

Проблема выбора адекватного лечения больных ХСН



В.В. Якуевич

Ярославская государственная медакадемия.

Москва. 06 октября 2010 г.

Хроническая сердечная недостаточность – финальный этап сердечно-сосудистого континуума

Синдром, развивающийся в результате различных заболеваний сердечно-сосудистой системы, приводящих к снижению насосной функции сердца, гиперактивации нейрогормональных систем и проявляющийся:

- ▣ одышкой***
- ▣ сердцебиением***
- ▣ повышенной утомляемостью***
- ▣ ограничением физической активности***
- ▣ задержкой жидкости в организме***

Ситуация в России

- До сих пор считается легче неоднократно и длительно лечить больного в стационаре, чем назначить рациональную терапию
- Россия явно выделяется по длительности нахождения в стационаре больных с декомпенсацией

Цели лечения ХСН

- Устранение симптомов – одышки, отеков, слабости и др.
- Уменьшение числа госпитализаций
- Улучшение качества жизни
- Замедление прогрессирования болезни
- Предотвращение клинически выраженной декомпенсации
- Продление жизни

Препараты для лечения ХСН (ВНОК, 2006)

ОСНОВНЫЕ Их эффект на клинику, КЖ и прогноз доказан и сомнений не вызывает	ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ Эффективность и безопасность исследованы, но требуют уточнения	ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ Влияние на прогноз неизвестно, применение диктуется клиникой
<ol style="list-style-type: none">1. иАПФ2. Диуретики3. Гликозиды4. БАБ5. Ант. Альдостерона6. АРА <p style="text-align: center;">А</p>	<ol style="list-style-type: none">1. Статины2. Непрямые антикоагулянты при МА <p style="text-align: center;">В</p>	<ol style="list-style-type: none">1. ПВД2. БМКК3. Антиаритмики4. Аспирин5. Негликозидные инотропные средства6. Стероиды7. Цитопротекторы <p style="text-align: center;">С</p>

Ингибиторы АПФ – основа терапии ХПН

- иАПФ показаны всем больным с ХСН. При любой этиологии и стадии процесса
- иАПФ улучшают клиническую симптоматику, КЖ, замедляют прогрессирование болезни, снижают заболеваемость и улучшают прогноз больных с ХСН, т. е. позволяют достичь всех пяти целей в лечении ХСН.
- Эти препараты эффективны от самых начальных, включая бессимптомную дисфункцию ЛЖ, до самых поздних стадий декомпенсаций.
- Чем раньше начинается лечение, тем больше шансы на успех и продление жизни пациентов.
- иАПФ являются наиболее обоснованным способом лечения и ХСН с сохраненной систолической функцией сердца (степень доказанности В).

Ингибиторы АПФ с доказанным и не доказанным влиянием на заболеваемость и смертность при ХСН

Доказано

иАПФ, содержащие сульфгидрильную группу

Каптоприл

иАПФ, содержащие дикарбоксильную группу

Эналаприл

Лизиноприл Рамиприл

Трандалаприл

Не доказано

иАПФ, содержащие фосфор

Фозиноприл

Беназеприл

Моэксиприл

Периндоприл

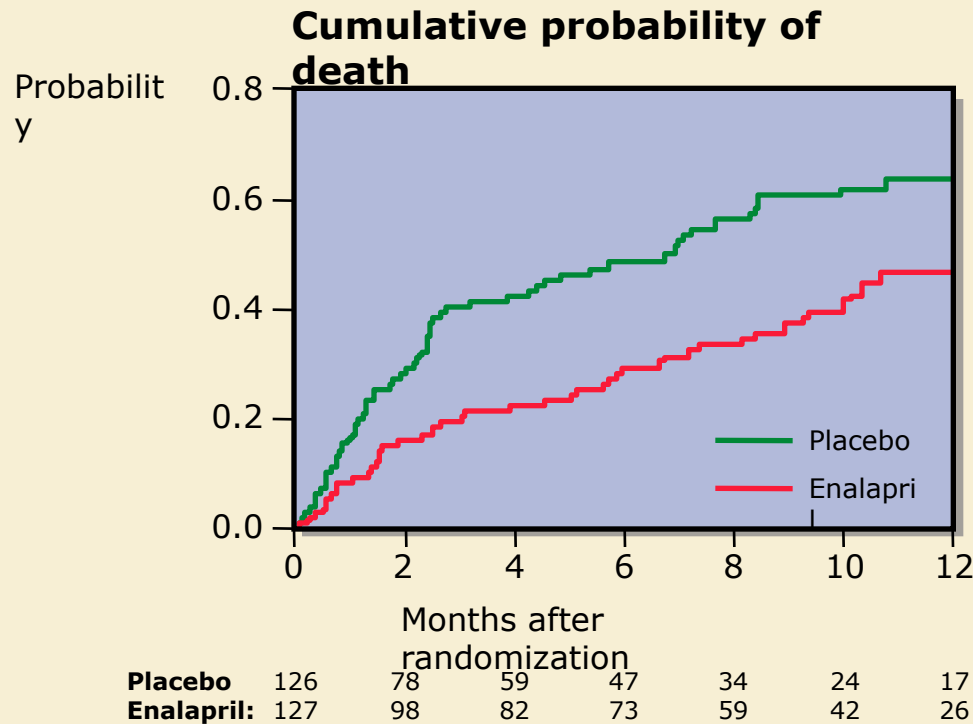
Квинаприл

Эналаприл продлевает жизнь и снижает заболеваемость у больных ХСН

Исследование	Количество больных	Препарат	Уменьшение общей смертности
CONSENSUS	253 больных (NYHA IV)	эналаприл : плацебо	27 %
SOLVD	2569 больных (NYHA II, III, IV)	эналаприл : плацебо	16 %
V-HeFT II	804 больных (NYHA II, III, IV)	эналаприл : гидралазин HCl + изосорбид динитрат	28 % в группе эналаприла

CONSENSUS: Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study

- RESULTS continued -



CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med* 1987;**316**:1429-35.

AIRE – вторичная точка

	Рамиприл (n = 1004)	Плацебо (n = 982)	RRR (95% CI) p
Прогрессирование СН	14%	18%	23% (5-39%) 0.017

НОРЕ Результаты:

Сердечная недостаточность

	Рамиприл (n = 4645)	Плацебо (n = 4652)	Отн.риск (95% CI)	RRR	р	
Все случаи СН	9,0%	11.5%	0.77	(0.67-0.87)	23%	<0.001
Госпитализации По поводу СН	3.0%	3.5%	0.87	(0,69-1.09)		0.25

