

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012

The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

Рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности, 2012

Рабочая группа по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности (2012) при Европейском обществе кардиологов (ESC)

Разработано в сотрудничестве с Ассоциацией по сердечной недостаточности (HFA) при Европейском обществе кардиологов

ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012

The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

- У пациентов с острой СН часто развивается хроническая СН
- У пациентов с хронической СН часто возникает острая декомпенсация

Эволюция представления о патогенезе СН

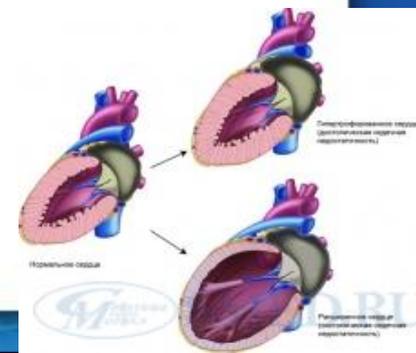
ТОРАСЕМИД ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ

| Годы | Определение ХСН как... | Модель патогенеза |
|-------------------------|---|--|
| 1908 J. Mac Kenzie | ...следствие истощения резервной силы сердечной мышцы... | Кардиальная (сердце-насос) |
| 1964 А.П. Мясников | ...следствие ослабления сократительной способности сердечной мышцы... | Кардиальная (сердце-насос) |
| 1978 P.Poole- Wilson | ...совокупность гемодинамических, почечных, нервных и гормональных реакций... | Кардио-ренальная (сердце-почки) |
| 1982 J. Cohn | ...заболевание, вовлекающее сердце, периферические сосуды, почки, симпатическую н/с, ренин-ангиотензиновую систему... | Циркуляторная (периферические сосуды) |
| 1989 E. Braunwald | ...комплекс гемодинамических и нейрогуморальных реакций, приводящих к дисфункции сердца | Нейрогуморальная (РААС, симпато-адреналовая система) |

Определение ХСН

ТОРАСЕМИД ПРОПОНГКРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ

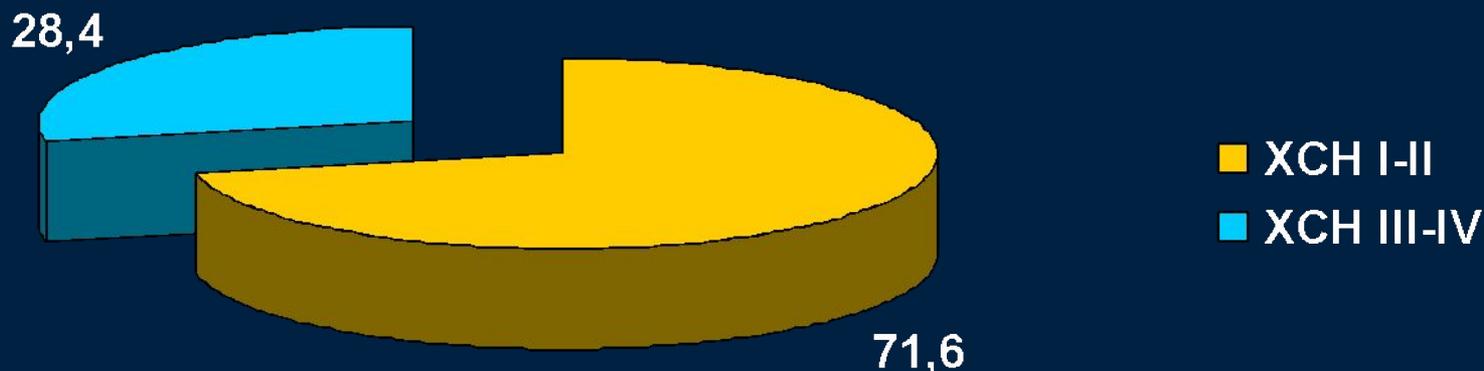
- **ХСН -заболевание с комплексом характерных симптомов, которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой жидкости в организме.**



Основные причины развития сердечной недостаточности

| | |
|-------------------------|---|
| ИБС | Нарушение коронарного кровотока |
| ГБ | Обычно ассоциирована с гипертрофией левого желудочка и сохраненным сердечным выбросом |
| Кардиомиопатии | Семейная, генетическая или несемейная. Гипертрофическая, дилатационная, рестриктивная, аритмогенная правожелудочковая, не уточненная. Воспалительные кардиомиопатии |
| Лекарственные препараты | Антагонисты кальция, антиаритмические, цитотоксические вещества (доксорубицин) |
| Токсины | Алкоголь, кокаин, тяжелые металлы (кобальт, мышьяк, ртуть) |
| Эндокринные | СД, синдром Иценко-Кушинга, гипо- и гипертиреоз, надпочечная недостаточность, феохромоцитома |
| Пищевые | Дефицит селена, тиамина, карнитина. Ожирение, кахексия |
| Инфильтративные | Саркоидоз, амилоидоз, гемохроматоз, заболевания соединительной ткани |
| Другие | Болезнь Чагаса, ВИЧ инфекция, конечная стадия почечной недостаточности |

ХСН в Российской Федерации

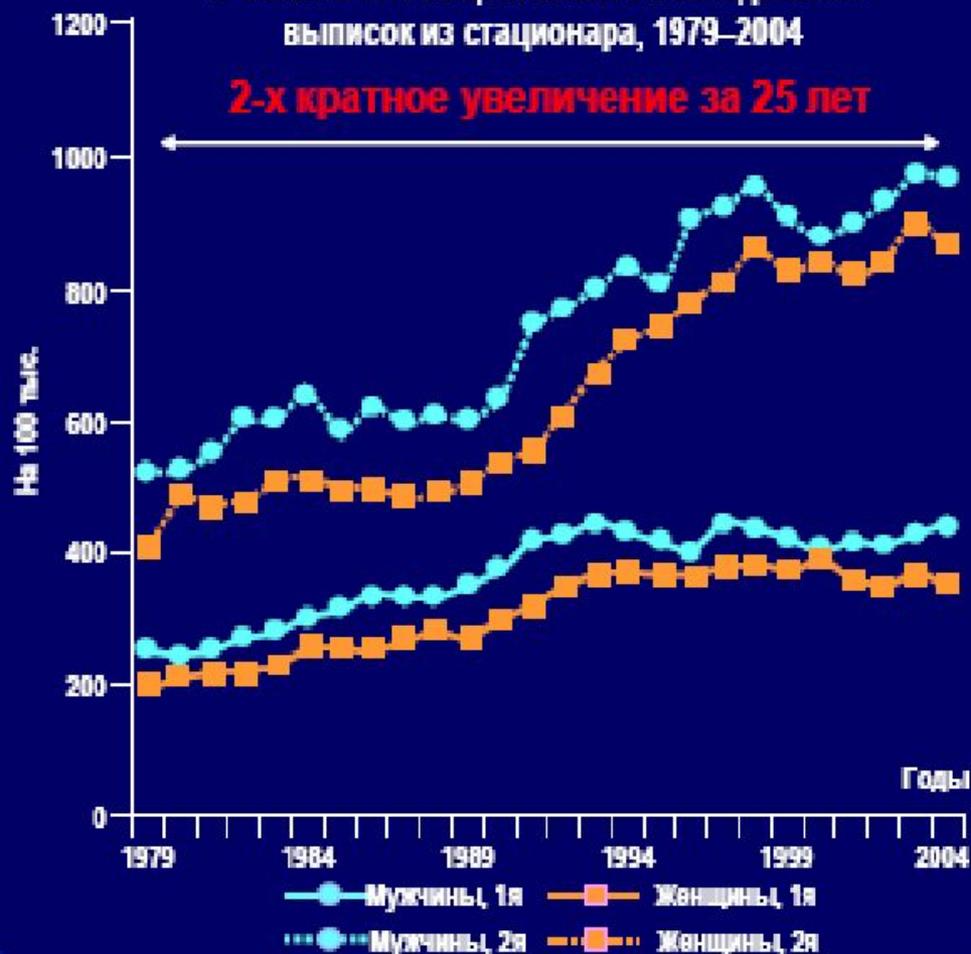


Диагноз ХСН выставлен **7,28%** всех граждан Российской Федерации, то есть **9,5 млн** человек. Из них **2,1 млн** человек страдают ХСН III-IV ФК (то есть, 2,1% всего населения России)

Сердечная недостаточность: растущая эпидемия в XXI веке

Стандартизированные по возрасту уровни госпитализации
в связи с СН. Национальное исследование
выписок из стационара, 1979–2004

2-х кратное увеличение за 25 лет



**Ущерб от СН – современные
эпидемиологические данные:**

- **СН широко распространена**
В странах ЕС >15 млн.; в США >5 млн.
пациентов с СН
США: ~550 тыс. новых случаев в год
Рост на 33% с 2000 по 2007 год
- **Лечение СН дорогостоящее**
2% нац. расходов на здравоохранение
(Германия, 2006); прямые медицинские
расходы = 2,9 млрд. евро
- **СН связана с плохим прогнозом**
Несмотря на достижения в лечении, качество
жизни очень плохое и прогноз удручающий.
Половина пациентов, госпитализированных
в связи с СН, умирают или поступают
повторно в течение 1 года

1. Принципы диагностики ХСН

Постановка диагноза ХСН возможна при наличии 2–х ключевых критериев:

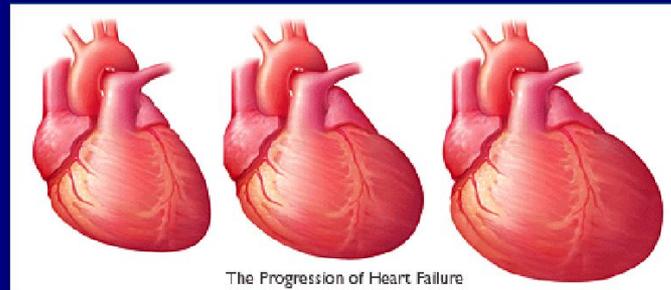
- характерных *симптомов СН*;
- *объективного доказательства* того, что эти симптомы связаны с повреждением сердца, а не других органов.
- В сомнительных случаях подтверждением диагноза СН может служить положительный ответ на терапию диуретиками.

I. Симптомы (жалобы)

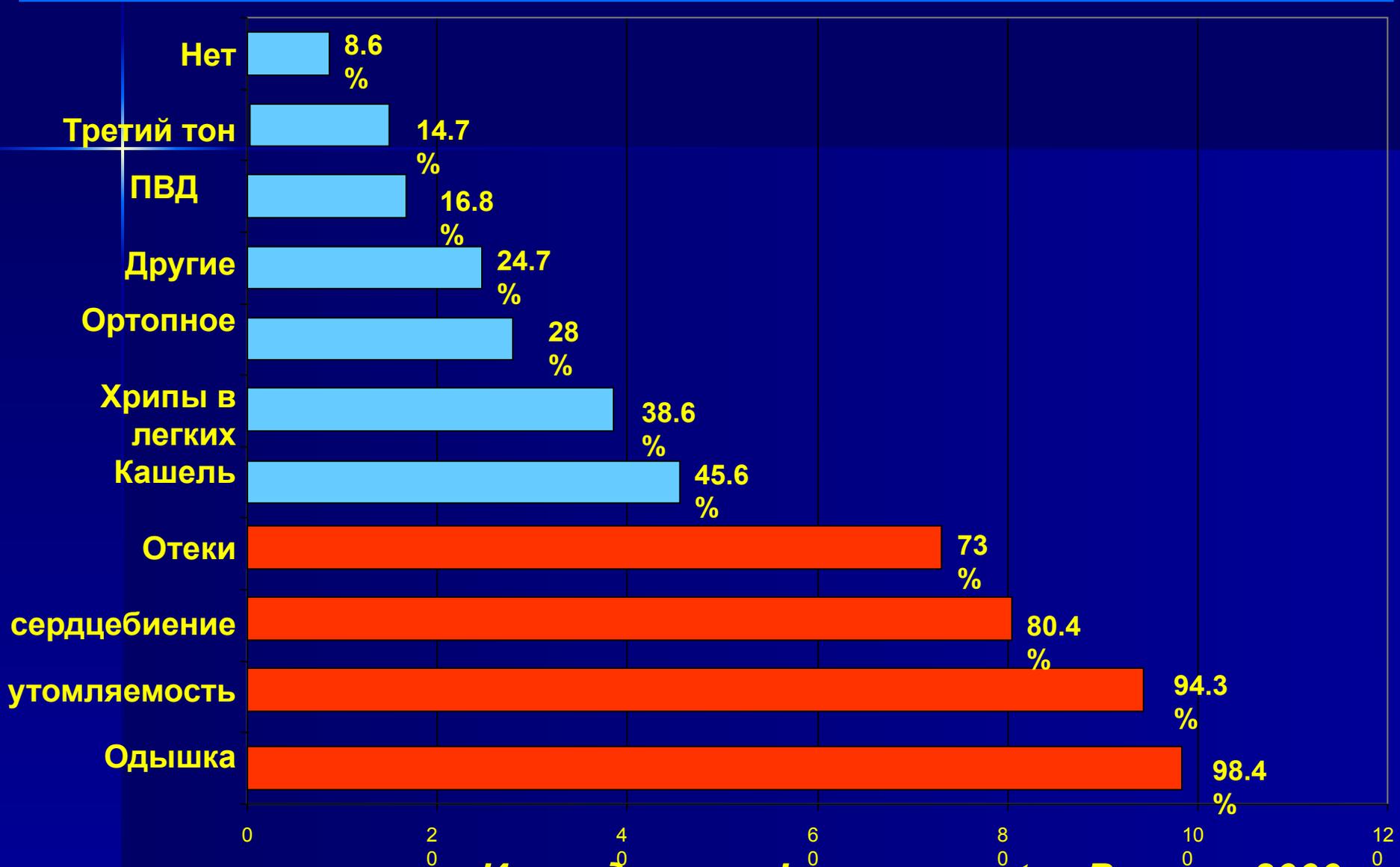
- Одышка (от незначительной до удушья)
- Быстрая утомляемость
- Сердцебиение
- Кашель
- Ортопноэ

II. Клинические признаки

- Застой в легких
- Периферические отеки
- Тахикардия ($>90-100$ уд / мин)
- Набухшие яремные вены
- Гепатомегалия
- Ритм галопа (S3)
- Кардиомегалия



Встречаемость типичных симптомов СН у пациентов с NYHA II-IV



Исследование Improvement в России. 2000г.

III. Объективные признаки дисфункции сердца

- ЭКГ, рентгенография грудной клетки
- Систолическая дисфункция (↓ сократимости)
- Диастолическая дисфункция (доплер-ЭхоКГ)
- Гиперактивность МНУП

В ходе многочисленных исследований были определены так называемые «пороговые значения» для натрийуретических гормонов [73–80]. У больных с разным началом симптомов используются разные пороговые значения. При остром начале симптомов или резком их нарастании для исключения СН уровень мозгового натрийуретического гормона (BNP) должен быть менее 100 пг/мл, а его N-концевого предшественника (NT-proBNP) – менее 300 пг/мл. При постепенном начале симптомов для исключения СН уровень BNP должен быть менее 35 пг/мл, а NT-proBNP – менее 125 пг/мл. Чувствительность и специфичность тестов на BNP и NT-proBNP при постепенном начале симптомов ниже, чем при остром начале [73–80].

Таблица 1. Диагностика сердечной недостаточности

Для диагностики СН со сниженной ФВ должны быть удовлетворены 3 условия:

1. Симптомы, типичные для СН
2. Признаки, типичные для СН
3. Сниженная ФВЛЖ

Для диагностики СН с сохранной ФВ должны быть удовлетворены 4 условия:

1. Симптомы, типичные для СН
2. Признаки, типичные для СН
3. Нормальная или незначительно сниженная ФВЛЖ
4. Подходящее структурное заболевание сердца (гипертрофия ЛЖ, увеличение левого предсердия) и/или диастолическая дисфункция (см. Раздел 4.1.2)

ФВ: прогностическое значение и критерий включений в большинстве клинических исследований (эффективность доказана у пациентов с СН и сниженной ФВ или «систолической СН», т.е. $ФВ \leq 35\%$)

- СН с сохранной ФВ: пациенты с $ФВ > 50\%$
- Пациенты с $ФВ 35-50\%$ составляют «серую зону»; преимущественно легкая систолическая дисфункция?
- СН с сохранной ФВ: диагноз сложен; главным образом, одно из исключений – вначале следует исключить возможность несердечных причин симптомов у пациента

Стадии ХСН (могут ухудшаться, несмотря на лечение)

I ст

Начальная стадия заболевания сердца. Гемодинамика не нарушена. Скрытая сердечная недостаточность
Бессимптомная дисфункция ЛЖ

IIА ст

Клинически выраженная стадия заболевания сердца. Нарушения гемодинамики в **одном** из кругов кровообращения, выраженные умеренно
Адаптивное ремоделирование сердца и сосудов.

IIБ ст

Тяжелая стадия заболевания сердца. Выраженные изменения гемодинамики в **обоих** кругах кровообращения
Деадаптивное ремоделирование сердца и сосудов

III ст

Конечная стадия поражения сердца. Выраженные изменения гемодинамики и тяжелые (необратимые) структурные **изменения органов-мишеней** (сердца, легких, сосудов, головного мозга, почек)
Финальная стадия ремоделирования органов



Функциональные классы ХСН

(могут изменяться на фоне лечения как в одну, так и другую сторону)

| | |
|--------|--|
| I ФК | Ограничения физической активности отсутствуют: привычная физическая активность не сопровождается быстрой утомляемостью, появлением одышки или сердцебиения. Повышенную нагрузку больной переносит, но она может сопровождаться одышкой и/или замедленным восстановлением сил. |
| II ФК | Незначительное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, привычная физическая активность сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением |
| III ФК | Заметное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, физическая активность меньшей интенсивности по сравнению с привычными нагрузками сопровождается появлением симптомов |
| IV ФК | Невозможность выполнить какую-либо физическую нагрузку без появления дискомфорта; симптомы СН присутствуют в покое и усиливаются при минимальной физической активности |

Шкала оценки клинического состояния при ХСН (ШОКС)

