Если после этого симптомы не исчезнут, применение препарата должно быть прекращено
- Антиангинальный препарат, не влияющий негативно на гемодинамику и ЧСС

РАНЕКСА в исследовании ERICA значительно уменьшал количество приступов стенокардии в сравнении с плацебо

ERICA: влияние на частоту приступов стенокардии¹

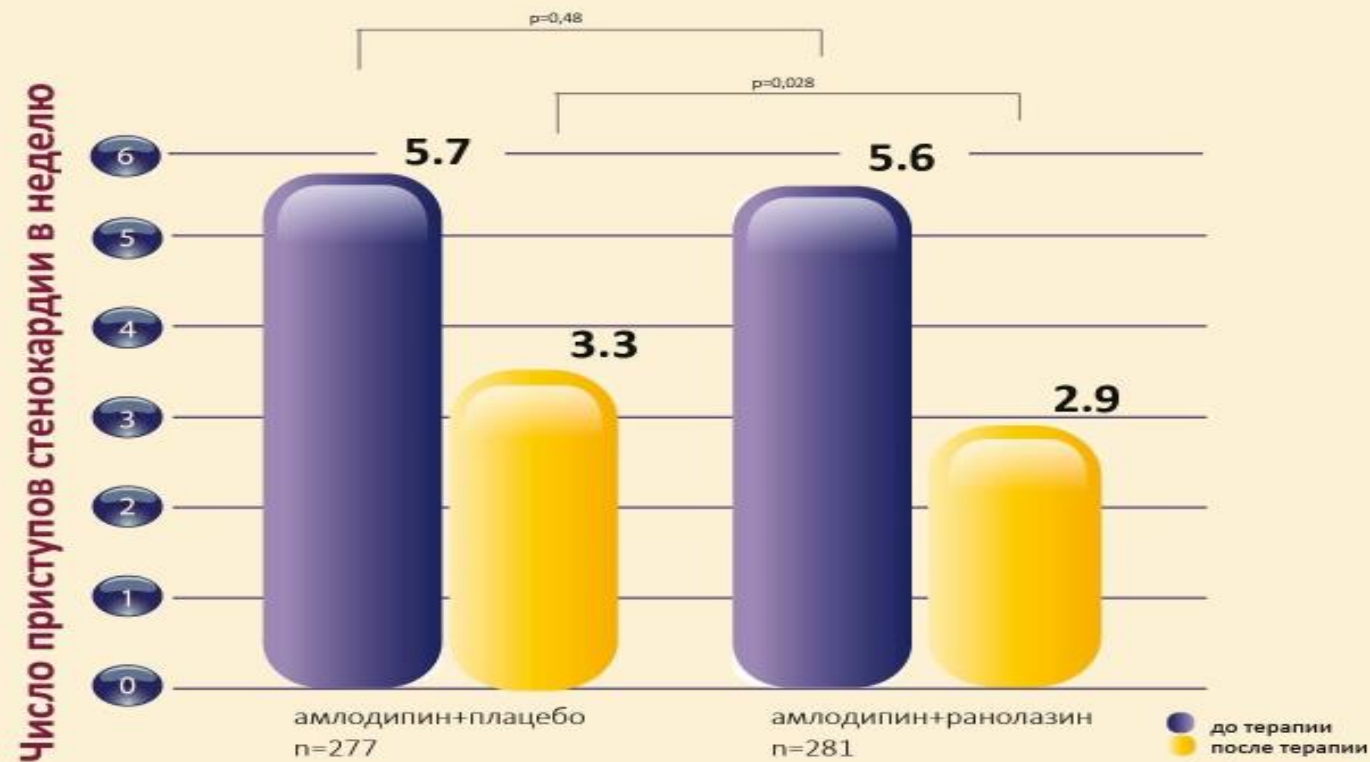
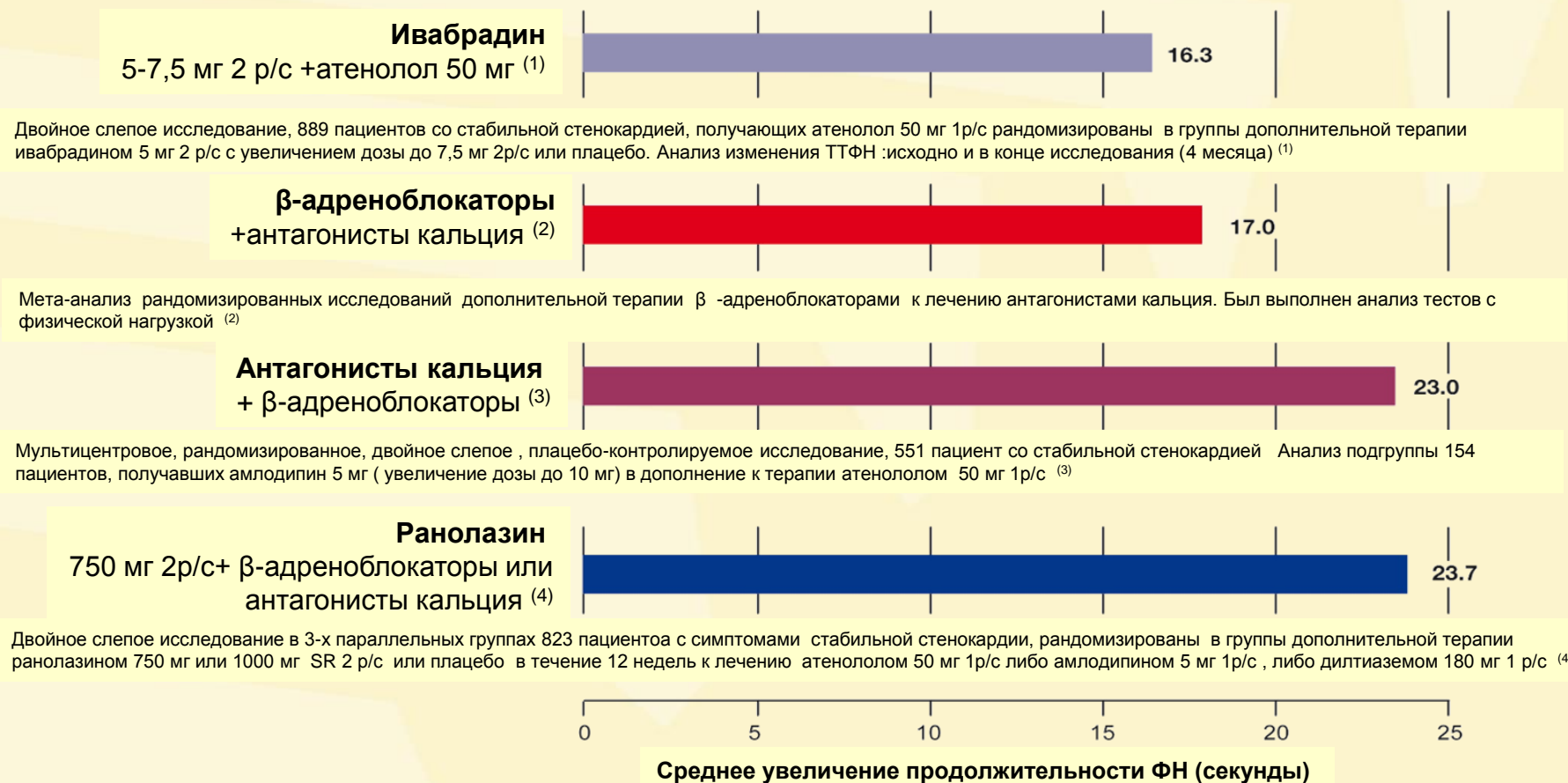


График адаптирован из Stone P. et al. J Am Cardiol 2006; 48 (3): 566-75.

РАНЕКСА вызывает увеличение продолжительности физической нагрузки, повышает качество жизни, удовлетворенность лечением и приверженность к нему

Антиангинальные препараты



Двойное слепое исследование, 889 пациентов со стабильной стенокардией, получающих атенолол 50 мг 1р/с рандомизированы в группы дополнительной терапии ивабрадином 5 мг 2 р/с с увеличением дозы до 7,5 мг 2р/с или плацебо. Анализ изменения ТТФН :исходно и в конце исследования (4 месяца) ⁽¹⁾

Мета-анализ рандомизированных исследований дополнительной терапии β -адреноблокаторами к лечению антагонистами кальция. Был выполнен анализ тестов с физической нагрузкой ⁽²⁾

