

Назад в будущее...



Ефремушкина А.А.

10.10.2019

На приеме:

- АД 160\90 mmHg
- стенокардия на уровне II ФК

Д И А Г Н О З:

ИБС: Постинфарктный кардиосклероз от 30.07.18г. Тромболитическая терапия Актелизе от 30.07.18г. Атеросклероз коронарных артерий: Стеноз СтЛКА- 30%. Стеноз ПМЖА- 30%. Стеноз ОА в среднем отделе 80%. ПКА- протяженный стеноз в средней трети 80-90%. ЧТКВ со стентированием ПКА и ОА сиролимус выделяющими стентами от 30.07.18г. Редкая желудочковая экстрасистолия. ХСН I, 2 ф.кл.
Гипертоническая болезнь 3 стадия, степень АГ3 достигнутая степень АГ - 1, риск 4.
Дислипидемия . Микроальбуминурия.
Эрозивный гастродуоденит, индуцированный приемом аспирина.
Сахарный диабет ?

5.Продолжить прием препаратов под контролем АД, ЧСС:

- Ацетилсалициловая кислота 100мг 1 раз в день после обеда.
- Клопидогрел 75мг утром – до 12 месяцев.
- Метопролола сукцинат 25 мг утром. Титрование дозы под контролем ЧСС(целевые значения ЧСС 55-60 в мин)
- **НОЛИПРЕЛ-А-БИ-ФОРТЕ**
- Аторвастатин 40мг*1р/день, в одно и то же время под контролем липидного спектра и печёночных ферментов.

Целевой уровень общего холестерина < 4,0 ммоль/л, ЛПНП < 1,8 ммоль/л, ЛП < 1,7 ммоль/л, ЛПВП > 1,0 1,2 ммоль/л.

- Контроль гликемии

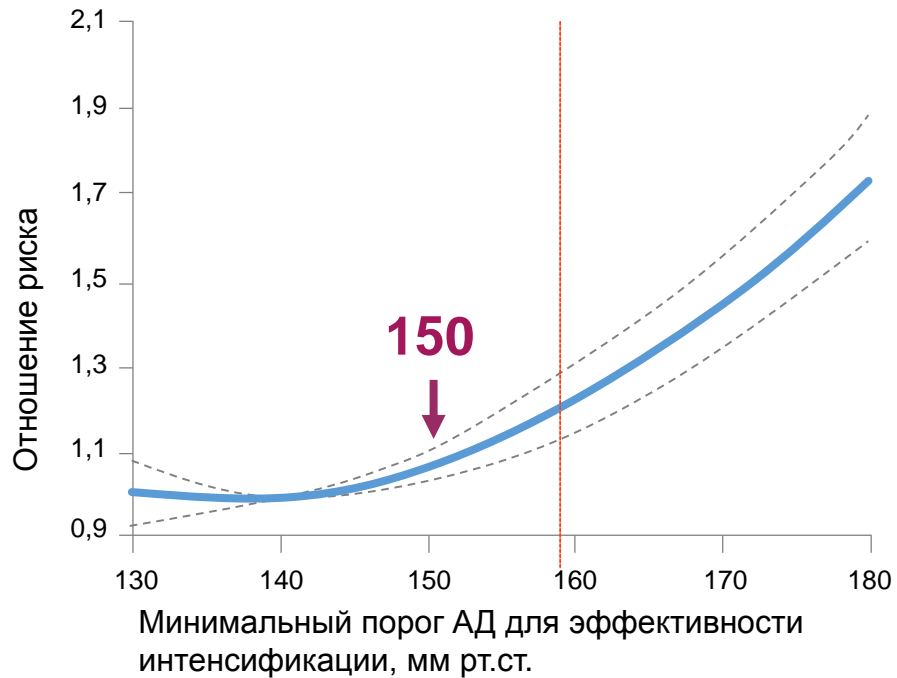
5

таблеток

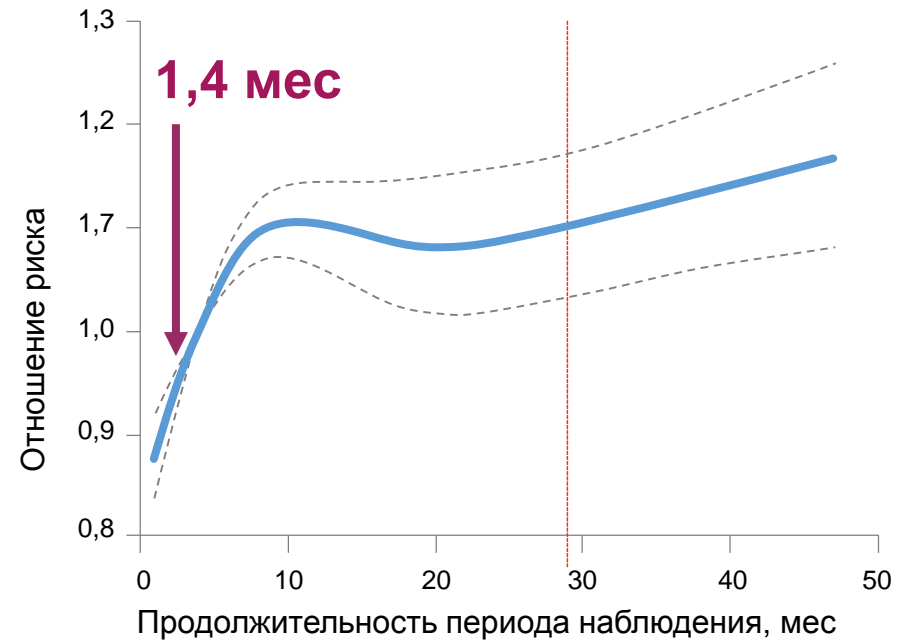
КОГДА СЛЕДУЕТ ПОДУМАТЬ ОБ ИЗМЕНЕНИИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ?

Данные о **88 756** больных с АГ, включенных в национальную базу данных Соединенного Королевства (1986-2010 гг.), которые наблюдались в первичном звене здравоохранения (медиана продолжительности наблюдения – **37,4** года)

Пороговый уровень САД, после которого усиление терапии становится эффективным



Минимальная допустимая продолжительность отсрочки усиления терапии



Фактор	ОР	P
АД≥140/90 мм рт ст	1,30	0,0574
Курение	2,55	0,0001
Курят более 20 сиг/день	3,25	0,0001

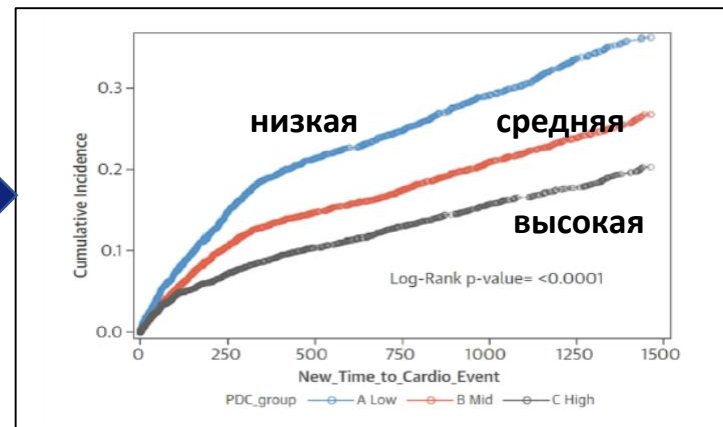
Основные факторы риска определяющие смертность населения в РФ (с учетом распространенности)

Данные проспективного исследования ЭССЕ-РФ, 2017

Лечение от ГБ посредством СМП

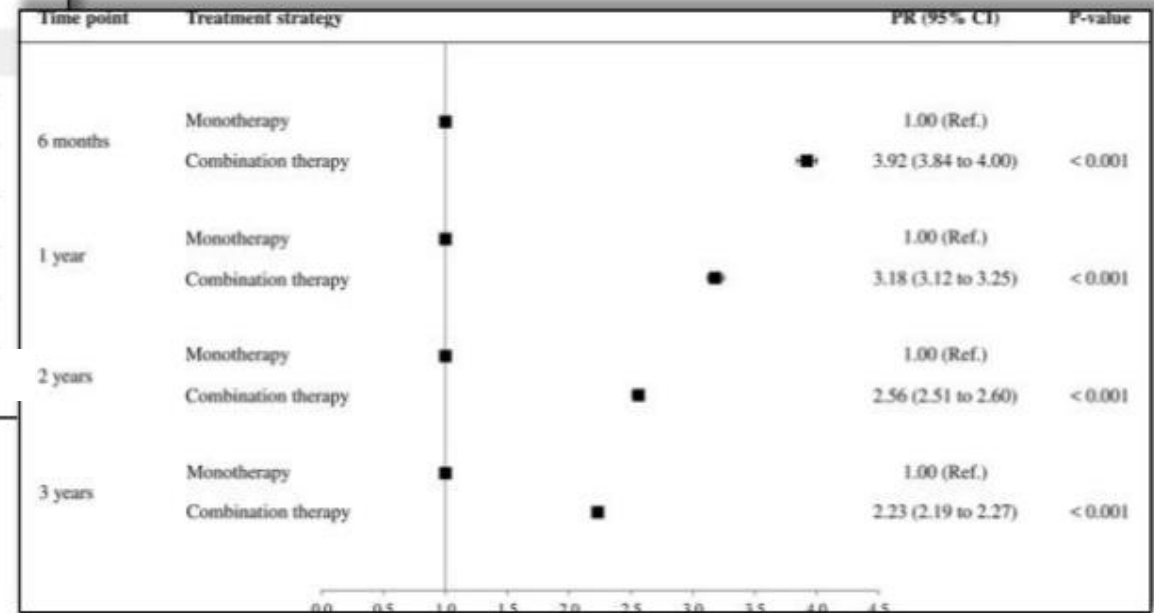
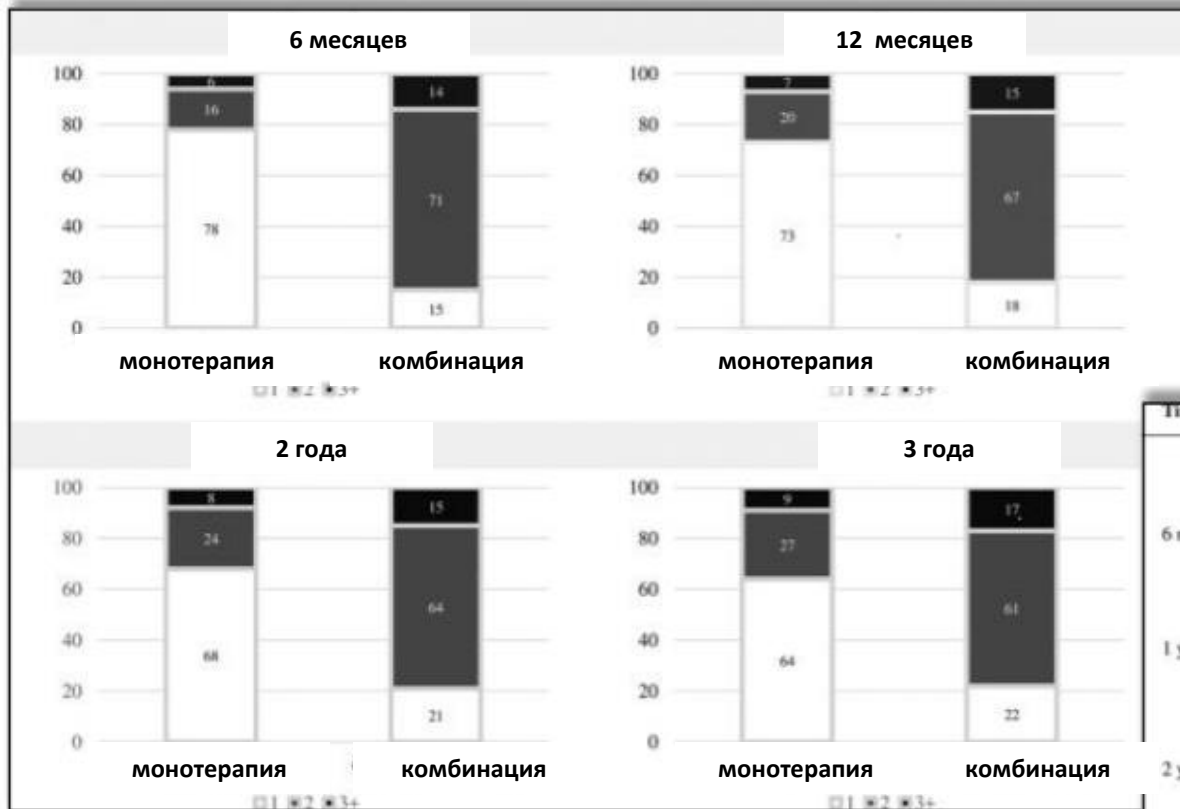
Вызовы к больным кардиологического профиля за 10 мес. 2018г. г.Барнаул СМП				
Диагноз	Кол-во вызовов	Доля от общего кол-ва вызовов, %	Госпитализировано	Доля от общего числа госпитализированных, %
Артериальная гипертония	44033	70,71	1736	20,40