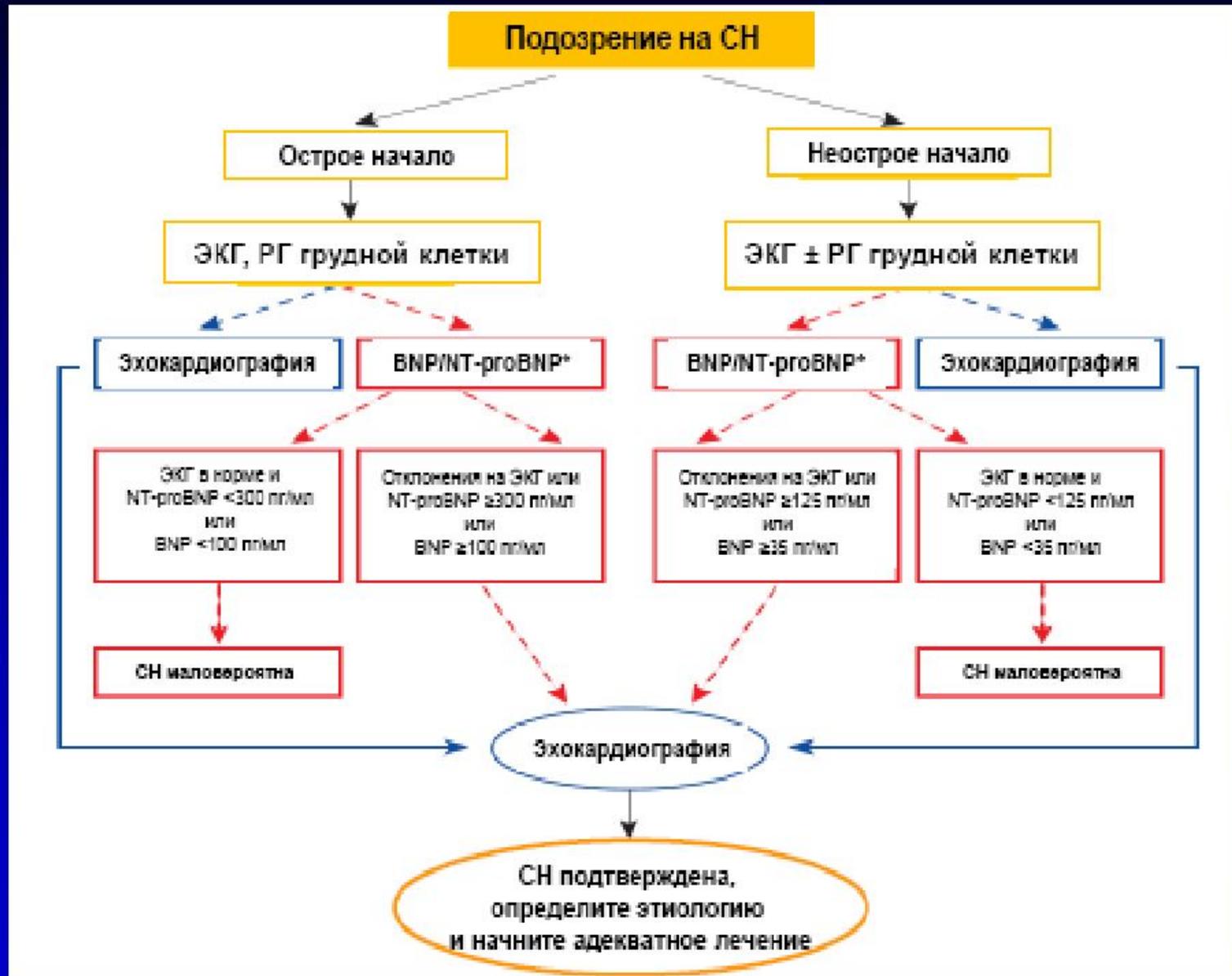
1. Одышка: 0 – нет, 1 – при нагрузке, 2 – в покое
2. Изменился ли за последнюю неделю вес: 0 – нет, 1 – увеличился
3. Жалобы на перебои в работе сердца: 0 – нет, 1 – есть
4. В каком положении находится в постели: 0 – горизонтально, 1 – с приподнятым головным концом (2+ подушки), 2 – просыпается от удушья, 3 – сидя
5. Набухшие шейные вены: 0 – нет, 1 – лежа, 2 – стоя
6. Хрипы в легких: 0 – нет, 1 – нижние отделы, 2 – до лопаток, 3 – над всей поверхностью легких
7. Ритм галопа: 0 – нет, 1 – есть
8. Печень: 0 – не увеличена, 1 – до 5 см, 2 – более 5 см
9. Отеки: 0 – нет, 1 – пастозность, 2 – отеки, 3 – анасарка
10. Уровень САД: 0 – > 120 , 1 – (100-120), 2 – < 100 мм. рт ст

В карте отмечается число баллов, соответствующее ответу, которые суммируются. Максимально больной может набрать 20 баллов (терминальная ХСН),

- 0 баллов – полное отсутствие признаков ХСН.
- I ФК ≤ 3 баллов;
- II ФК 4–6 баллов;
- III ФК 7–9 баллов;
- IV ФК > 9 баллов.

Кроме того, использование этой шкалы в динамике позволяет оценивать эффективность проводимого лечения ХСН.

Алгоритм диагностики у пациентов с подозрением на сердечную недостаточность



Цель лечения ХСН

Прогноз

Снижение смертности

Уменьшение симптомов и признаков

Улучшение качества жизни

Задачи

Увеличение толерантности к физической нагрузке

Снижение утомляемости

Уменьшение необходимости в повторных в госпитализациях

Беззаботная старость

Предупреждение

Повторных ишемических атак

Поражений органов мишеней

Ремоделирования миокарда

Декомпенсаций ХСН

Госпитализаций

Пути достижения поставленных целей при лечении декомпенсации:

- Диета
- Режим физической активности
- Психологическая реабилитация, организация врачебного контроля, школ для больных с ХСН
- Медикаментозная терапия
- Электрофизиологические методы терапии
- Хирургические, механические методы лечения

Диета больных с ХСН

Основные позиции заключаются в следующем:

- При ХСН рекомендуется ограничение приема поваренной соли, причем тем большее, чем выраженнее симптомы болезни и застойные явления

I ФК – не употреблять соленой пищи (до 3 г NaCl);

II ФК – не досаливать пищу (до 1,5 г NaCl);

III ФК – продукты с уменьшенным содержанием соли и приготовление без соли (<1,0 г NaCl).

- Ограничение потребления жидкости актуально при декомпенсированном течении ХСН, требующем в/в введения диуретиков. В обычных ситуациях объем жидкости не более 2 л / сутки.
- Пища должна быть калорийной, легко усваиваться, с достаточным содержанием витаминов, белка.
- Прирост веса более 2 кг за 1–3 дня свидетельствует о задержке жидкости в организме и риске развития декомпенсации.

Режим физической активности

Покой **не показан** любым больным с ХСН вне зависимости от стадии заболевания.

Физическая реабилитация рекомендуется **всем** пациентам, единственным требованием можно считать стабильное течение ХСН, когда нет необходимости в экстренном приеме мочегонных и в/в введении вазодилататоров и положительных инотропных средств.

Физическая реабилитации противопоказана при:

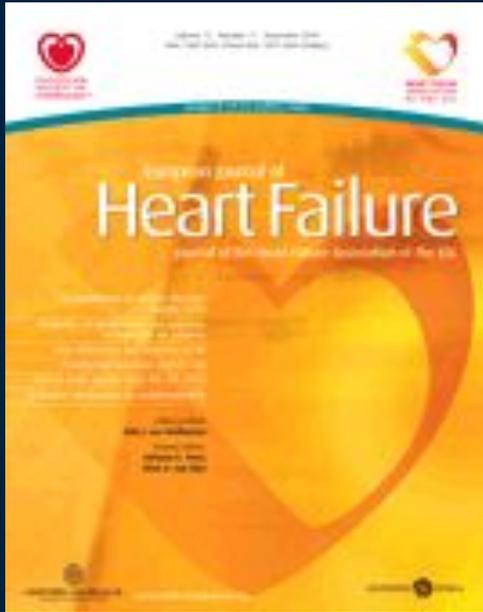
- активном миокардите
- стенозе клапанных отверстий
- цианотических врожденных пороках
- нарушениях ритма высоких градаций
- приступах стенокардии у пациентов с низкой ФВ ЛЖ

Рисунок 2. Алгоритм проведения физических нагрузок у больных ХСН





Рисунок 3. Объем физических нагрузок для больных ХСН I-IV ФК



European Journal of Heart Failure (2009) 11, 1–2
doi:10.1093/eurjhf/hfn011

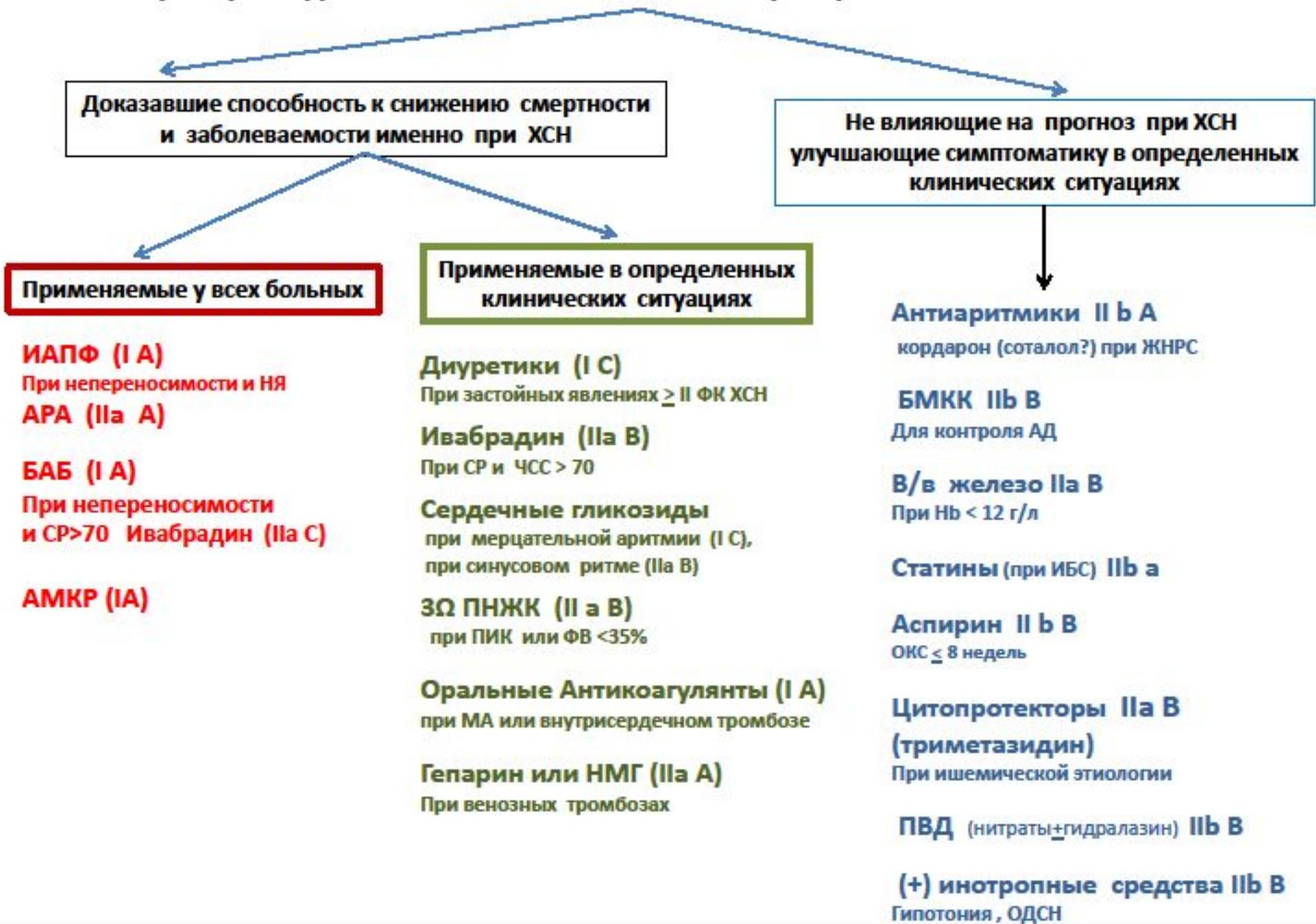
EDITORIAL

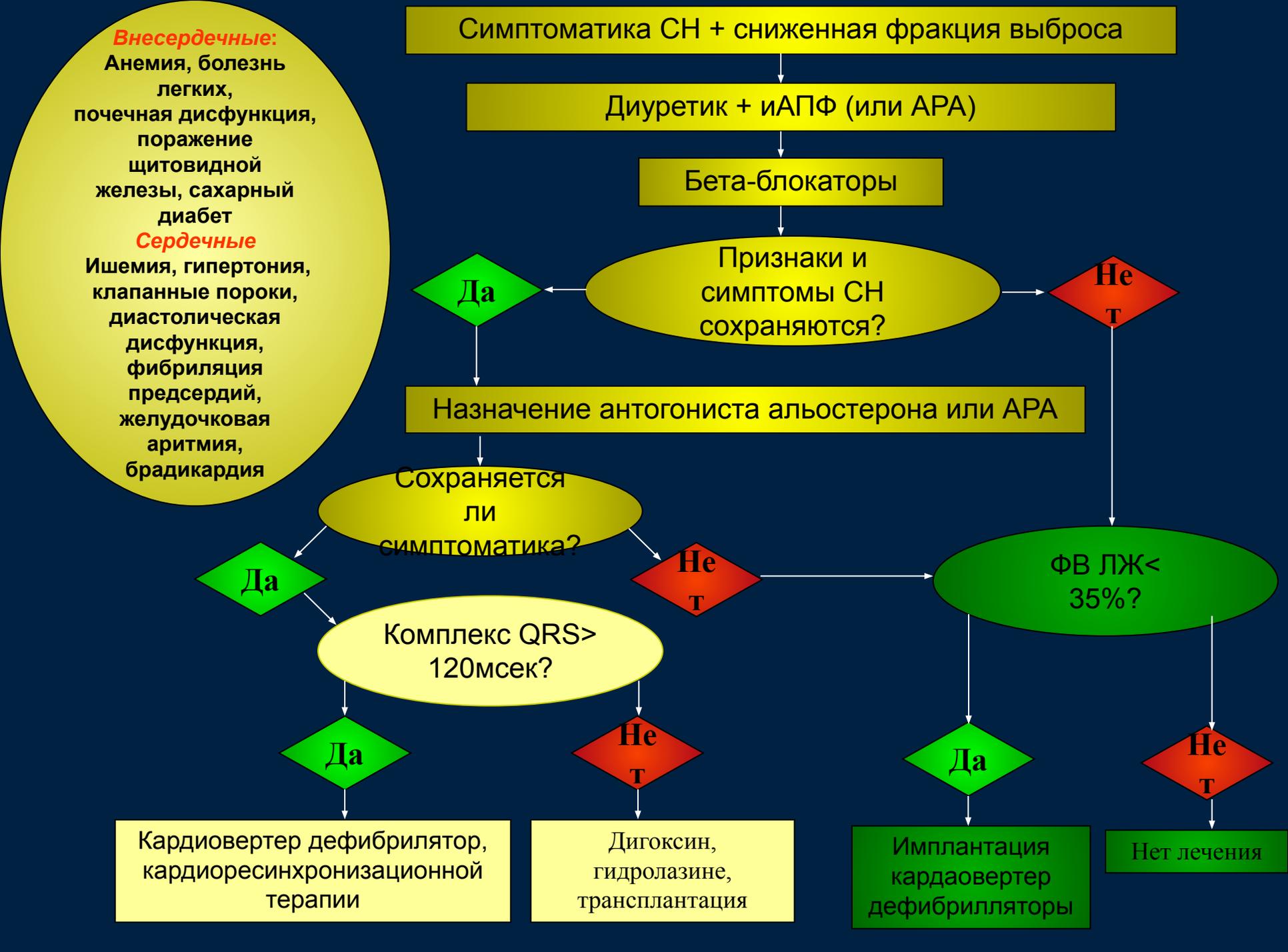
What should we do about heart failure: challenges for 2009

Karl Swedberg

Я думаю, что все последующие кардинальные изменения в лечении сердечной недостаточности будут связаны не в поиске новых лекарственных средств, а скорее в выполнении всех существующих рекомендаций, доступных в настоящее время

Препараты для лечения ХСН с ФВЛЖ < 40 (35%)





Симптоматика СН + сниженная фракция выброса

Диуретик + иАПФ (или АРА)

Бета-блокаторы

Признаки и симптомы СН сохраняются?

Да

Нет

Назначение антогониста альдостерона или АРА

Сохраняется ли симптоматика?

Да

Нет

ФВ ЛЖ < 35%?

Комплекс QRS > 120мсек?

Да

Нет

Да

Нет

Кардиовертер дефибрилятор, кардиоресинхронизационной терапии

Дигоксин, гидролазине, трансплантация

Имплантация кардиовертер дефибрилляторы

Нет лечения

Внесердечные:
 Анемия, болезнь легких, почечная дисфункция, поражение щитовидной железы, сахарный диабет
Сердечные
 Ишемия, гипертония, клапанные пороки, диастолическая дисфункция, фибриляция предсердий, желудочковая аритмия, брадикардия

Диуретики для устранения симптомов/признаков застоя*

Ингибитор АПФ (или АРА при непереносимости)†

ДОБАВИТЬ β-адреноблокатор‡

Все еще II-IV класс по NYHA?

Да

Нет

ДОБАВИТЬ антагонист рецепта альдостерона‡,§

Все еще II-IV класс по NYHA?

Да

Нет

ФВЛЖ <35%?

Да

Нет

Средний ритм ЧСС >70 уд./мин?

Да

Нет

добавить ИВАБРАДИН

Все еще II-IV класс по NYHA и ФВЛЖ <35%?

Да

Нет

Интервал QRS >120 мсек?

Да

Нет

Обсудить ИКД-Д или ИКД-ЭК†

Обсудить ИКД†

Все еще II-IV класс по NYHA?

Да

Нет

Нет более специфического лечения†
Продолжить лечение по программе

Обсудить дигоксин‡ и/или Г-ИОДН‡. На терминальной стадии обсудить устройство для поддержки функции левого желудочка и/или трансплантацию сердца.

Возможности лечения пациентов с хронической симптоматической систолической СН (II-IV функциональный класс по NYHA)

“...ингибиторы АПФ - краеугольный камень лечения сердечной недостаточности...”

E.Braunwald

N Engl J Med
1991;325:293-302

ИАПФ показаны всем (100%) больным ХСН: при любой этиологии и при любой стадии процесса.

Ингибиторы АПФ и АРА при ХСН: уникальный профиль действия

Симптоматика ХСН:

одышка, слабость,
утомляемость, отеки

Ремоделирование:

гипертрофия и
дилатация ЛЖ,
систолические и
диастолические
нарушения

Ингибиторы
АПФ

```
graph TD; A([Ингибиторы АПФ]) --> B[Симптоматика ХСН: одышка, слабость, утомляемость, отеки]; A --> C[Ремоделирование: гипертрофия и дилатация ЛЖ, систолические и диастолические нарушения]; A --> D[Прогноз]; A --> E[Предотвращение развития ХСН]; A --> F[Качество жизни];
```

Прогноз

Предотвращение
развития ХСН

Качество жизни

В РОССИИ зарегистрировано 11 иАПФ,
имеющих в качестве показания ХСН:

- Беназеприл
- Зофеноприл
- Каптоприл
- Квинаприл
- Лизиноприл
- Периндоприл
- Спираприл
- Рамиприл
- Фозиноприл
- Цилазаприл
- Эналаприл

- Степень доказанности А в лечении ХСН всех стадий имеют "классические" иАПФ– **эналаприл и каптоприл**
- Доказана лечебная эффективность **фозиноприла, лизиноприла и периндоприла**

Для профилактики ХСН

у пациентов с хроническими заболеваниями сердечно–сосудистой системы возможно использование только двух иАПФ – **периндоприла и рамиприла** (степень доказанности А).

Практические вопросы применения иАПФ при ХСН (дозы, тактика лечения, меры предосторожности)

- Назначение всех иАПФ начинается с маленьких доз, при их постепенном (не чаще одного раза в 2–3 дня, а при системной гипотонии – не чаще одного раза в неделю) титровании до оптимальных (средних терапевтических) доз.
- Ингибиторы АПФ можно назначать больным с ХСН при уровне САД выше 85 мм рт. ст. При исходно низком САД (85–100 мм Нг) эффективность иАПФ сохраняется, поэтому их всегда и обязательно следует назначать, снижая стартовую дозу в два раза (для всех иАПФ).

Побочные эффекты, требующие остановки лечения ИАПФ

- Повышение креатинина
- Сухой кашель
- Симптомная гипотония
- Непереносимость ИАПФ.

Сартаны и ХСН

Вальсартан

Кандесартан

Телмисартан (?)

Ирбесартан

Лозартан

Все остальные сартаны при ХСН не изучены

Показания к применению и дозировки БРА, рекомендуемые для б-х ХСН.

| Препарат | Показания | Стартовая доза | Стартовая доза при ГИПОТОНИИ | Терапевтическая доза | Максимальная доза |
|--------------------|---|----------------------|-------------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| Кандесартан | ХСН I-IV ФК, диаст ХСН | 4 мг / 1р/д | 2 мг / 1 р/д | 16 мг / 1 р/д | 32мг / 1 р/д |
| Валсартан | ХСН II-IV ФК, после ОИМ | 40 мг / 2 р/д | 20 мг / 2 р/д | 80 мг / 2 р/д | 160мг / 2 р/д |
| Лозартан | Непереносимость иАПФ, профилактика ХСН | 50 мг / 1 р/д | 25 мг / 1 р/д | 100 мг / 1 р/д | 150 мг / 1 р/д |



Продлевает трудоспособность
пациентов с артериальной гипертонией

Гипосарт



- ▶ **Доказанная органопротекция¹**
- ▶ **Более сильное антигипертензивное действие в сравнении с первым поколением сартанов²**
- ▶ **Сохраняет антигипертензивный эффект после пропущенного приема препарата²**

¹ Journal of Human Hypertension (2010) 24, 263-273

² Mancía et al AJC 1999: 84; 285

В начале любая оригинальная теория признается абсурдной, потом - верной, и, наконец, столь важной и самобытной, что бывшие критики присваивают ее себе.