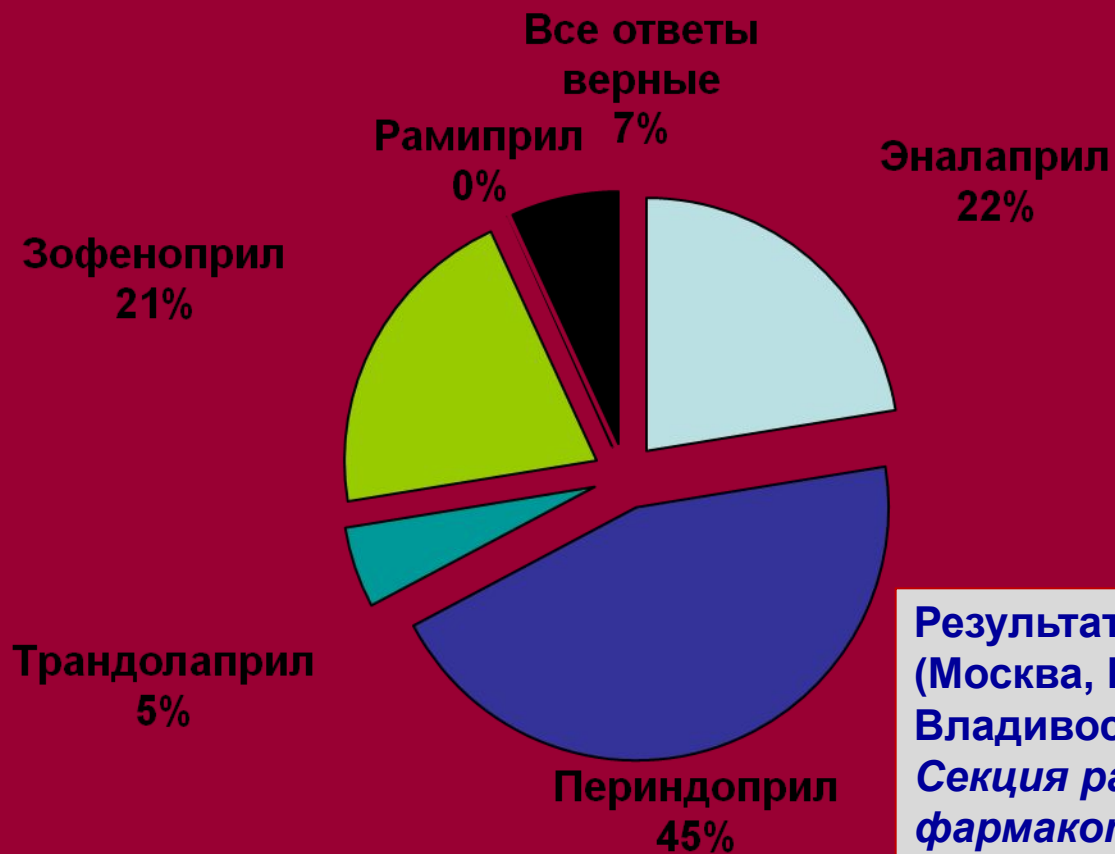
Рекомендации по применению ингибиторов АПФ при сердечной недостаточности

Препараты и дозы

Препараты	Начальная доза	Целевая доза
Каптоприл	6,25 мг – 3 раза в день	50-100 мг – 3 раза в день
Эналаприл	2,5 мг – 2 раза в день	10-20 мг 1 раз в день
Лизиноприл	2,5-5 мг 1 раз в день	30-35 мг 1 раз в день
Рамиприл	2,5 мг 1 раз в день	5 мг 2 раза в день или 10 мг в день
Трандолаприл	1,0 мг 1 раз в день	4 мг 1 раз в день

Больной, перенесший инфаркт миокарда 6 месяцев назад, присоединилась СН III, ФВ 30%.

Какой иАПФ предпочтительнее назначить?



**Результаты опроса 81 врача (Москва, Московская область, Владивосток).
Секция рациональной фармакотерапии ВНОК, 2010**

Препараты , влияющие на РААС

В 2003 году
получали около
2 млн.
пациентов

Ингибиторы АПФ

- Органопротективные свойства
- Высокая эффективность
- Доступная стоимость
- Льготный отпуск

В 2003 году
получали около
5 тыс.
пациентов

Антагонисты АТ II

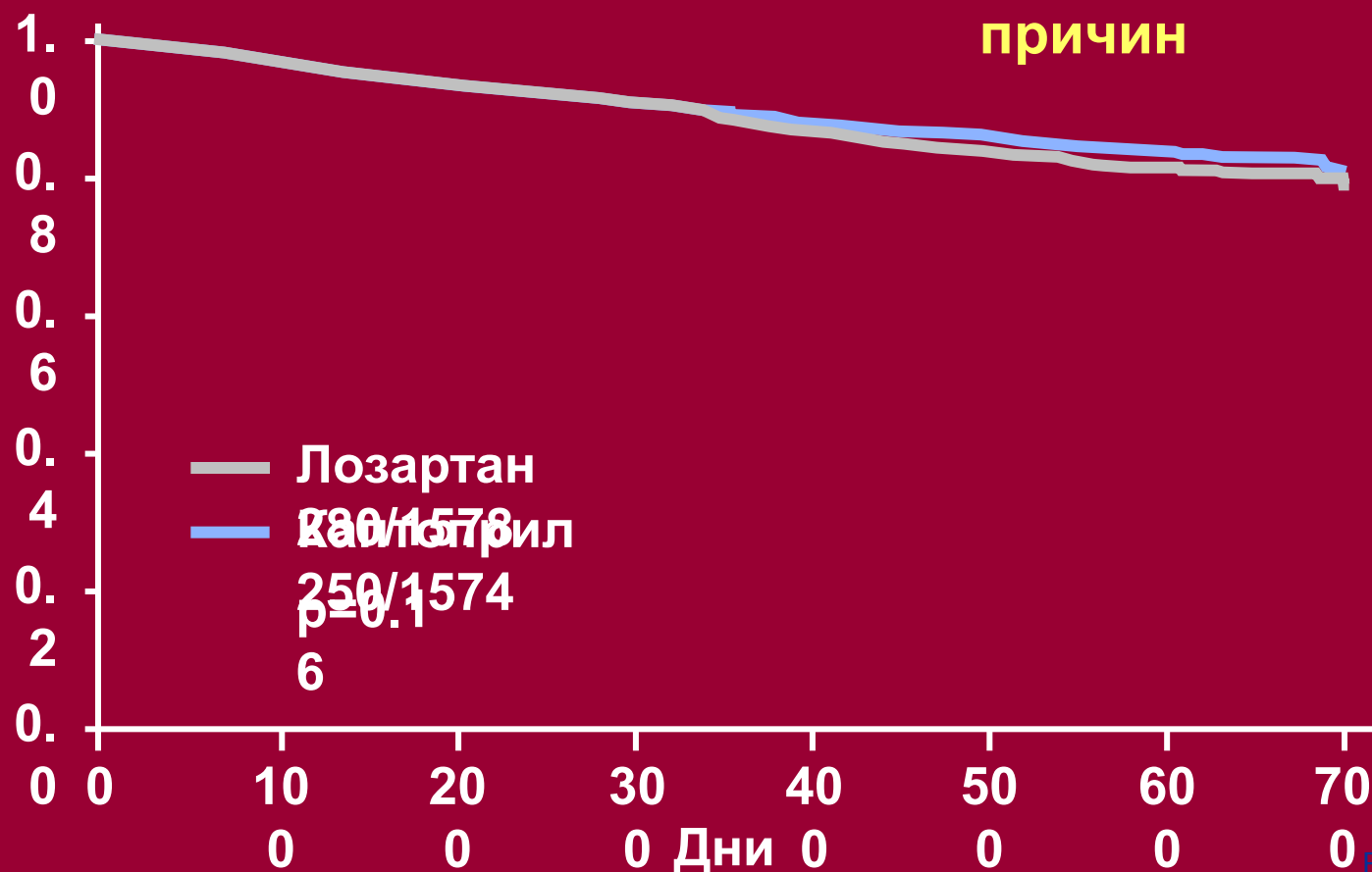
причины

- Органопротективные свойства
- Высокая эффективность
- Недоступно высокая стоимость
- Ограниченный льготный отпуск
- Лучшая комплаентность

ELITE II: первичная конечная точка 3152 пожилых пациентов с ХСН получали лозартан (50 мг 1 р/д) или каптоприл (50 мг 3 р/д)