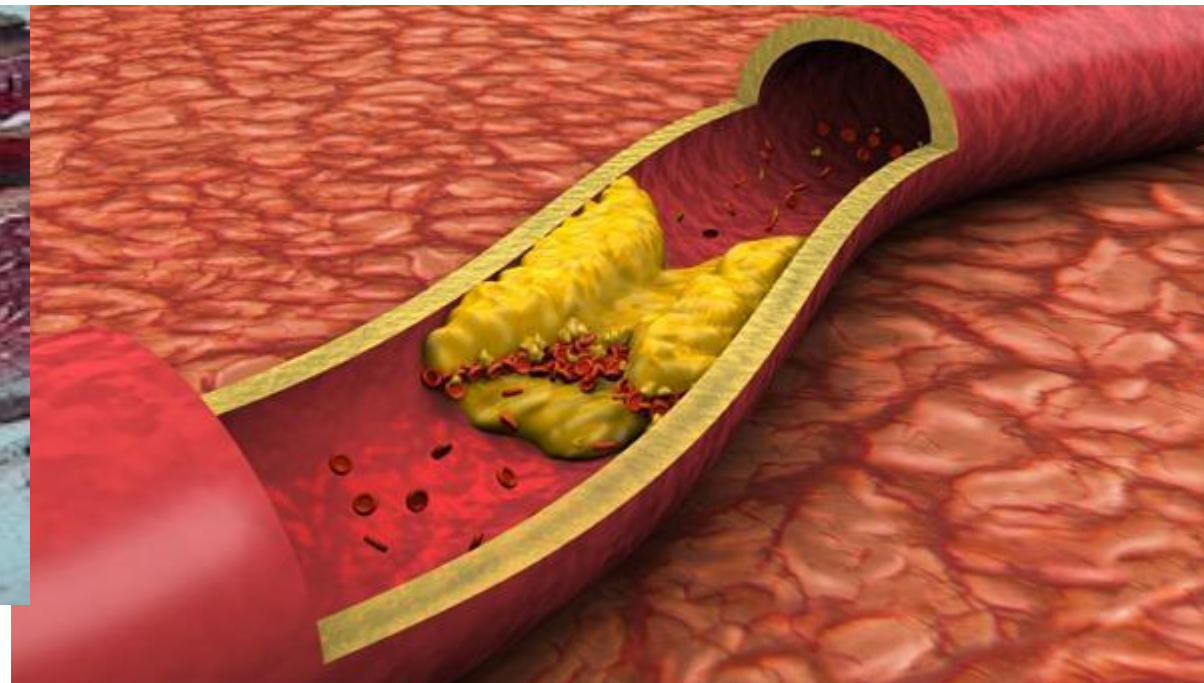
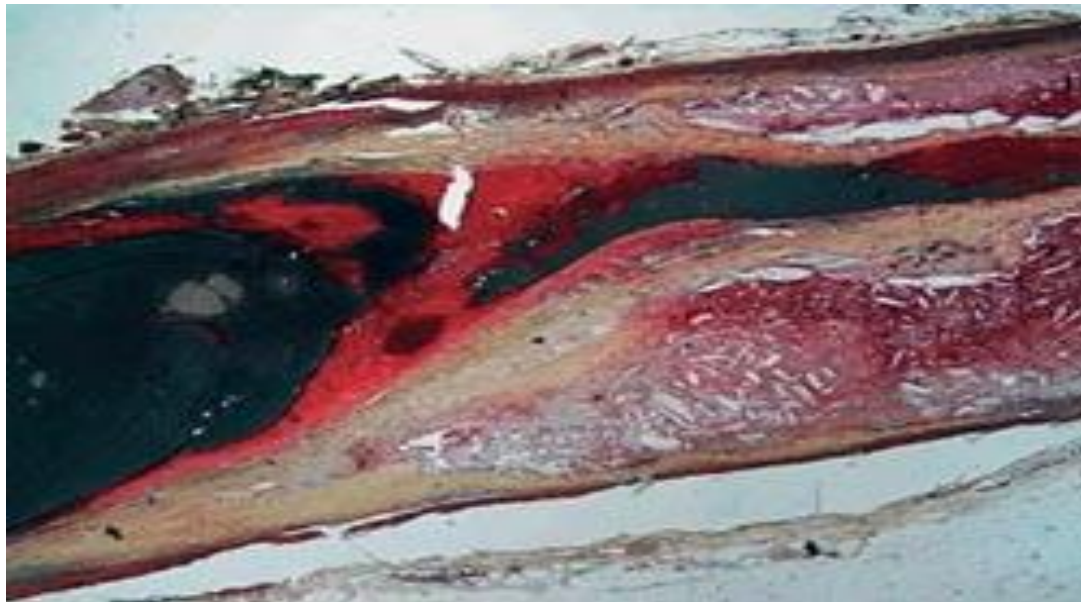
Мультицентровое, рандомизированное, двойное слепое , плацебо-контролируемое исследование, 551 пациент со стабильной стенокардией. Анализ подгруппы 154 пациентов, получавших амлодипин 5 мг (увеличение дозы до 10 мг) в дополнение к терапии атенололом 50 мг 1р/с ⁽³⁾

Двойное слепое исследование в 3-х параллельных группах 823 пациента с симптомами стабильной стенокардии, рандомизированы в группы дополнительной терапии ранолазином 750 мг или 1000 мг SR 2 р/с или плацебо в течение 12 недель к лечению атенололом 50 мг 1р/с либо амлодипином 5 мг 1р/с , либо дилтиаземом 180 мг 1 р/с ⁽⁴⁾

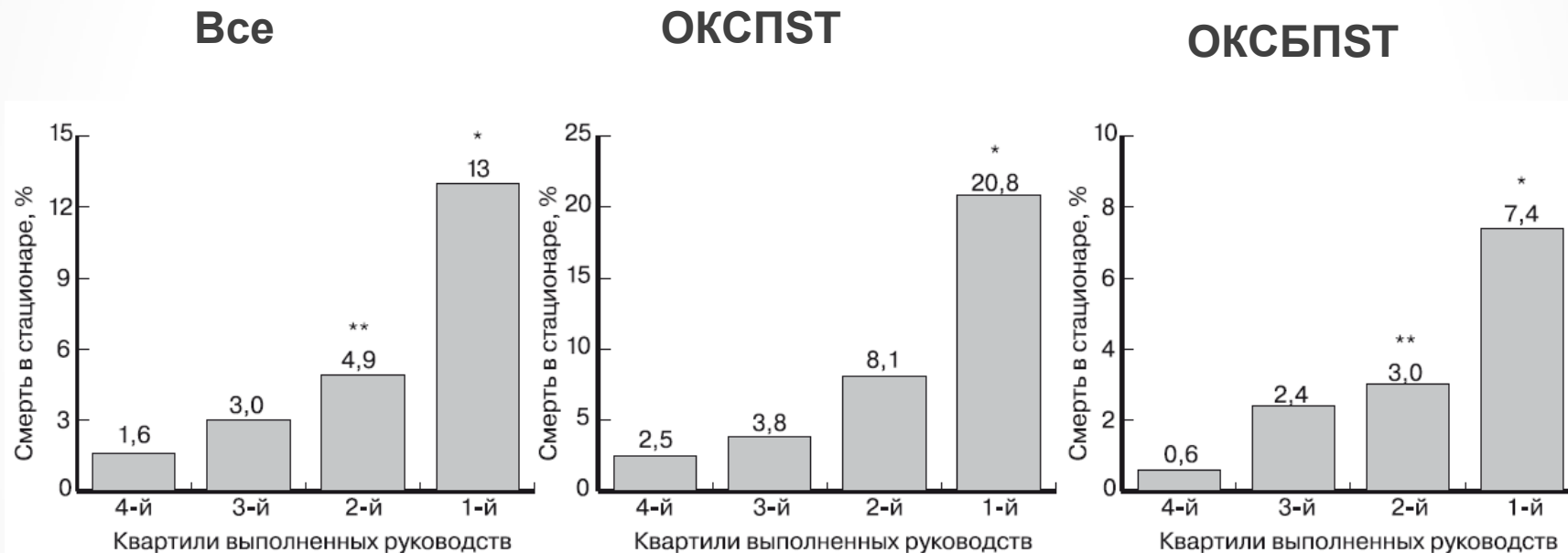
ТТФН: тест толерантности к физической нагрузке; ФН: физическая нагрузка; SR: пролонгированное высвобождение

1. Tardif JC, et al. Eur Heart J 2009; 30:540-8. 2. Klein WW, et al. Coron Artery Dis 2002;13:427-36. Frishmann WH, et al. Am J Cardiol 1999;15;83(4):507-14. 4. Chaitman BR, et al. JAMA 2004;291:309-16.

ОКС



Оценка степени приверженности к лечению ОКС и госпитальной летальности



4-я квартиль – наилучшее, 1-я квартиль - наихудшее следование положениям руководств класса I