Время до развития **больших** **сердечно-сосудистых** осложнений в зависимости от **ПРИВЕРЖЕННОСТИ** к лечению



Начало антигипертензивного лечения и терапевтическая инертность

Данные базы данных Ломбардии (Италия), где 100.962 пациента (возраст 40-65 лет) начали терапию с **1 препарата** и 24.653 более **2 препаратов** (фиксированная доза или свободная комбинация)

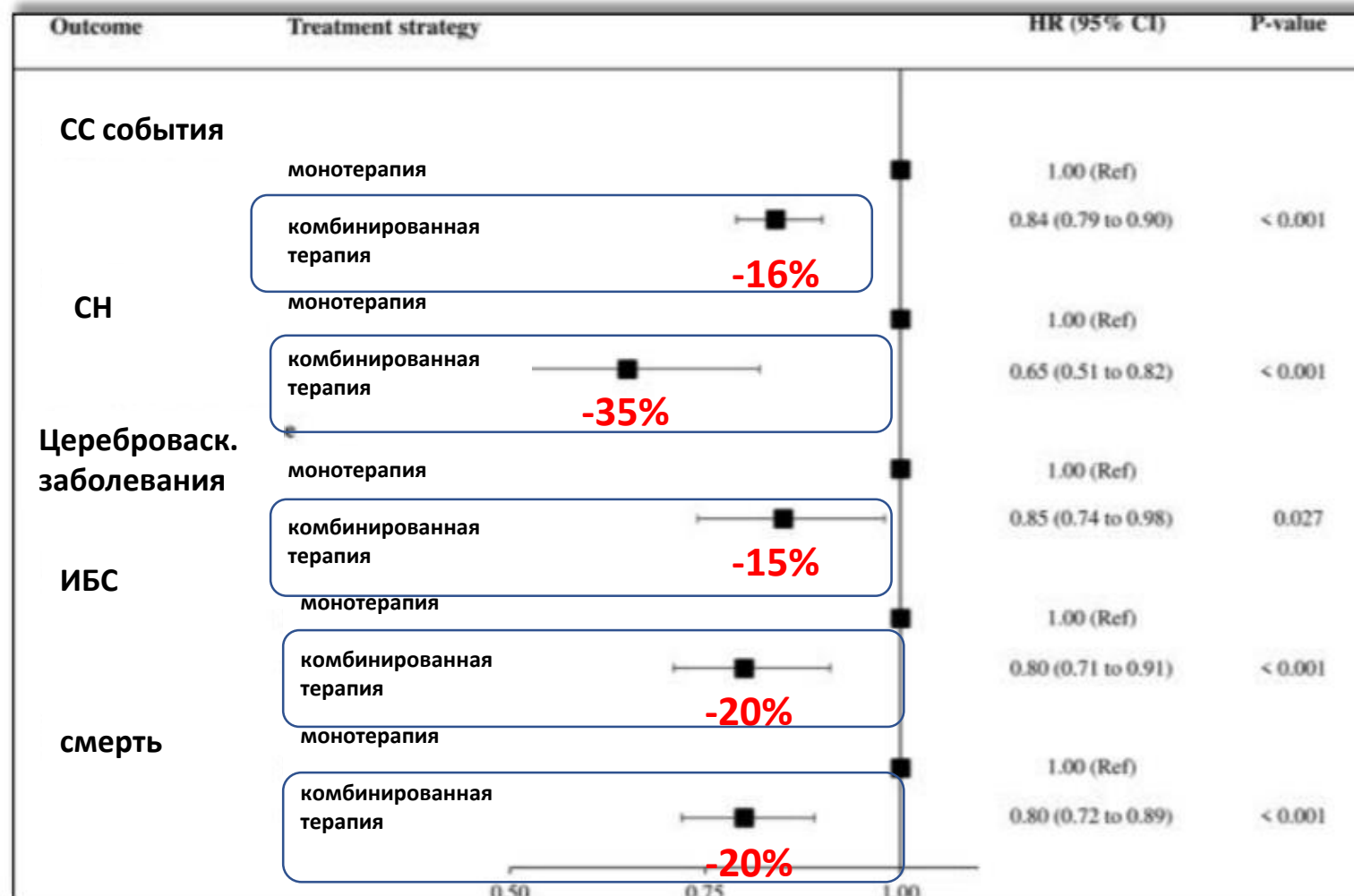


Начало антигипертензивного лечения и терапевтическая инертность : через 3 года

Данные базы данных Ломбардии (Италия), где 100.962 пациента (возраст 40-65 лет) начали терапию с **1 препарата** и 24.653 более **2 препаратов**

HR 95% оценка риска ССЗ исходов и смерти в течение 3 лет наблюдения.

Пациенты первоначально соответствовали высокому риску

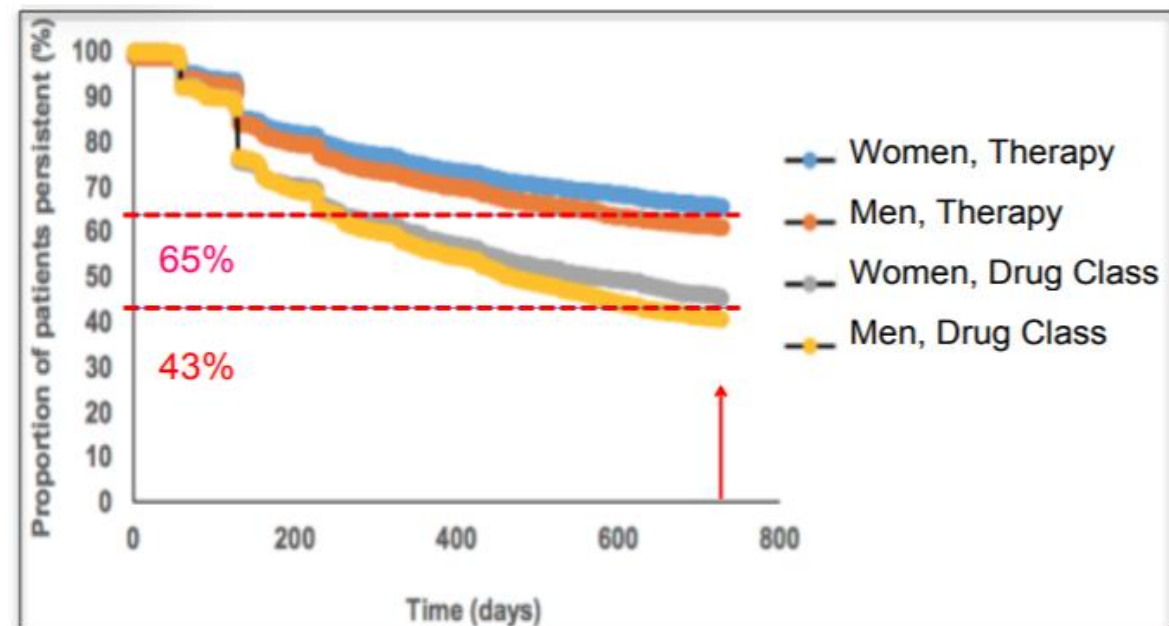


Взаимосвязь с прекращением терапии спустя 2 года

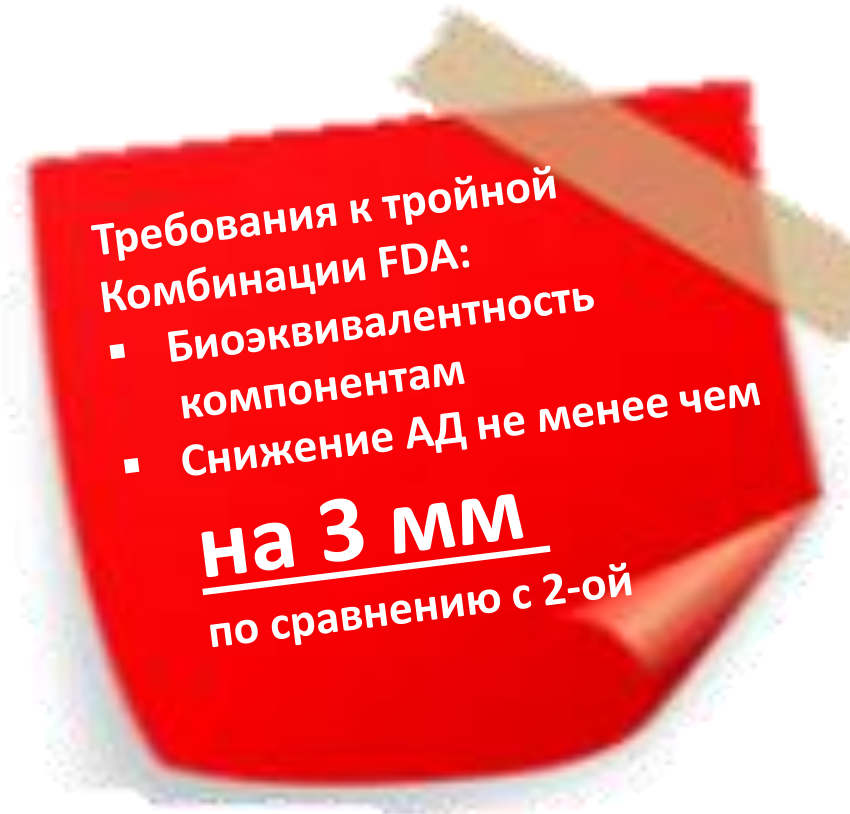
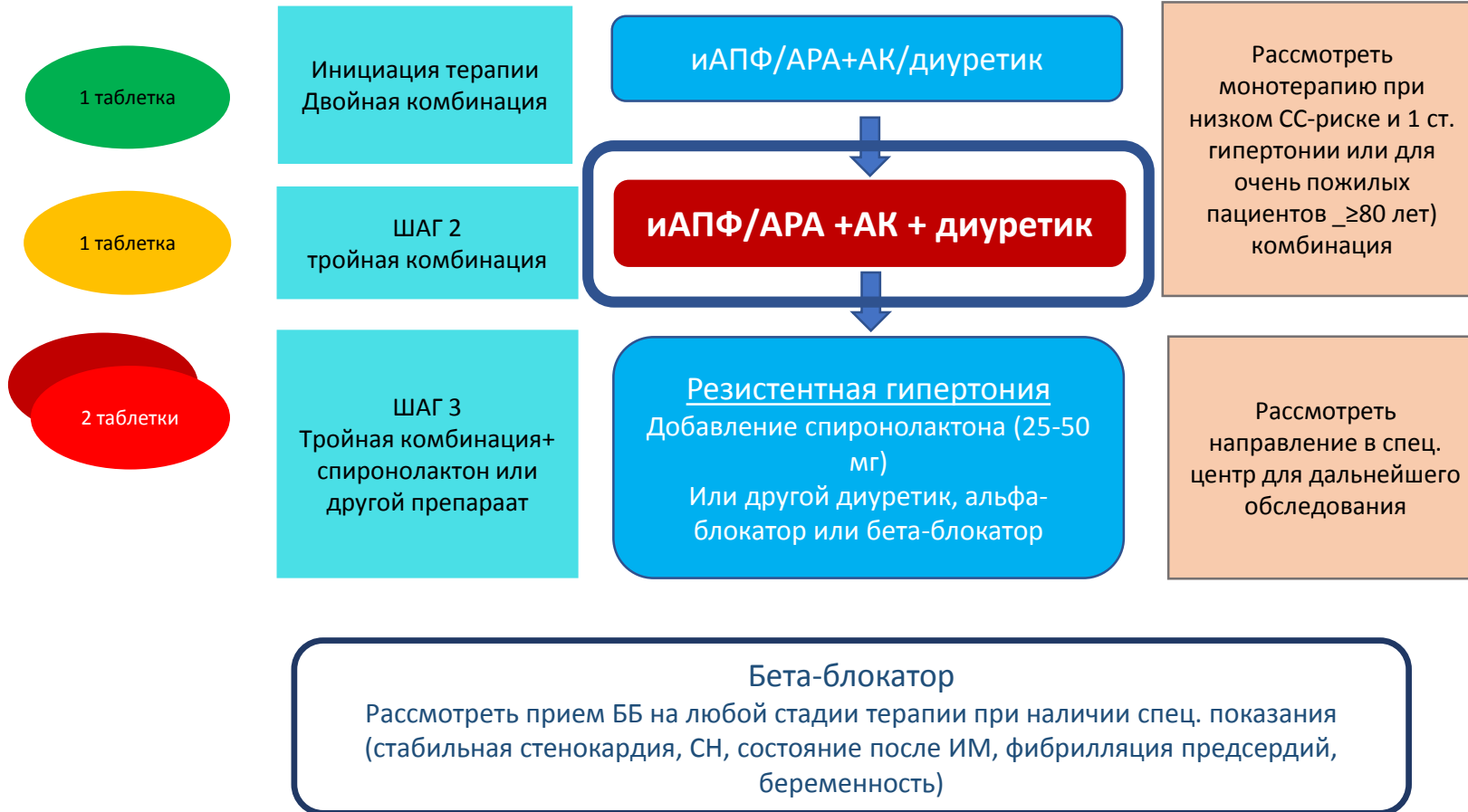
<u>Существенная взаимосвязь</u>	Adjusted hazard ratios [95% CI]	P (trend)
Мужской пол	1.19 [1.07–1.32]	0.002
Возраст 30-40 VS 160-179	1.37 [1.20–1.59]	<0.001
Диабет	0.77 [0.60–0.99]	0.040
Низкое САД (ниже 140vs 160-179 mm Hg)	1.39 [1.11–1.75]	<0.001
Страна рождения	2.11 [1.79–2.48]	<0.001
Низкий доход	1.24 [0.96–1.32]	<0.001