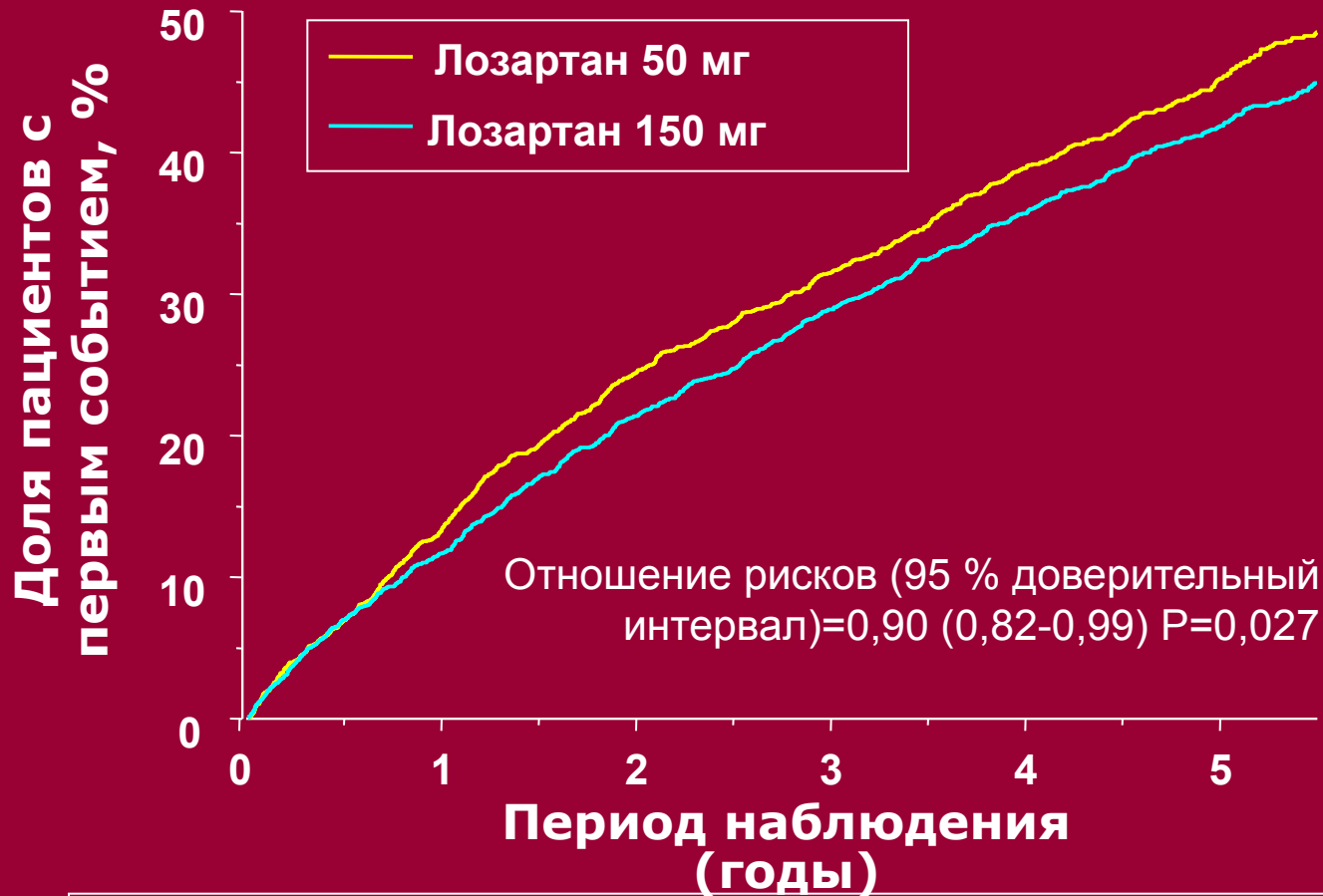
Вероятность выживания

Смертность от всех причин



*Результаты. Первичная
комбинированная конечная точка*

Смерть или госпитализация по поводу СН

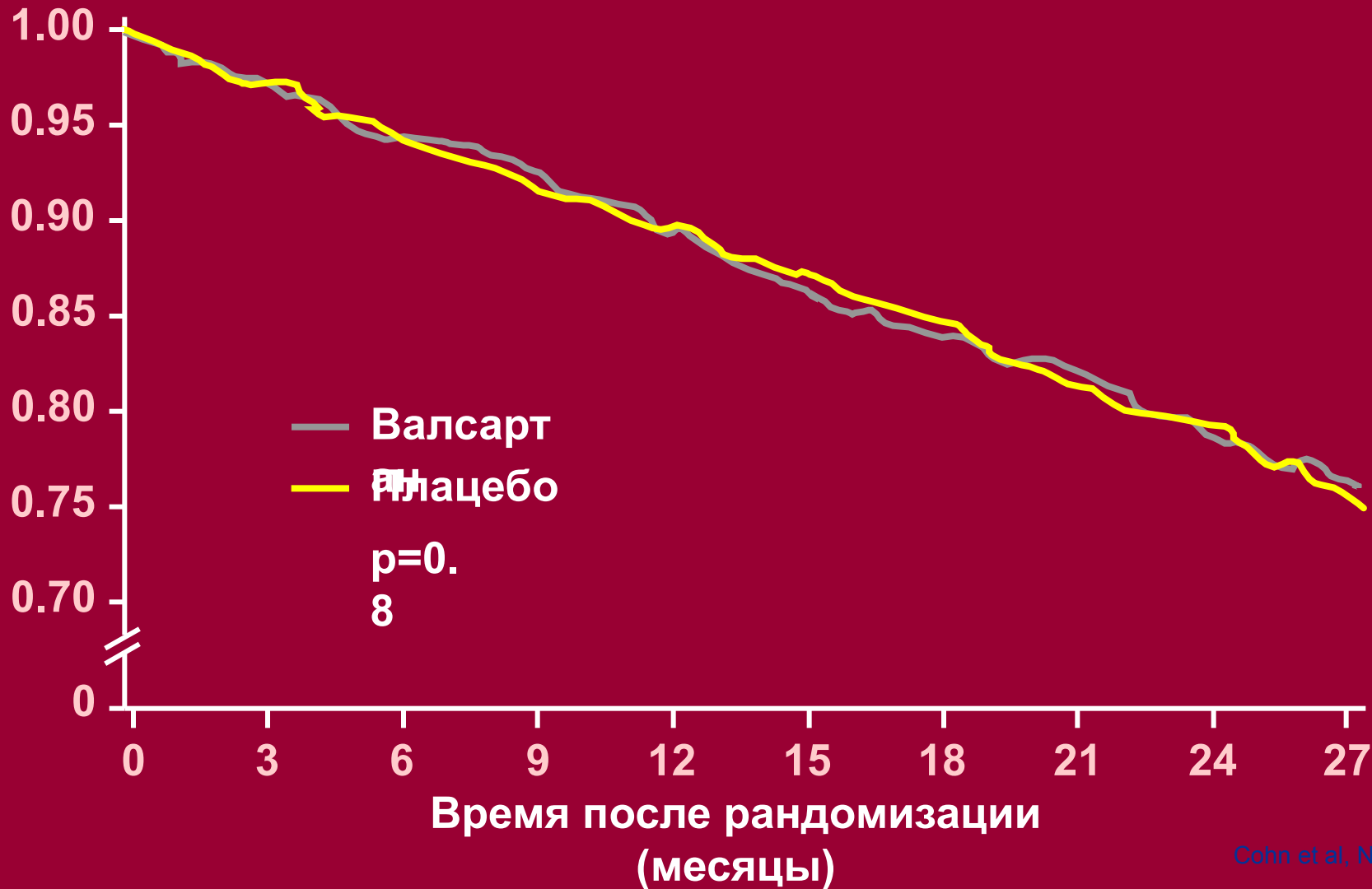


Доза лозартана 150 мг пока не одобрена для лечения СН

n=5010

Смертность от всех причин

Вероятность выживания

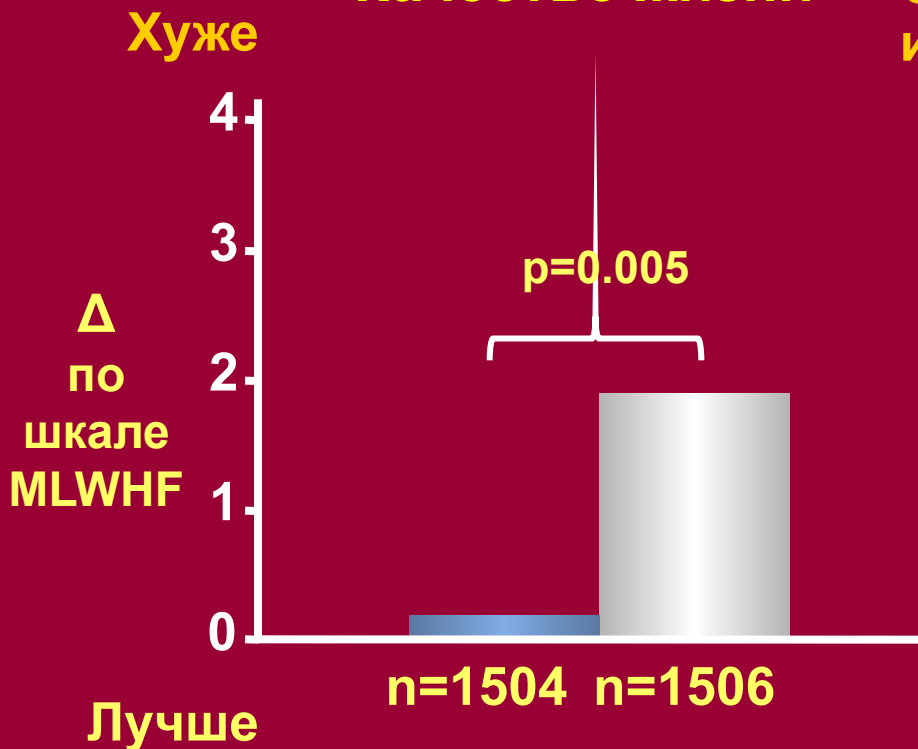


Дополнительные параметры

Изменения по сравнению с
исходным уровнем

■ Валсартан
■ Плацебо

Качество жизни



Среднее изменение (%)





U.S. Department of Health and Human Services

Food and Drug Administration

Применение валсартана при ХСН разрешено FDA

Показания и применение