Эрлих А.Д. и соавт., Кардиология 2013, №1

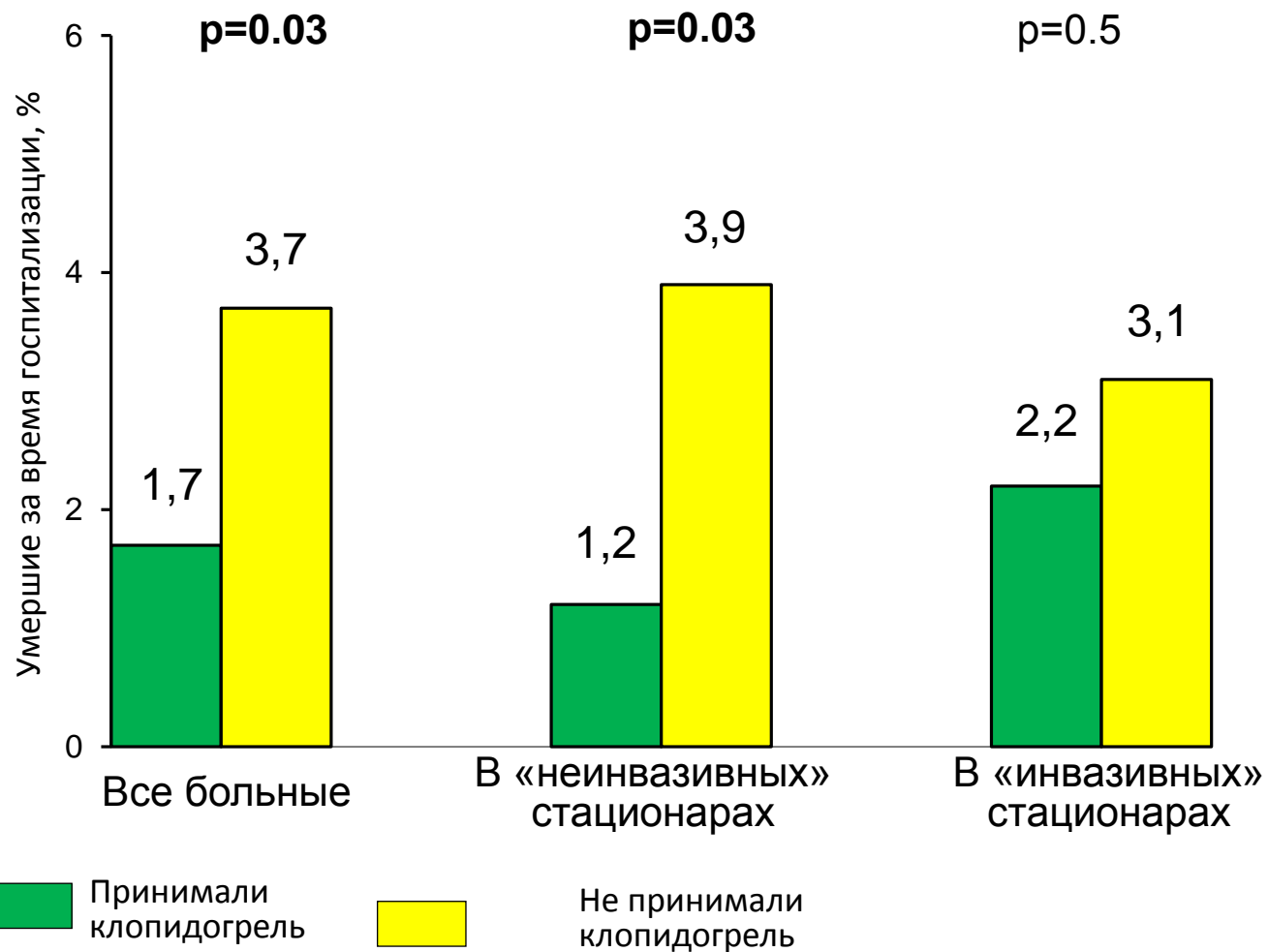


Рекомендации Европейского Общества Кардиологов по лечению острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST*, 2012 г.

Стандартная терапия в остром, подостром периоде и при долгосрочном лечении пациентов с ИМпST

Рекомендации	Класс	Уровень
Антитромбоцитарная терапия с использованием низких доз аспирина (75-100 мг) показана неопределенно долго пациентам после ИМпST	I	A
У пациентов с непереносимостью аспирина, клопидогрел показан в качестве альтернативы аспирину	I	B
ДАТ в составе аспирина и прасугрела или аспирина и тикагрелора рекомендована (более, чем комбинация аспирина и клопидогрела) у пациентов после ЧКВ	I	A
ДАТ в составе аспирина и пероральный антагонист АДФ-рецептора должна быть продолжена до 12 месяцев после ИМпST со строгим минимумом	I	C
1 месяц для пациентов с ГМС	I	C
6 месяцев для пациентов с ЛВС	IIb	B
ДАТ следует применять как минимум 1 год у пациентов с ИМпST, которым не был установлен стент	IIb	C

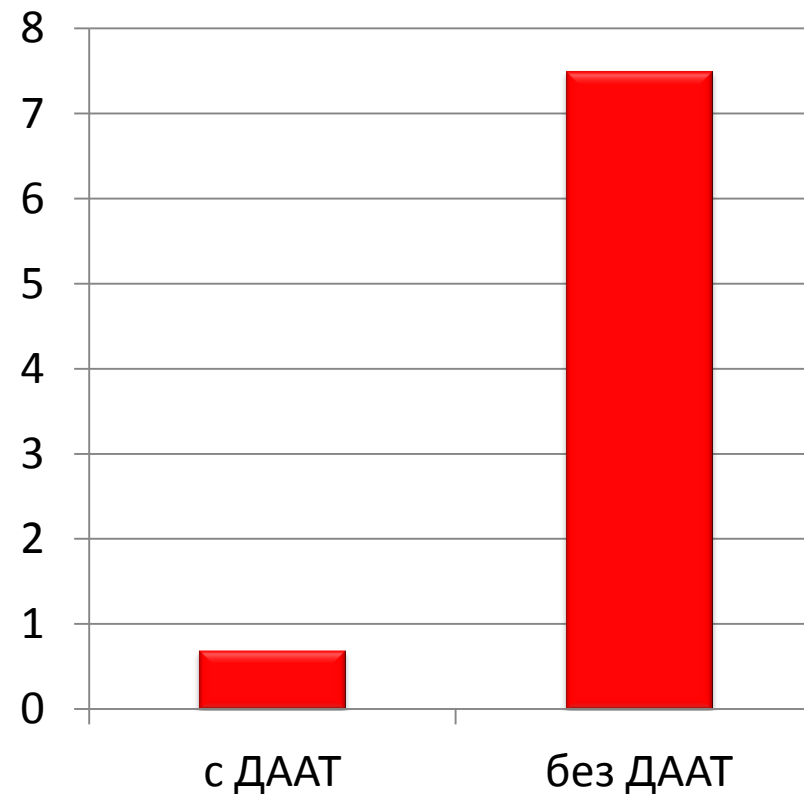
Смерть в стационаре и приём клопидогреля (данные регистров РЕКОРД и РЕКОРД-2)