Уильям Джеймс

Бета-блокаторы в лечении ХСН

Потенциально благоприятные эффекты



К положительным свойствам БАБ при ХСН относится способность:

- уменьшать дисфункцию и смерть кардиомиоцитов как путем некроза, так и апоптоза;
- уменьшать число гибернирующих кардиомиоцитов;
- при длительном применении за счет увеличения зон сокращающегося миокарда улучшать показатели гемодинамики;
- повышать плотности и афинность β -адрено-рецепторов, которая резко снижена у больных с ХСН;
- уменьшать гипертрофию миокарда;
- уменьшать степень ишемии миокарда в покое и особенно при физической активности;

К положительным свойствам БАБ при ХСН относится способность:

- снижать ЧСС. Уменьшение ЧСС минимум на 15 % от исходной величины характеризует правильное лечение БАБ больных с ХСН;
- несколько уменьшать частоту желудочковых аритмий;
- оказывать антифибрилляторное действие, что снижает риск внезапной смерти.
- БАБ уменьшают степень ремоделирования сердца, оказывают кардиопротекторное действие, позволяющее замедлять прогрессирование декомпенсации и число госпитализаций

Основные положения по лечению ХСН БАБ.

- Два типа β -адреноблокаторов - β_1 -селективные: **бисопролол и метопролол сукцинат** с замедленным высвобождением препарата,

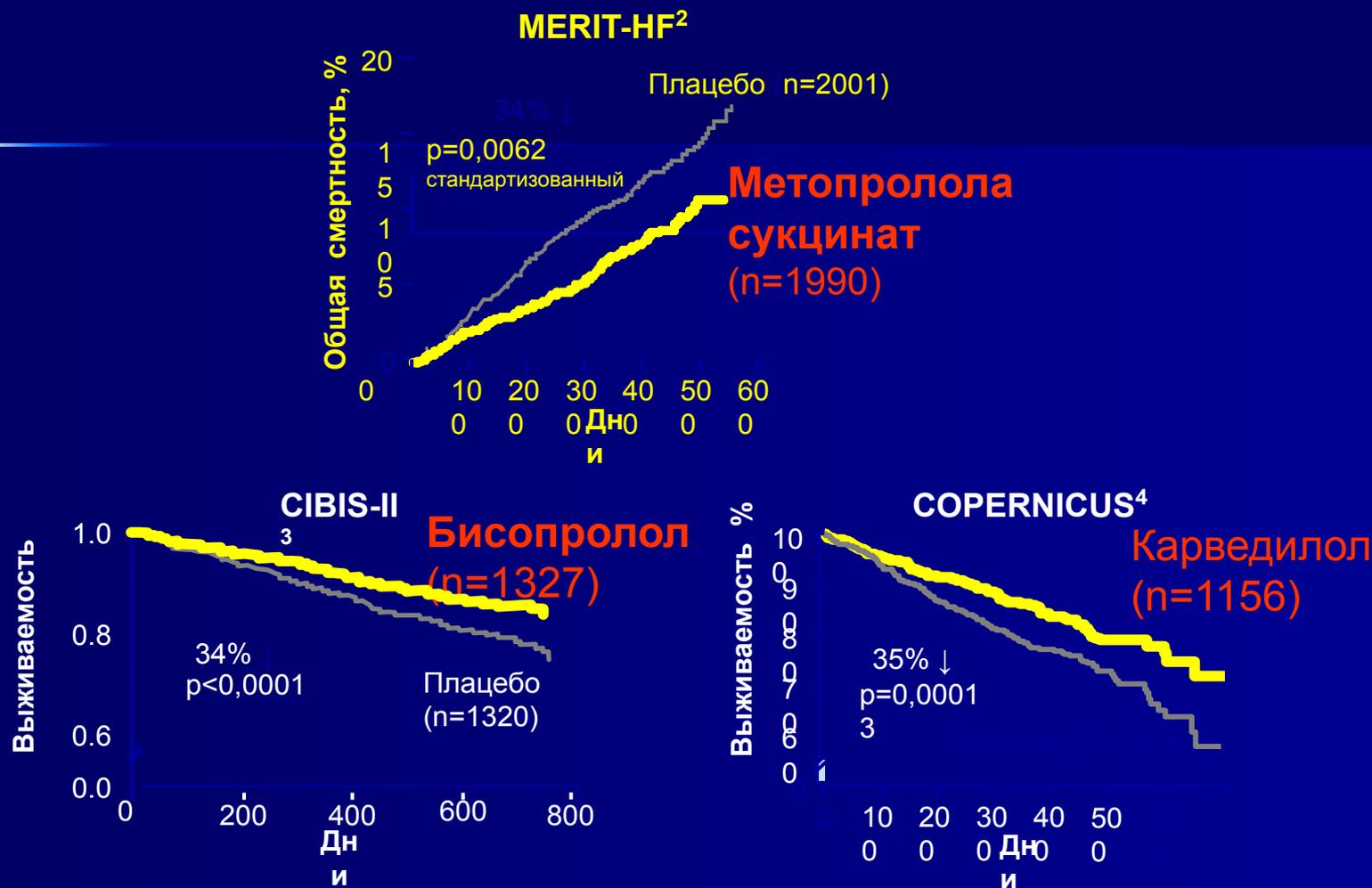
- некардиоселективный β_1 - и β_2 -блокатор с дополнительными свойствами α_1 -блокатора, антиоксиданта и антипролиферативного средства – **карведилол** доказали эффективность и безопасность, способность улучшать прогноз больных с ХСН и уменьшать число госпитализаций (степень доказанности A).

Титрования дозы бисопролола (КОНКОР)

- 1,25 мг – 2 недели;
- затем 2,5 мг до четвертой недели;
- 3,75 мг до 6 недели,
- 5 мг до 8 недели,
- 7,5 мг до 10 недели
- 10 мг к 12 неделе лечения

При сомнительной переносимости периоды титрования составят промежутки по 4 недели и оптимальная доза будет достигнута лишь к 24 неделе, то есть через полгода после начала терапии. Спешка при титровании дозы БАБ больным с ХСН не нужна

Эффективность применения β -блокаторов при ХСН



1. Packer M et al. N Engl J Med. 1996;334:1349–1355.
2. MERIT-HF Study Group. Lancet. 1999;253:2001–2007.
3. CIBIS-II Investigators. Lancet. 1999;353:9–13.
4. Packer M et al. N Engl J Med. 2001;344:1651–1658.

Основные положения по лечению ХСН БАБ.

- Другие БАБ, включая **атенолол, метопролол тартрат и небиволол**, **не показали** способности улучшать прогноз больных ХСН.

- Применение *атенолола и метопролола тартрата* для лечения больных ХСН *противопоказано* (степень доказанности А).

Бета-блокаторов и дозы рекомендованные для лечения ХСН

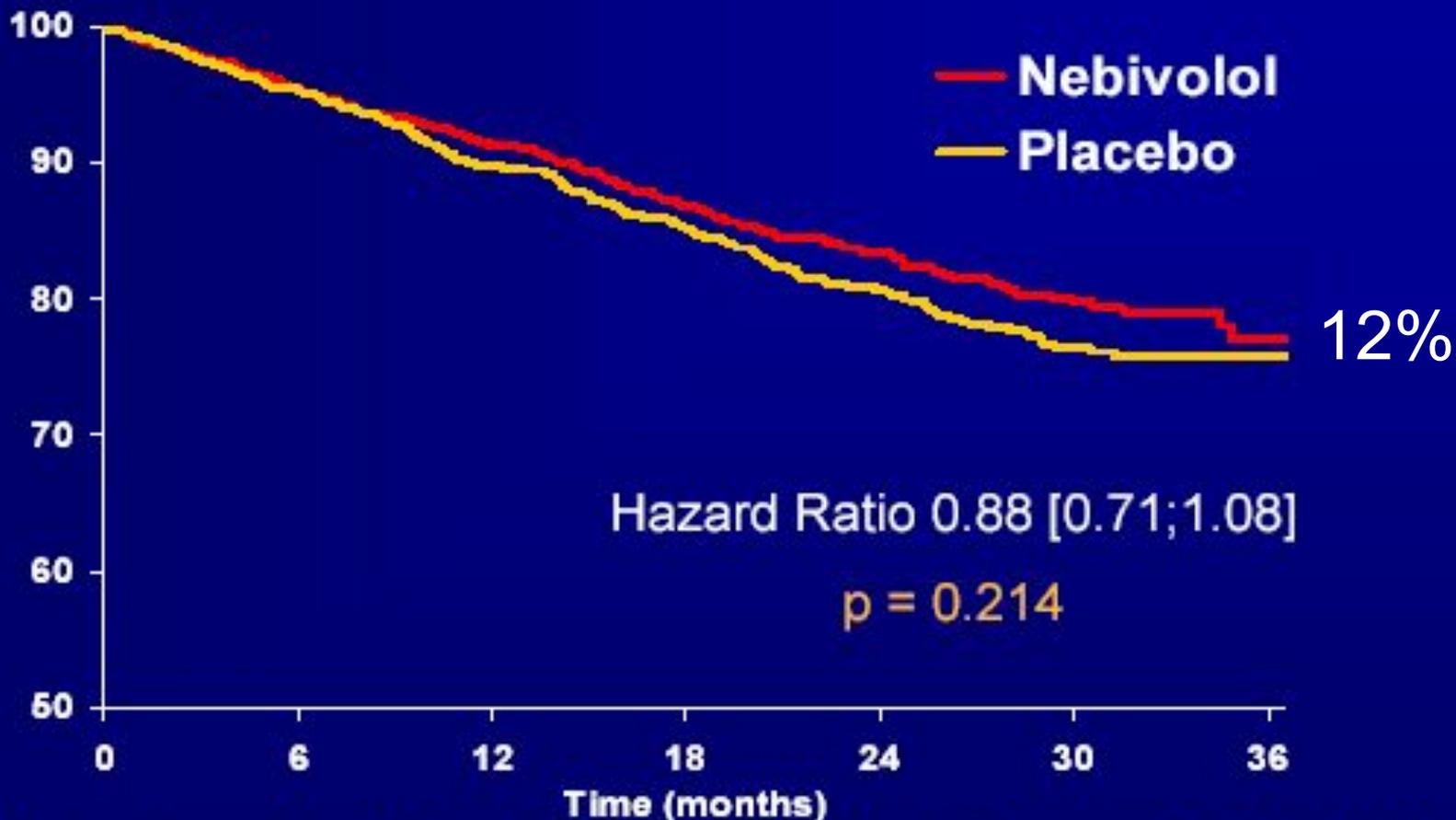
| Препараты | Стартовая доза | Целевая доза |
|------------|------------------|-------------------|
| Бисопролол | 1.25 mg 1 раз | 10 mg 1 раз |
| Карведилол | 3.125 mg 2 раз | 6.25–25 mg 2 раза |
| Метопролол | 12.5–25 mg 1 раз | 200 mg 1 раз |

ИССЛЕДОВАНИЕ SENIORS

SENIORS

All Cause Mortality (Main Secondary Outcome)

Event free
Survival %



No.of events: Nebivolol 169 (15.8%); Placebo 192 (18.1%)

Небиволол и ХСН. Крушение надежды или отсрочка приговора?

Экспертный совет FDA единогласно принял решение не регистрировать ХСН как показание к назначению небиволола.

<http://www.theheart.org/article/1038925.do>

**Бисопролол (Конкор) –
препарат выбора при
лечении ХСН**

CIBIS II. Основные результаты

В группе пациентов, получавших КОНКОР, отмечалось снижение:

Общей смертности
(независимо от этиологии)

на 34% ($p < 0,0001$)

Внезапной смерти

на 44% ($p < 0,0011$)

Общего числа госпитализаций

на 20% ($p < 0,006$)

Госпитализаций, связанных
с декомпенсацией
сердечной недостаточности

на 36% ($p < 0,0001$)

Необходимость отмены постоянного лечения возникала в 15% случаев в обеих группах.

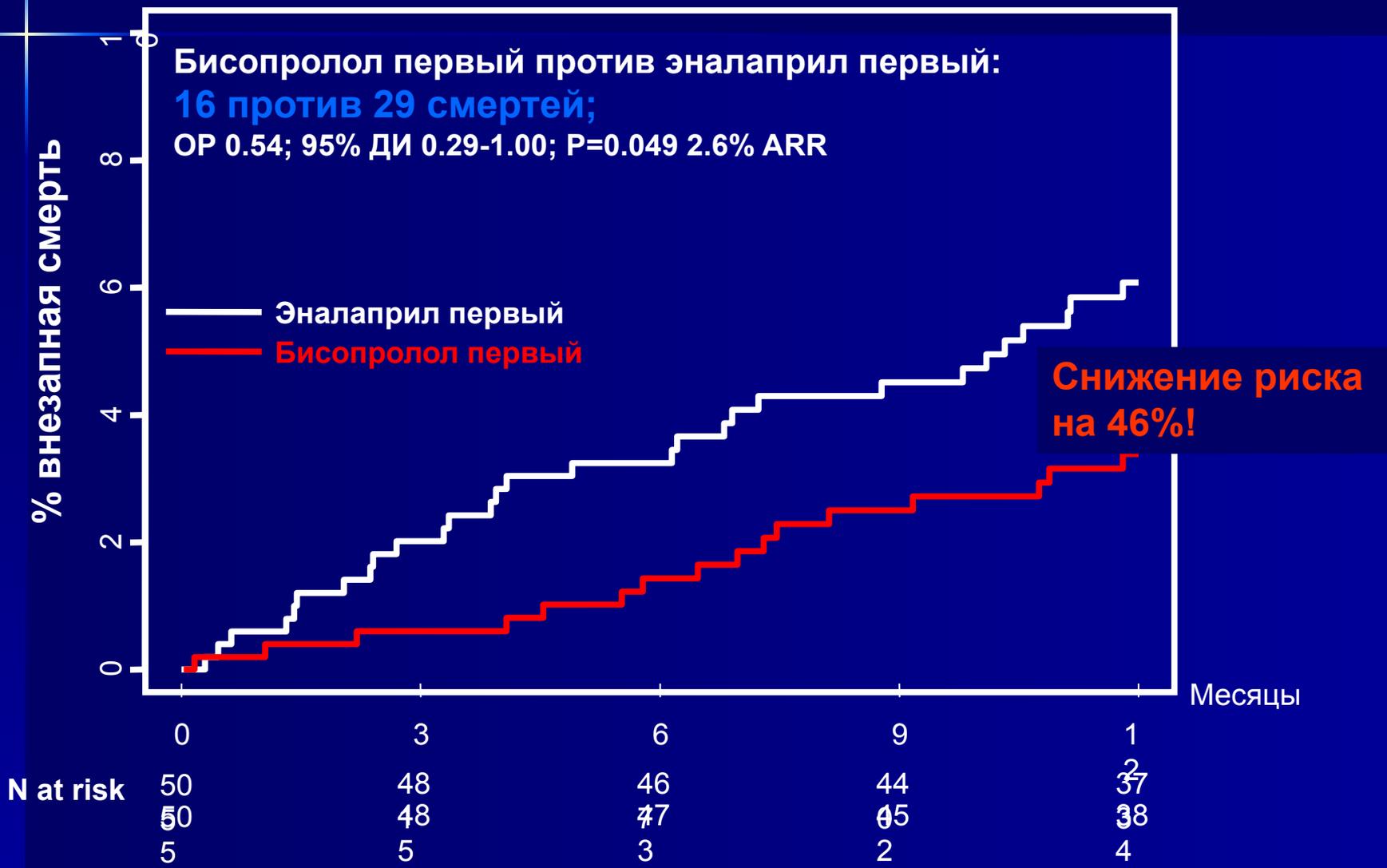
Прогноз для пациентов с СН

ТОРАСЕМИД ПРОПОНГКРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ

Годовая смертность у больных с ХСН, несмотря на внедрение новых методов лечения, остается высокой



CIBIS III. Результаты: – Внезапная смерть (1 год)



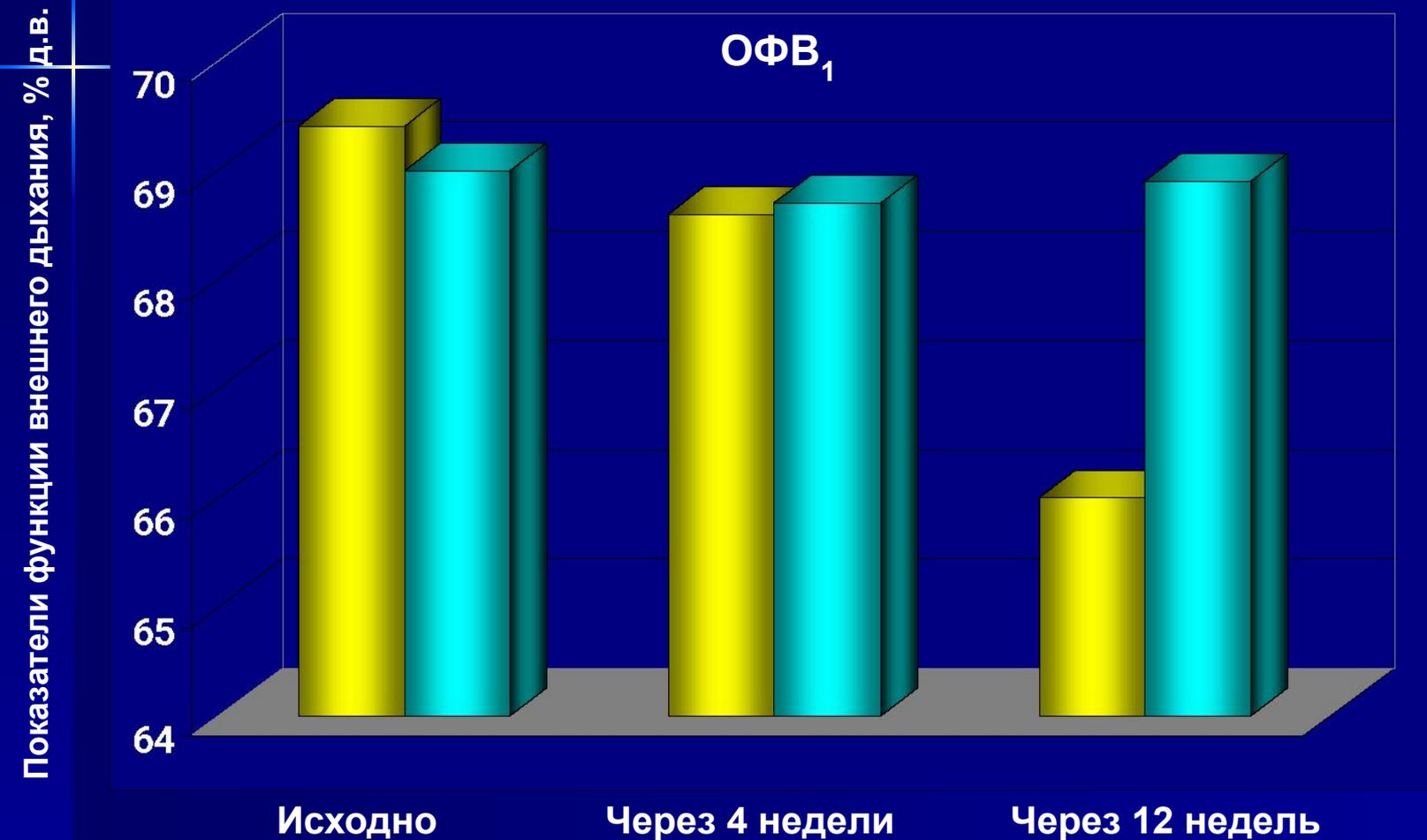
SIBIS III. Результаты: внезапная смерть (конец исследования)



CIBIS III. Выводы

1. Эффективность и переносимость терапии при использовании Конкора как препарата 1 линии не отличается от терапии, начинающейся с назначения ИАПФ
2. Однако, показатель внезапной смертности ниже при начале терапии с назначения Конкора в 1-ый год наблюдения
3. Достижение высоких доз было чаще при стартовой терапии Конкором
4. Принятие решения о том, какой препарат д.б. назначен зависит от индивидуальной ситуации

Влияние Конкора и дженерика Бипрола на бронхиальную проходимость



■ Бипрол ■ Конкор

Григорьева Н.Ю. и соавт. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2010;6(3):497-503

Беталок®ЗОК доказал способность УЛУЧШАТЬ ПРОГНОЗ больных с ХСН со сниженной фракцией левого желудочка ¹



1. The MERIT-HF Study Group, Lancet 1999;353:2001-07

Режим дозирования препарата Беталок®ЗОК

БЕТАЛОК® ЗОК назначается независимо от приема пищи,
таблетка делится пополам¹

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ



50–100 мг/сут

СТЕНОКАРДИЯ



100–200 мг/сут

**ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**



12,5 (25)–200 мг/сут

**НАРУШЕНИЕ СЕРДЕЧНОГО
РИТМА**



100–200 мг/сут

**ПРОФИЛАКТИКА ПОВТОРНОГО
ИНФАРКТА МИОКАРДА**



200 мг/сут

Инструкция по медицинскому применению препарата Беталок ЗОК (таблетки замедленного высвобождения). Регистрационное удостоверение П №013890/01 (изменение №1) от 28.05.2012

Правила безопасного лечения БАБ больных ХСН

- Пациенты должны находиться на терапии иАПФ (при отсутствии противопоказаний) или на лечении АРА.
- Пациенты должны находиться в относительно стабильном состоянии без внутривенной инотропной поддержки, без признаков выраженных застойных явлений на подобранных дозах диуретиков.