Диован показан для лечения ХСН (III-IV класс по NYHA) у **пациентов с непереносимостью иАПФ**. В контролируемом клиническом исследовании Диован значительно снижал частоту госпитализации в связи с ХСН. Не получено доказательств того, что применение Диована приносит дополнительные выгоды при назначении совместно с достаточной дозой иАПФ.

Сочетание Диована с иАПФ и бета-блокаторами не рекомендуется.



CHARM

Программа CHARМ

3-компонентное исследование, сравнивающее эффективность кандесартана и плацебо у пациентов с клинически выраженной ХСН



**Первичный исход в каждом исследовании:
сердечно-сосудистая смерть или госпитализация в связи с ХСН**

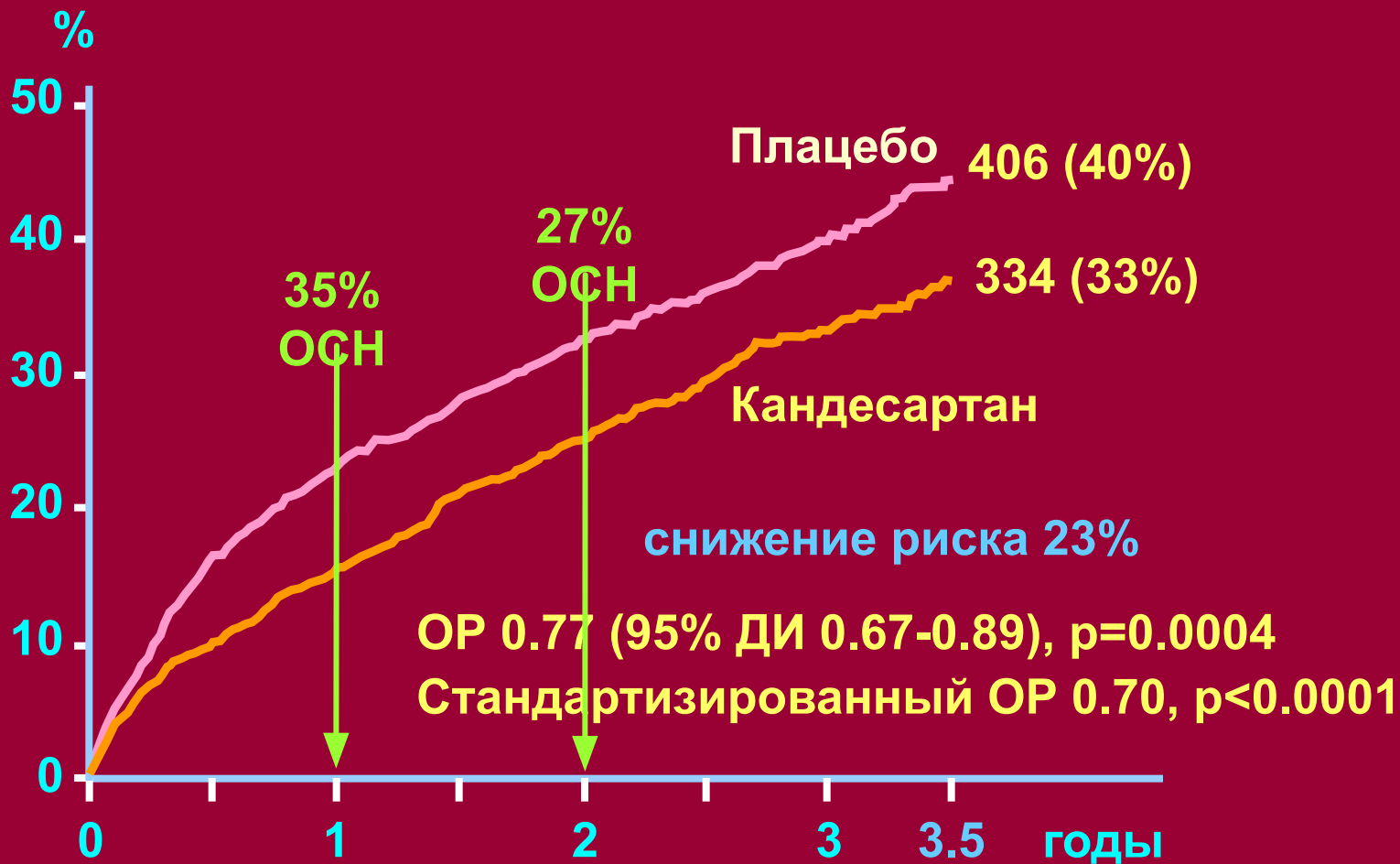
Первичный исход для программы в целом: все случаи

ФВ ЛЖ – фракция выброса **смерти** левого желудочка

CHARM-Alternative: первичный исход. Сердечно-сосудистая смерть или госпитализация в связи с ХСН