Нет ассоциации с СС коморбидностью, количеством препаратов, ДАД, уровнем образования

5225 гипертензивных пациентов с вновь назначенной терапией, возрастом 61 год, значением АД 166\95 mmHG. Первые рецепты **никогда** не приобретаются в 1%, в 14% **прекращают лечение** после первых рецептов



ТРОЙНАЯ АГ ТЕРАПИЯ РЕКОМЕНДОВАНА СРАЗУ ПРИ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ДВОЙНОЙ

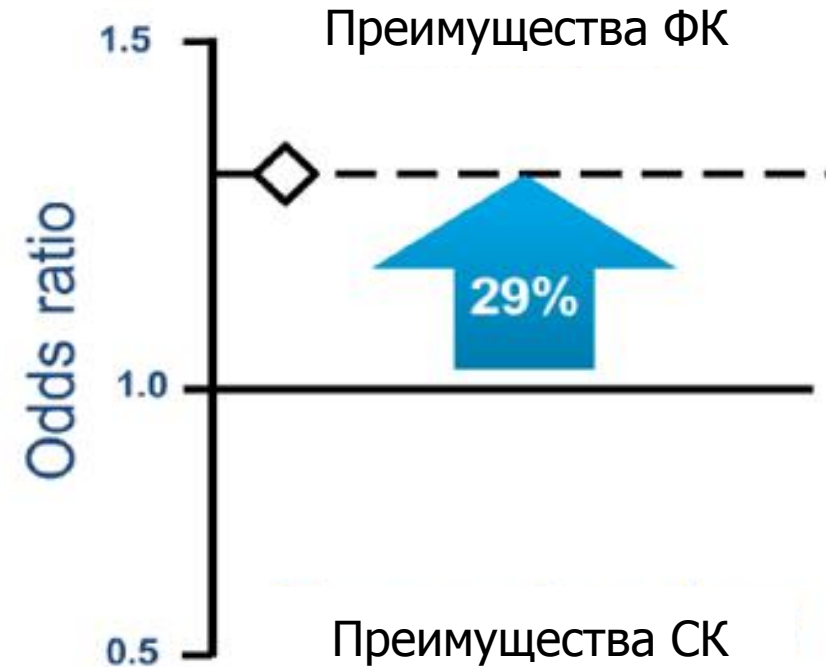


Фиксированные Комбинации ДЕМОНСТРИРУЮТ **УЛУЧШЕНИЕ** ПРИВЕРЖЕННОСТИ

Использование ФК
ассоциируются с
повышением
приверженности

на **29%**

По сравнению с
аналогичными СК



ТРИПЛИКСАМ-

ОПТИМАЛЬНОЕ СОЧЕТАНИЕ ТРЕХ САМЫХ ИЗУЧЕННЫХ

КОМПОНЕНТОВ!

ПЕРИНДОПРИЛ

- два механизма вазодилатации (иАПФ и синтез брадикинина)
- действие в стенке сосуда и обратное ремоделирование



АМЛОДИПИН

- максимальное расширение сосуда за счет блокады поступления кальция в клетки
- действие против атеросклероза

ИНДАПАМИД

- повышение эластичности артерий
- «мягкое» диуретическое действие

АМЛОДИПИН: НАИБОЛЕЕ ИЗУЧЕННЫЙ Антагонист кальция

PREVENT¹

825 пациентов с ИБС (≥30%): Многоцентровое, рандомизированное, плацебо-контролируемое

Первичная точка: Нет различий в изменениях коронарных артерий по данным ангиографии vs плацебо (3 года)

35% ↓ госпитализации по причине ХСН + стенокардия
33% ↓ реваскуляризации

CAMELOT²

1 991 пациентов с ИБС (>20%): Двойное-слепое рандомизированное исследование vs. плацебо и эналаприл 20 мг

Первичная точка: 31% ↓ числа СС событий vs плацебо

41% ↓ госпитализации по причине стенокардии
27% ↓ реваскуляризация

ASCOT-BPLA/CAFE^{3,4}

19 257 пациентов с АГ: Многоцентровое, рандомизированное, проспективное исследование vs. ателолол

Первичная точка: 10% ↓ нефатального ИМ и фатальной ИБС

16% ↓ всех СС событий и процедур
30% ↓ новых случаев СД
27% ↓ инсульт
11% ↓ смертность по любой причине
↓ центрального аортального АД на 4,3 мм рт. ст.

ALLHAT⁵

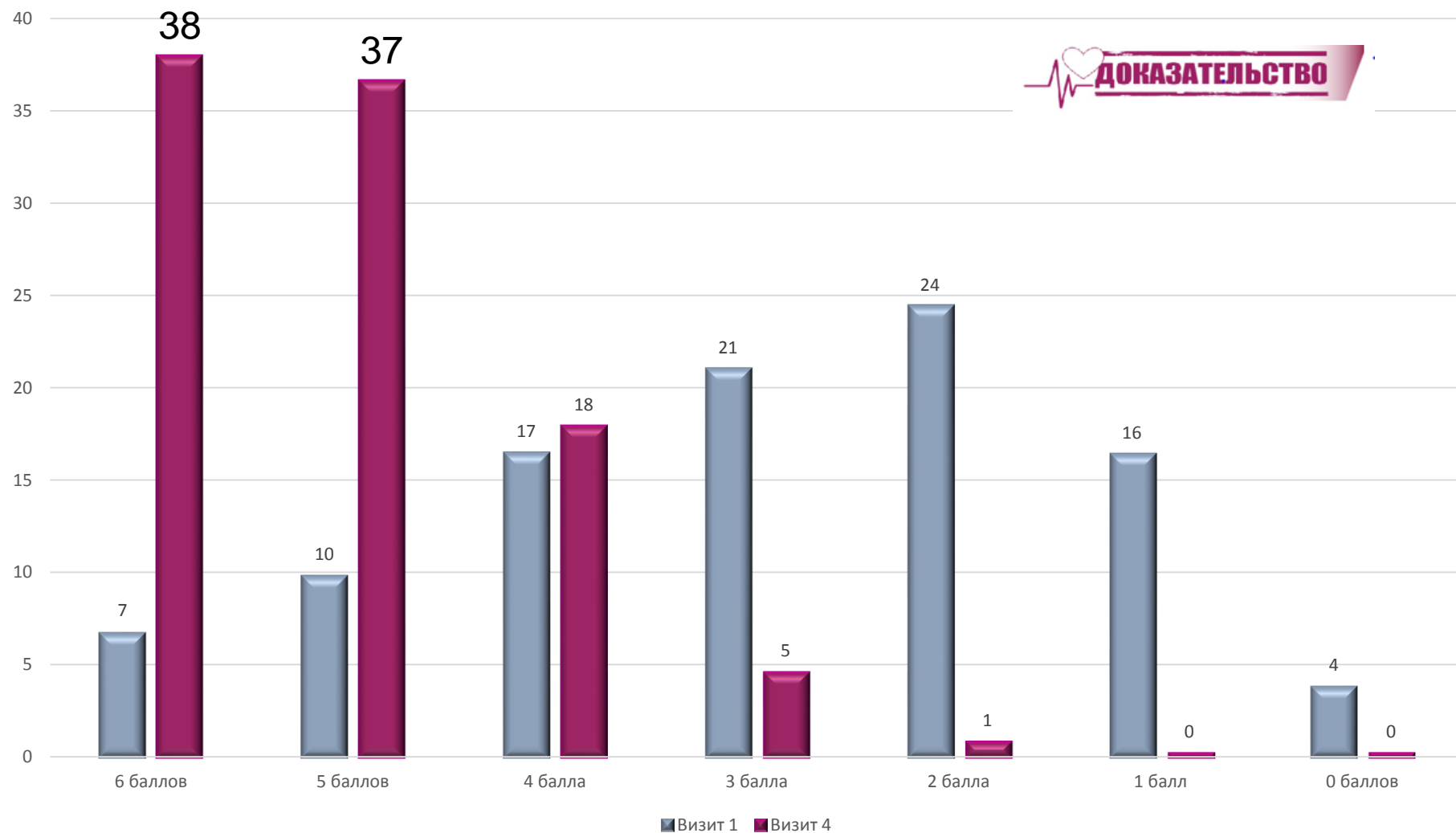
18 102 пациентов с АГ: Рандомизированное, проспективное исследование vs. лизиноприл

Первичная точка: Нет различий в частоте фатальной ИБС + нефатального ИМ vs. лизиноприл

6% ↓ комбинированная СС заболеваемость
23% ↓ инсульт



УВЕЛИЧЕНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ НА ТРИПЛИКСАМЕ



РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ГИПЕРТОНИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ КОРОНАРНЫХ СИНДРОМАХ

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Рекомендуется, чтобы офисное АД достигало целевых значений: систолического АД 120 - 130 мм рт.ст., у пожилых пациентов (в возрасте > 65 лет) - систолическое АД 130 - 140 мм рт.ст.	I	A
У пациентов с ГБ, недавно перенесших ИМ, рекомендуются бета-блокаторы и блокаторы RAS	I	A
Пациентам с симптомами стенокардии рекомендуются бета-блокаторы и / или АК	I	A
The combination of ACE inhibitors and ARBs is not recommended. ^{468,469}	III	A

©ESC 2019

ACE = angiotensin converting enzyme; ARB = angiotensin receptor blocker; BP = blood pressure; CCB = calcium channel blocker; RAS = renin-angiotensin system.