Дозы бета-блокаторов для лечения больных ХСН

| Препарат | Стартовая доза | Терапевтическая доза | Максимальная доза |
|---------------------|----------------|----------------------|-------------------|
| Бисопролол | 1,25 мг × 1 | 10 мг × 1 | 10 мг × 1 |
| Метопролол сулцинат | 12,5 мг × 1 | 100 мг × 1 | 200 мг × 1 |
| Карведилол | 3,125 мг × 2 | 25 мг × 2 | 25 мг × 2 |
| Небиволол* | 1,25 мг × 1 | 10 мг × 1 | 10 мг × 1 |

* – у больных старше 70 лет

- В начале терапии и в процессе титрования могут развиваться преходящие нарушения: гипотония, брадикардия и / или ухудшение СН, что требует своевременного их выявления и устранения.
- Целесообразно придерживаться следующей тактики:
 - контроль за симптомами СН, признаками застоя жидкости, уровнем АД, ЧСС;
 - при нарастании симптомов СН в первую очередь следует увеличивать дозу диуретиков и иАПФ;

- при неэффективности этой меры – временное снижение дозы β -адреноблокатора. После стабилизации состояния терапия БАБ возобновляется, вновь начиная со стартовой дозы;
- при возникновении брадикардии следует уменьшить дозу или прекратить прием препаратов, урежающих ЧСС; при необходимости возможно временное снижение дозы БАБ либо их полная отмена в случае крайней необходимости;
- по достижении стабильного состояния всегда старайтесь возобновить лечение и / или продолжить титрование дозы β -блокаторов.

КОРАКСАН: ПОКАЗАНИЕ

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Для снижения частоты развития сердечно-сосудистых осложнений (смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и госпитализации в связи с усилением симптомов ХСН) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, синусовым ритмом и ЧСС не менее 70 уд./мин.

Кораксан 15 мг

7,5 мг утром и 7,5 мг вечером



Результаты ЭХОКГ объясняют клинические преимущества Кораксана[®]



3. Toralf JC, Piazzi G, Koranyi M, et al. SH/T Investigators. Effect of selective heart rate reduction with metoprolol on left ventricular remodeling and function: results from the SH/T echocardiography study (Heart S. Dec. 10;109(12):1582-1587).

Ивабрадин в добавление к бета-адреноблокаторам при систолической ХСН. Исследование SHIFT (n=6 558)

ХСН с симптомами и ФВ <35%
 + синусовый ритм ≥70
 + стабильные на оптимальном лечении

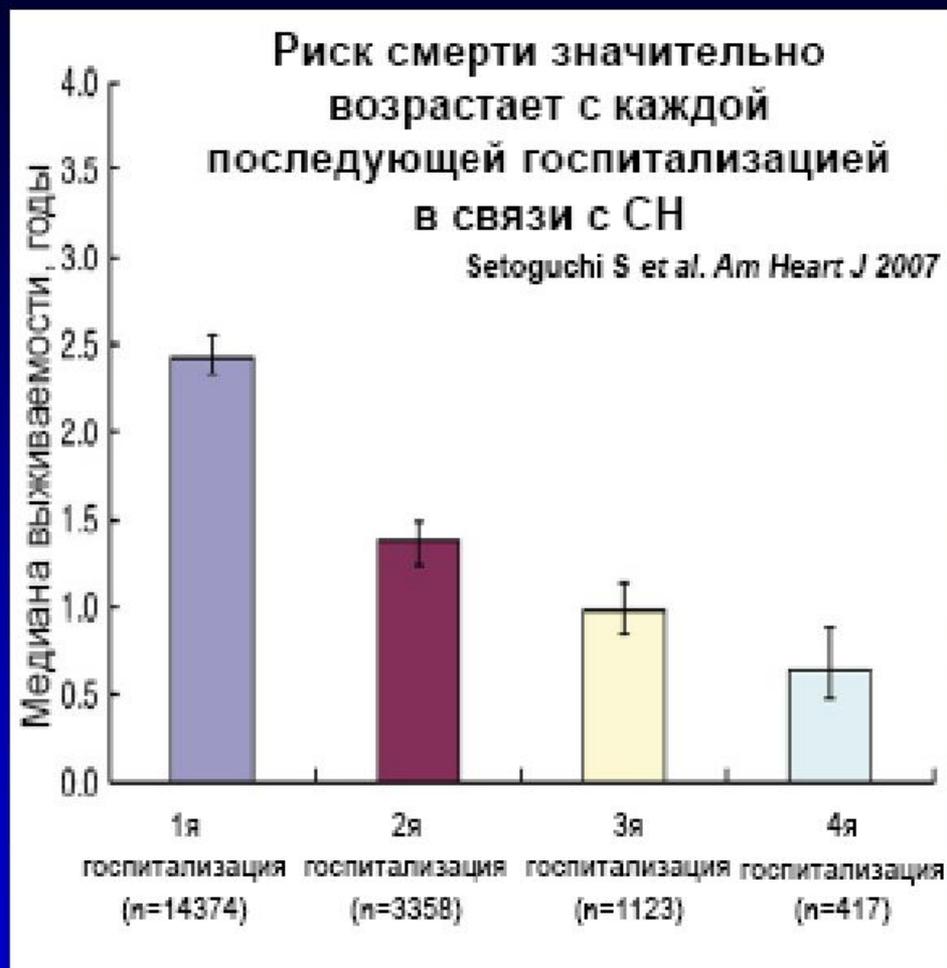
Медиана 22,9 месяцев: Плацебо Ивабрадин Δ риска p

| | | | | |
|---|-----|-----|-------|---------|
| <u>Сердечнососудистая смерть или госпитализация с утяжелением ХСН</u> | 29% | 24% | - 18% | <0,0001 |
|---|-----|-----|-------|---------|

| | | | | |
|-----------------------------|-----|-----|--|----|
| • сердечнососудистая смерть | 15% | 14% | | нд |
|-----------------------------|-----|-----|--|----|

| | | | | |
|------------------------------------|-----|-----|-------|---------|
| • госпитализация с утяжелением ХСН | 21% | 16% | - 26% | <0,0001 |
|------------------------------------|-----|-----|-------|---------|

Госпитализация в связи с СН: почему так важно?



Госпитализация в связи с СН: а) независимый предиктор плохого прогноза; б) основной фактор, нарушающий качество жизни; в) ответственна за большую часть расходов при СН

Эволюция диуретической терапии в лечении ХСН



8.1.6.2. Сердечная недостаточность

РКИ по изучению влияния диуретиков на прогноз жизни больных с сердечной недостаточностью фактически не проводилось. Современные КР рассматривают диуретики как почти обязательный компонент терапии таких больных, в первую очередь из-за их отчетливого положительного влияния на выраженность симптомов заболевания.

В исследовании RALES было показано, что добавление спиронолактона к терапии ингибиторами АПФ и диуретиками существенно улучшало прогноз жизни больных.

2009 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults

1. Диуретики вызывают улучшение симптоматики быстрее, чем другие средства лечения СН. Они могут устранить легочный и периферические отеки в течение часов или дней, в то время как клинические эффекты дигиталиса, иАПФ или ББ могут потребовать недели или месяцы
2. Диуретики являются препаратами для лечения СН, требующей адекватного контроля за задержкой жидкости...
3. Диуретики не могут использоваться как монотерапия (только в сочетании с иАПФ и ББ)
4. Адекватное использование диуретиков является ключевым элементом для успешного использования других препаратов

Основные положения применения диуретиков:

- Диуретики применяются для устранения отечного синдрома и улучшения клинической симптоматики больных с ХСН. При правильном применении эти средства позволяют уменьшить число госпитализаций.
- **Диуретики не замедляют прогрессирования ХСН и не улучшают прогноза больных.** Их влияние на качество жизни при неправильном назначении (ударные дозы раз в 3–4–5–7 дней) может быть даже негативным.
- Лечение мочегонными средствами, начинается лишь при клинических признаках застоя (II А стадия, II ФК по классификации ОССН). Впрок мочегонными не лечат, т. к. они, как сказано выше, не замедляют прогрессирования ХСН.

Основные положения дегитратационной терапии, в том числе применения диуретиков:

Лечение мочегонными начинается с применения **слабейшего из эффективных** у данного конкретного больного препаратов. Предпочтение следует отдавать тиазидным диуретикам (гипотиазид) и при их недостаточной эффективности переходить к назначению мощных "петлевых" диуретиков

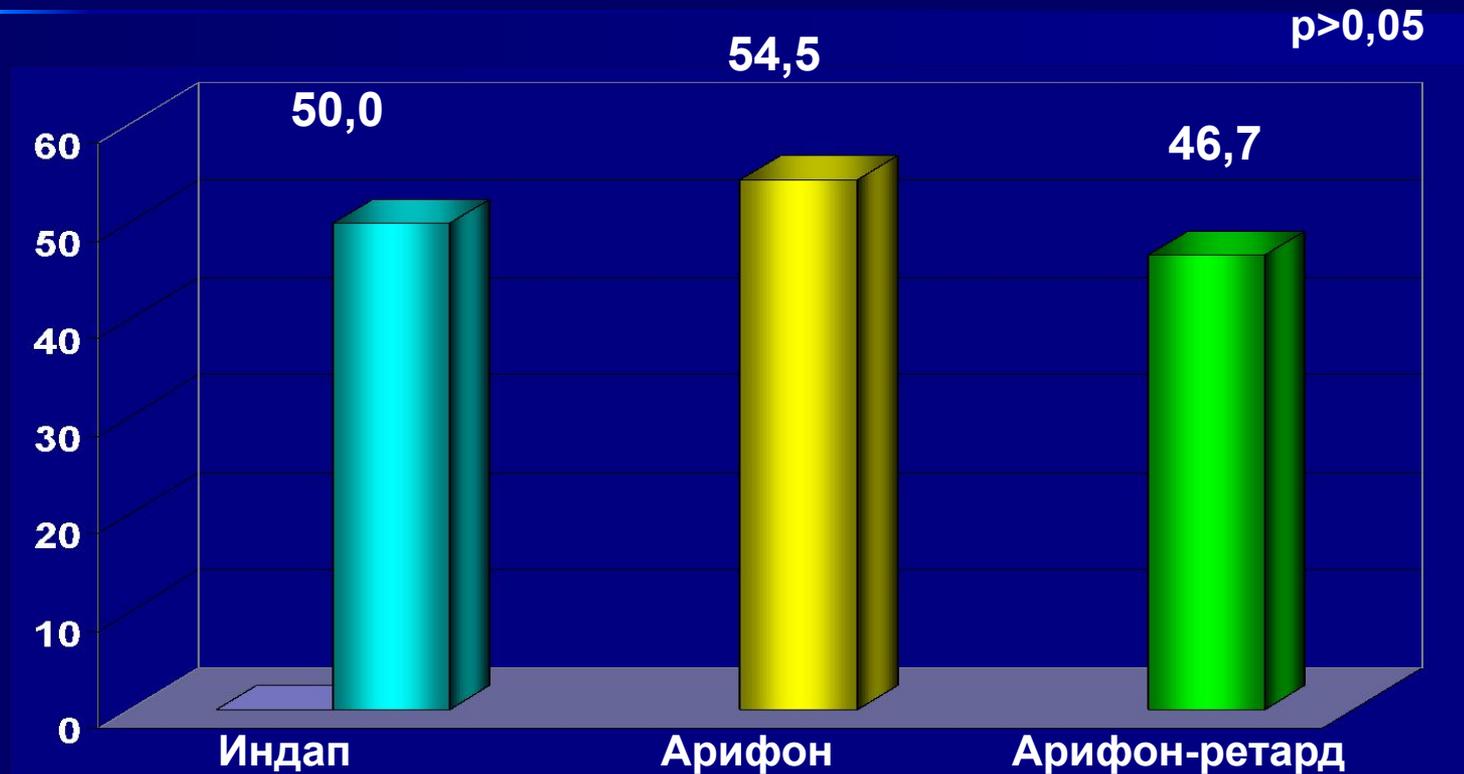
Лечение необходимо **начинать с малых доз** (особенно у больных, не получавших ранее мочегонных препаратов), в последующем подбирая дозу по принципу quantum satis

Основные положения дегитратационной терапии, в том числе применения диуретиков:

- **Тиазидные диуретики** (гипотиазид) нарушают реабсорбцию натрия в кортикальном сегменте восходящей части петли Генле и в начальной части дистальных канальцев.
- Повышают диурез и натрийурез на 30–50 %, эффективны при уровне фильтрации до 30–50 мл / мин. Поэтому при почечной недостаточности их применение бесполезно.

Эффективность монотерапии диуретиками Достижение целевого уровня АД

%



Индап незначительно уступал Арифону, но в то же время превосходил эффект Арифона-ретарда и различия носили не достоверный характер



*капс. 2,5 мг,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3*
Индап®

Индап®

Индапамид, капс. 2,5 мг

**ПОБЕДИТЕЛЬ
ВО ВСЕХ
НОМИНАЦИЯХ:**

- ЭФФЕКТИВНОСТЬ
- БЕЗОПАСНОСТЬ
- КАЧЕСТВО
- ЦЕНА

medtusovka

- **"Петлевые" диуретики** (фуросемид, торасемид) самые эффективные мочегонные, блокирующие реабсорбцию натрия на всем протяжении восходящей части петли Генле и сохраняющие активность даже при ХПН и фильтрации >5 мл / мин.
- **На сегодня именно петлевые диуретики – основа лечения отечного синдрома при ХСН.**



АЛГОРИТМ НАЗНАЧЕНИЯ ДИУРЕТИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ХСН

НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ВНОК И ОССН ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ХСН (ТРЕТИЙ ПЕРЕСМОТР)

| | | ПЕТЛЕВЫЕ ДИУРЕТИКИ | АНТАГОНИСТЫ АЛЬДОСТЕРОНА | ИНГИБИТОРЫ КАРБОАНГИДРАЗЫ | ТИАЗИДНЫЕ ДИУРЕТИКИ |
|--------|--|---|-----------------------------------|---|--------------------------|
| I ФК | Н Е Л Е Ч И Т Ь М О Ч Е Г О Н Н Ы М И | | | | |
| II ФК | Без застоя | Малые дозы ТОРАСЕМИДА (2,5 мг – 5 мг) | | | |
| | Застой | ТОРАСЕМИД | + СПИРОНОЛАКТОН 100-150 мг/сут | | |
| III ФК | Поддерживающее лечение | Лучше ТОРАСЕМИД ежедневно в дозах, достаточных для поддержания сбалансированного диуреза | + СПИРОНОЛАКТОН (малые дозы) | | Или ГИДРО- ХЛОРТИАЗИД |
| | Декомпенсация | Лучше ТОРАСЕМИД | + СПИРОНОЛАКТОН 100-300 мг/сут | АЦЕТАЗОЛАМИД (по 0,25х3 раза/сут. в течение 3-4 дней раз в 2 недели) | ГИДРО- ХЛОРТИАЗИД |
| IV ФК | | ТОРАСЕМИД (иногда дважды в сутки) или фуросемид в/в капельно (в высоких дозах) | + СПИРОНОЛАКТОН 100-300 мг/сут | АЦЕТАЗОЛАМИД (по 0,25х3 раза/сут. в течение 3-4 дней раз в 2 недели) | ГИДРО- ХЛОРТИАЗИД |

Диакарб®

ацетазоламид

Уникальный системный
ингибитор карбоангидразы

Новая упаковка
30 ТАБЛЕТОК

Повышает эффективность
комплексной терапии
резистентных отёков
на фоне ХСН*



В России
нет
аналогов



На правах рекламы

торасемид

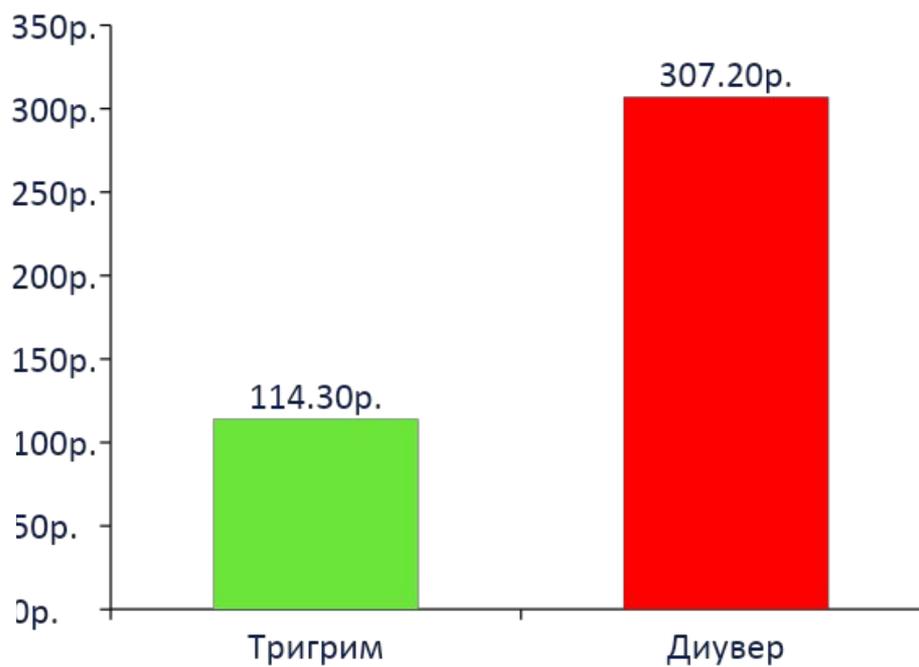
Способ применения и дозы

- ❖ Внутрь, 1 раз в сутки, после еды.
- ❖ Терапевтическая доза - **5 мг** в сутки.
- ❖ При необходимости дозу увеличивают до **20 мг** в сутки, а в отдельных случаях — до **40 мг**.