CHARM



Количество пациентов в группе риска

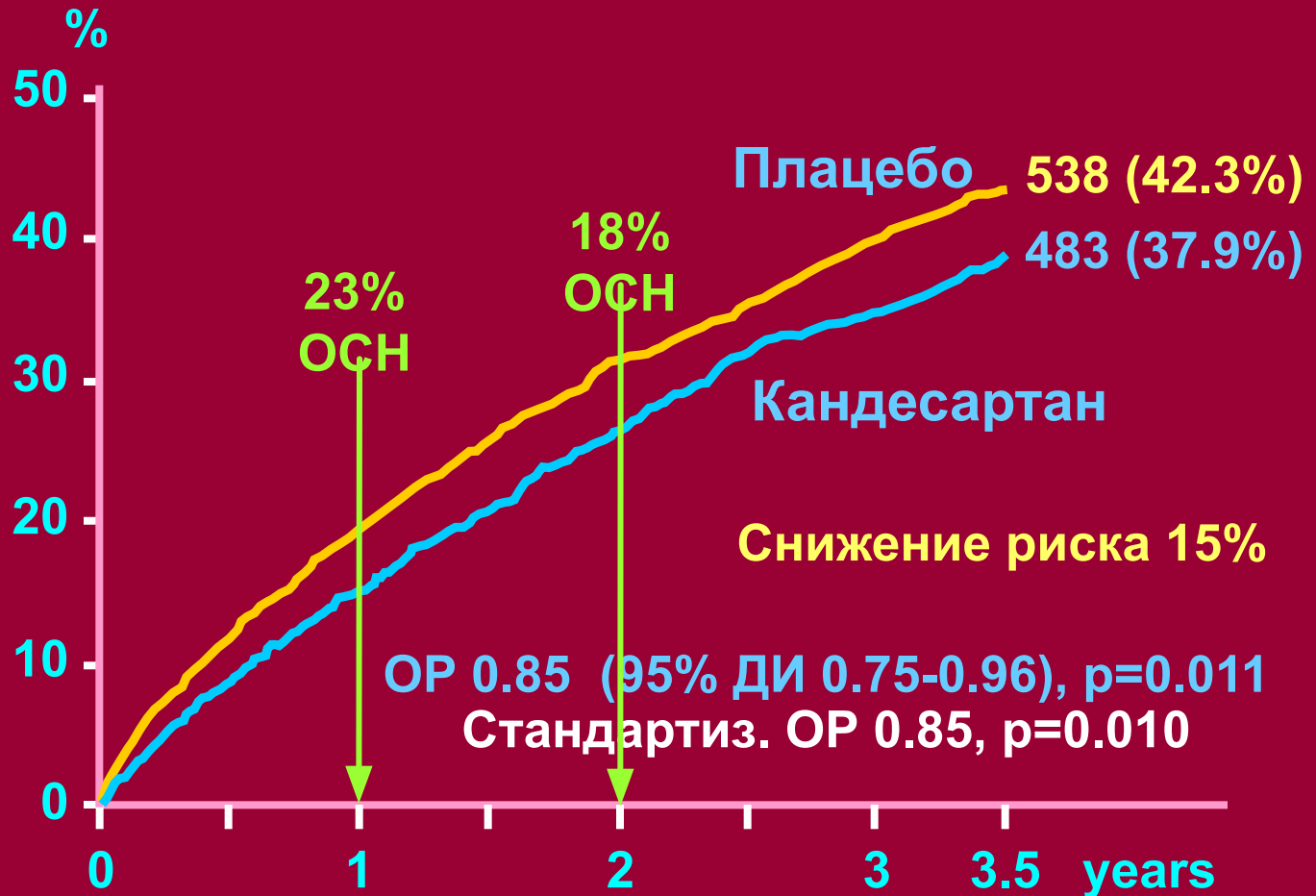
Кандесартан 1013 929 831 434 122

Плацебо 1015 887 798 427 126



CHARM

CHARM-Added: первичный исход. Сердечно-сосудистая смерть или госпитализация в связи с ХСН



Количество пациентов в группе риска

Кандесартан	1276	1176	1063	948	457
Плацебо	1272	1136	1013	906	422

Рекомендации ВНОК по лечению ХСН, 2006

- Блокаторы рецепторов к ангиотензину II по праву входят в группу основных лекарственных средств для лечения ХСН. В первую очередь это касается препарата **кандесартан**, имеющего преимущества в возможности совместного назначения с другими нейрогормональными медиаторами (уровень доказательности А, класс рекомендаций 1)
- Могут также назначаться препараты **вальсартан** и **лозартан** как альтернатива ингибиторам АПФ при непереносимости последних (доказательность В, класс рекомендаций 1)

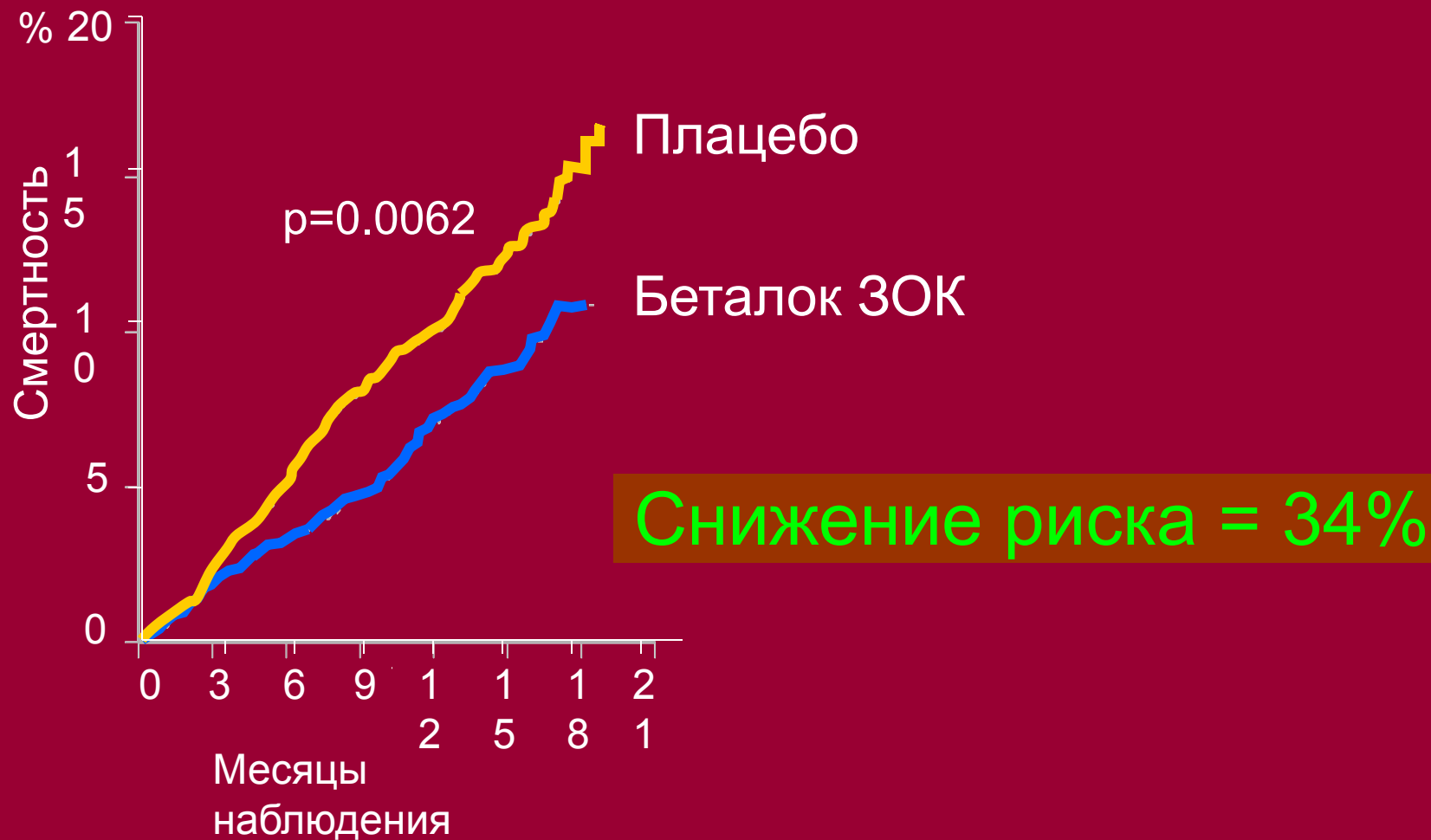
β-адреноблокаторы при ХСН

3 β-блокатора, рекомендованных для назначения
больным ХСН

	ФК	Спасенные жизни/1000 больных в год	↓Риска смерти
CIBIS II бисопролол	III-IV	132	32%
MERIT-HF метопролол	II-IV	110	34%
COPERNICUS Карведилол	III-IV	185	35%