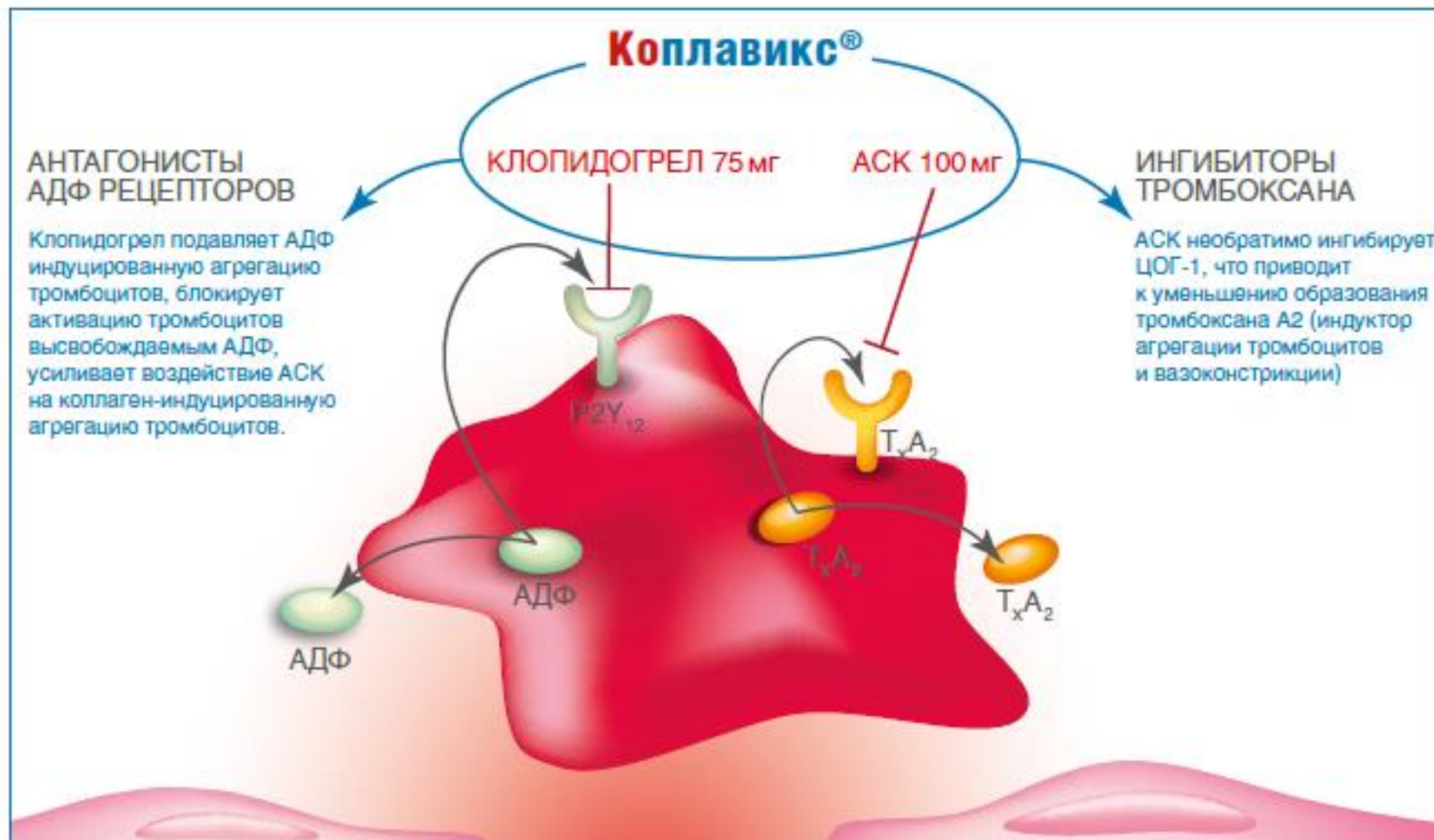
www.acs-registry.ru
www.athero.ru

Данные регистра PREMIER

Смерть в течение 11 мес (%) $p=0,0001$



КЛОПИДОГРЕЛ + АСК = КОПЛАВИКС

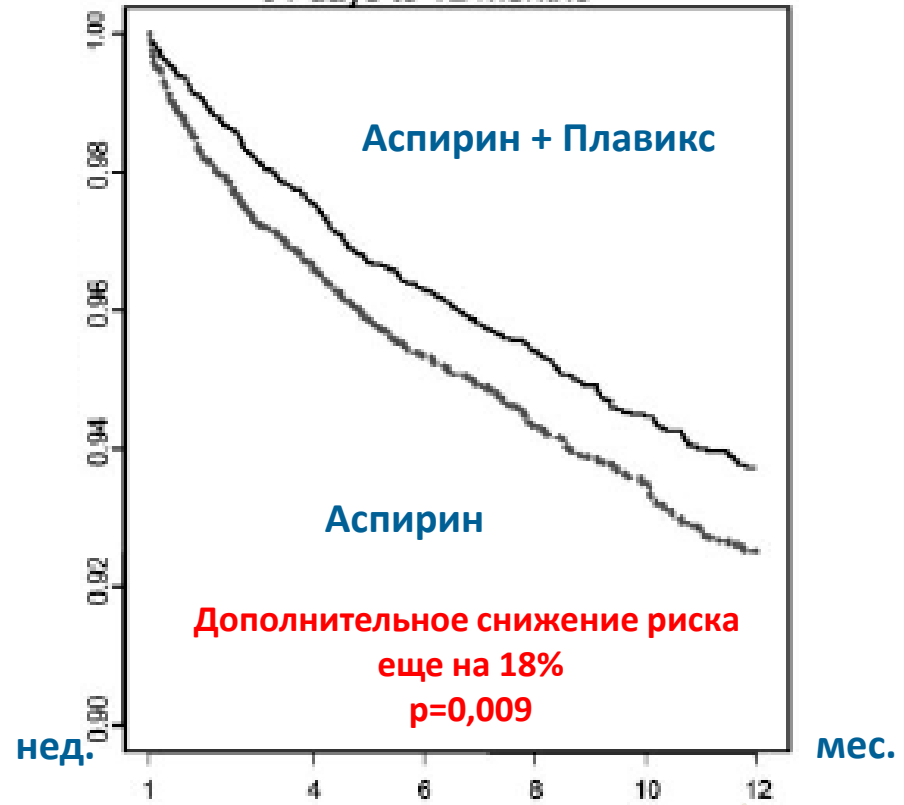
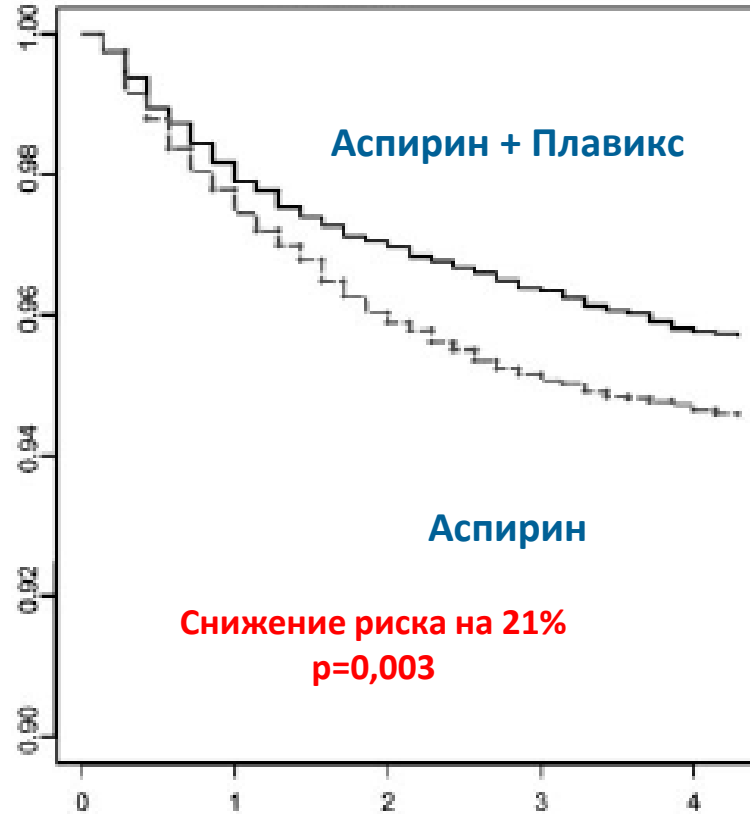


Совместное применение клопидогрел+АСК (Коплавикс)

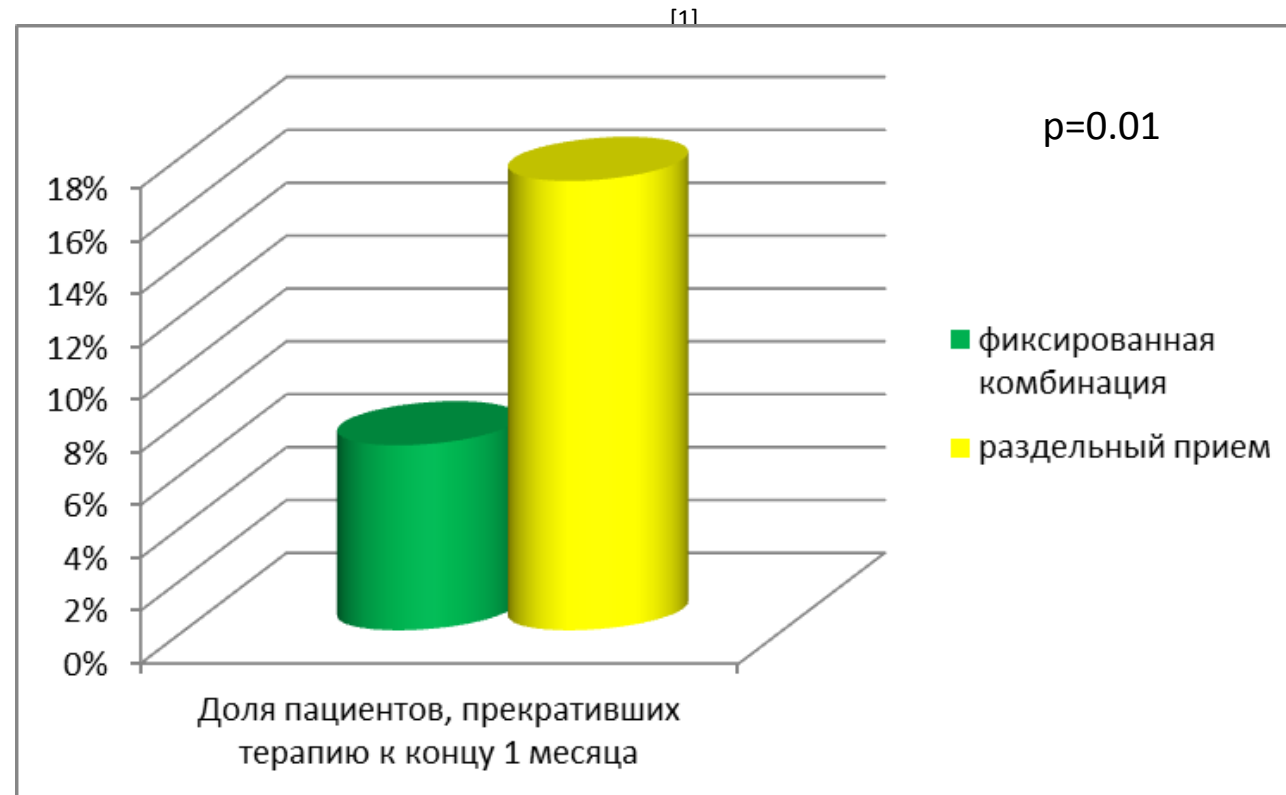
Ранний эффект (0-30 сут.)

Стойкий эффект (31 сут – 12 мес)

Доля пациентов без событий



На терапии Коплавиксом пациенты реже прекращают терапию, чем при раздельном приеме двойной антитромбоцитарной терапии



1. Deharo P, et al, Fixed-dose aspirin–clopidogrel combination enhances compliance to aspirin after acute coronary syndrome, Int J Cardiol (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.12.194>, дата последнего доступа 05.06.2015.

Лечение после инфаркта миокарда с подъемом ST

Рекомендации	Класс	Уровень
Аспирин (75-100 мг/сут) неопределенно долго	I	A
При непереносимости аспирина – клопидогрел	II	B
Бета-блокаторы	I	A
Ингибиторы АПФ или БРА	IIa	A
Антагонист альдостерона (эплеренон) больным с фракцией выброса $\leq 40\%$, сердечной недостаточностью или диабетом при отсутствии почечной недостаточности и гиперкалиемии	I	B
Всем больным при отсутствии противопоказаний начать или продолжить терапию статинами в высокой дозе как можно раньше независимо от исходного уровня холестерина	I	A
Контроль уровня хс-ЛНП через 4—6 недель до достижения целевого уровня $\leq 1,8$ ммоль/л	IIa	C

Сердечная недостаточность остается частым осложнением инфаркта миокарда ¹⁻⁴

Частота сердечной недостаточности после инфаркта миокарда (ИМ)



- Приблизительно у **1/3** пациентов, госпитализированных по поводу ИМ, в том числе пациентов без сердечной недостаточности в анамнезе, разовьются симптомы сердечной недостаточности – либо при поступлении в стационар, либо во время госпитализации ¹⁻⁴.

*NRMI – национальный реестр пациентов с инфарктом миокарда

1. Spencer FA, Meyer TE, Gore JM, *et al.* Heterogeneity in the management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by heart failure. The National Registry of Myocardial Infarction. *Circulation* 2002;105:2605-10.
2. Goldberg RJ, Spencer FA, Yarzebski J, *et al.* A 25-year perspective into the changing landscape of patients hospitalized with acute myocardial infarction (the Worcester Heart Attack Study). *Am J Cardiol* 2004;94:1373-8.
3. De Gevigney G, Ecochard R, Rabilloud M, *et al.* Worsening of heart failure during hospital course in myocardial infarction is a factor of poor prognosis. Apropos of a prospective cohort study of 2,507 patients hospitalized with myocardial infarction: the PRIMA study. *Ann Cardiol Angeiol* 2002;51:25-32.
4. Hasdai D, Topol EJ, Kilaru R, *et al.* Frequency, patient characteristics, and outcomes of mild-to-moderate heart failure complicating STsegment elevation acute myocardial infarction: lessons from 4 international fibrinolytic therapy trials. *Am Heart J* 2003;145:73-9.