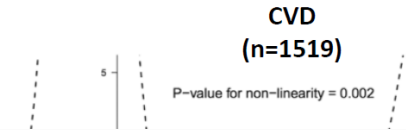
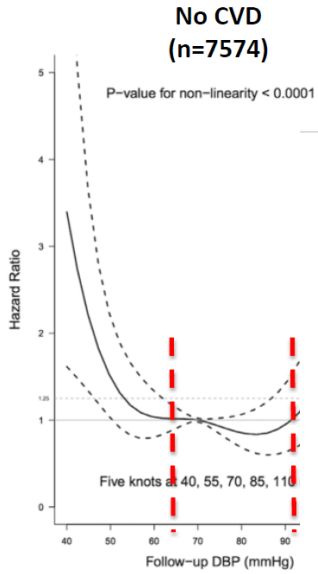
^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.



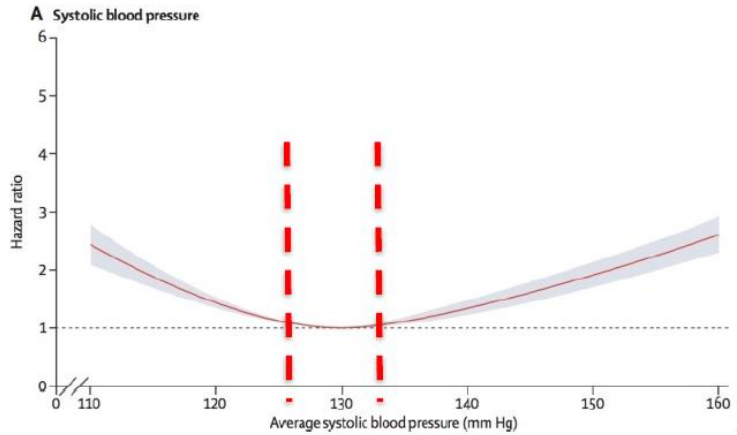
Effect of Lowering Diastolic Pressure in Patients With and Without Cardiovascular Disease

Analysis of the SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial)

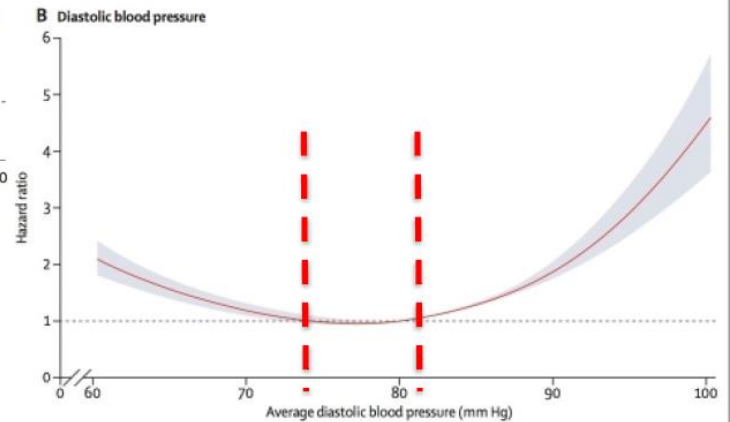


Кардиоваскулярные события и смертность, зависящие от достигнутого систолического и диастолического АД у пациентов с ИБС: международное исследование

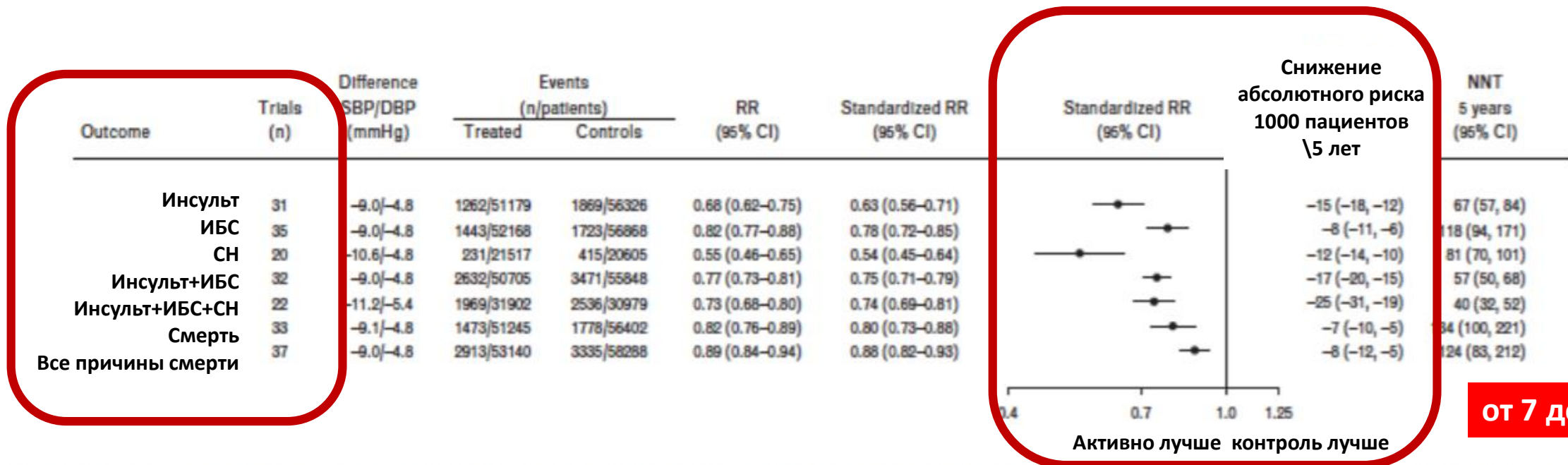
22,672 patients with hypertension and coronary artery



ССЗ смертность, ИМ \инсульт



Снижение риска в исследованиях по снижению артериального давления

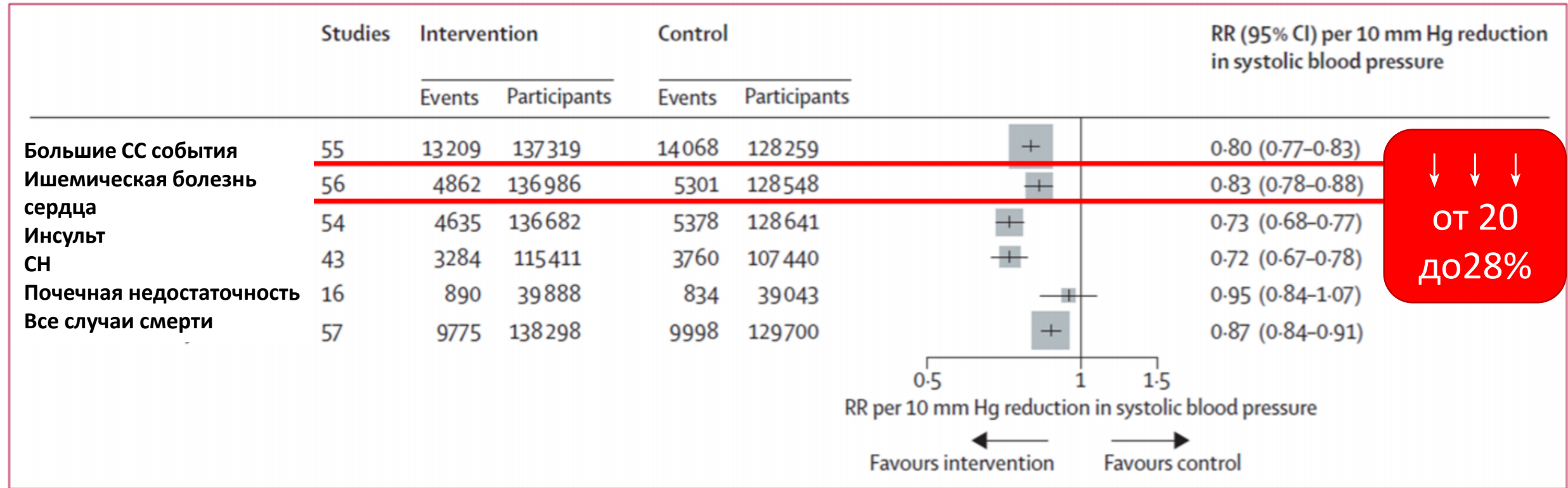


от 7 до 17%

FIGURE 3 Relative and absolute risk reduction of various outcomes in the blood-pressure-lowering trials. Sensitivity analysis including intentional trials exclusively in hypertensive patients.. Standardized RR is to a SBP/DBP reduction of 10/5 mmHg. The column absolute risk reduction reports the number (and 95% CI) of events prevented every 1000 patients treated for 5 years with a standardized RR. NNT is the numbers (and 95% CI) of patients needed to treat for 5 years to prevent one event. CHD, coronary heart disease; CI, confidence interval; CV, cardiovascular; HF, heart failure; n, number; NNT, number needed to treat; pts, patients; RR, Mantel-Haenszel risk ratios.

Мета анализ 68 опубликованных рандомизированных контролируемых исследований у гипертензивных пациентов 1966-2013 годы; N=245 885.
Относительный риск при снижении АД на **10\5 мм** рт.ст.

Стандартизованный эффект снижения САД на 10 mm Hg



↓ ↓ ↓
от 20 до 28%

CLARIFY

проспективный
регистр из 32.703
включенных
пациентов со
стабильной ИБС
со стандартным
ведением
Участники
из 45 стран

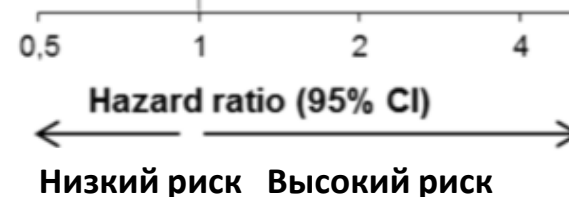
Outcome by BP Group

No. events / No. in group (%)