- ❖ *Пациентам пожилого возраста не требуется специального подбора доз.*

- В настоящий момент в мире представлены следующие оригинальные препараты:
 - 1) пролонгированного высвобождения: Sutril Neo(Испания), Britomar (Россия)
 - 2) немедленного высвобождения: Demadex (США), Toret (Германия), дженерики - Диувер, Триграм

Сравнение стоимости месячного курса терапии



Пиковая концентрация Бритомара на 30% ниже, по сравнению с торасемидами немедленного высвобождения

Бритомар

ТОРАСЕМИД ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ



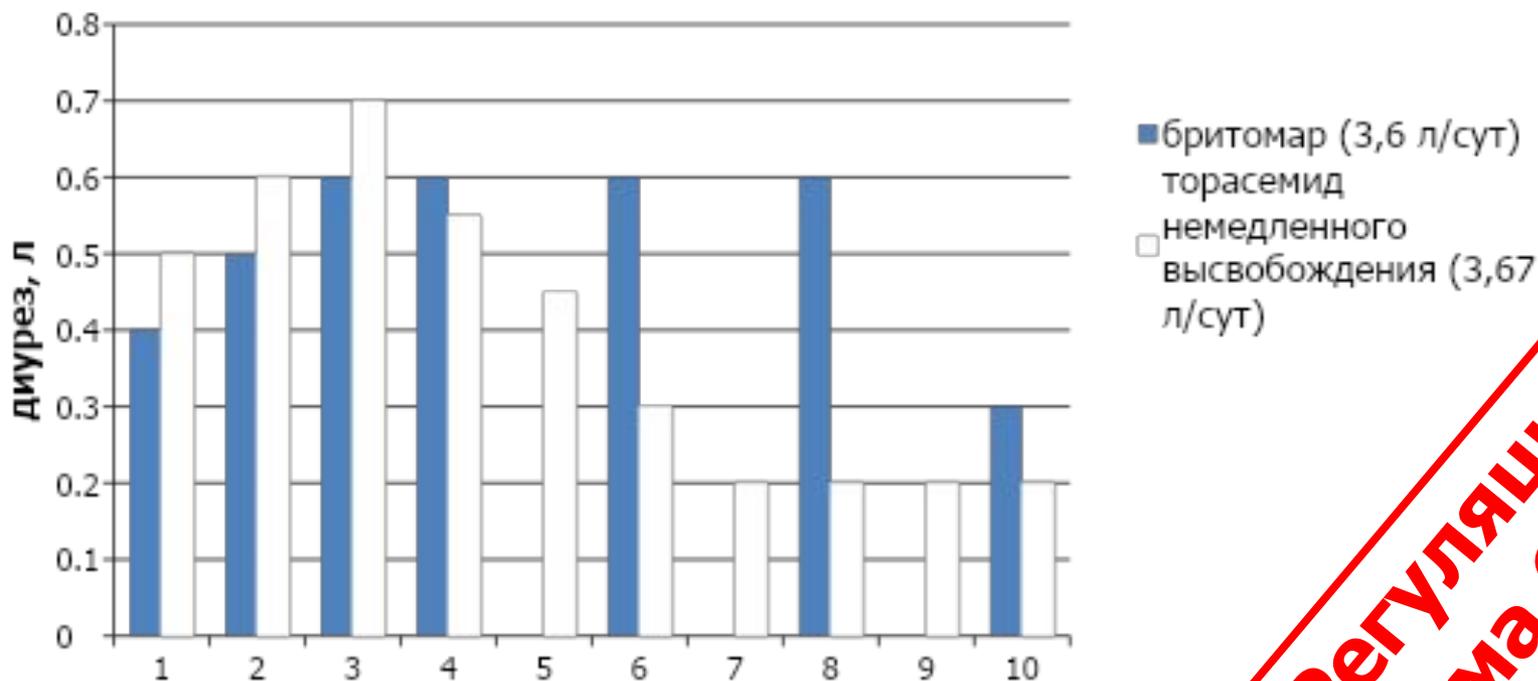
Бритомар обладает градиентным высвобождением активного вещества, благодаря чему в плазме поддерживается необходимая концентрация без резких скачков

- Предсказуемый диуретический эффект, не снижающий качество жизни
- Отсутствие эмпирических позывов к мочеиспусканию



Бритомар- эффективный диурез, не снижающий качество жизни

Бритомар не ограничивает повседневную активность пациентов, по сравнению с терапией торасемидами немедленного высвобождения

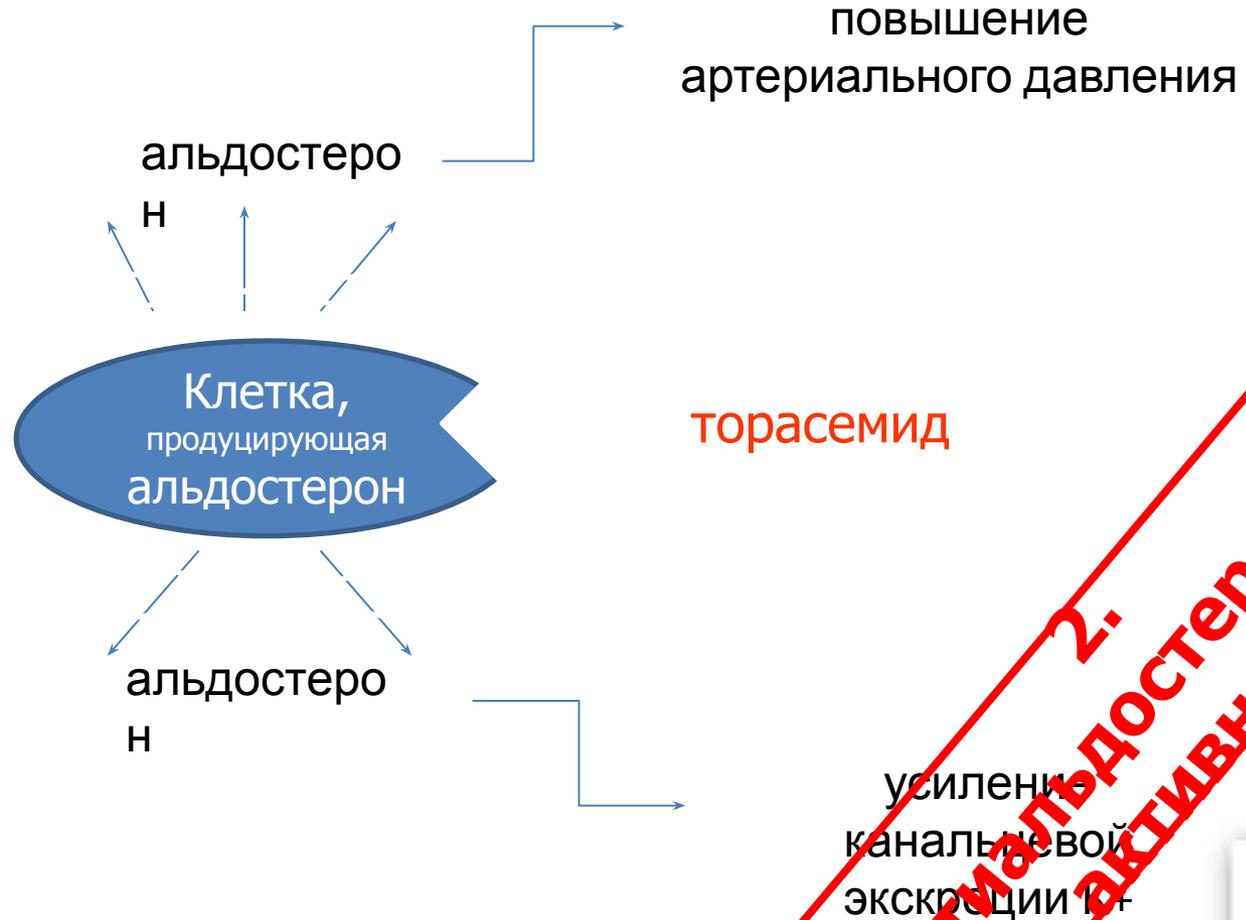


Частота мочеиспускания на треть ниже у пациентов, принимавших Бритомар, при сопоставимом объеме диуреза

**1. РЕГУЛЯЦИЯ
ОБЪЕМА ОЦП**

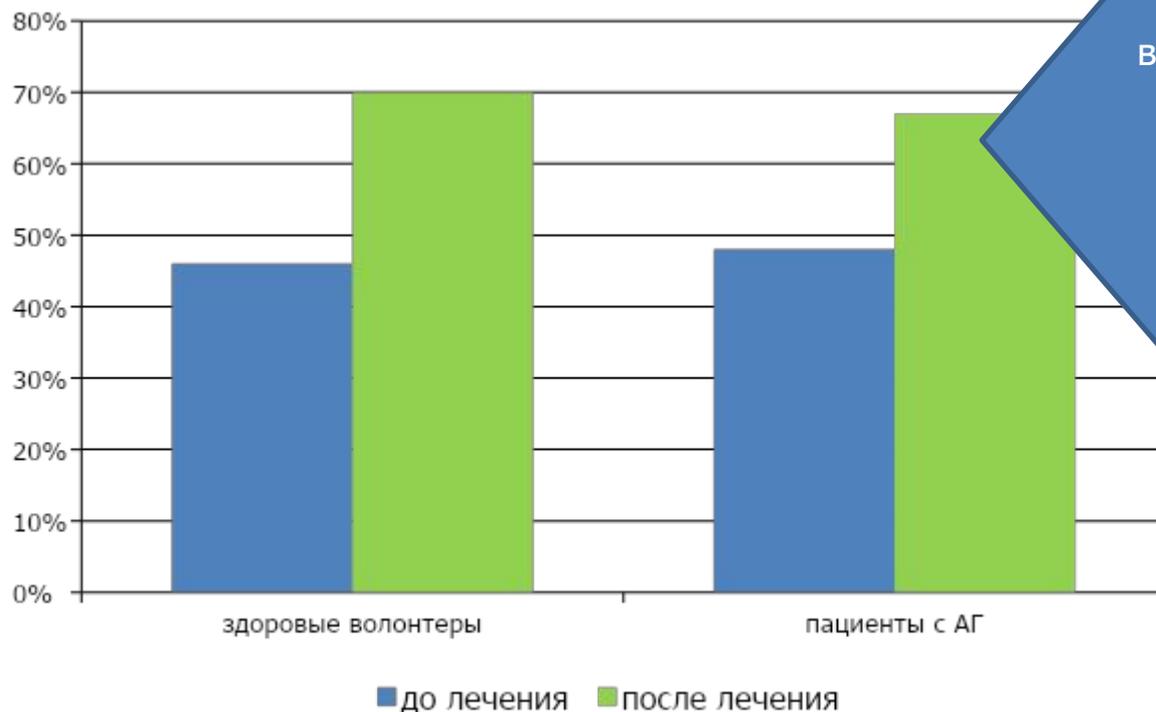


- Торасемид подавляет секрецию альдостерона
- Торасемид снижает калийурез



2. Антиальдостероновая активность

Бритомар обладает прямым сосудорасширяющим действием



Прямое
вазодилатирующее
действие
проявилось в
группе здоровых
волонтеров и у
пациентов с АГ

Сосудорасширяющий эффект обусловлен активацией NO - механизма

3. Сосудорасширяющее действие

Национальные рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр)

УТВЕРЖДЕНЫ КОНФЕРЕНЦИЕЙ ОССН 15 ДЕКАБРЯ 2009 ГОДА

Препараты для лечения ХСН



Торасемид включен в национальные рекомендации по лечению ХСН

Но главные эффекты, доказанные в каждой РААС. Доказано, что торасемид не только стимулирует диурез, но и уменьшает нагрузку на миокард. В многочисленных исследованиях торасемид – первый препарат, способный не только влиять на симптоматику болезни, но и на прогрессирование патологических процессов в сердечной мышце.

способный не только влиять на симптоматику болезни, но и на прогрессирование патологических процессов в сердечной мышце.

Кроме того, применение торасемида позволяет преодолеть основные недостатки активной диуретической терапии. Усиливается не только собственно мочегонное действие, но и блокируются побочные эффекты (электролитные нарушения и активация РААС).

Диуретики – показаны всем больным при клинических симптомах ХСН, связанных с избыточной задержкой натрия и воды в организме.

- Гиперчувствительность к торасемиду и сульфониламидам
- Анурия
- Печеночная кома и прекома
- Артериальная гипотензия
- Аритмии
- Беременность, период лактации



Значимые лекарственные взаимодействия торасемида

| | |
|--|--|
| Сердечные гликозиды | ↑ чувствительность миокарда к гликозидам при гипо К- и Mg-емии |
| Гипотензивные препараты | ↑ гипотензивного действия |
| Гипогликемические средства | ↓ эффективность сахаросниж. терапии |
| НПВС | ↓ мочегонного действия |
| Антибиотики: аминогликозиды, цефалоспорины | ↑ нефро- и ототоксичность а/б |
| Минерало- и глюкокортикоиды, слабительные средства | ↑ выведения калия |
| Теofilлин | ↑ действия теofilлина |

Спиронолактон

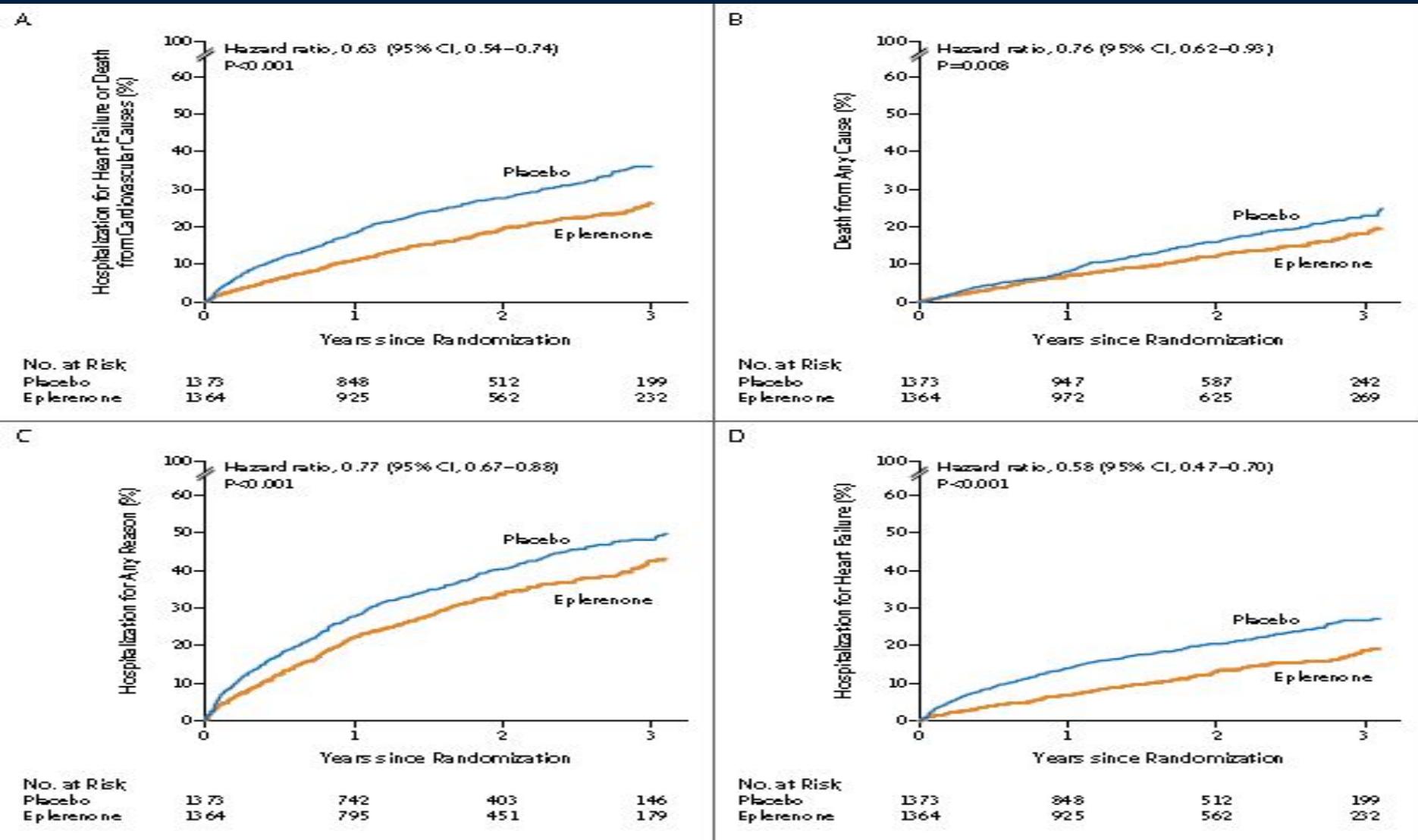
Применение альдактона имеет два уровня:

- * использование больших доз (до 150-300 мг) при обострении декомпенсации в качестве диуретика, нормализующего электролитный баланс и блокирующего активацию альдостерона в ответ на применение активных мочегонных
- * использование малых (25 – 50 мг) доз альдактона дополнительно к ИАПФ и БАБ в качестве нейрогуморального модулятора, позволяющего более полно блокировать РААС, улучшать течение и прогноз больных с ХСН (III – IV ФК)

Рекомендации по снижению риска гиперкалиемии у больных получающих лечение антагонистами альдостерона

- Риск гиперкалиемии повышается при сопутствующем использовании **высоких доз ИАПФ** (каптоприл в дозе 75 мг и более в день, эналаприл в дозе 20 мг и т.д).
- Назначение НПВС и ингибиторов циклооксигеназы -2 должно избегаться.
- Дополнительный прием калия должен быть прекращен или уменьшен.
- Необходим **контроль уровня калия**: уровень калия и функция почек должны быть проверены **через 3 дня и 1 неделю** после начала терапии и **каждый месяц в течение 3-х месяцев**.

Эффективность Эплеренона при систолической ХСН



Патологическое
воздействие на сердце
(ишемия, стресс, перегрузка АД, интоксикация, и т.д.)

(+)

Острая реакция
(адаптация)

↓ функции сердца

Активация

- САС
- РААС
- альд
- ЕТ, АДГ
- ФНО-α, NO

Хронический ответ
(дезадаптация)

(-)

Итоги хронической гиперактивации РААС и САС

- * Повышение АД, артериолосклероз
- * Ухудшение баро-рефлекторной регуляции
- * Гипертрофия миокарда
- * Провокация ишемии миокарда (тахикардия, гипертрофия, вазоконстрикция)
- * Усиление тромбообразования и ухудшение реологии
- * Дисфункция и смерть КМЦ (некроз, апоптоз)
- * Ухудшение г/д (снижение плотности и афинности бета-рецепторов)
- * Развитие ремоделирования сердца и сосудов
- * Провокация аритмий (↓ гемодинамики, гипертрофия, гипоксия)
- * Формирование отечного синдрома (↑ ренина, ↓ почечного кровотока)
- * Усиление синтеза альдостерона

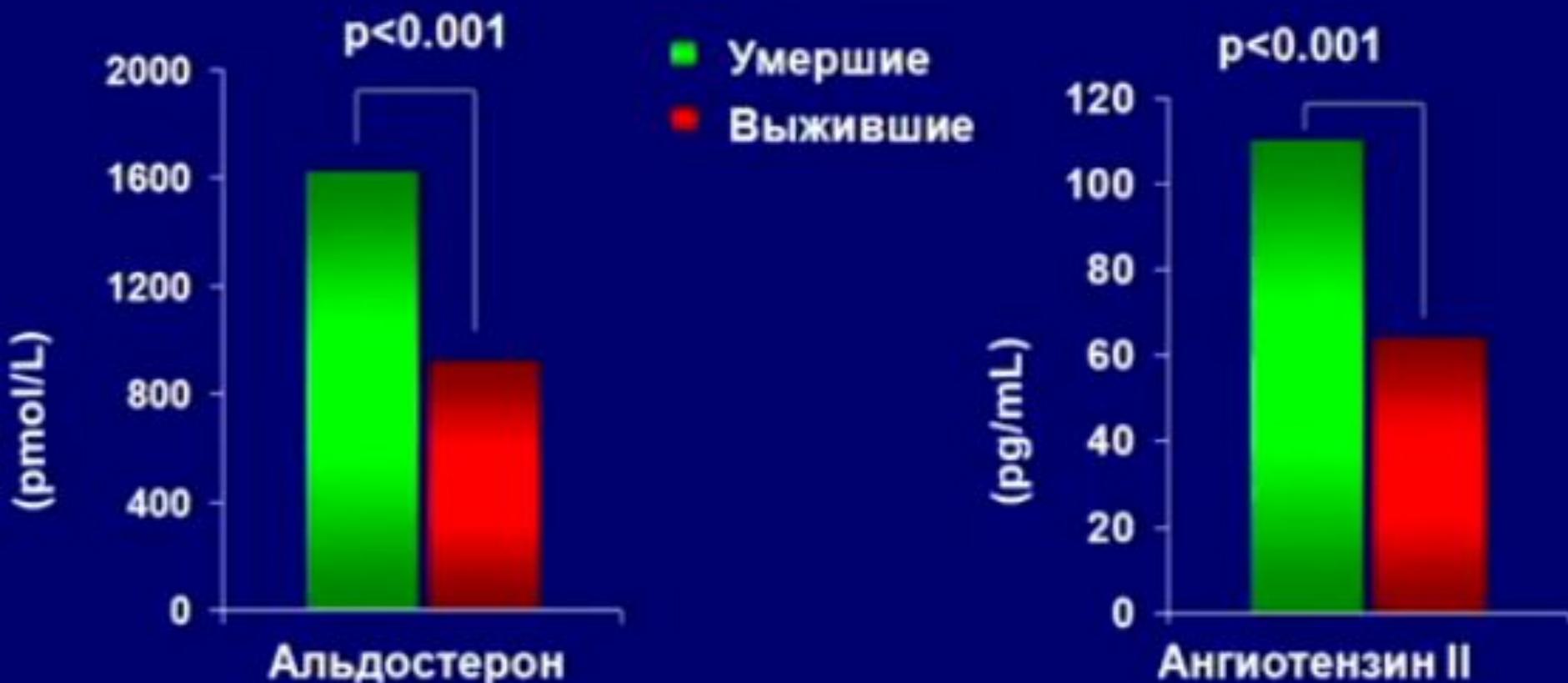
Патологическое
воздействие на сердце
(ишемия, стресс, перегрузка АД, интоксикация, и т.д.)