Добавление ИНСПРЫ® к стандартной терапии сердечной недостаточности после инфаркта миокарда спасает жизни¹⁶

Терапия сердечной недостаточности после ИМ



- Инспра® (эплеренон) – первый и единственный селективный блокатор рецепторов альдостерона, зарегистрированный специально для терапии сердечной недостаточности после ИМ¹⁷.
- Инспра улучшает выживаемость при добавлении к стандартной терапии при сердечной недостаточности после ИМ¹⁶.

16. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med 2003;348:1309-21.

17. NICE clinical guideline 48. MI: secondary prevention. Secondary prevention in primary and secondary care for patients following a myocardial infarction. Costing report. May 2007. Available at: <http://www.nice.org.uk/CG48> [accessed 18 September 2009].

EPHESUS: дизайн исследования



Терапия:

- > 85 % иАПФ или БРА
- 75 % бета-блокаторы
- > 60 % диуретики
- > 88 % аспирин
- 47 % статины
- 45 % после операции реваскуляризации

Результаты исследования EPHEBUS

Инспра обеспечивала раннее и стойкое улучшение выживаемости в дополнение к стандартной терапии

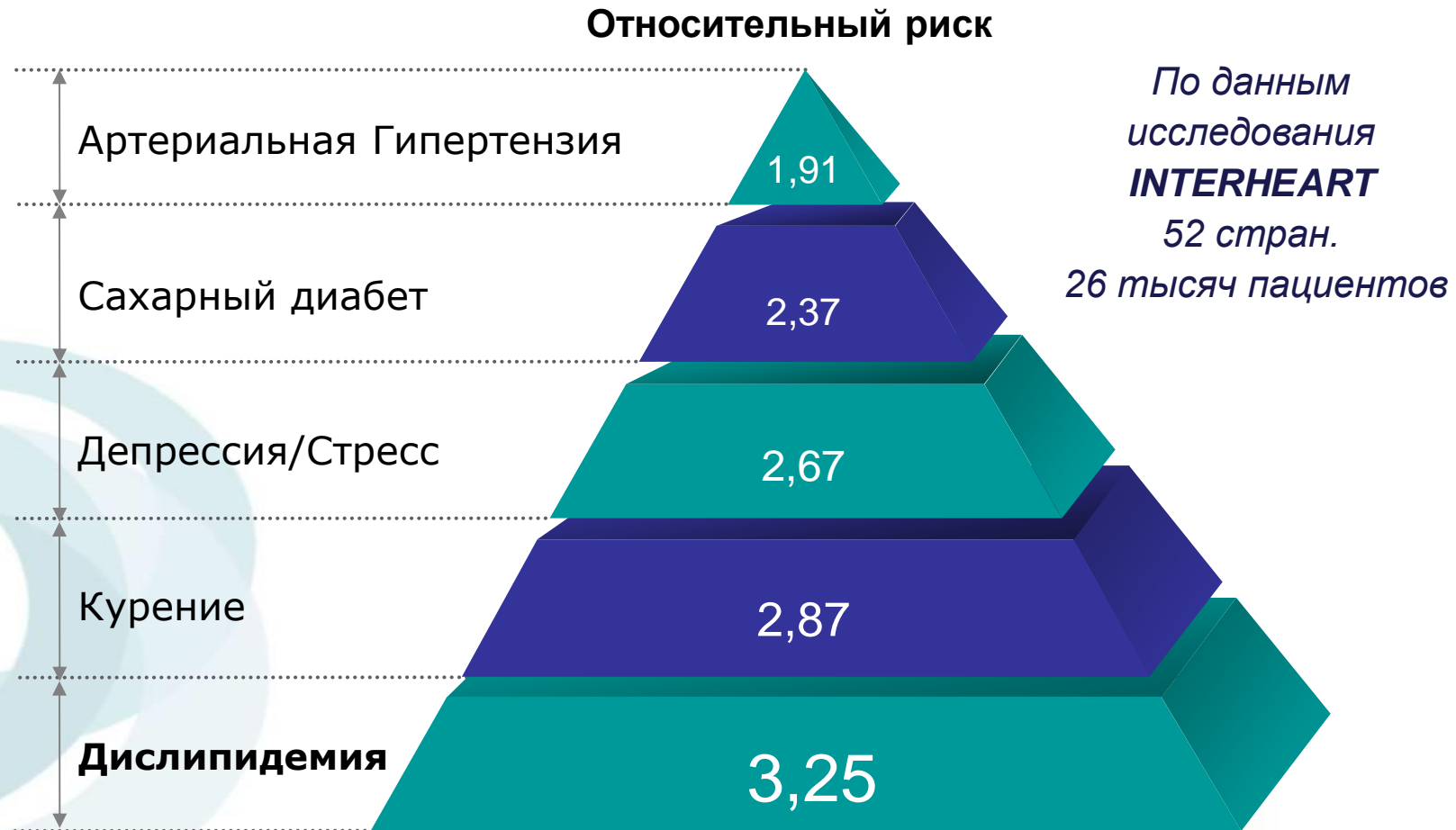


Эффект от проводимого лечения Эплереноном развивается очень быстро!

Спиронолактон vs. Эплеренон

- ✓ Неселективность
 - ✓ Связывается с рецепторами андрогена и прогестерона
 - ✓ Рост уровня пролактина
 - ✓ Жесткий препарат, который нередко дает побочные эффекты, включая эректильную дисфункцию, гинекомастию, дисменорею, гиперплазию простаты
 - ✓ Показания: отечный синдром при ХСН.
- ✓ Селективно блокирует минералокортикоидные рецепторы
 - ✓ Значительно меньший потенциал развития побочных эффектов (большинство свойственных альдактону практически не выявлены в РКИ)
 - ✓ Действует значительно «мягче»
 - ✓ Показания: ИМ. ХСН со II ФК.

Факторы риска, обуславливающие развитие ИМ



Липримар во вторичной профилактике ССЗ

80
МГ/СУТ

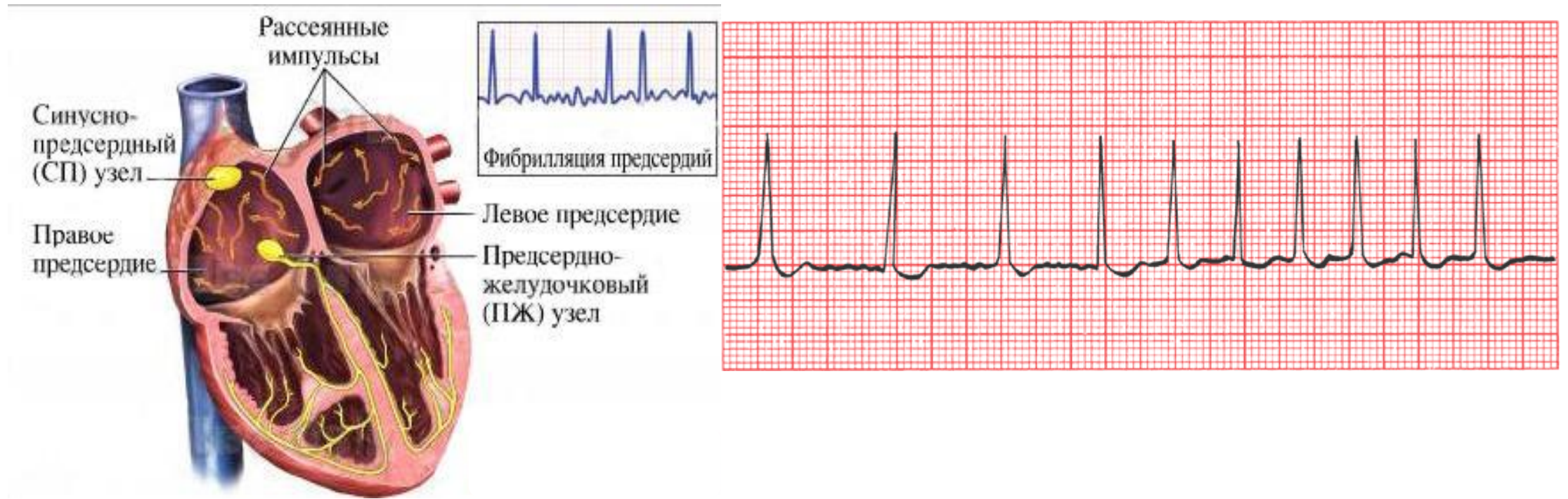
**Острый коронарный синдром,
MIRACLE, PROVE-IT
ИБС до/после оперативного
вмешательства,
ARMYDA, RECAPTURE.**

**Ишемическая болезнь сердца,
ALLIANCE, AVERT, GREACE, IDEAL, TNT**

**Мозговой инсульт и
транзиторная ишемическая атака,
SPARCL, CARDS**

**Сердечно-
Сосудистых
событий**

Фибрилляция предсердий (неклапанная)