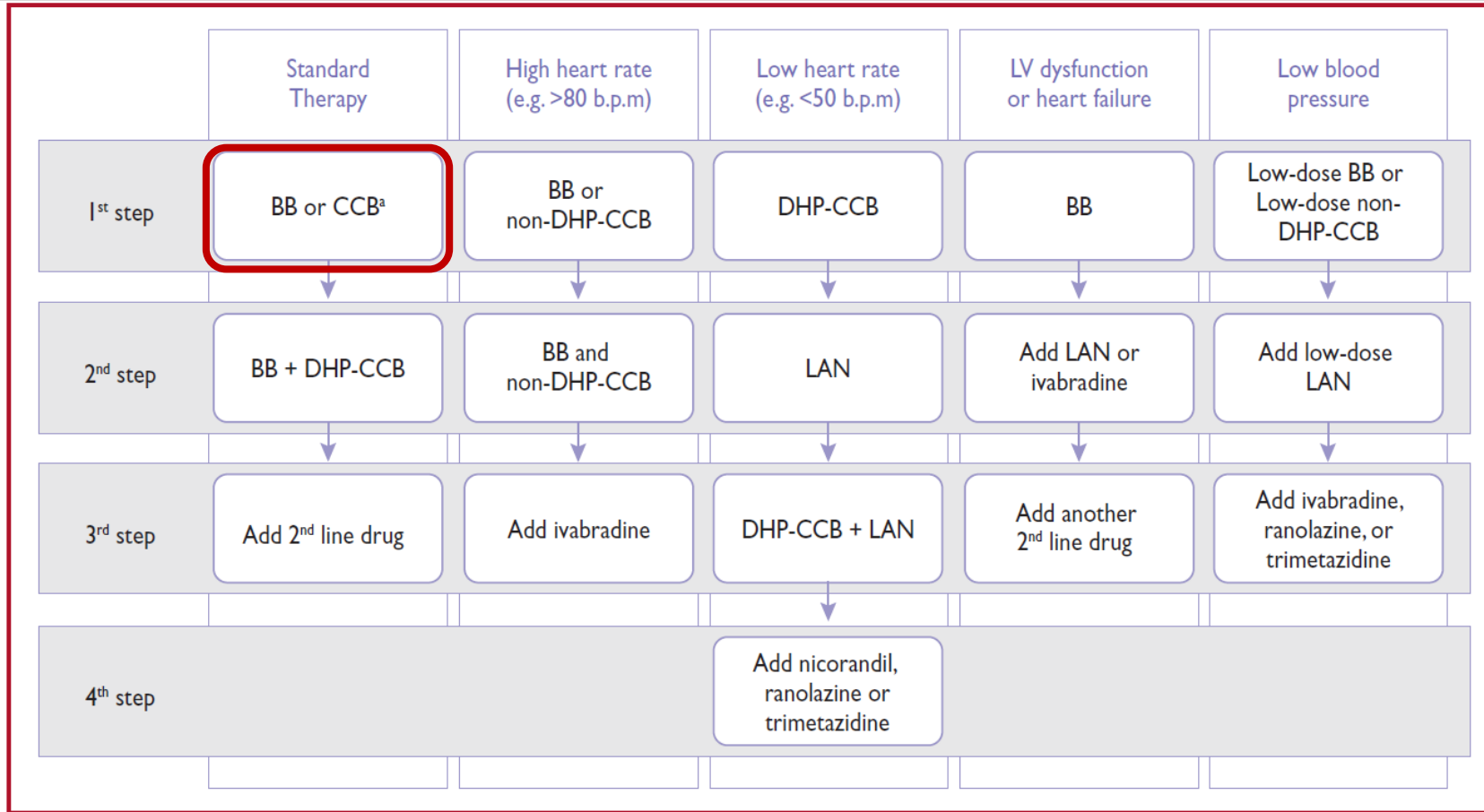
Hazard Ratio (95% CI); P Value

Кардиоваскулярная смерть, ИМ, инсульт

SBP < 120 mmHg	323 / 2687 (12.0)	1.56 (1.36 – 1.81); < 0.0001
SBP 120 - 129 mmHg	490 / 6938 (7.1)	1.00 (-)
SBP 130 - 139 mmHg	584 / 7578 (7.7)	1.08 (0.95 – 1.21); 0.2368
SBP 140 - 149 mmHg	386 / 3577 (10.8)	1.51 (1.32 – 1.73); < 0.0001
SBP ≥ 150 mmHg	316 / 1859 (17.0)	2.48 (2.14 – 2.87); < 0.0001
DBP < 60 mmHg	50 / 214 (23.4)	2.01 (1.50 – 2.70); < 0.0001
DBP 60 - 69 mmHg	351 / 2833 (12.4)	1.41 (1.24 – 1.61); < 0.0001
DBP 70 - 79 mmHg	813 / 10802 (7.5)	1.00 (-)
DBP 80 - 89 mmHg	684 / 7667 (8.9)	1.41 (1.27 – 1.57); < 0.0001
DBP ≥ 90 mmHg	201 / 1123 (17.9)	3.72 (3.15 – 4.38); < 0.0001



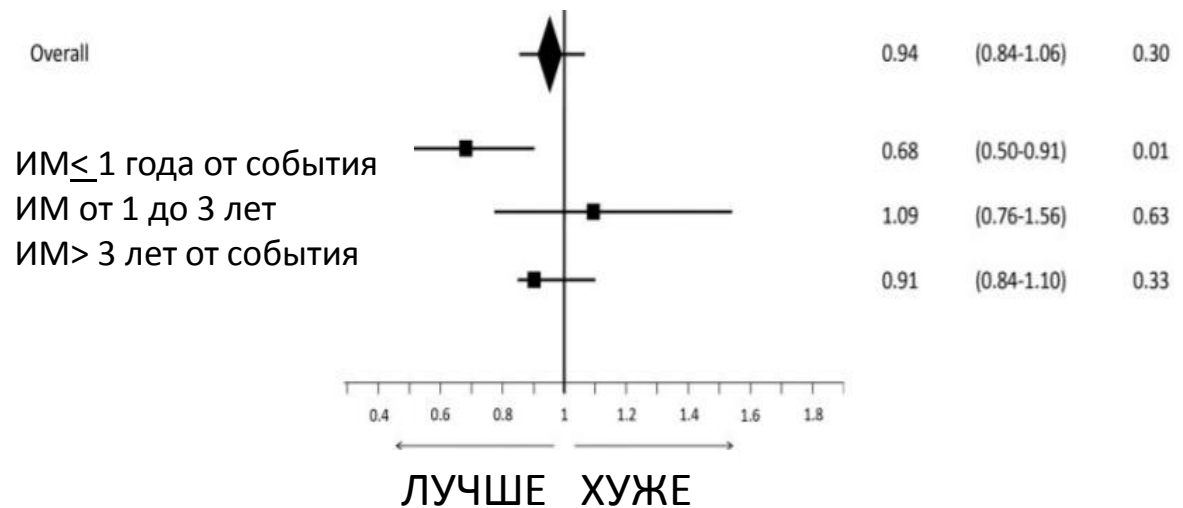
2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes



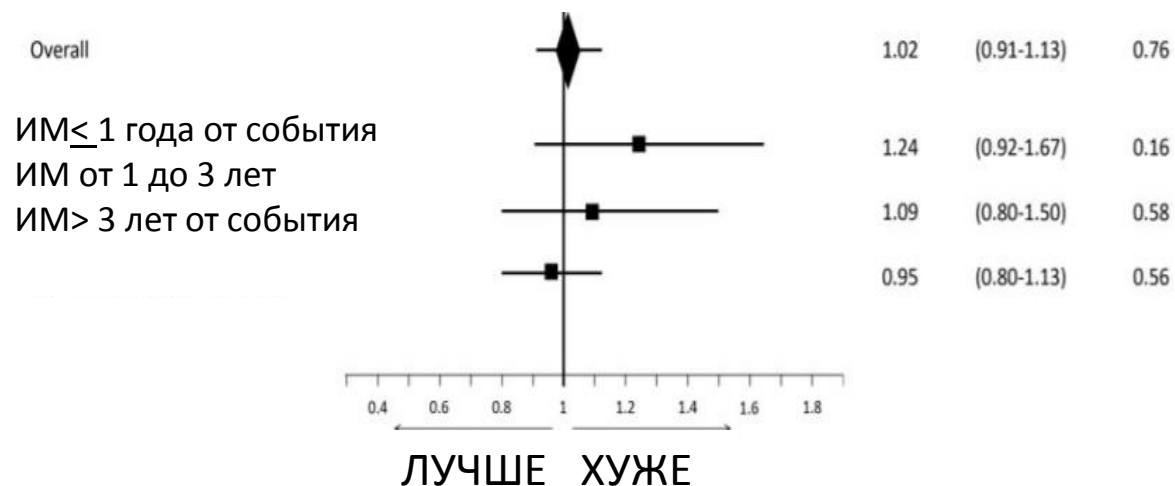
©ESC 2019

Figure 8 Suggested stepwise strategy for long-term anti-ischaemic drug therapy in patients with chronic coronary syndromes and specific baseline characteristics. BB = beta-blocker; b.p.m. = beats per minute; CCB = [any class of] calcium channel blocker; DHP-CCB = dihydropyridine calcium channel blocker; HF = heart failure; LAN = long-acting nitrate; LV = left ventricular; NDHP-CCB: non-dihydropyridine calcium channel blocker. ^aCombination of a BB with a DHP-CCB should be considered as a first step; combination of a BB or a CCB with a second-line drug may be considered as a first step.

ББ использование и все случаи **СМЕРТИ**



АК использование и все случаи **СМЕРТИ**



Рандомизированные клинические исследования с **Антагонистами Кальция** у пациентов с ИБС

	n of enrolled patients	All-cause death n (%)	Cardiovascular death n (%)	Duration of follow-up
TIBET study (1996) ²	458	Not available	9 (2.0%)	2.0 years
APSIS study (1996) ³	809	47 (5.8%)	38 (4.7%)	3.4 years
INVEST study (2003) ⁴	22,576	1766 (7.8%)	862 (3.8%)	2.7 years
ACTION study (2004) ⁵	7665	601 (7.8%)	355 (4.6%)	4.9 years
CAMELOT study (2004) ⁶	1991	21 (1.1%)	12 (0.6%)	2.0 years

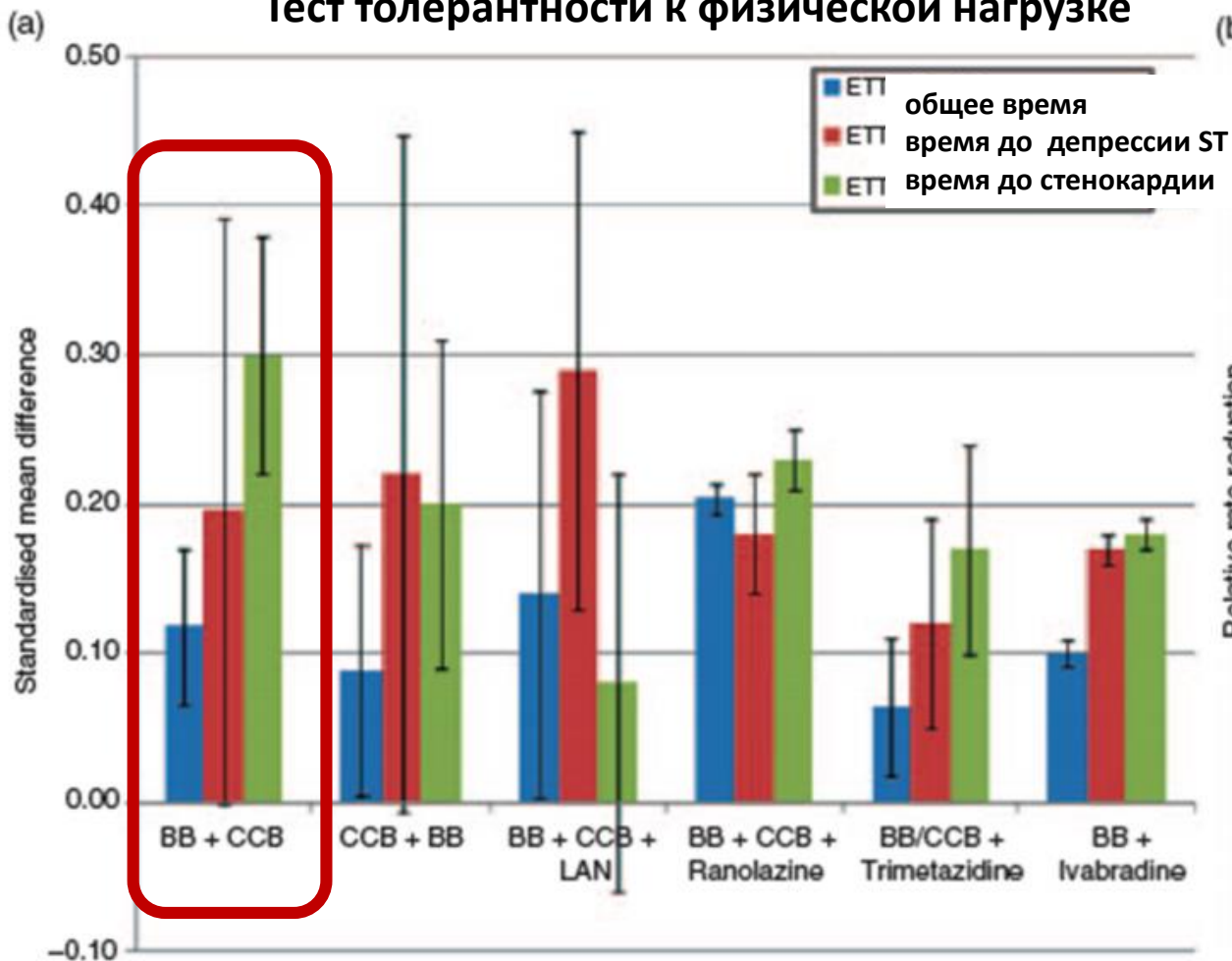
Table S13. Multivariable adjusted associations according to calcium antagonist use at baseline, stratified by presence of angina at baseline