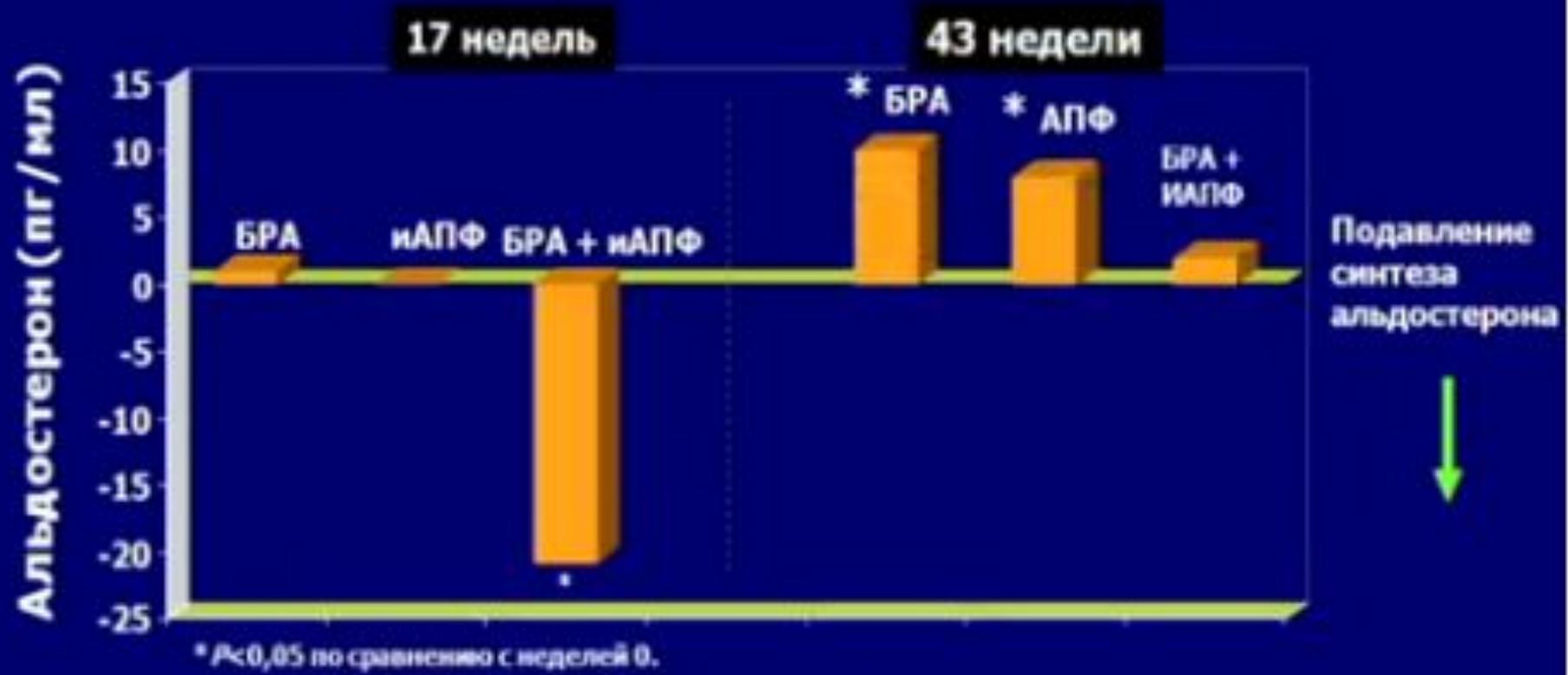
Основные эффекты альдостерона при ХСН и АГ



Ангиотензин II и альдостерон - независимые факторы, определяющие выживаемость больных с ХСН

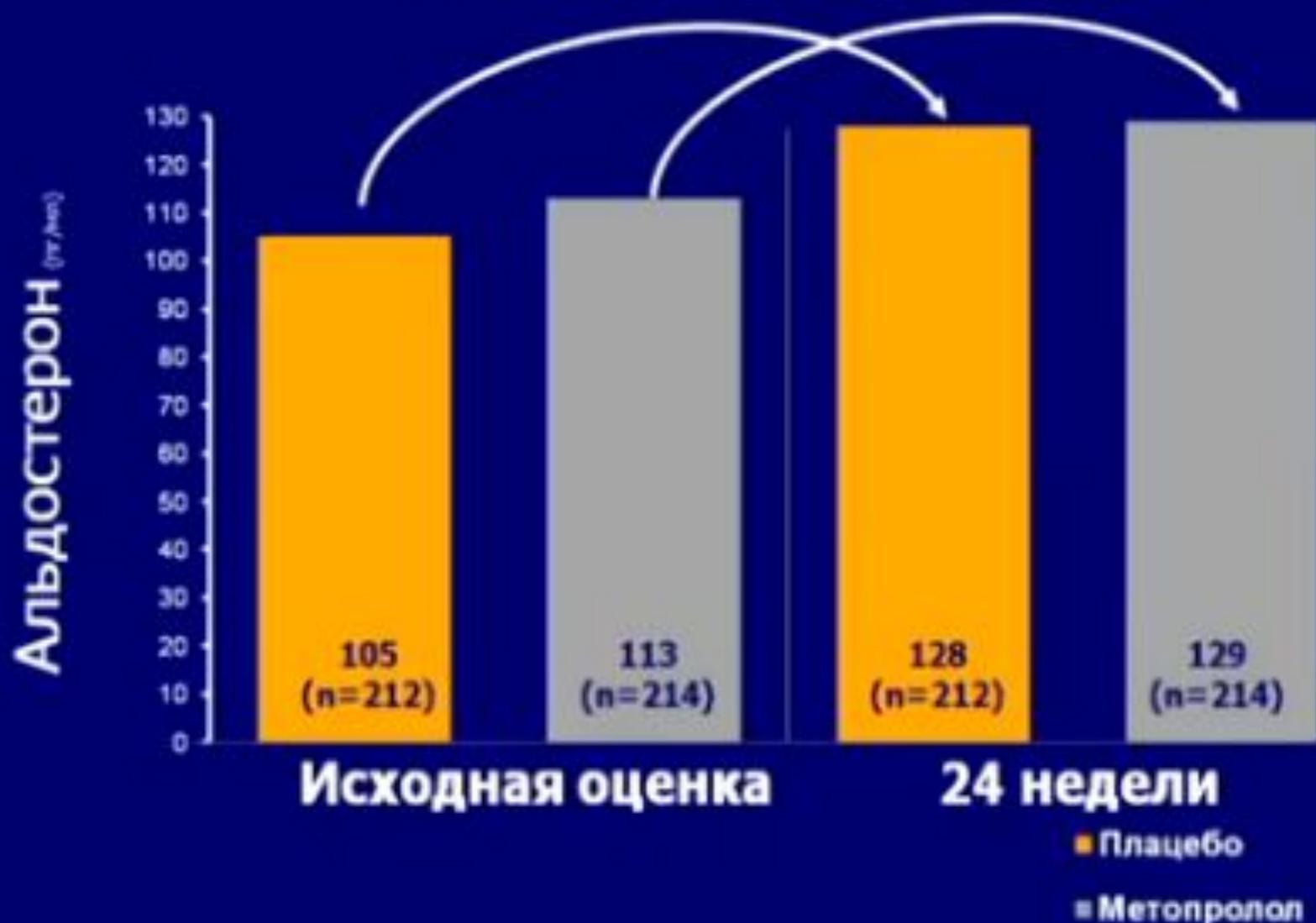


Ускользание эффекта подавления синтеза альдостерона при длительной терапии ИАПФ и БРА



Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА, сартаны) не обеспечивают стойкой блокады синтеза альдостерона

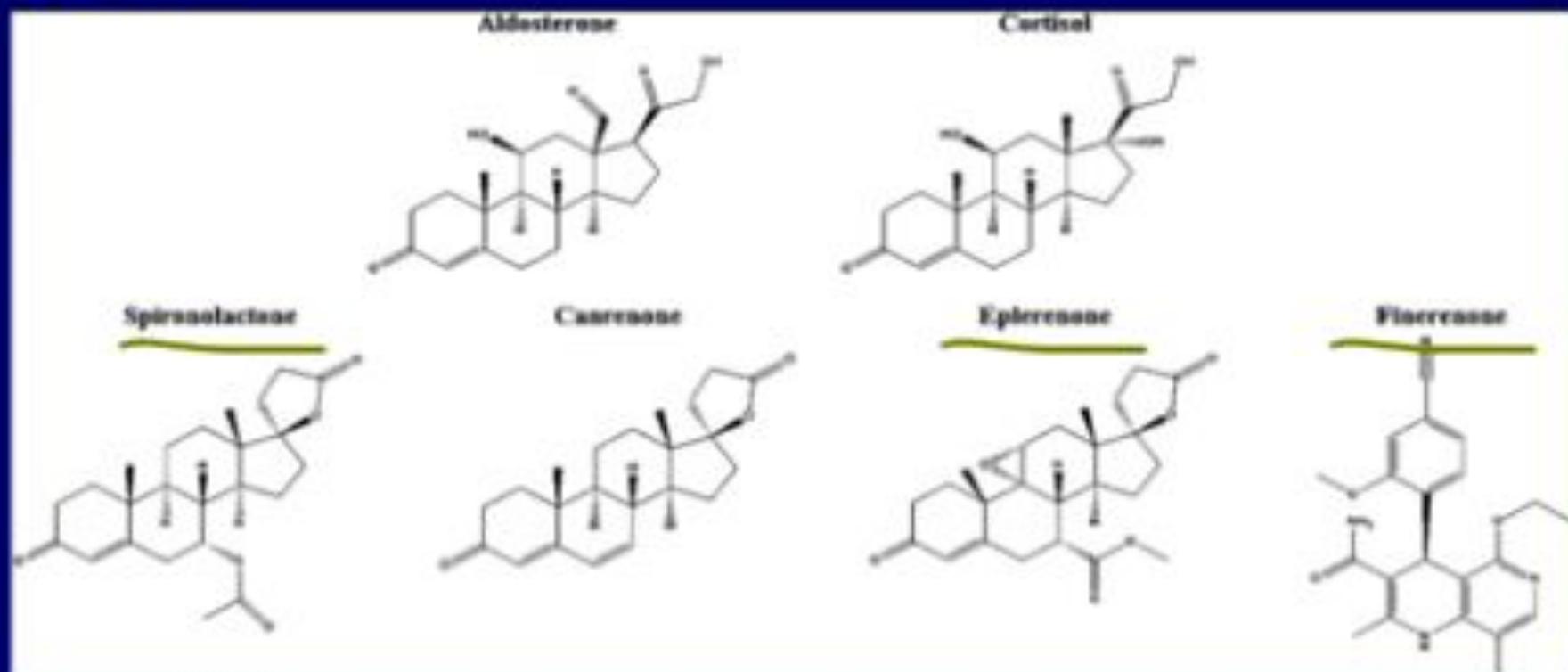
...и бета-блокаторы не сдерживают роста уровня альдостерона





Что делать?

- добавить к ИАПФ и ББ антагонисты альдостерона (правильно - АМКР) !



EPHESUS – EMPHASIS – RALES

| | EPHESUS (2003), после ИМ | EMPHASIS (2011), класс II-IV | RALES (1999), класс III-IV |
|--|--|---|--|
| Средняя ФВЛЖ | 33% | 26% | 25% |
| Бета-блокаторы | 75% | 85% | 10% |
| Инг АПФ / Сартаны | 87% | 97% | 95% |
| Статины | 47% | 62% | Нет данных |
| Хирургическое лечение | 45% | 61% | Нет данных |
| Смертность за 3 года: общая: от сердечных причин: | 14,4% 12,3% | 12,5% 10,8% | 34,5% 29,0% |
| Расхождение кривых | < 3 мес. | ≤12 мес. | < 3 мес. |
| Снижение риска смерти: общая: от сердечных причин: | -15%, $p = 0.008$ -13%, $p = 0.002$ | -24%, $p = 0.008$ -37%, $p < 0.0001$ | -31%, $p < 0.001$ -30%, $p < 0.001$ |
| Госпитализации по поводу СН | -15%, $p = 0.03$ | -42%, $p < 0.001$ | -35%, $p < 0.001$ |
| Влияние на внезапную смерть | -21, $p = 0.003$ | -24%, $p = 0.12$ | -29%, $p = 0.02$ |
| Снижение потребности в госпитализациях по поводу СН | < 3 мес. | < 3 мес. | < 3 мес. |

EMPHASIS: Дизайн исследования.

EMPHASIS (пациенты ХСН II ФК и выше, $ФВ \leq 0.30$, или $\leq 0.35 + QRS \geq 130$ мсек)

1364 группа эплеренона

6 месяцев после КВ
госпитализации или BNP
250 pg/ml или NT-proBNP
500 pg/ml (м) 750 pg/ml (ж)

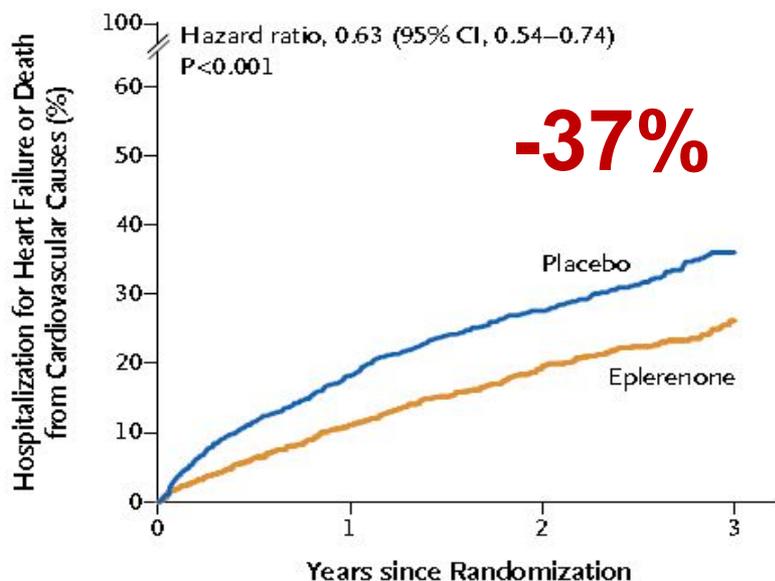
1373 группа плацебо

Средняя продолжительность
наблюдения 21 месяц,
4783 пациентов

| ПараметрD | Эплеренон | Плацебо |
|---|------------|------------|
| ИБС (%) | 951 (69,7) | 935 (68,1) |
| ИМ (%) | 686 (50,3) | 695 (50,6) |
| Госпитализация по причине СН (%) | 714 (52,3) | 726 (52,9) |
| ФВЛЖ - % | 26,2 ± 4,6 | 26,1 ± 4,7 |
| Фибрилляция или трепетание предсердий (%) | 409 (30,0) | 435 (31,7) |

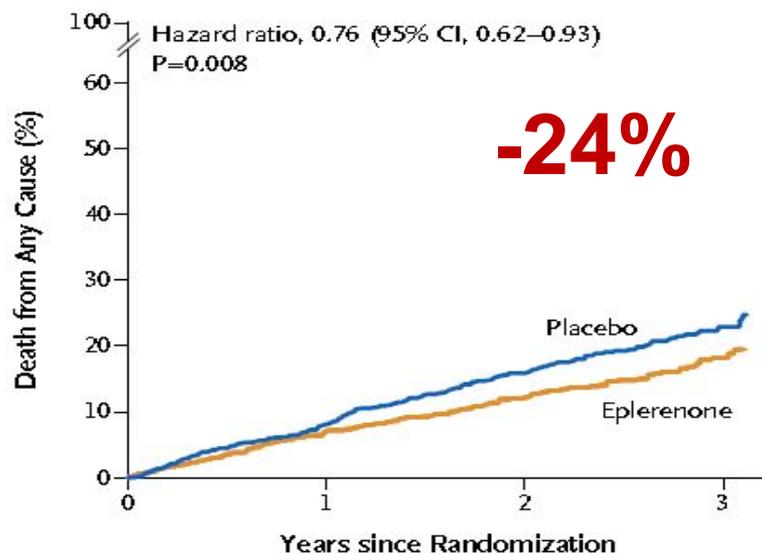
EMPHASIS: Общая и сердечно-сосудистая смертность и госпитализации по причине ХСН (%)

Сердечно-сосудистая смертность и госпитализации по поводу ХСН



| No. at Risk | 0 | 1 | 2 | 3 |
|-------------|------|-----|-----|-----|
| Placebo | 1373 | 848 | 512 | 199 |
| Eplerenone | 1364 | 925 | 562 | 232 |

Общая смертность

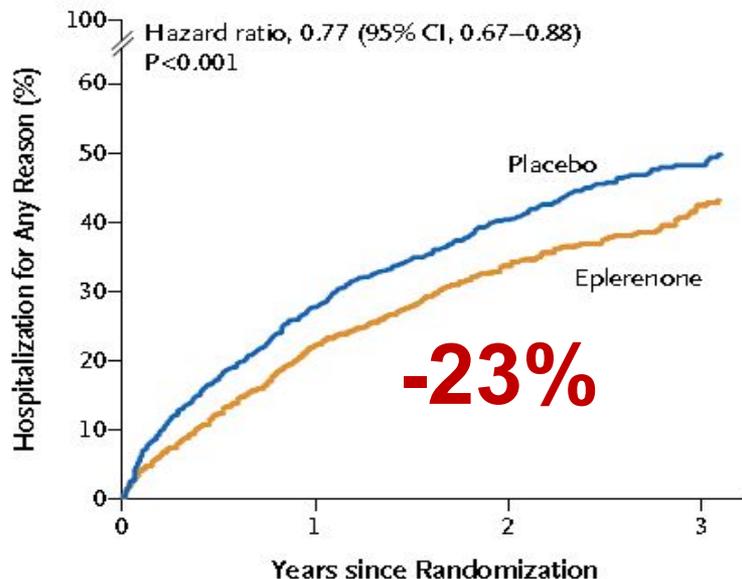


| No. at Risk | 0 | 1 | 2 | 3 |
|-------------|------|-----|-----|-----|
| Placebo | 1373 | 947 | 587 | 242 |
| Eplerenone | 1364 | 972 | 625 | 269 |