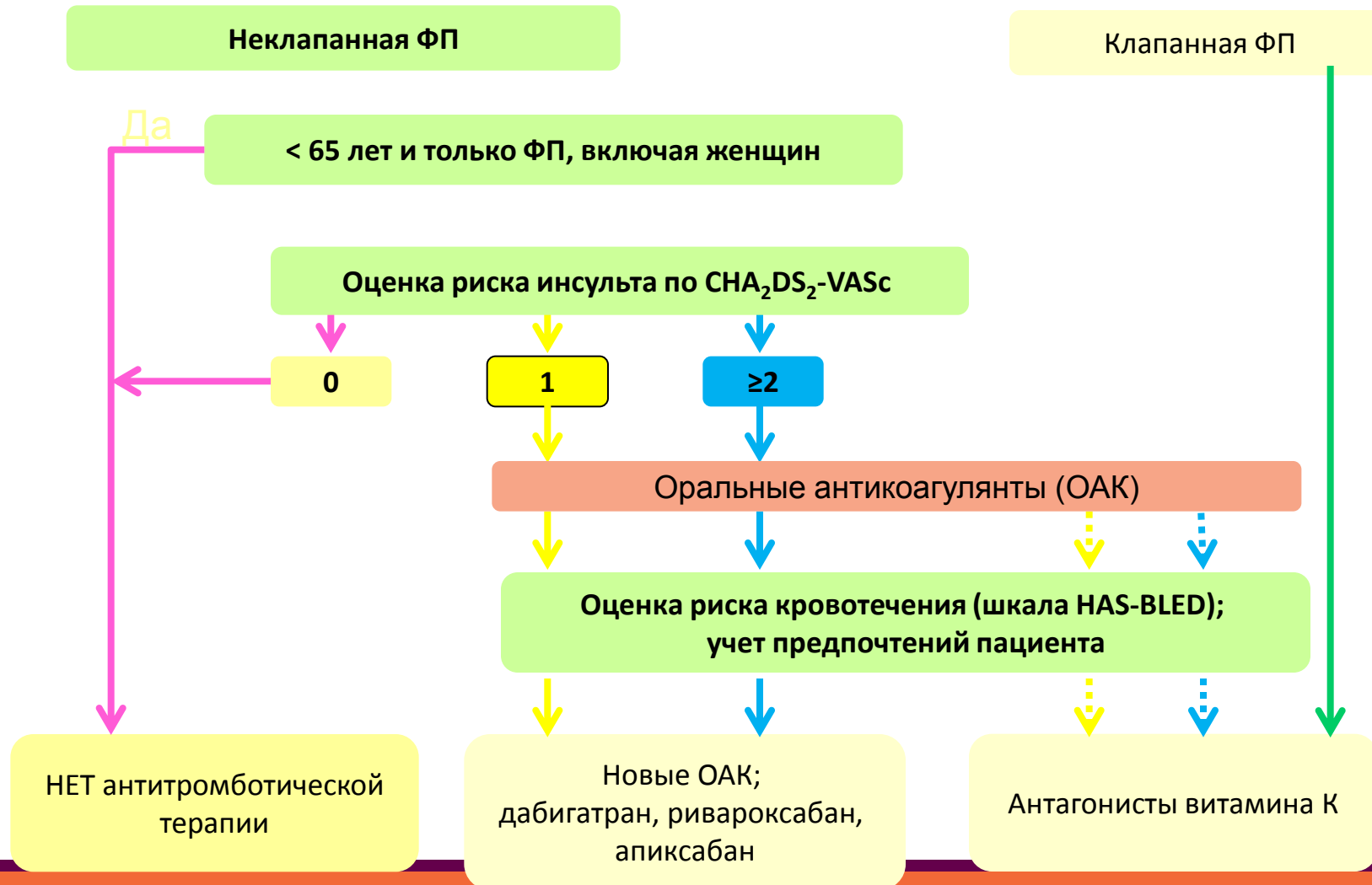
Клапанная фибрилляция предсердий

- ФП у больных с искусственными клапанами сердца или ревматическим поражением клапанного аппарата сердца (преимущественно митральный стеноз).
- Все остальные варианты аритмии расцениваются как неклапанная ФП.

Клапанная или неклапанная ФП (можно ли применять НОАК)?

	Возможно	Противопоказано
Механические протезы клапанов		√
Умеренный-тяжелый митральный стеноз (ревматический)		√
Другие легкие-умеренные клапанные пороки	√	
Тяжелый аортальный стеноз	√ (мало данных, исследования продолжаются)	
Биологические протезы	√ (в первые 3 месяца варфарин, потом возможно НОАК)	
Реконструкция митрального клапана	√ (в первые 3-6 месяцев варфарин, потом возможно НОАК)	
Чрескожная имплантация аортального клапана (TAVI)	√ (нет проспективных данных, нужна комбинация с антиагрегантами, учитывать риск кровотечений)	
ГКМП	√ (нет проспективных данных)	

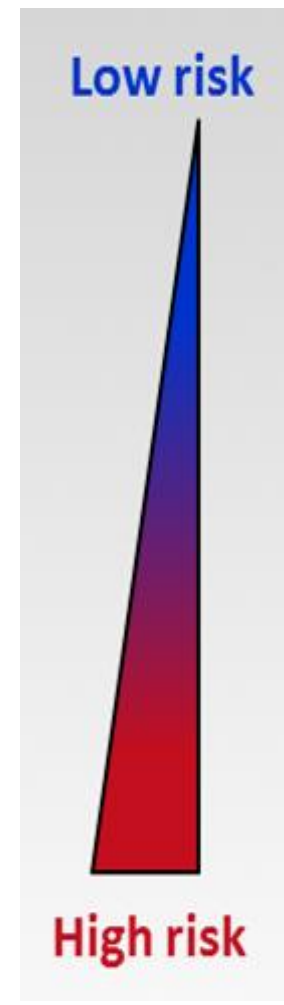
Рекомендации ESC 2012 по ФП: выбор ОАК для конкретного пациента



Риск развития тромбоэмболических осложнений

Шкала CHA₂DS₂VASc (2012)

		CHA ₂ DS ₂ -VASc	
	Congestive HF	ХСН	1
	Hypertension	АГ	1
	Age ≥ 75	возраст ≥ 75 лет	2
	Diabetes	диабет	1
	Stroke (or TIA)	инсульт или ТИА	2
	Vascular disease	ОИМ, атеросклероз	1
	Age 66-74	возраст 66-74 лет	1
	Sex category (f)	женский пол	1
<2%	РИСК НИЗКИЙ		0
2-5%	РИСК СРЕДНИЙ		1
>6%	РИСК ВЫСОКИЙ		2-6



Как практические врачи относятся к шкале CHA₂DS₂VASc

Используете ли вы шкалу CHA₂DS₂VASc

Варианты ответов	%
Всегда (100% случаев)	21
Часто (>50% случаев)	29
Редко (<50% случаев)	20
Никогда	30

Причины неиспользования шкалы CHA₂DS₂VASc

Варианты ответов	%
Не слышал(а) о шкале	41
Шкала занимает много времени	23
Шкала имеет низкое прогностическое значение	4
Результат заполнения шкалы не повлияет на лечение	17
Не обнаружил(а) шкалу в литературе	15

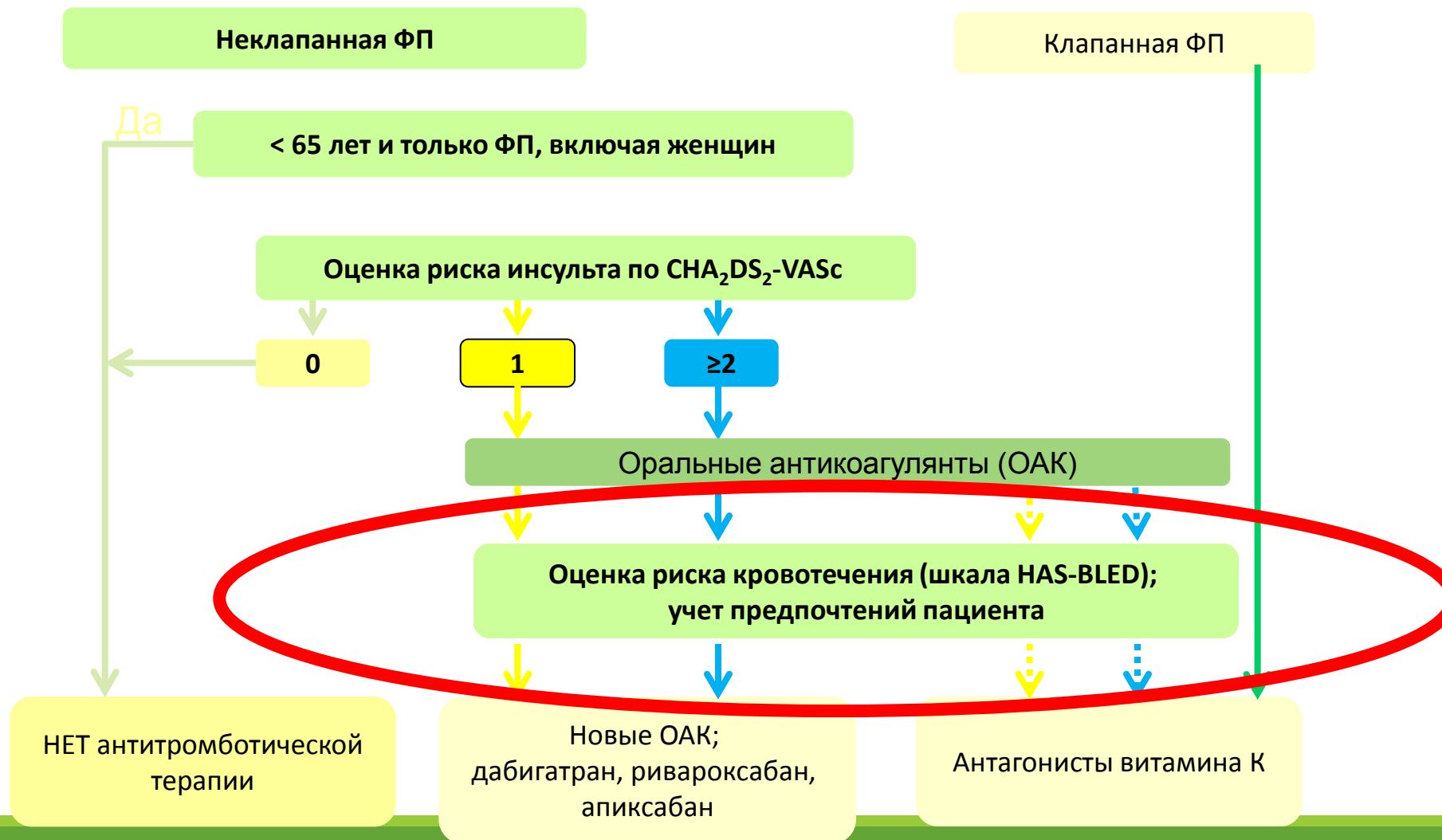
Линчак Р.М. с соавт. Кардиология, 2014



Bristol-Myers Squibb



Рекомендации ESC 2012 по ФП: выбор ОАК для конкретного пациента



Оценка риска кровотечения: шкала HAS-BLED

H	Артериальная гипертензия (неконтролируемая АГ или САД более 160 мм рт ст)	1
A	• креатинин 200 мкмоль/л (>~2,3 мг/дл)	1
	• билирубин более 2-ВГН + АЛТ/АСТ более 3-ВГН	1
S	Инсульт в анамнезе	1
B	Кровотечение или анемия	1
L	Плохо контролируемое МНО	1
E	Возраст 65 и старше	1
D	• Антиагреганты (аспирин, НПВС)	1
	• Алкоголь (более 8 доз в неделю)	1

Зачем нужна шкала HAS-BLED?