5-ти- летнее наблюдение	стенокардия				без стенокардии			
	Calcium antagonists	No Calcium antagonists	Multivariable adjusted HR (95% CI)	P value	Calcium antagonists	No Calcium antagonists	Multivariable adjusted HR (95% CI)	P value
	(n=1651)	(n=3669)			(n=4234)	(n=12450)		
Primary outcome								
All-cause mortality	146 (8.8%)	314 (8.6%)	1.08 (0.86-1.32)	0.47	347 (8.2%)	945 (7.6%)	1.00 (0.88-1.13)	0.96
Secondary outcomes								
CV mortality	99 (6.0%)	224 (6.1%)	1.04 (0.82-1.32)	0.75	212 (5.0%)	588 (4.7%)	0.99 (0.85-1.17)	0.95
CV mortality or non-fatal MI	160 (9.7%)	340 (9.3%)	1.10 (0.91-1.33)	0.34	297 (7.0%)	815 (6.5%)	1.02 (0.89-1.16)	0.82
Exploratory analyses								
Non-CV mortality	47 (2.8%)	90 (2.5%)	1.16 (0.81-1.67)	0.41	135 (3.2%)	357 (2.9%)	1.00 (0.82-1.22)	0.99
MI (fatal and non-fatal)	87 (5.3%)	177 (4.8%)	1.14 (0.88-1.48)	0.32	127 (3.0%)	336 (2.7%)	1.08 (0.88-1.34)	0.45
инсульт фатальный\нефатальный	43 (2.6%)	97 (2.6%)	0.93 (0.64-1.34)	0.68	107 (2.7%)	220 (1.8%)	1.31 (1.03-1.66)	0.03

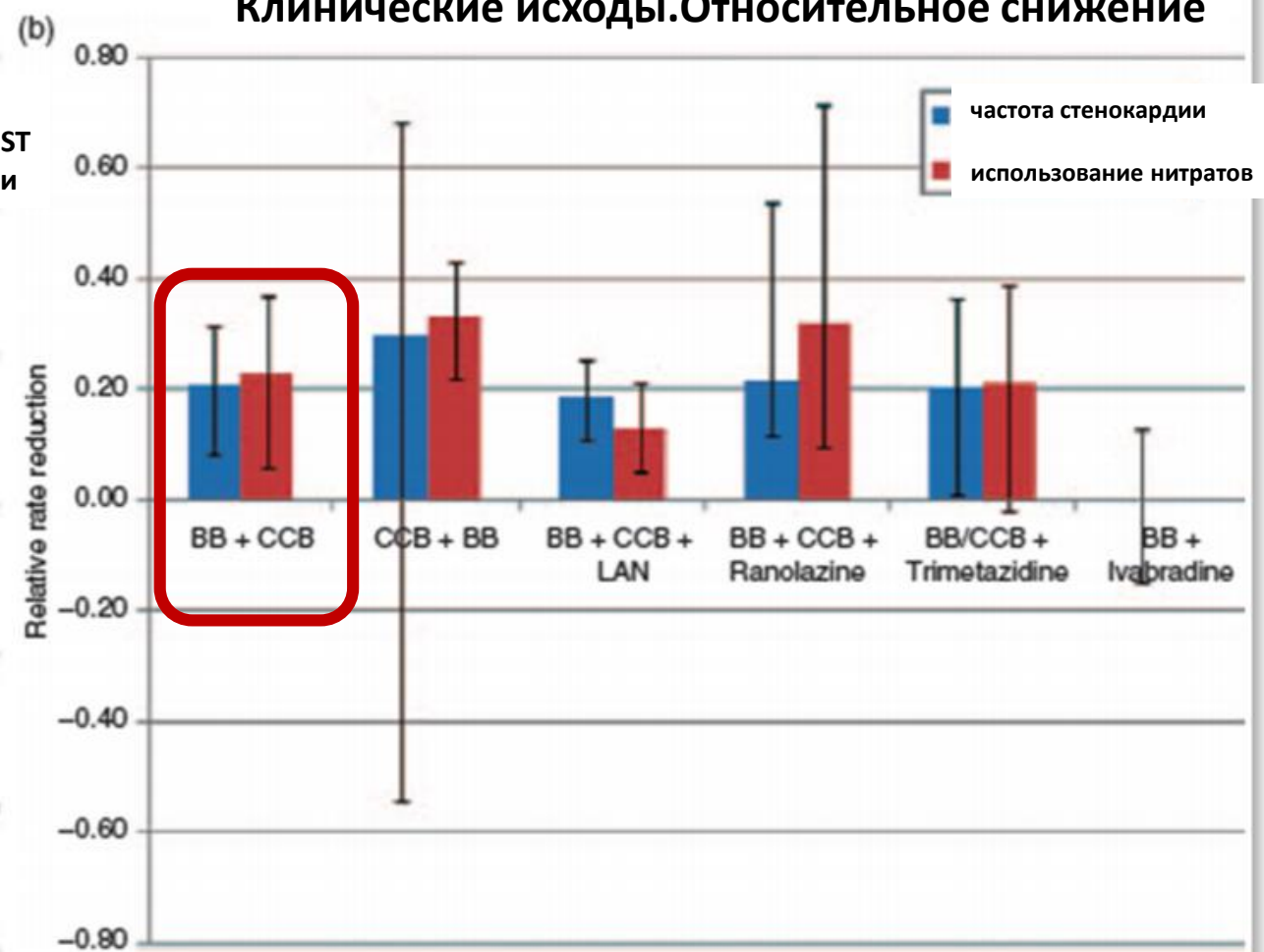
**БОЛЕЕ
22 тыс.
пациентов**

-31%

Тест толерантности к физической нагрузке



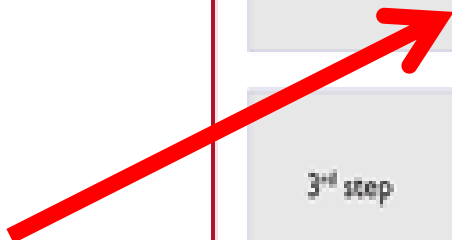
Клинические исходы. Относительное снижение



Сравнительный результат среди классов: а) тест толерантности к ФН; б) клинические исходы - частота стенокардии и использование нитратов: ВВ - бета-блокаторы; ССВ - антагонисты кальция; LAN- нитраты длительного действия



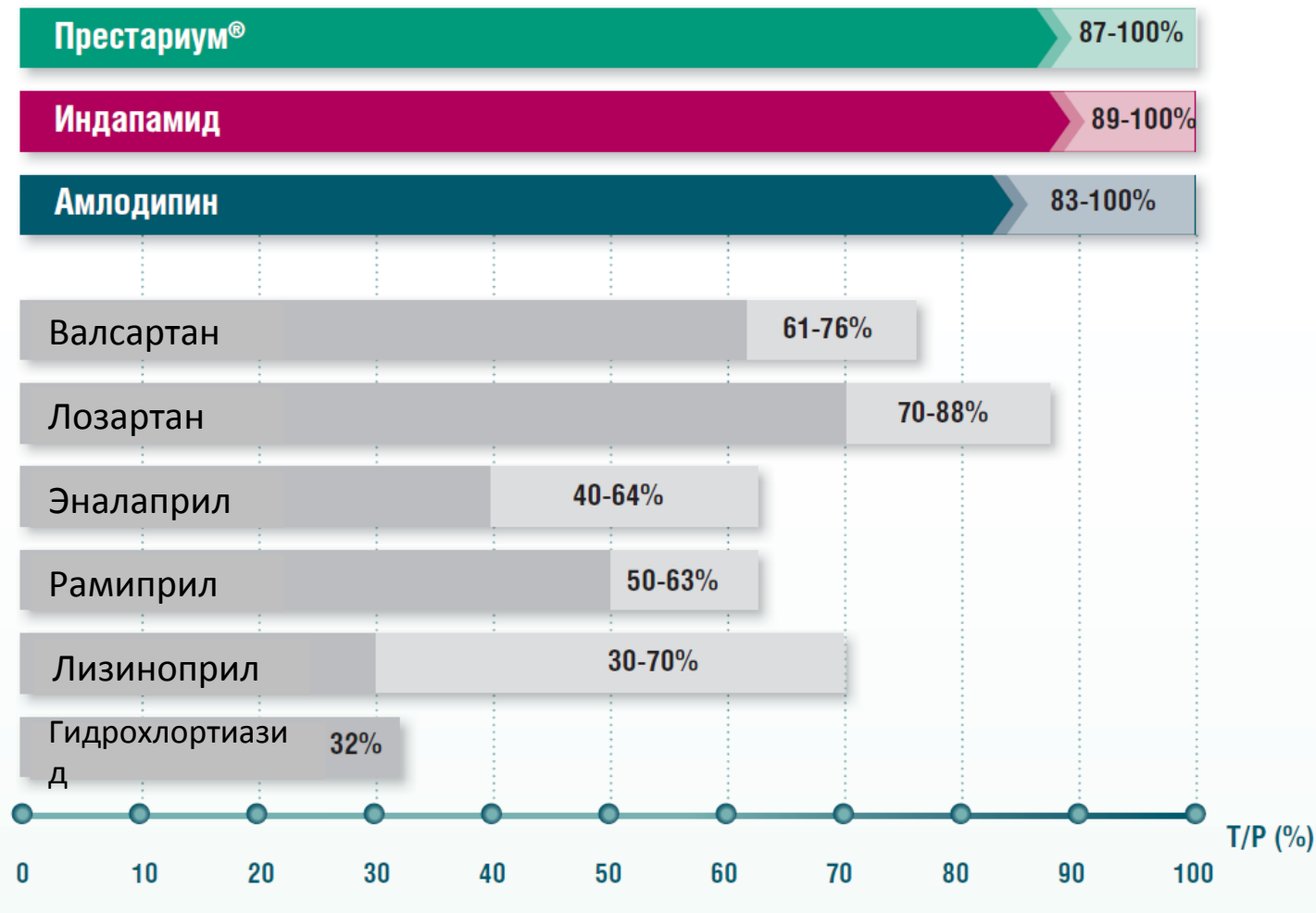
2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes