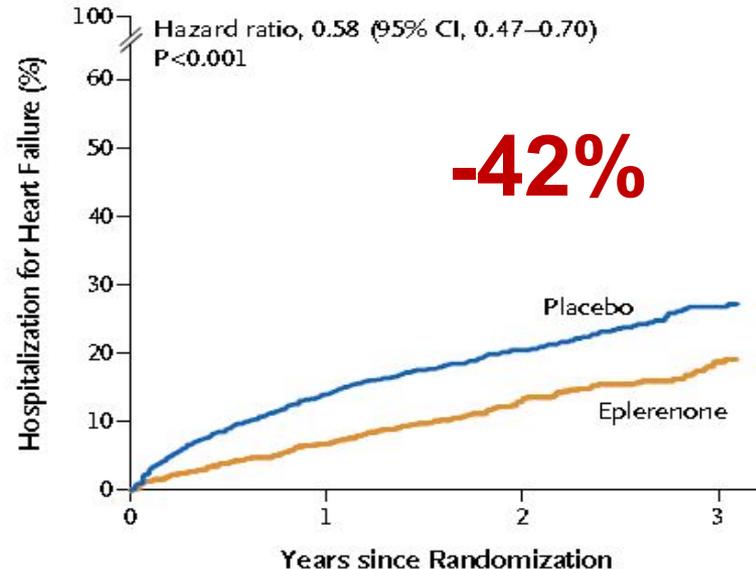
EMPHASIS: Снижение числа повторных госпитализаций по поводу ХСН или другим причинам

госпитализаций по поводу других причин

госпитализаций по поводу ХСН



| No. at Risk | 0 | 1 | 2 | 3 |
|-------------|------|-----|-----|-----|
| Placebo | 1373 | 742 | 403 | 146 |
| Eplerenone | 1364 | 795 | 451 | 179 |



| No. at Risk | 0 | 1 | 2 | 3 |
|-------------|------|-----|-----|-----|
| Placebo | 1373 | 848 | 512 | 199 |
| Eplerenone | 1364 | 925 | 562 | 232 |

EMPHASIS: Выводы

Добавление эплеренона к базовой терапии больных ХСН II-IV ФК

- Уменьшает количество смертельных исходов в результате ССЗ и госпитализаций по поводу СН на 37% ($p < 0.001$),
- Снижает общую смертность на 24% ($p = 0.008$),
- Снижает частоту госпитализаций на 23% ($p < 0.001$),
- Снижает частоту госпитализаций по поводу СН на 42% ($p < 0.001$),

Влияние эплеренона на первичные конечные точки выражено во всех подгруппах

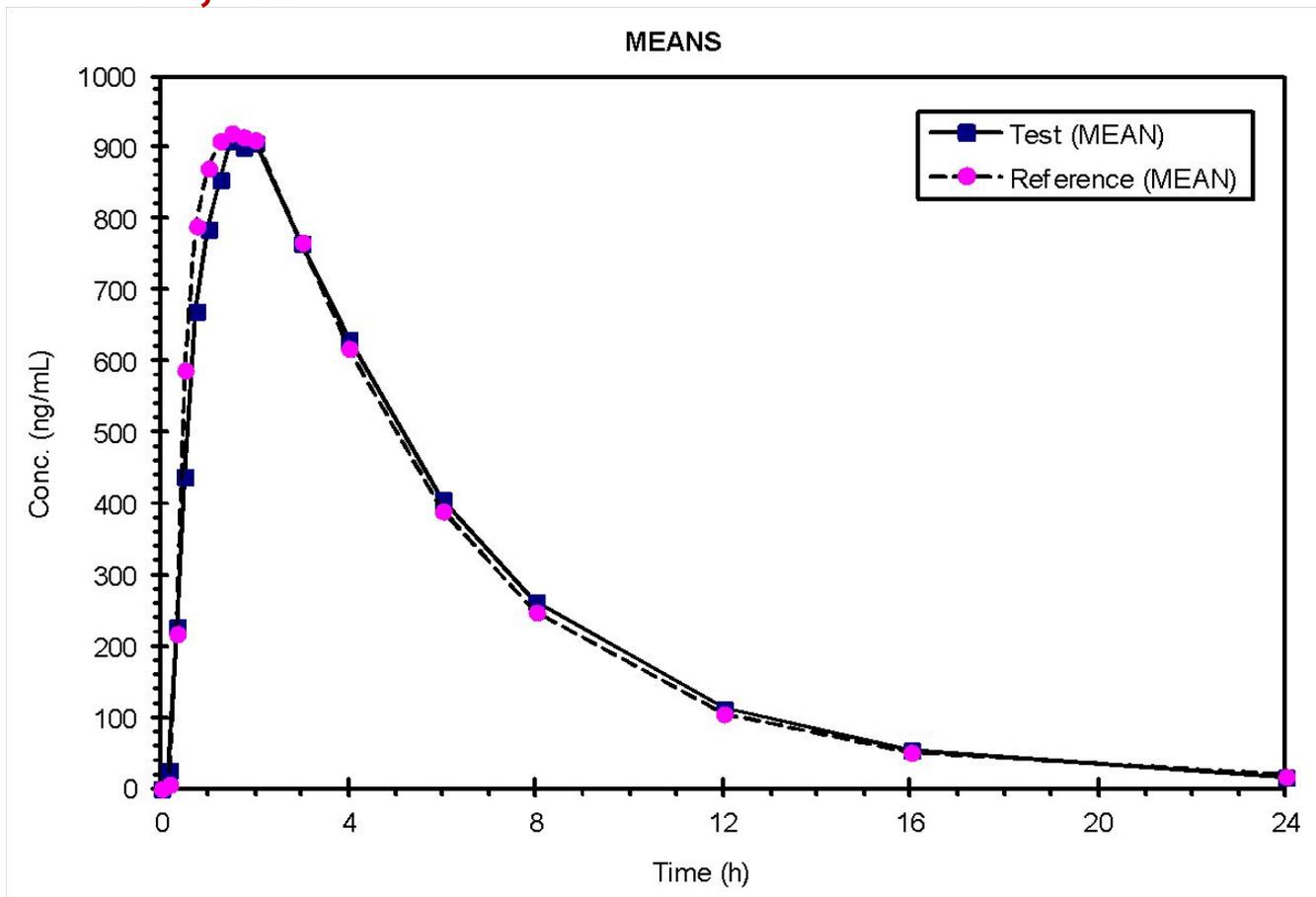
NNT

- Для предотвращения любых исходов - **19 в год**
- Для предотвращения смертельного исхода – **51 в год**

Таким образом:

1. Современная эффективность лечения больных ХСН включает в себя обязательную трехкомпонентную блокаду РААС: применение спиронолактона менее оправдано, чем **Эспир**.
2. Только Эплеренон имеет доказательную базу снижения общей смертности у больных после перенесенного ОИМ и ХСН II-IVФК.
3. Применение современных лекарственных средств (ИАПФ, бета-блокаторы) в комбинации с эплереноном и статинами показали высокую эффективность, что не выявлено у спиронолактона.
4. Чем раньше начинается терапия **Эспир**, тем лучше прогноз больных ХСН. Длительная терапия требует безопасности, что установлено при использовании эплеренона.

Препарат Эспиро, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг (Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО, Польша) (Т) биоэквивалентен оригинальному препарату, таблетки, покрытые оболочкой, 50 мг



Профиль «концентрация в плазме – время» эплеренона у 18 добровольцев на фоне однократного приема исследуемого препарата и препарата сравнения продемонстрирована в виде графиков для средних значений (линейная шкала)



Эспиро

МНН: эплеренон

Фармакотерапевтическая группа: диуретическое калийсберегающее средство

Показания: ИМ у пациентов с ФВЛЖ < 40% и клиническими признаками СН;
ХСН II ФК (ФВЛЖ < 35%)

Способ применения: Внутрь, не зависимо от приема пищи
Макс. суточная доза - 50 мг

ИМ: начальная доза - 25 мг 1р/сут, увеличивая до 50 мг 1 р/сут через 4 нед.; поддерживающая доза - 50 мг 1 р/сут

ХСН II ФК: начальная доза - 25 мг 1р/сут, увеличивая до 50 мг 1 р/сут через 4 нед. с учетом содержания калия в сыворотке крови

Эспиро снижает смертность пациентов с сердечной недостаточностью и после инфаркта миокарда



ЭСПИРО
эплеренон

**Для тех, кто любит жизнь
всем сердцем!**

Эспиро снижает смертность у пациентов
с сердечной недостаточностью
и перенесших инфаркт миокарда

Снижает внезапную смертность на 1/3¹
Снижает количество госпитализаций²
Улучшает функцию миокарда³

акрихин

- ▶ Снижает смертность на 1/3¹
- ▶ Снижает количество госпитализаций²
- ▶ Улучшает функцию миокарда³

¹ Pitt B et al. Eur. J Heart Fail, 2006; 8: 295-301

² Zannad et al., N Engl J Med. (10.1056/NEJM oa 1009492) November 14, 2010

³ Udelson.JF. Et al., Circ. Heart Fail. 2010;3: 347-353

Снижает смертность

Эффекты эплеренона у больных после ОИМ
с ФВЛЖ < 30%



¹ Pitt B et al. Eur. J Heart Fail, 2006;8:295-301

Сравнительная характеристика спиронолактона и Эспиро (эплеренона)



| | спиронолактон |  |
|---|---|---|
| Взаимодействие с минералокортикоидными рецепторами ¹ | Неселективное, также взаимодействует с рецепторами прогестерона и андрогенов | Высокоселективное, практически не взаимодействует с рецепторами прогестерона и андрогенов |
| Метаболизм ¹ | Сложный метаболизм с образованием активных метаболитов | Более простой метаболизм с образованием неактивных метаболитов – меньше риск взаимодействия с другими препаратами |
| Гендерные побочные эффекты | Часто. Гинекомастия (11,8%) ² , гирсутизм ¹ , импотенция ² | Очень редко. Гинекомастия (0%) ² ; частота импотенции не отличается от группы плацебо ³ |

¹ Converging indications of aldosterone antagonists (spironolactone and eplerenone): a narrative review of safety profiles, Danjuma M.I., Mukherjee I., Makaronidis J., Osula S., Curr Hypertens Rep., 2014 Feb; 16 (2): 414

² Karagiannis A, Tziomalos K, Papageorgiou A, Kakafika AI, Pagourelias ED, Anagnostis P, Athyros VG & Mikhailidis DP 2008 Spironolactone versus eplerenone for the treatment of idiopathic hyperaldosteronism. Expert Opinion on Pharmacotherapy 9 509–515.

³ 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

Гинекомастия: у 10% мужчин на фоне терапии спиронолактоном



Из основных побочных реакций спиронолактона (кроме возможной гиперкалиемии и нарастания уровня креатинина) следует отметить развитие гинекомастии (до 10% пациентов).

40% - малигнизация



Non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonism for the treatment of cardiovascular and renal disease

Peter Bramlage^{1,2*}, Stephanie L. Swift^{1†}, Martin Thoenes¹, Joan Minguet¹

| | Spironolactone | Eplerenone | Finerenone |
|---|----------------|-----------------|------------------|
| Trade name(s) | Aldactone | Inspra | |
| Class | Steroidal | Steroidal | Dihydropyridin |
| Минерало- | 24 | 990 | 17.8 |
| Андрогено- | 77 | ≥21 240 | ≥10 000 |
| Глюкокорти- | 2410 | ≥21 980 | ≥10 000 |
| Прогестеро- | 740 | ≥31 210 | ≥10 000 |
| Селективность Минерало/Андро | ~ 1 : 3 | ~ 1 : 20 | ~ 1 : 500 |

У больных с высоким риском гиперK⁺-емии или почечной дисфункции

| | <u>HR</u> |
|--|-----------|
| – Age >75 years | ↓34% |
| – Diabetes Mellitus | ↓46% |
| – eGFR < 60 ml/min/1.73 m ² | ↓35% |
| – LVEF <30% | ↓35% |
| – Systolic blood pressure <123 mmHg | ↓37% |

Согласованное мнение экспертов Общества специалистов по сердечной недостаточности по применению высоко-селективного блокатора альдостероновых рецепторов ЭПЛЕРЕНОНА в комплексной терапии ХСН.

По результатам исследований EPHESUS (+ SUBSTUDY) и EMPHASIS-HF

Эплеренон в настоящее время зарегистрирован в РФ для лечения больных острым ИМ, осложненным СН и систолической дисфункцией ЛЖ. Однако согласно существующим сведениям добавление к рекомендованной терапии ХСН эплеренона позволяет достичь максимально возможного на сегодняшний день снижения риска смерти от ХСН.

Рекомендации крупнейших обществ специалистов по сердечной недостаточности, включившие эплеренон, как средство выбора при лечении ОИМ и ХСН

- 1 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2
- 2 Focused Update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults. A Report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines 2
- 3 NICE clinical guidelines. Chronic heart failure: management of chronic heart failure in adults in primary and secondary care 2
- 4 Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН 2
- 5 Рекомендации ВНОК «Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ» 2
- 6 Рекомендации ВНОК «Диагностика и лечение артериальной гипертензии» 2
- 7 Рекомендации ВНОК «Эффективность и безопасность лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний» (в разделах ОИМ и ХСН) 2

Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической и острой сердечной недостаточности. 2014

Блокаторы рецепторов альдостерона

Из-за недостаточной изученности рекомендации по применению в ранние сроки лечения ОСН отсутствуют. После стабилизации и при отсутствии ограничения со стороны функции почек и уровня калия в крови показаны в добавление к ББ и иАПФ у больных с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (спиронолактон, эплеренон) или инфарктом миокарда со сниженной ФВ ЛЖ (эплеренон)

- Антагонисты МКР должны назначаться как во время стационарного лечения, так амбулаторно, если не были назначены ранее.
- *У мужчин, длительно принимающих спиронолактон, возможно развитие симптомов гинекомастии/ дискомфорта в области грудных желез, дис- и аменорея у женщин. В этом случае рекомендована отмена данного препарата и его замена на селективный антагонист МКР эплеренон.*



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАЩЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(Минздрав России)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАЩЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ЗАРЕГИСТРИРОВАНО
Регистрационный № 27789
от 20 марта 2013

П Р И К А З

29 декабря 2012

№ 1558-н

Москва

**Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи
при сердечной недостаточности**

В соответствии со статьей 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724; 2012, № 26, ст. 3442, 3446) п р и к а з ы в а ю:

Утвердить стандарт специализированной медицинской помощи при сердечной недостаточности согласно приложению.

Министр

В.И. Скворцова

3. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата** | Усредненный показатель частоты предоставления | Единицы измерения | ССД*** | СКД** |
|-------|---|---|---|-------------------|--------|-------|
| C03AA | Тиазиды | Гидрохлоротиазид | 0,2 | мг | 75 | 1050 |
| | | Торасемид | | мг | | |
| C03CA | Сульфонмиды | Фуросемид | 1 | мг | 160 | 2240 |
| | | Эплеренон | | мг | | |
| C03DA | Антагонисты альдостерона | Спиронактон | 0,8 | мг | 200 | 2000 |
| S01EC | Ингибиторы карбоангидразы | Ацетазоламид | 0,2 | мг | 750 | 22500 |
| | | | | | | |

Положительные эффекты диуретиков при ХСН

- Уменьшение КДО
- Уменьшение периферического сопротивления
- Увеличение ударного выброса
- Увеличение толерантности к нагрузке
- Уменьшение симптомов ХСН
- Уменьшение отечного синдрома



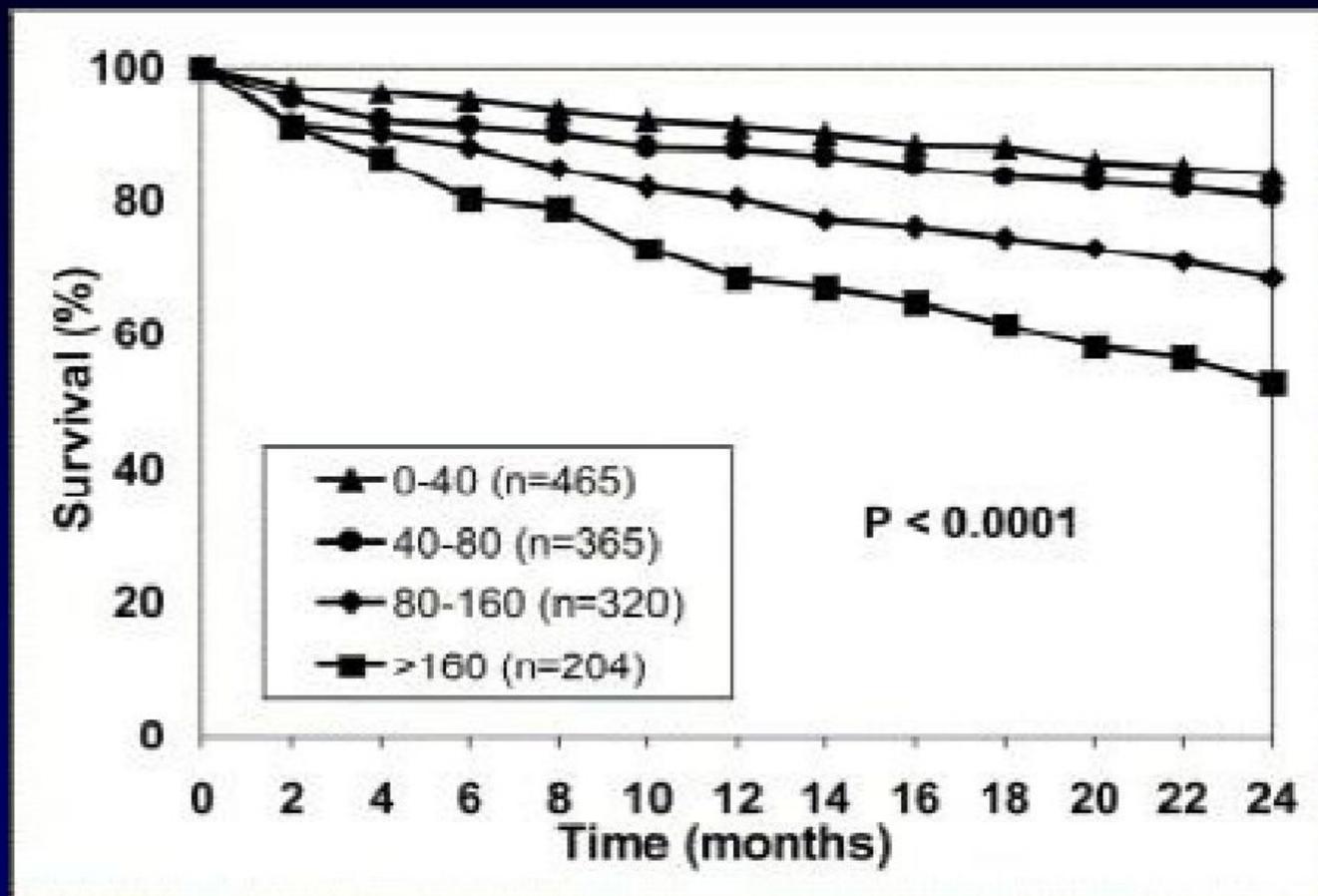
ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ДИУРЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

- Гипокалиемия (кроме калийсберегающих)
- Гипомагниемия
- Гипокальциемия (кроме тиазидных)
- Дегидратация (особенно у пожилых - вплоть до психозов)
- Гипотония (особенно у пожилых - ортостатическая)
- Тромбообразование
- Нарушение КЩС (гипохлоремический алкалоз - петлевые, гиперхлоремический ацидоз - калийсберегающие)
- Ототоксический (особенно у петлевых)
- Гиперурикемия
- Нарушение липидного обмена (холестерин, триглицериды)
- Нарушение углеводного обмена (гипергликемия, снижение толерантности к глюкозе, нарушение чувствительности тканей к инсулину)
- Аллергические реакции
- Эндокринные нарушения (гинекомастия, гирсутизм, аменорея, снижение либидо)