Для информации – врачу и пациенту

Для устранения модифицируемых факторов риска (АГ, гиперферментемия, анемия, НПВП, алкоголь)

Для решения вопроса о переходе на НОАК при затруднении с титрацией МНО на варфарине

Для индивидуализации подбора дозы НОАК

**Высокий риск кровотечения по HAS-BLED
не является основанием для отказа от назначения ОАК!**

Рекомендации по терапии пациентов с НФП

- ▶ В соответствии с Рекомендациями ESC в редакции 2012 г. пациенты с количеством баллов ≥ 1 по шкале CHA₂DS₂-VASc подвержены высокому риску развития инсульта и должны получать пероральные антикоагулянты (ПА)¹
 - В случае необходимости назначения ПА, назначается варфарин или один из НОАК:
 - Прямой ингибитор тромбина (дабигатран); или
 - Пероральный ингибитор фактора Ха (например, ривароксабан, апиксабан)
...у большинства пациентов с НФП является предпочтительным по сравнению с терапией АВК с коррекцией дозы (МНО 2.0-3.0), так как они обладают несомненными клиническими преимуществами

- ▶ Несмотря на эти рекомендации, количество пациентов с ФП, реально получающих ПА, далеко от оптимального²
 - В соответствии с данными международного регистра пациентов с ФП, в большинстве стран пероральные антикоагулянты получают менее 65% пациентов с числом баллов по шкале CHADS₂ ≥ 2
 - В соответствии с данными того же регистра, в большинстве стран организация контроля МНО далека от идеала

МНО - международное нормализованное отношение; НОАК - новые пероральные антикоагулянты; ПА - пероральные антикоагулянты

1. Camm AJ et al. *Eur Heart J.* 2012. 33:2719-2747.

2. Healey JS et al. Presented at: ESC Congress; August 27–31, 2011; Paris, France.



Антикоагулянты недостаточно назначаются больным с ФП высокого риска (данные Канадского регистра инсультов)

Предшествующая терапия у пациентов, имевших ФП, поступивших с острым ишемическим инсультом и классифицированных согласно рекомендациям как имевших высокий риск системной эмболии (n=597)



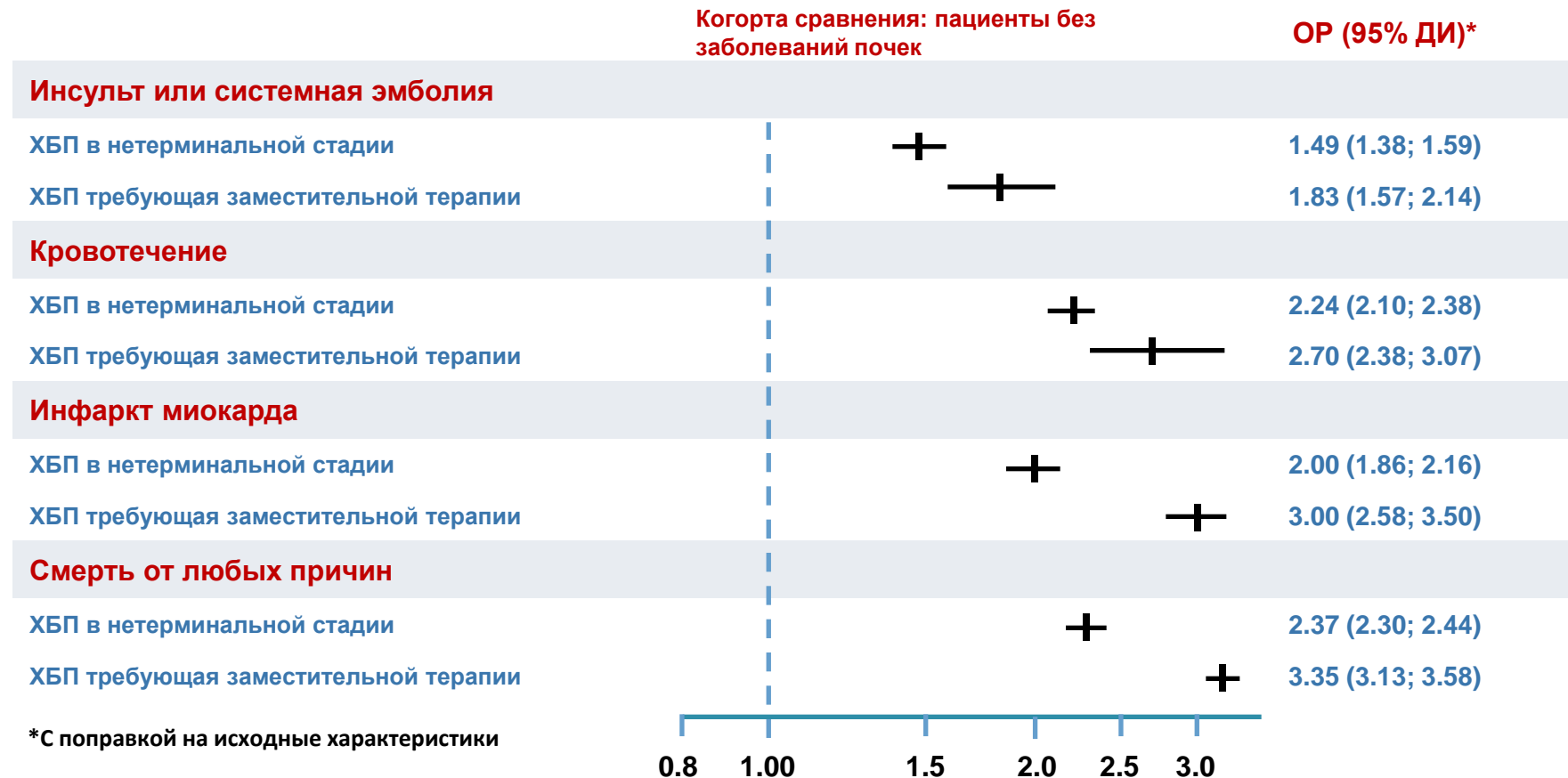
Только **10%** пациентов с ФП, имевших предшествующий инсульт имели МНО в терапевтическом диапазоне на момент инсульта

Характеристика новых антикоагулянтов при применении для профилактики инсульта при неклапанной фибрилляции предсердий на основании непрямого сравнения с варфарином

	Даби 150 мг	Даби 110	Ривароксабан	Апиксабан
Сопоставимая с варфарином эффективность в снижении риска инсульта/системной эмболии	✓	✓	✓	✓
Эффективность, превосходящая варфарин в снижении риска инсульта/системной эмболии	✓			✓
↓Внутричерепных кровоизлияний	✓	✓	✓	✓
Снижение общей смертности				✓
↓ «больших кровотечений»		✓		✓
↓ «больших» и «малых» кровотечений	✓	✓		✓
Увеличение ЖКТ кровотечений	✓		✓	
Прекращение приема препарата	✓	✓	✓	
Эффективнее аспирина без увеличения риска кровотечений				✓
✓ - постулат подтвержден в КИ				

Хроническая болезнь почек повышает риск развития кровотечений и общую смертность у пациентов с ФП

Риск осложнений у пациентов с НКФП с нетерминальной ХБП (n=3587) или ХБП, требующей заместительной терапии (n=901), по сравнению с пациентами с НКФП без заболеваний почек (n=127,884) - Датский регистр (1997-2008)