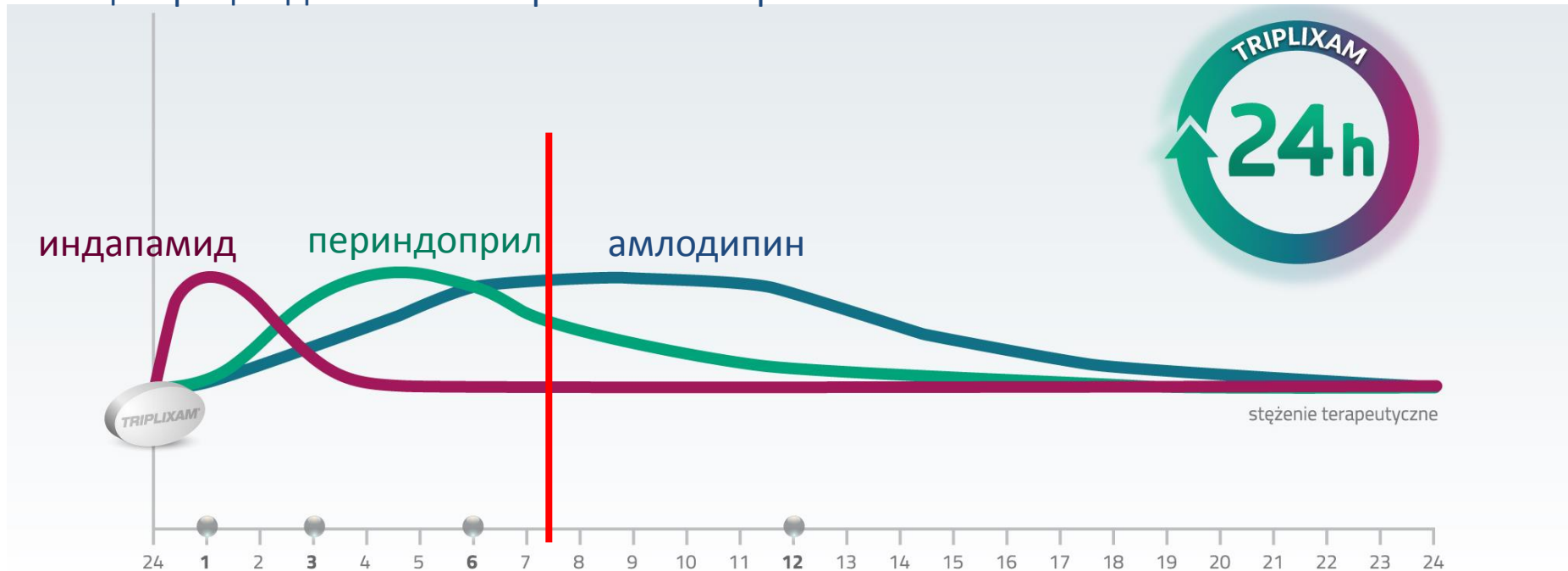
ТРИПЛИКСАМ®

ВСЕ КОМПОНЕНТЫ ДЕЙСТВУЮТ 24 ЧАСА



ТРИПЛИКСАМ® - КОМБИНАЦИЯ 3-Х АГ КОМПОНЕНТОВ, МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ КОТОРЫХ ДОПОЛНЯЕТ ДРУГ ДРУГА

Концентрация действ. в-в в крови после приема ТРИПЛИКСАМА

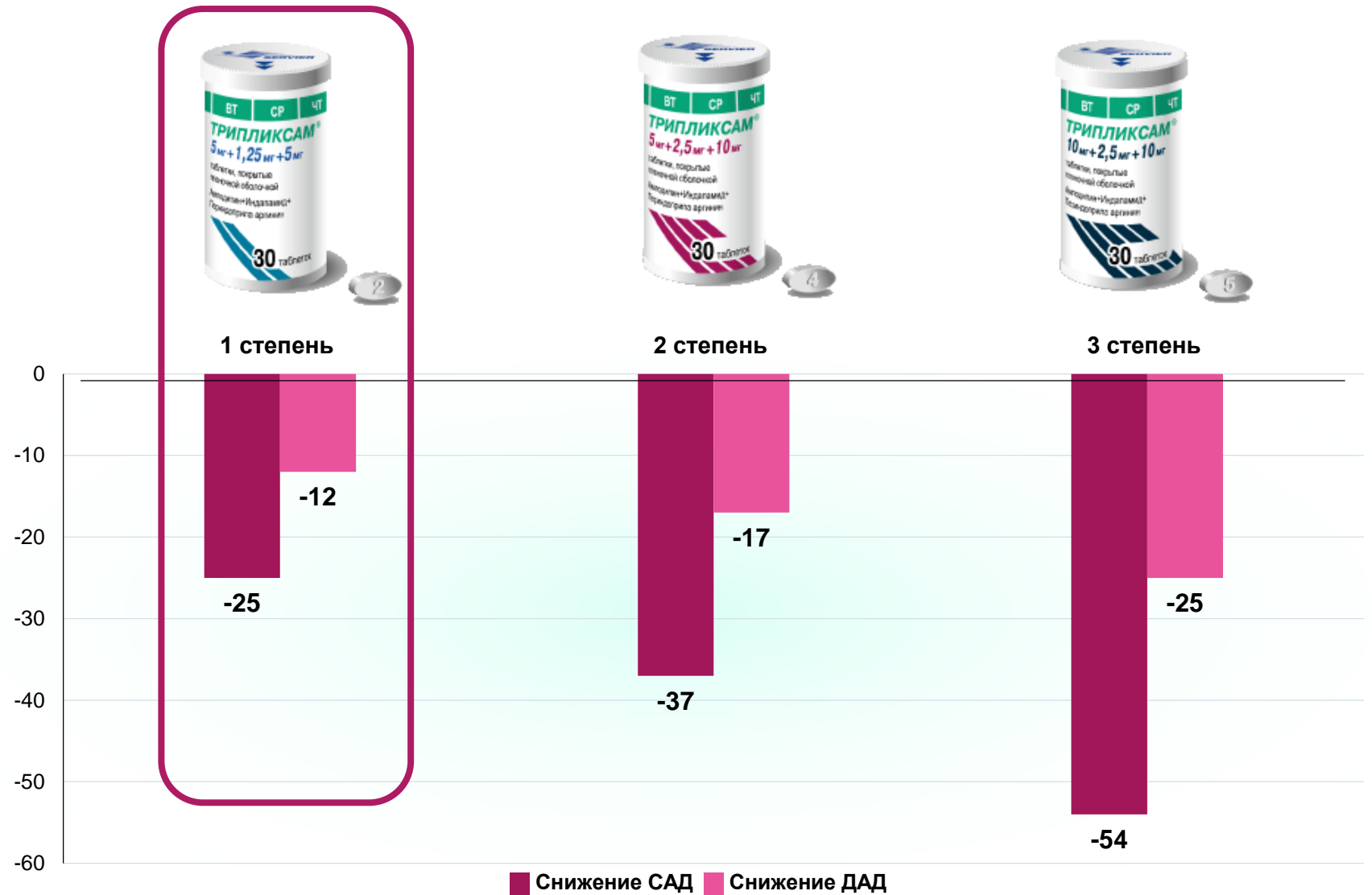


↑
Прием
ТРИПЛИКСАМА

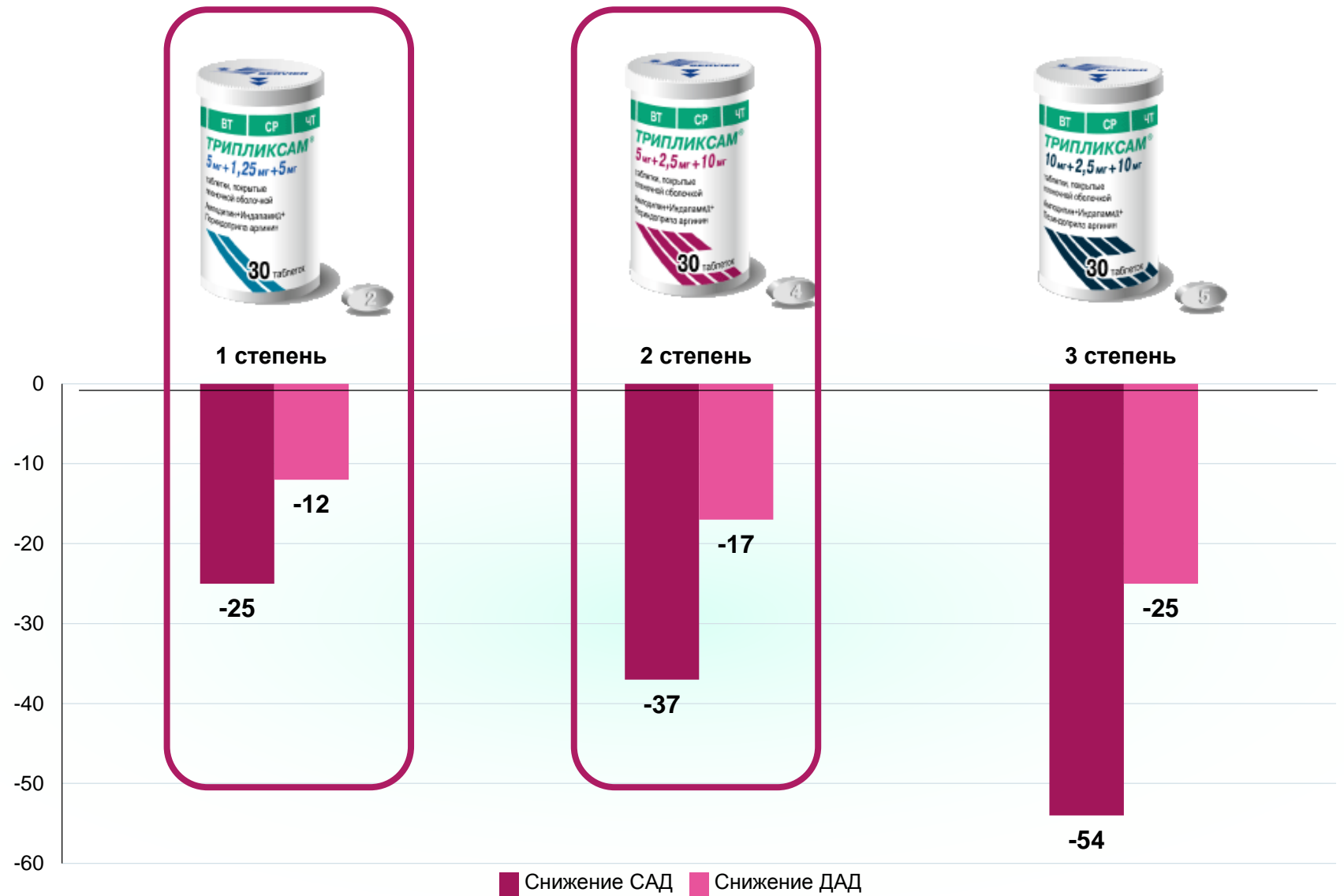
Анализ фармакокинетики:
к 7-8 дню приема все
3 действующих вещества достигают
уровня стабильной концентрации