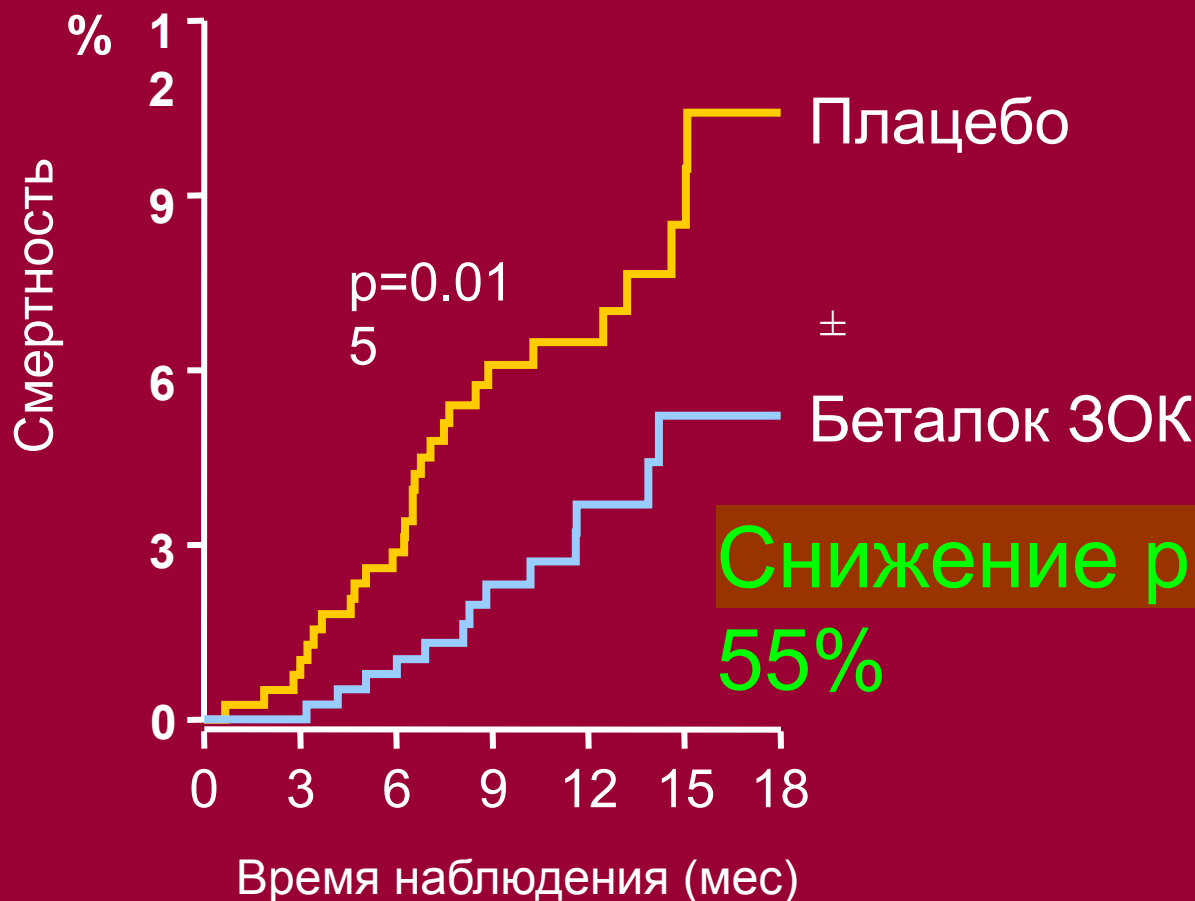
Результаты исследования MERIT-HF

Снижение общей смертности
у больных ХСН в исследовании MERIT-HF



Результаты исследования MERIT-HF

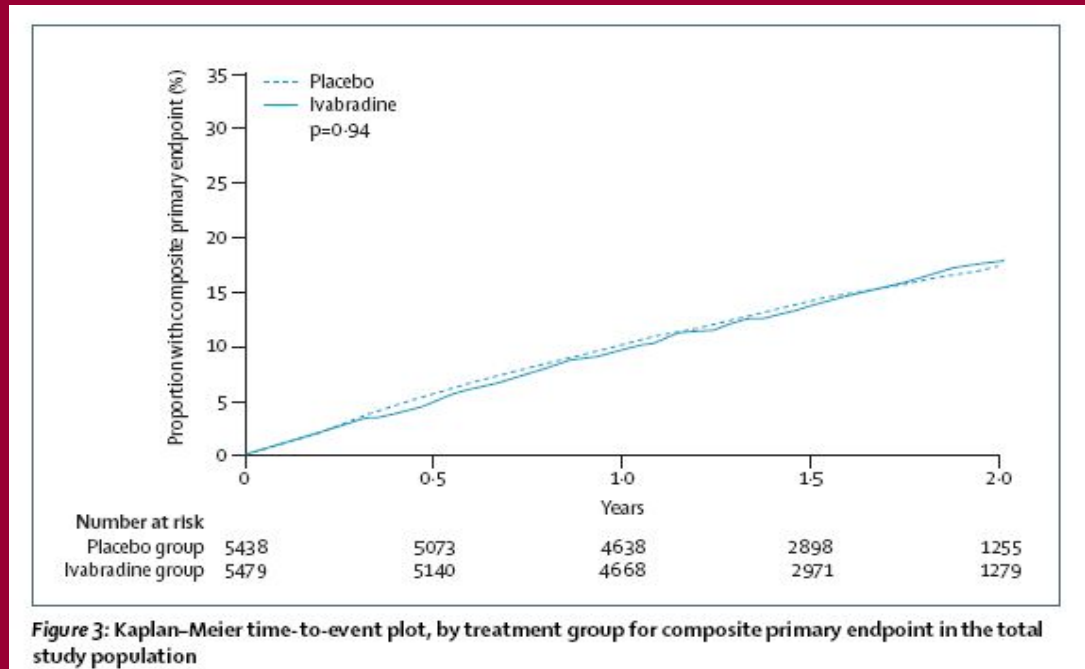
Смертность от прогрессирования СН в группе самых тяжелых больных ХСН (III-IV NYHA, ФВ < 25%)



Ивабрадин – альтернатива или дополнение к β -адреноблокаторам?

Как расценивать перспективы препаратов блокирующих I_f рецепторы в терапии сердечной недостаточности

Исследование BEAUTIFUL – влияние ивабрадина на первичную конечную точку



Первичная конечная точка:

вероятность сердечно-сосудистой смерти, острого инфаркта миокарда, поступления в стационар по поводу ухудшения течения сердечной недостаточности.

Исследование BEAUTIFUL – влияние ивабрадина на первичную конечную точку в подгруппе больных с ЧСС более 70 в мин.

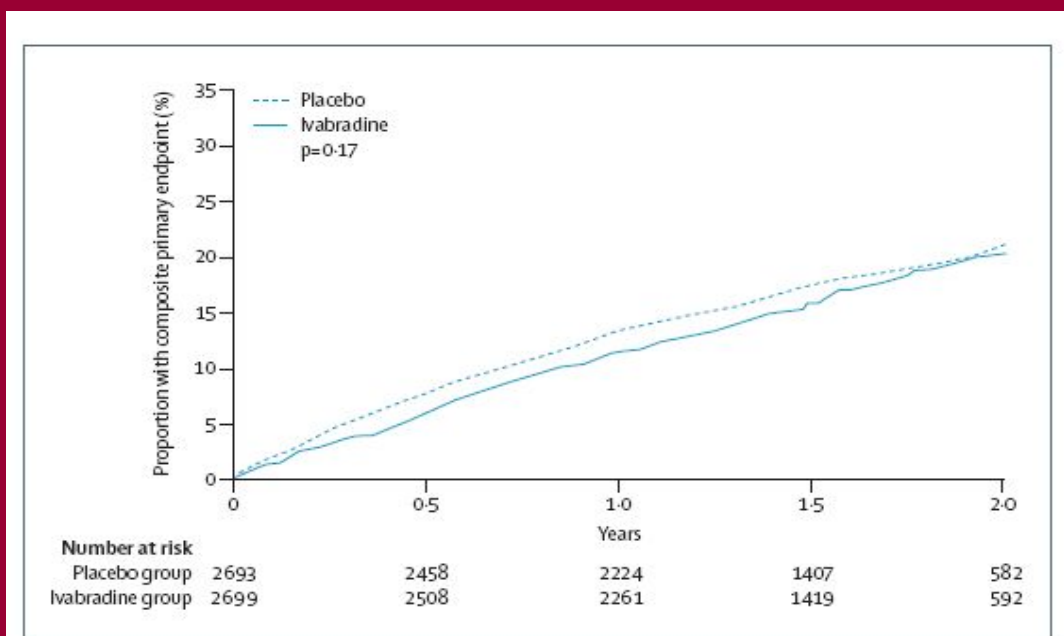
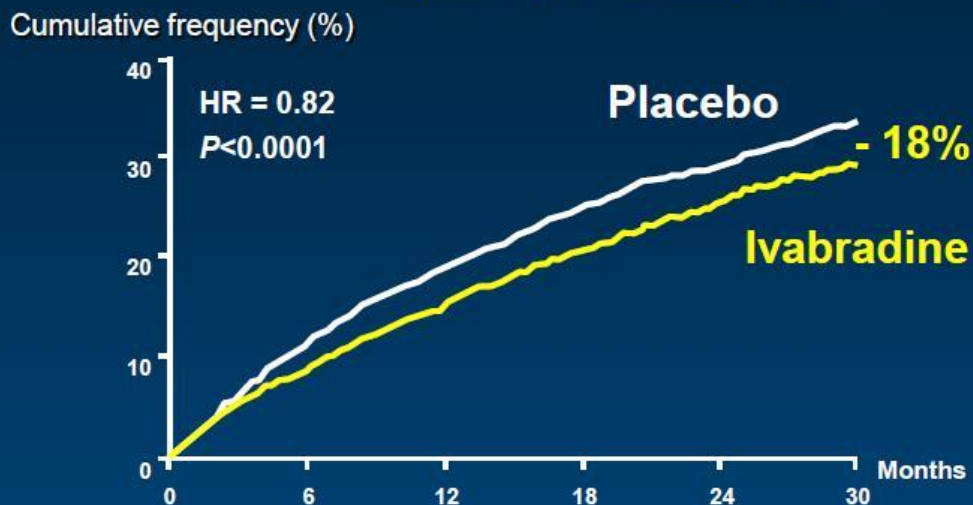