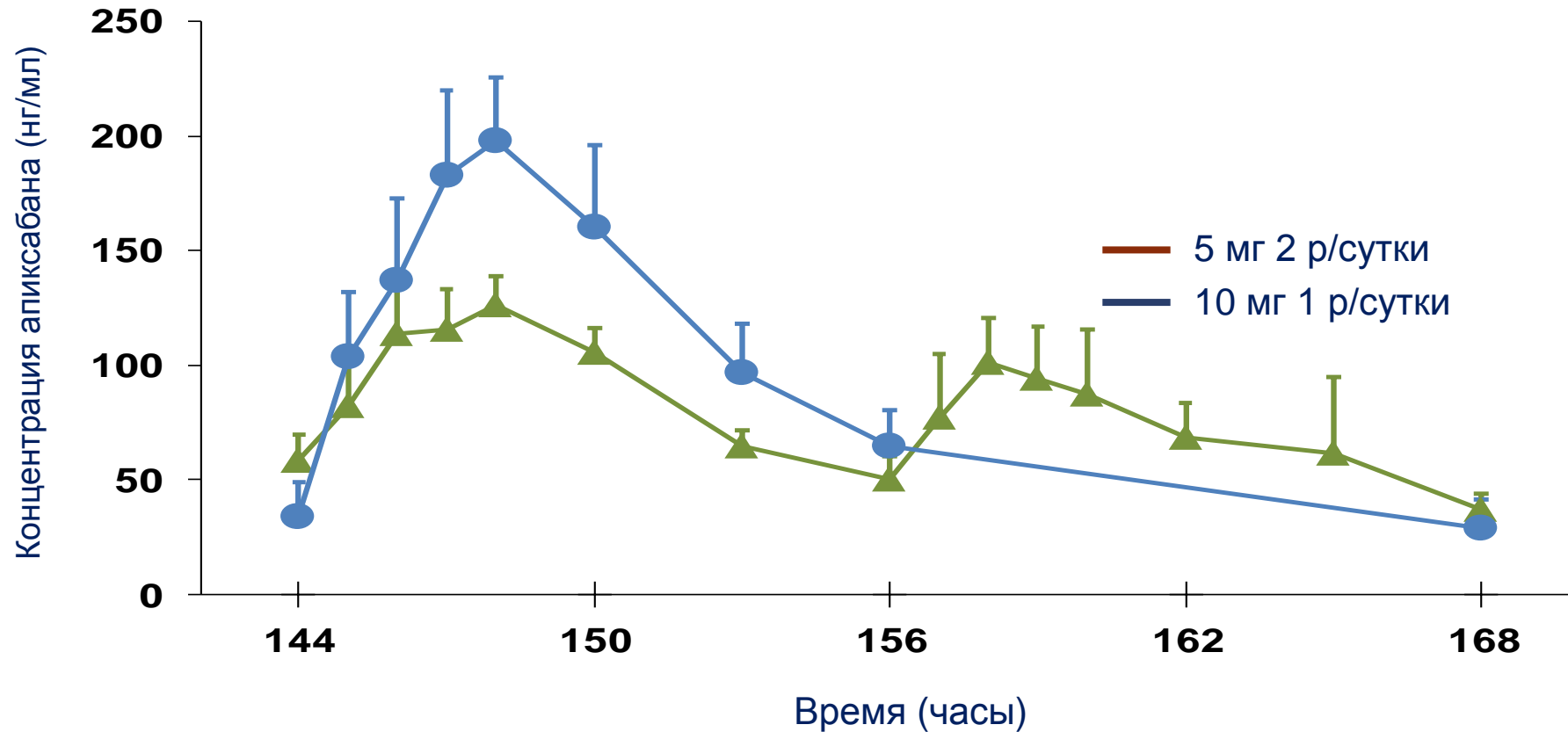


ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОКИНЕТИКИ НОВЫХ ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ

Препарат	Дабигатран	Ривароксабан	Апиксабан
Ингибирует	Тромбин	Ха фактор	Ха фактор
T _{max} (часы)	0,5 - 2 часа	2- 4 часа	1 – 3 часа
T _{1/2} (часы)	14 - 17	5 -9	12
Режим приема	2 раза в день	1 раз в день	2 раза в день
Выведение через почки	80%	35 %	27%

Прием ингибитора Ха фактора апиксабана 2 раза в день обеспечивает умеренную постоянную гипокоагуляцию

При приеме апиксабана 2 раза в день наблюдается меньшее соотношение минимальной и максимальной пиковых концентраций, чем при приеме один раз в сутки



Средние сывороточные концентрации после нескольких дней перорального приема апиксабана

Изучение влияния образовательных программ и наставлений пациентам на приверженность к приему апиксабана при неклапанной фибрилляции предсердий: рандомизированное исследование AEGEAN

Цель:

- Оценить влияние образовательной программы во время фазы выполнения предписания на приверженность к приему апиксабана для профилактики инсульта при ФП. Оценка была произведена через 24 недели лечения при использовании Устройства электронного мониторинга (УЭМ) Helping Hand®



Montalescot G, Brotons C, Cosyns B, Crijns HJ, D'Angelo A, Drouet I, Eberli F, Lane DA, Vicaut E, Besse B, Chan A, Darius H for the AEGEAN investigators

AEGEAN: Assessment of an Education and Guidance program for Eliquis Adherence in Non-Valvular Atrial Fibrillation

AEGEAN: заключение авторов

Первая часть исследования показала

- **Высокий уровень приверженности (88%)** в течение 6 месяцев приема апиксабана два раза в день при ФП
- **Высокий уровень удержания на терапии (90.8%)** в течение 6 месяцев приема апиксабана два раза в день при ФП

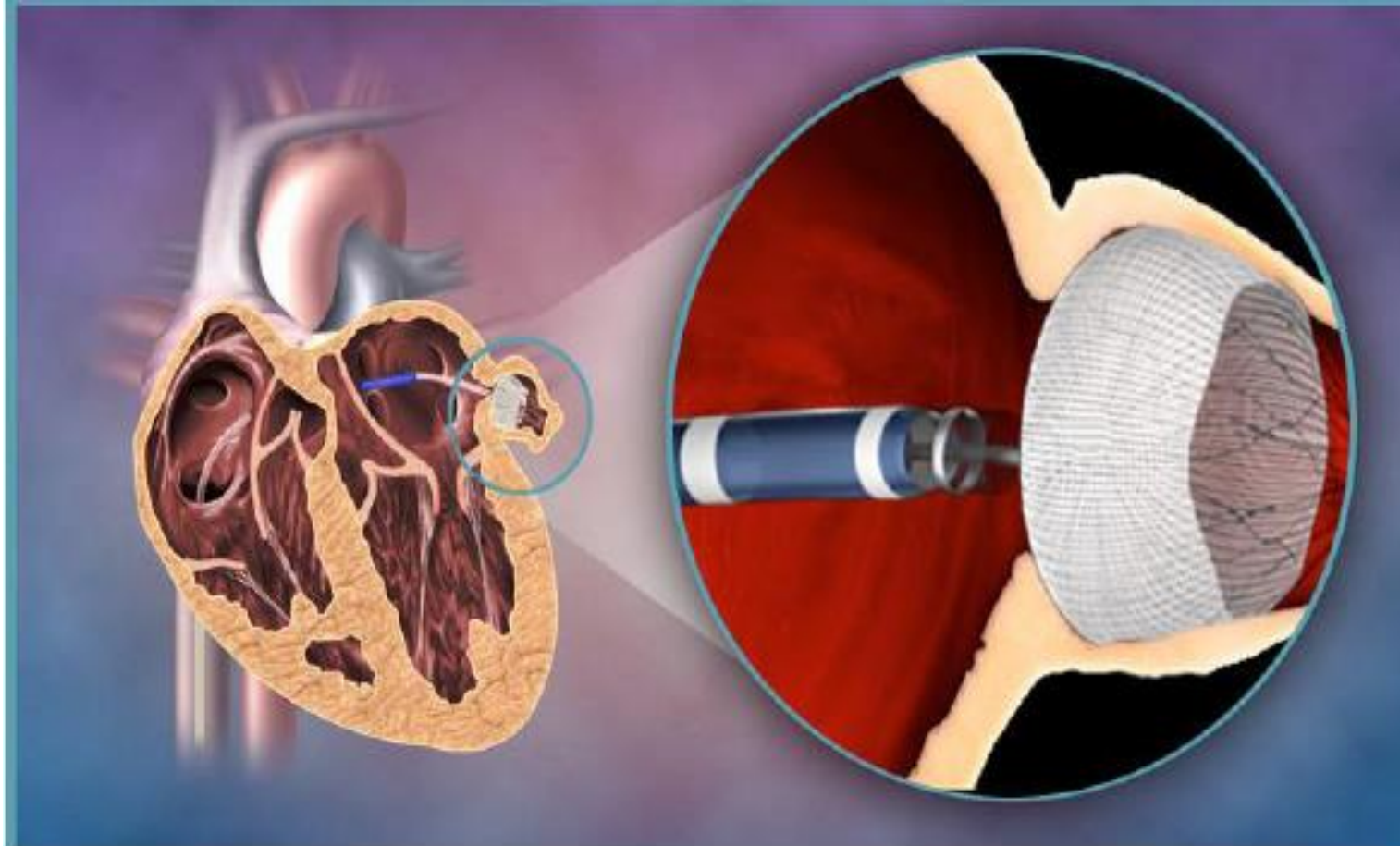
Не обнаружено основания для использования дополнительной образовательной программы для улучшения приверженности в первые 6 месяцев лечения

Приверженность к терапии в дальнейшем и последующее влияние образовательной программы будет оценено во второй части исследования AEGEAN

Рекомендации по закрытию ушка ЛП

Рекомендации	Класс	Уровень
Закрытие ушка ЛП чрезкожным катетером рекомендуется у пациентов с высоким риском инсульта и противопоказанием у длительному приёму антикоагулянтов	IIb	B
Хирургическое закрытие ушка ЛП может быть рекомендовано пациентам, направленным на операцию на открытом сердце	IIb	C

Устройство Watchman Device



Составляющие успешной медикаментозной реабилитации сердечно-сосудистого континуума, НЕОБХОДИМО:

- Знание практикующим врачом актуальных клинических рекомендаций и строгое следование им
- Разъяснение пациенту необходимости приема всех назначенных препаратов и опасностей, связанных с самостоятельным прекращением приема
- Применение высокоэффективных лекарственных препаратов с низкой частотой побочных эффектов повышает приверженность терапии и улучшают прогноз.
- Использование комбинаций лекарственных препаратов (двойных и тройных)
- Обязательный самоконтроль за достижением целей терапии (АД, ЧСС, вес, сахар крови)
- При фибрилляции предсердий – длительный прием антикоагулянтной терапии с предпочтением НОАК

- Благодарю за внимание!