- amlodypina - Cmax 6-12 h
- peryndopryl - Cmax 3-6 h
- indapamid- Cmax 1 h

НЕОБХОДИМАЯ СИЛА СНИЖЕНИЯ АД

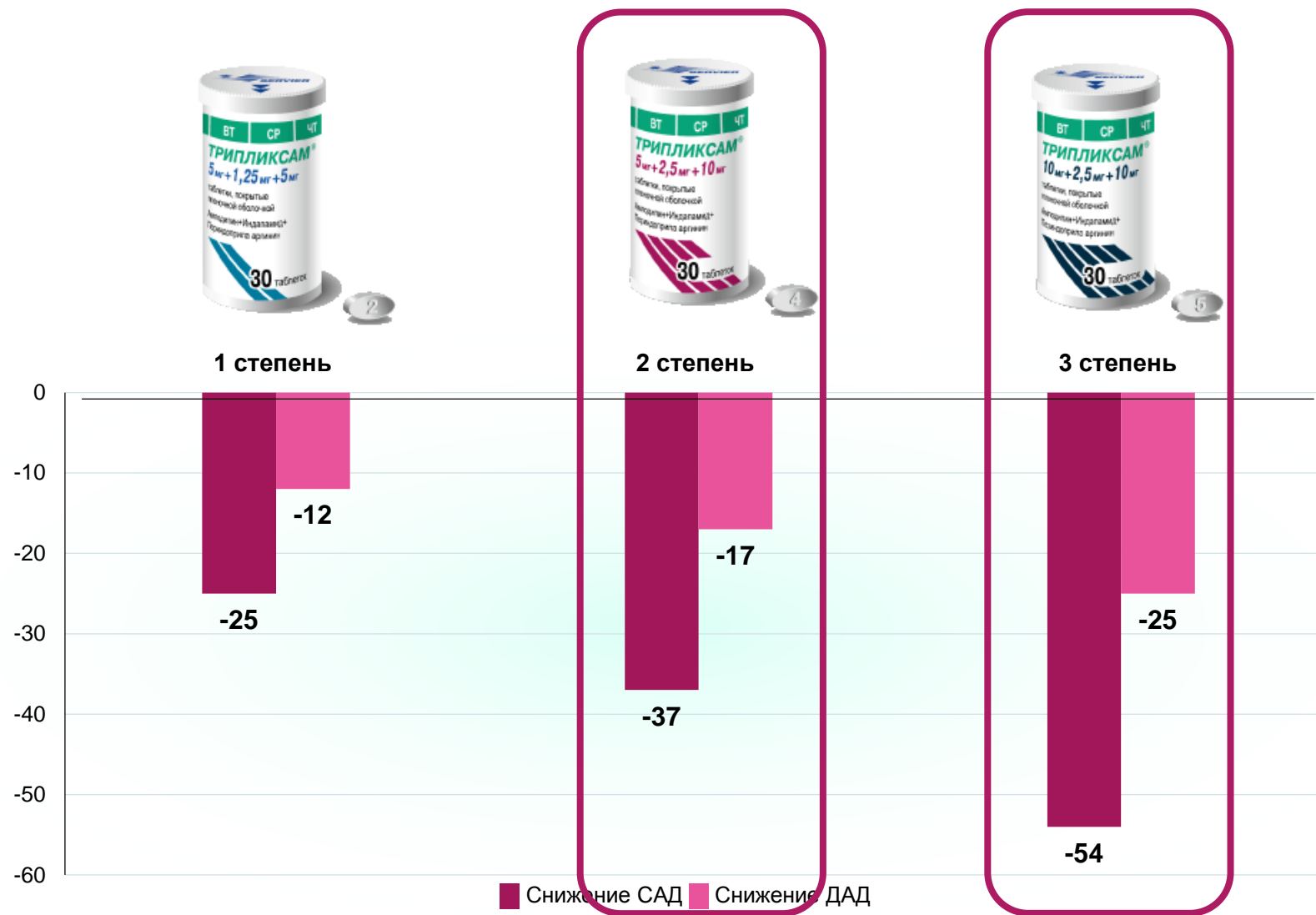


НЕОБХОДИМАЯ СИЛА СНИЖЕНИЯ АД





НЕОБХОДИМАЯ СИЛА СНИЖЕНИЯ АД



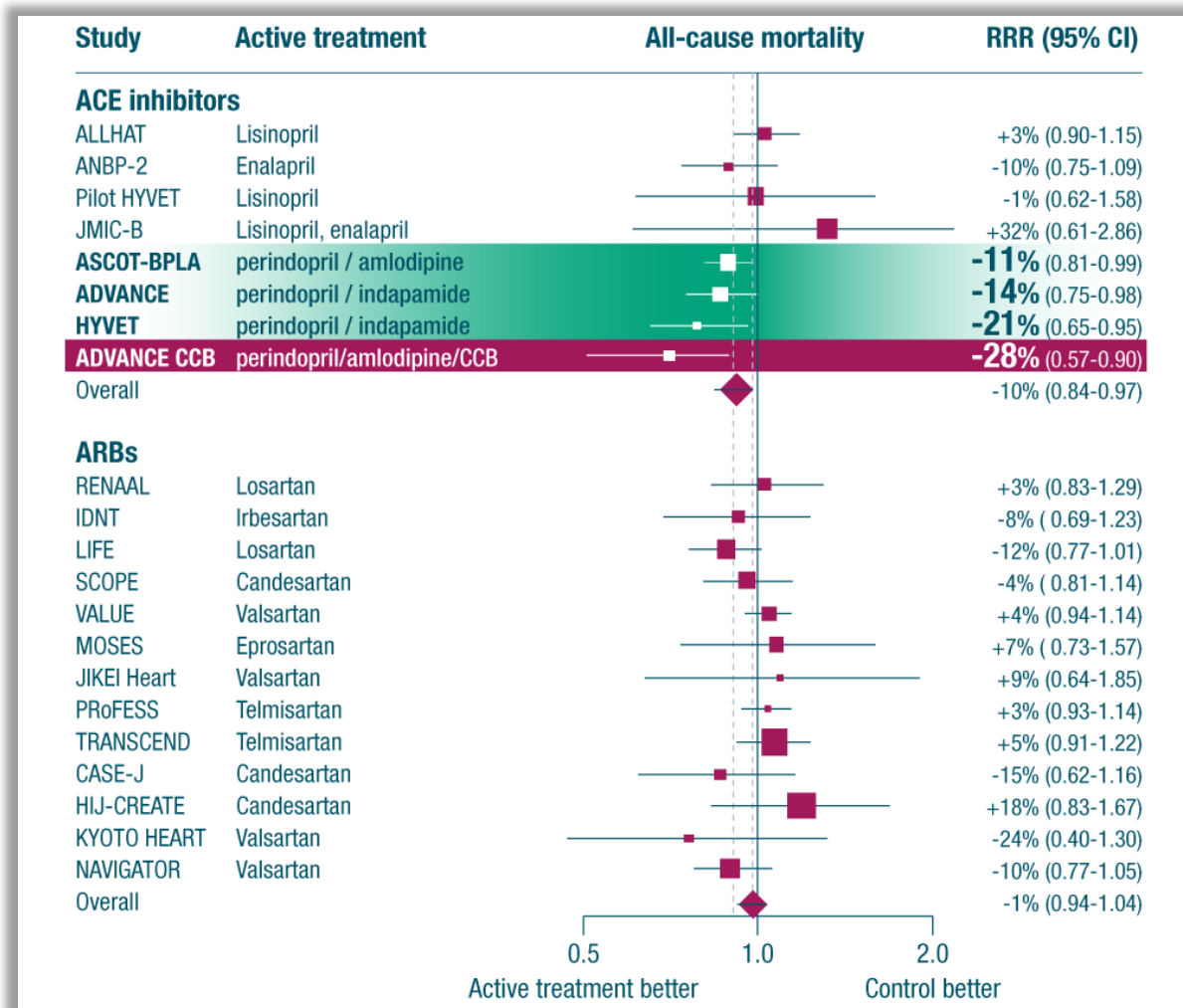
Кобалева Ж. Д., Троицкая Е. А., Толкачева В. В. Комбинированная терапия артериальной гипертензии с использованием трехкомпонентной фиксированной комбинации амлодипина, индапамиды и периндоприла аргинина в клинической практике: организация и основные результаты программы ДОКАЗАТЕЛЬСТВО. Кардиология. 2018;58(9):21–30
75 от 28.09.11 (переформлена 05.07.2017)

	Параметр	Исходно	3 мес	p
Несерьезные НЯ (n=6)	ОХС, ммоль/л	5,9±1,2	5,0±0,9	<0,001
Артериальная гипотония (n=1)	ЛПНП, ммоль/л	3,3±1,0	2,6±0,8	<0,001
Головокружение (n=2)	ТГ, ммоль/л	1,9±1,2	1,6±0,6	<0,001
Слабость (n=1)	ЛПВП, ммоль/л	1,3±0,6	1,5±0,5	<0,001
Головная боль (n=2)	Глюкоза, ммоль/л	5,7±1,1	5,6±0,9	<0,001
Тахикардия (n=1)	HbA1c, %	5,8±1,1	5,6±0,9	0,0025
Отеки голеней (n=3)	Натрий, ммоль/л	140,2±6,2	139,7±5,5	0,096
	Калий, ммоль/л	4,4±0,5	4,4±0,5	0,22
	Креатинин, мкмоль/л	88,0±15,8	84,8±14,1	<0,001
	СКФ, мл/мин/1,73 м ²	71,3±20,0	75,3±19,0	>0,001
	Мочевая кислота, мкмоль/л	314,6±94,2	295,8±84,2	<0,001

Досрочное выбытие в связи с НЯ: 5 пациентов (2 СНЯ, 3 несерьезные НЯ)
 2 СНЯ без предполагаемой связи с приемом препарата: плановое АКШ и госпитализация с ЖКК

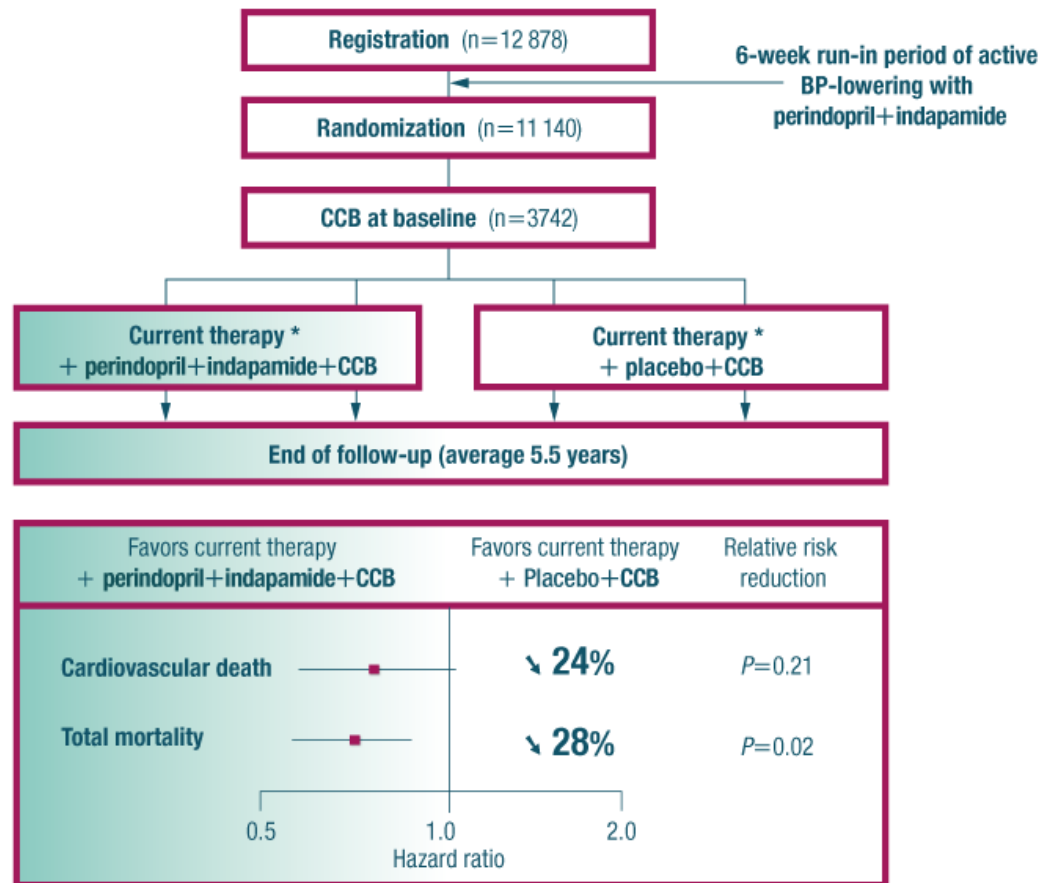
ТРИПЛИКСАМ®

РАЦИОНАЛЬНЫЙ ВЫБОР ДЛЯ СНИЖЕНИЯ СМЕРТНОСТИ



ТРИПЛИКСАМ®

РАЦИОНАЛЬНЫЙ ВЫБОР ДЛЯ СНИЖЕНИЯ СМЕРТНОСТИ



* Any other therapy, including other BP-lowering drugs

РАННИЙ ВЫБОР ФИКСИРОВАННЫХ КОМБИНАЦИЙ- ПОДАРОННОЕ ВРЕМЯ ЖИЗНИ!