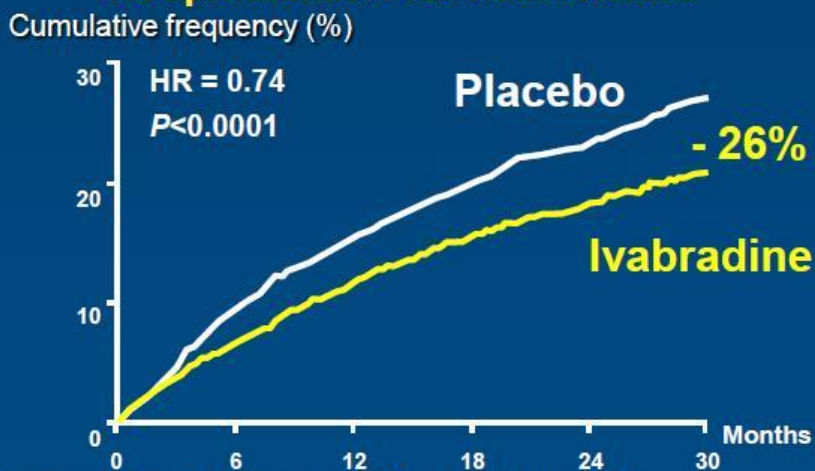
Figure 5: Kaplan-Meier time-to-event plot, by treatment group in the prespecified subgroup with heart rate of 70 bpm or greater for composite primary endpoint

Ivabradine effect on outcomes

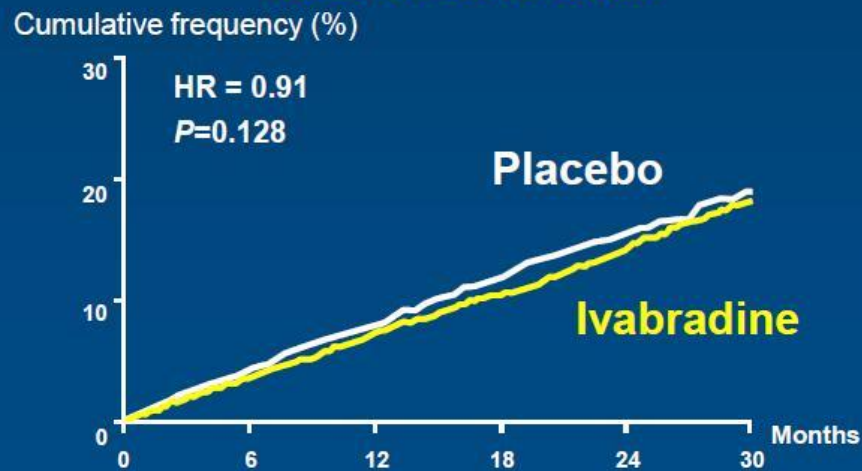
Primary composite endpoint



Hospitalization for heart failure



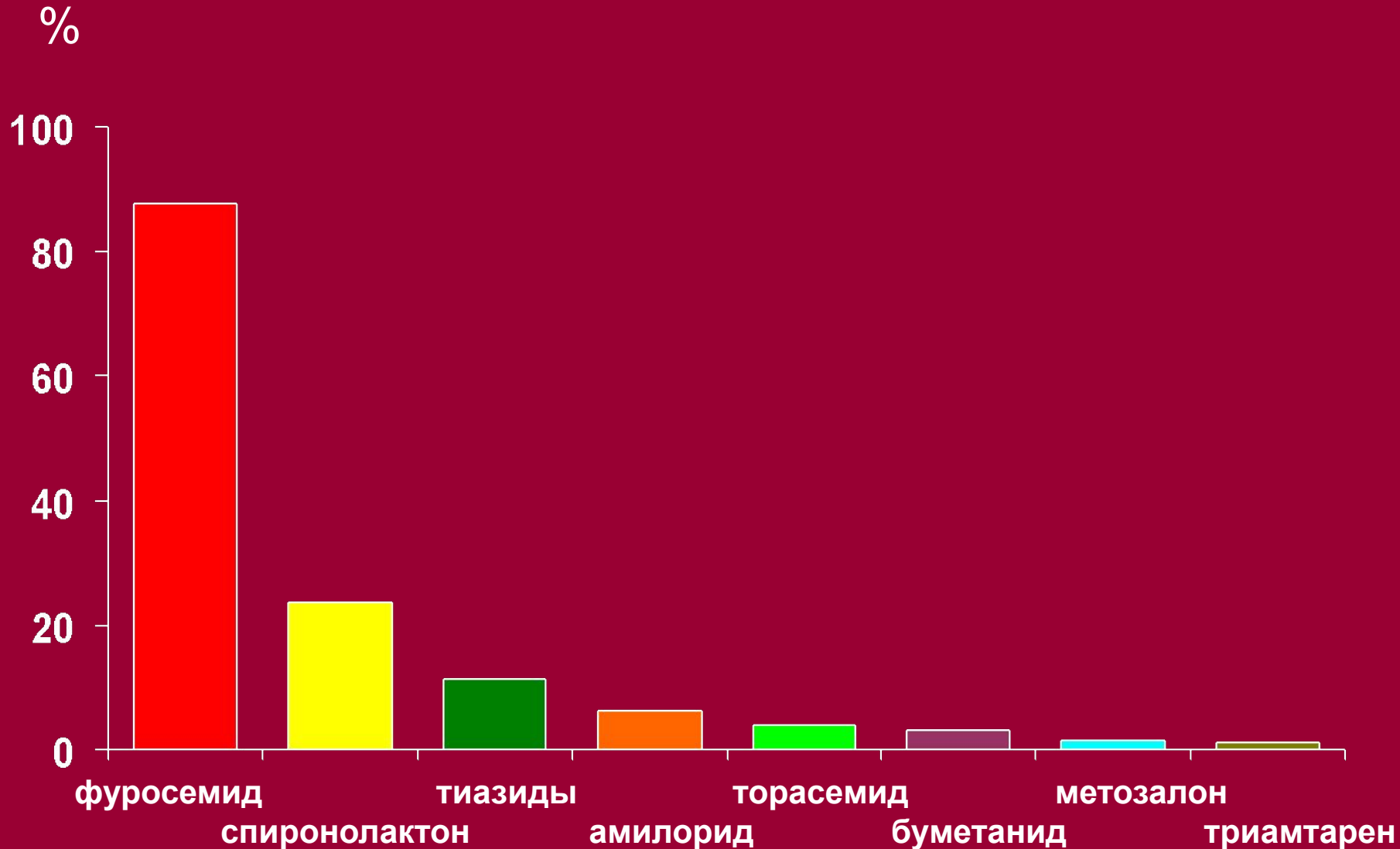
Cardiovascular death



Эволюция диуретической терапии в лечении ХСН



Программа EuroHeart Failure Survey: частота назначения диуретиков



Ретроспективный анализ частоты и продолжительности госпитализаций у больных ХСН

фуросемид (n=200) vs торасемид (n=200), длительность лечения 1 год

	Фуросемид (n = 200)	Торасемид (n = 200)
Госпитализации (всего)	11	4
Длительность (всего)	324	62
Длительность (в среднем)	29.5	15.5

Физиологические эффекты альдостерона

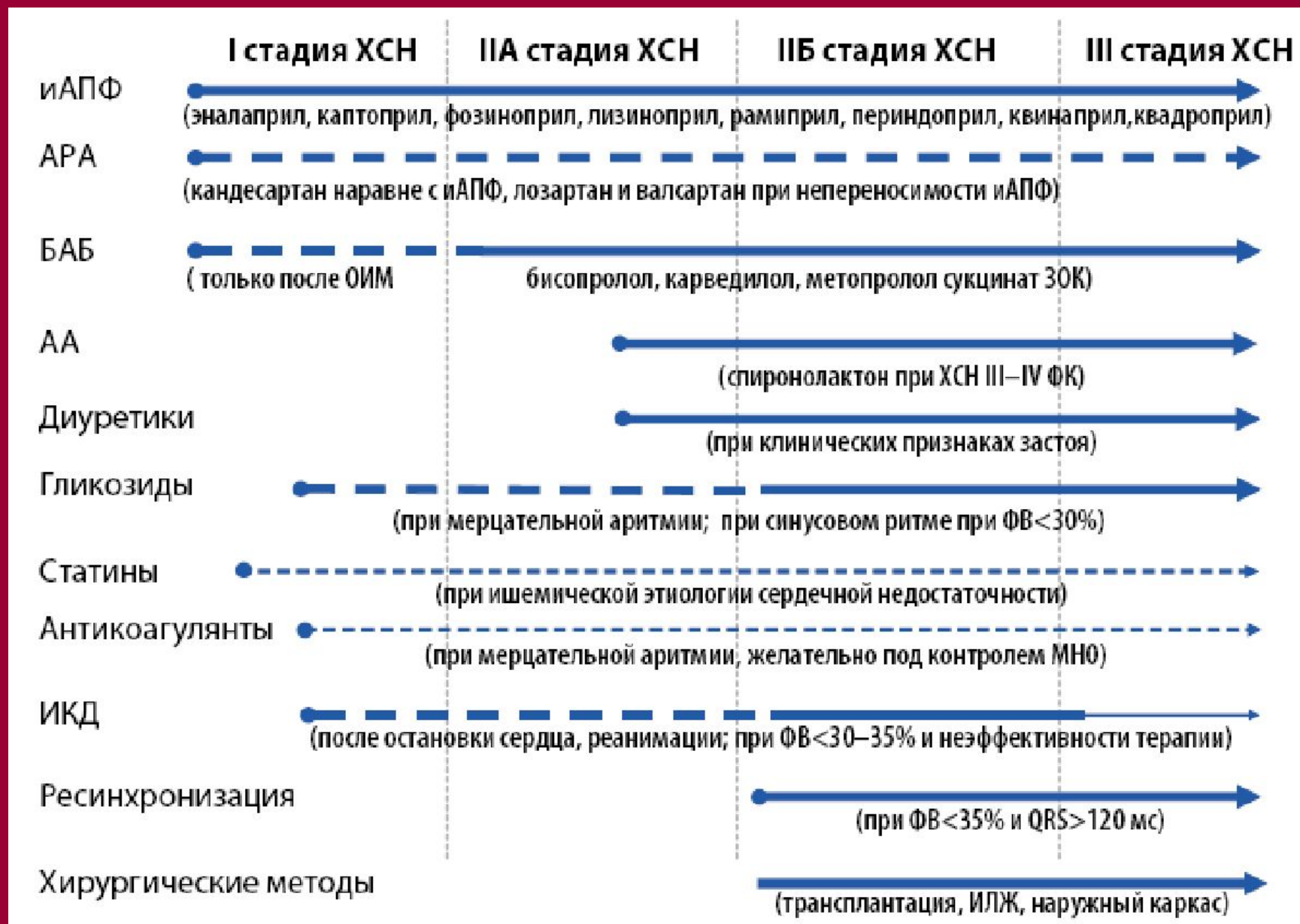
- Задержка натрия
- Выведение калия, магния
- Пролиферация фибробластов (кардио-, ангиофиброз)
- Гипертрофия кардиомиоцитов и гладких мышц сосудов
- Нарушение барорефлекторной регуляции кровообращения
- Аритмогенное действие
- Высвобождение ингибитора активации плазминогена (РАІ-1)

Ephesus (Эплеренон у пациентов в раннем периоде после ОИМ с дисфункцией левого желудочка)

Общая смертность	▶ 15%	p= 0,008
Сердечно-сосудистая смертность	▶ 17%	p= 0,005
Госпитализация по ХСН	▶ 15%	p= 0,03
Госпитализации по любой причине	▶ 8%	p= 0,02

Алгоритм назначения диуретиков в зависимости от тяжести ХСН

- I ФК - не лечить диуретиками
- II ФК (без застоя) - не лечить диуретиками
- II ФК (застой) - тиазиды, при их неэффективности петлевые
- III ФК (декомпенсация) - петлевые + АА до 300 мг/сут
- III ФК (поддержка) - тиазиды (петлевые) + АА
+ короткие курсы ацетозоламида
- IV ФК - петлевые + тиазиды + АА + ИКА



Кто пишет стандарты и кто несет за это ответственность ???

Утвержден
приказом Министерства здравоохранения и
социального развития Российской Федерации
от 12 декабря 2006 г. № 839

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ (ПРИ ОКАЗАНИИ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ)

Средства, влияющие на сердечно - сосудистую систему		0,9		
<i>Противоаритмические средства</i>		0,4		
	Атенолол	0,1	116,67 мг	2800,08 мг
	Бетаксолол	0,3	11,67 мг	280,08 мг
	Бисопролол	0,3	10,83 мг	259,92 мг
	Карведилол	0,3	37,5 мг	900,0 мг
	Пропафенон	0,3	300 мг	5400 мг
<i>Средства для лечения сердечной недостаточности</i>		0,4		
	Каптоприл	0,4	125 мг	3000 мг
	Периндоприл	0,4	6 мг	144 мг
	Эналаприл	0,2	20 мг	480 мг
	Дигоксин	1	0,5 мг	12 мг
<i>Гипотензивные средства</i>		0,2		
	Амлодипин	0,6	5 мг	120 мг
	Верапамил	0,4	240 мг	5760 мг
	Моксонидин	0,01	0,4 мг	9,6 мг

**Атенолол, бетаксолол, пропафенон, верапамил официально
противопоказаны больным с сердечной недостаточностью !!!**

С.Ю.Марцевич, 2008

Какими препаратами лечить сердечную недостаточность у больных с инсультом ?

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа <*>	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД <***>	ЭКД <****>
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			1		
Средства для лечения сердечной недостаточности			0,5		
Периндоприл			0,4	8 мг	56 мг
Эналаприл			0,2	15 мг	105 мг
Ирбесартан			0,1	150 мг	1050 мг
Кандесартан			0,1	8 мг	56 мг
Лозартан			0,1	50 мг	350 мг
Эпросартан			0,1	600 мг	4200 мг

Эпросартан официально не имеет показания «сердечная недостаточность»

Заключение

- Выбор лекарственного препарата для пациента с ХСН определяется современными отечественными и зарубежными рекомендациями с учетом функционального класса и стадии процесса
- Лечение ХСН не отменяет необходимости терапии основного заболевания
- Одновременно не следует забывать о сочетании фармакотерапии с немедикаментозным воздействием

Спасибо за внимание