PRAISE: Высокие дозы диуретиков у больных с ХСН увеличивали риск:

- Смерти от всех причин на 37 % [p =0.004]
- Внезапной смерти на 39% [p =0.042]
- Смерти от ХСН на 51% [p =0.034]

Выживаемость пациентов с ХСН в зависимости от дозы петлевых диуретиков



Показания. Дозировки и продолжительность действия диуретиков при лечении больных с ХСН

| | | Показания | Стартовая доза | Максимальная доза | Длительность действия |
|-------------------|------------------|--|---|-------------------|-----------------------|
| Тиазидные | Гидрохлоротиазид | II–III ФК (СКФ > 30 мл/мин) | 25 мг × 1–2 | 200 мг/сут | 6–12 час |
| | Индапамид СР | II ФК (СКФ > 30 мл/мин) | 1,5 мг × 1 | 4,5 мг /сут | 36 час |
| | Хлорталидон | II ФК (СКФ > 30 мл/мин) | 12,5 мг × 1 | 100 мг/сут | 24–72 часа |
| Петлевые | Фуросемид | II–IV ФК (СКФ > 5 мл/мин) | 20 мг × 1–2 | 600 мг/сут | 6–8 час |
| | Буметанид | II–IV ФК (СКФ > 5 мл/мин) | 0,5 мг × 1–2 | 10 мг/сут | 4–6 час |
| | Этакриновая к-та | II–IV ФК (СКФ > 5 мл/мин) | 25 мг × 1–2 | 200 мг/сут | 6–8 час |
| | Торасемид | II–IV ФК (СКФ > 5 мл/мин) | 10 мг × 1 | 200 мг/сут | 12–16 час |
| ИКАГ | Ацетазоламид | Легочно-сердечная недостаточность, апноэ сна, устойчивость к активным диуретикам (алкалоз) | 250 мг × 1 3–4 дня с перерывами 10–14 дней* | 750 мг/сут | 12 час |
| Калий-сберегающие | Спиронолактон** | Декомпенсация ХСН | 50 мг × 2 | 300 мг/сут | До 72 час |
| | Триамтерен*** | Гипокалиемия | 50 мг × 2 | 200 мг/сут | 8–10 час |

* – при выраженном апноэ сна ацетазоламид назначается в дозах 250–500 мг ежедневно, за 1 час до отхода ко сну. ** – имеется в виду применение спиронолактона при обострении ХСН вместе с петлевыми диуретиками в качестве калийсберегающего диуретика. *** – применении неонкурентных антагонистов альдостерона должно ограничиваться лишь случаями гипокалиемии на фоне активных диуретиков при непереносимости мс (или невозможности использования) спиронолактона. ИКАГ – ингибитор карбоангидразы

Дополнительные средства в лечении ХСН

Статины

- Для практического использования рекомендуется применение терапевтических доз препаратов, без стремления достичь максимально переносимых дозировок:
- аторвастатина 10–20 мг
- розувастатина 5–10 мг
- симвастатин 10–40 мг
- флувастатина 40–80 мг

Частота применения разных статинов в российской популяции (по результатам исследования «Treat to Goal», 2011)



Программа Галактика (Galaxy)

18 многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований по Розувастатину

COMETS

DISCOVERY

LUNAR

ORBITAL

ASTEROID

METEOR

ORION

AURORA

JUPITER

MERCURY - I

PLUTO

STELLAR

CORONA

EARTH

MERCURY - II

Сравнительная эффективность статинов

По уровню
снижения ЛПНП
Розувастатин 20 мг
соответствует
Аторвастатину 80
мг

По уровню
повышения ЛПВП
любая доза
Розувастатина
превосходит любую
дозу Аторвастатина

| Доза статины | Розувастати н | Аторвастати н |
|-----------------|------------------|------------------|
| ЛПНП | | |
| 10 мг | - 46 % | - 37 % |
| 20 мг | - 52 % | - 43 % |
| 40 мг | - 55 % | - 48 % |
| 80 мг | нет данных | - 51 % |
| ЛПВП | | |
| 10 мг | + 8 % | + 6 % |
| 20 мг | + 10 % | + 5 % |
| 40 мг | + 10 % | + 4 % |
| 80 мг | нет данных | + 2 % |

Проект Российских рекомендаций по дислипидемиям
2012

Адаптировано из: [1] В. А. Лисинский. 2002. 03. 153-160

«РАКУРС» -



Изучение влияния урсодеззоксихоловой кислоты на эффективность и безопасность терапии статинами у больных с заболеваниями печени, желчного пузыря и/или желчевыводящих путей с использованием препарата УРСосан

Научный руководитель проекта

Проф. Марцевич С.Ю. (Москва)

Координаторы проекта

д.м.н. Кутишенко Н.П. (Москва)

к.м.н. Дроздова Л.Ю. (Москва)

к.м.н. Лерман О.В. (Москва)

Региональные координаторы

Проф. Невзорова В.А. (г. Владивосток)

Проф. Резник И.И. (г. Екатеринбург)

Проф. Яхонтов Д.А. (г. Новосибирск)

Проф. Шавкута Г.В. (г. Ростов-на-Дону)

Проф. Марцевич С.Ю. (г. Москва)

Рабочая группа

Акимова А.В., Андреева Е.В., Аноприенко Е.С., Бакушина С.А., Балашов И.С., Балякина Е.В., Булыгина Е.Д., Гайсенко О.В., Егоров В. А., Емельянова Г.Ю., Иванченко Г.М., Крючкова Л.М., Кумпан И.В., Мокшина М.В., Окулина Е.Н., Панченко Н.Н., Свистунова С.Ю., Сладкова Т.А., Суворов А.Ю., Шугаева Е.Н., Юмаев Н.Г.

РАКУРС: Заключение

Комбинированная терапия статины + Урсосан в течение 6 мес приводит:

- ✓ к снижению уровня холестерина (общего и ЛПНП) и ТГ в обеих подгруппах «Стеатоз» и «Стеатогепатит» больше, чем в группе с монотерапией статинами (-1,5 ммоль/л / 1,0 ммоль/л)
- ✓ к существенному снижению и нормализации в подгруппе «стеатогепатит» АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ, КФК, в отличие от группы без Урсосана
- ✓ безопасна в обеих подгруппах (стеатоз и стеатогепатит)

Данные выводы дают основание предполагать, что комбинированная терапия Урсосаном и статинами у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и патологией печени более эффективна, чем монотерапия статинами

УРСОСАН

урсодезоксихолевая кислота

NEW! ТЕПЕРЬ И В ФОРМЕ ТАБЛЕТОК В ДОЗЕ 500 МГ

**БОЛЬШАЯ ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА
БЕЗУПРЕЧНАЯ РЕПУТАЦИЯ**



Препарат со множественными регуляторными эффектами для патогенетической терапии проявлений метаболического синдрома, заболеваний печени и ЖКТ

- Препарат с многолетним опытом применения, имеет большую доказательную базу зарубежных и отечественных исследований
- Гиполипидемический эффект Урсосана доказан в мультицентровом исследовании РАКУРС
- Наиболее часто назначаемый гастроинтестинальный препарат для лечения заболеваний печени и желудочно-двигательных путей*
- УДХК в 2016 г. включена в «Клинические рекомендации по ведению пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени Европейского общества по изучению печени (EASL), Европейского общества по изучению диабета (EASD) и Европейского общества по изучению ожирения (EASO)**»

* International Practice Guidelines 2015 for non-alcoholic fatty liver disease

** EASL, EASD, EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol (2016) 64 (2): 401-411



www.ursosan.ru

Тел./факс (495) 665-61-03

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

УРСОСАН стал еще удобнее для пациентов в связи с выходом новой формы выпуска – таблеток 500 мг



Сердечные гликозиды при ХСН

- При **правильном** использовании (0,125-0,25 мг/сут):
 - не влияют на прогноз и смертность б-х ХСН
 - улучшают клинический статус б-х и течение ХСН
 - повышают качество жизни
 - достоверно снижают риск госпитализаций
- Сердечные гликозиды в сочетании с ИАПФ остаются основным средством в комплексном лечении ХСН и особо показаны при тахи- формах МА. Однако, и при **синусовом ритме** их применение **эффективно** у больных с клинически выраженной ХСН и при низкой ФВ

Оральные непрямые антикоагулянты (**варфарин**) обязательны для лечения больных с МА и повышенным риском тромбоэмболий. Повышенный риск регистрируется у пациентов, имеющих МА в сочетании с одним из следующих факторов (степень доказанности А):

- пожилой возраст
- наличие тромбоэмболий в анамнезе
- сведения об инсультах и ТИА
- наличие внутрисердечных тромбов
- резкое снижение ФВ ($<35\%$) и расширение камер сердца (КДР $>6,5$ см)
- наличие в анамнезе операций на сердце

Периферические вазодилататоры

- В настоящее время ПВД **не входят** в число препаратов, используемых для лечения ХСН. На прогноз, количество госпитализаций, прогрессирование болезни они не влияют (уровень доказанности В).

Блокаторы медленных кальциевых каналов

- Блокаторы кальциевых каналов (БКК), замедляющие ЧСС (верапамил и дилтиазем), могут использоваться лишь у больных с начальными стадиями ХСН (I–II ФК без застойных явлений), особенно у пациентов с преимущественно диастолической ХСН.
- При прогрессировании декомпенсации использование дилтиазема и верапамила ухудшает клиническое течение ХСН (уровень доказанности B).

Основные позиции при лечении желудочковых аритмий у больных с ХСН сводятся к следующему:

- Лечение при ХСН требуют лишь опасные для жизни желудочковые НРС (уровень доказанности В) .
- Антиаритмики I и IV классов противопоказаны больным с ХСН (уровень доказанности А).
- **Средством выбора в лечении больных с ХСН и желудочковыми НРС являются БАБ**, обладающие умеренным антиаритмическим, но выраженным антифибрилляторным действием, что позволяет им достоверно снижать риск внезапной смерти

- Наиболее оправданным методом профилактики внезапной смерти у больных с ХСН и жизнеугрожающими аритмиями является постановка **имплантируемого кардиовертера–дефибриллятора**.
- Единственным независимым предиктором лучшей выживаемости больных с ХСН и МА является постоянный прием антикоагулянтов при поддержании МНО в пределах от 2,0 до 3,0 (степень доказанности А)

- При необходимости использования **аспирина**, теоретически более оправданным выглядит его сочетание с **БРА** (а не с иАПФ). (уровень доказанности C).
- **Ингибиторы АПФ** более обоснованно сочетать с дезагрегантами, имеющими другой механизм действия (**клопидогрель**). Но и это положение не подтверждено клиническими исследованиями (уровень доказанности C).
- Эффективность и безопасность использования низких доз **двух антиагрегантов** аспирин (до 75 мг) и клопидогрела (до 75 мг), которое является абсолютно показанным для больных с перенесенным ОИМ, **не может быть рекомендовано у пациентов с ХСН.**

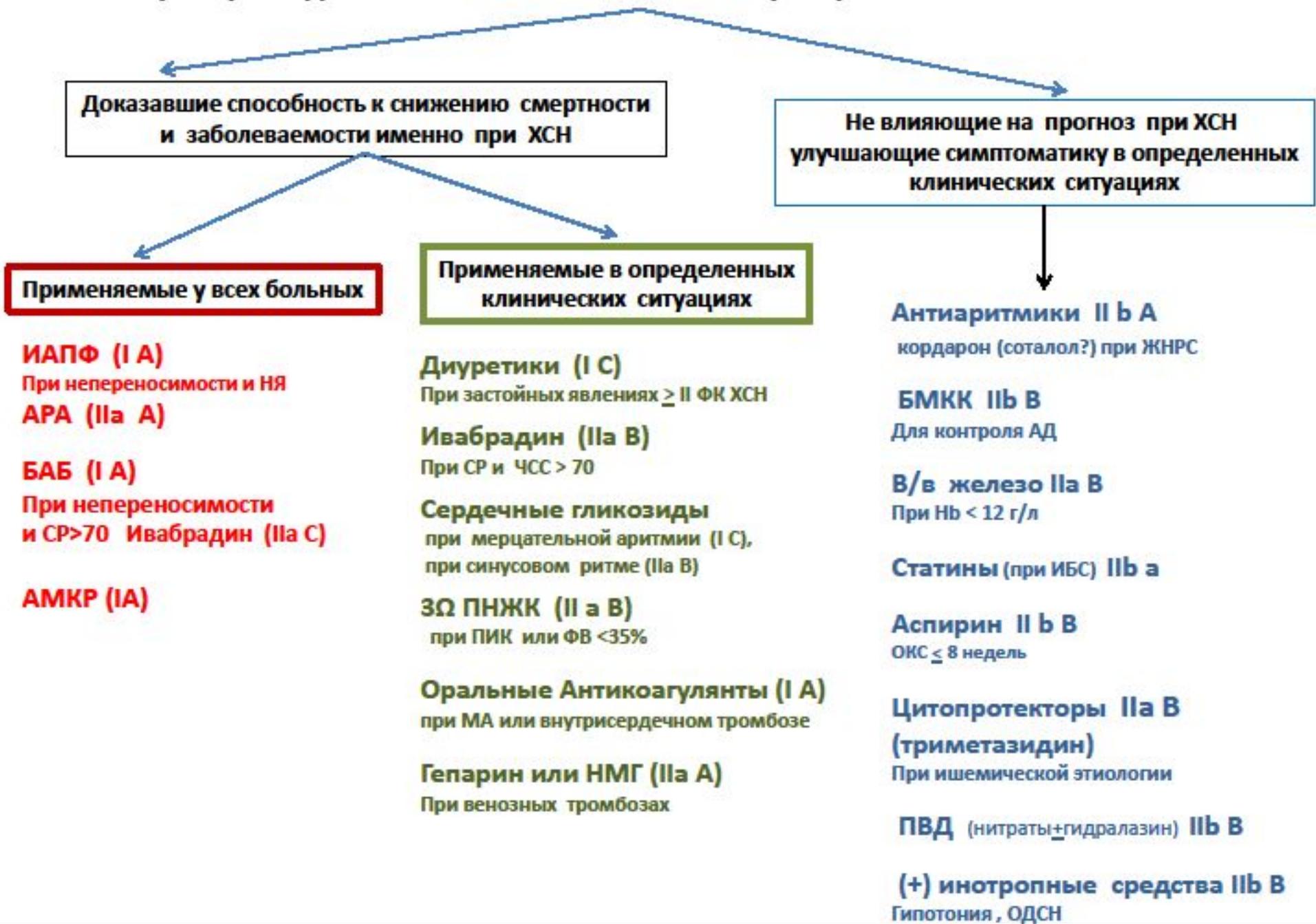
Средства **не рекомендованные** к применению при ХСН

К ним относятся:

- **НПВП** (селективные и не селективные, включая дозы аспирина >325 мг). Особенно неблагоприятно их использование больным с ХСН, находящимся на лечении иАПФ, диуретиками и альдактоном. Особенно опасно применение НПВП в период декомпенсации и гипергидратации, что чревато ухудшением клинического состояния и задержкой жидкости вплоть до развития отека легких.

- **Глюкокортикоиды.** Применение стероидных гормонов имеет чисто симптоматические показания в случаях упорной гипотонии и тяжелого отеочного синдрома для облегчения начала лечения иАПФ, диуретиками и БАБ. С другой стороны, возможность опасных для жизни осложнений ограничивает использование этих препаратов.
- **Трициклические антидепрессанты.**
- **Антиаритмики I класса.**
- **БКК** (верапамил, дилтиазем, коротко действующие дигидроперидины).

Препараты для лечения ХСН с ФВЛЖ < 40 (35%)



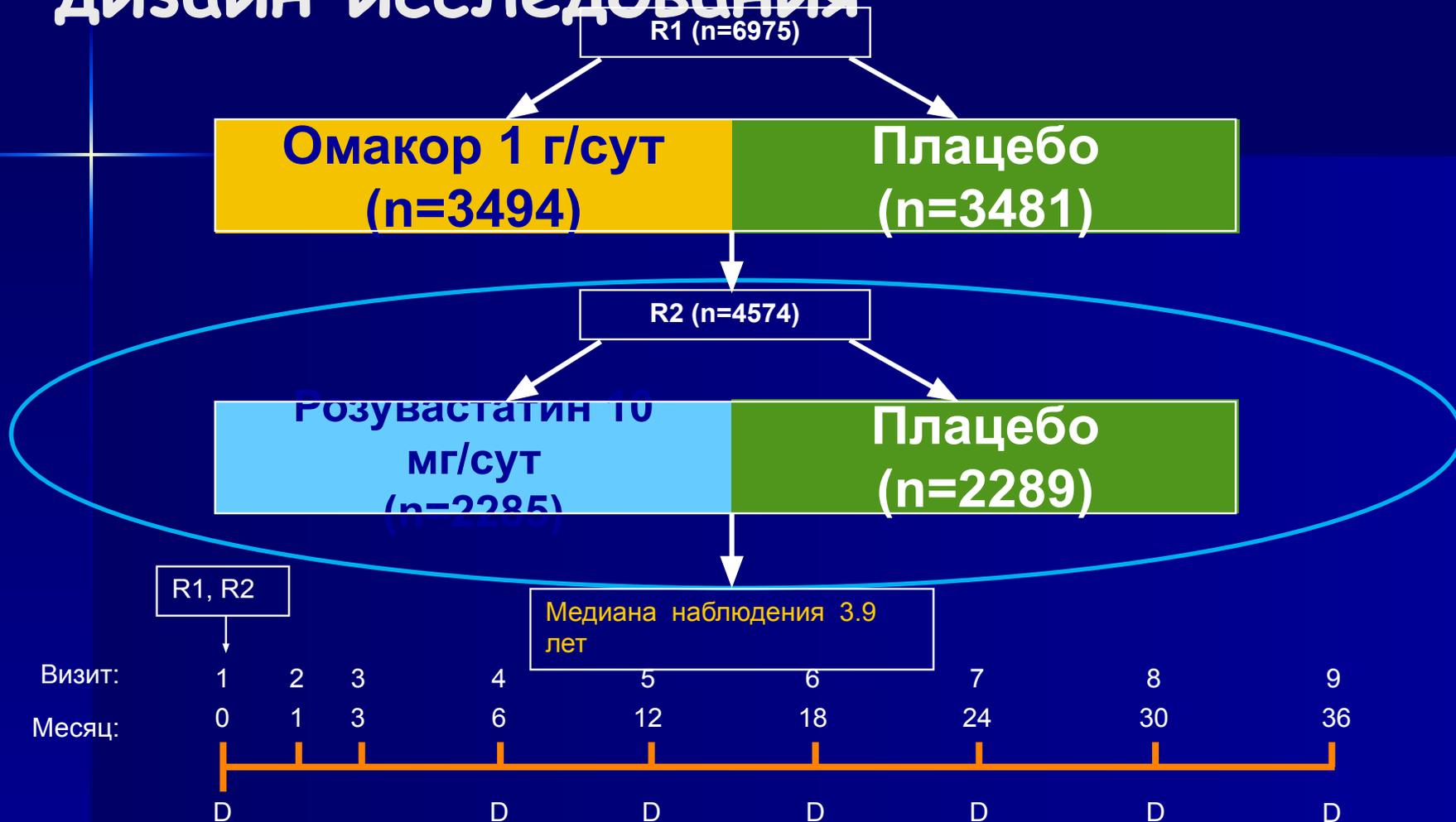
GISSI-HF

*Исследование «Gruppo Italiano
per lo Studio della Sopravvivenza
nell'Insufficienza
Cardiaca Heart Failure»
(GISSI-HF)*

CRE4108
Октябрь 2008

GISSI-HF

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ



На каждом визите проводились следующие оценки: сердечно-сосудистой системы, показателей жизнедеятельности, ЭКГ в 12 отведениях, оценка приверженности режиму лечения, оценка серьезных нежелательных явлений и биохимический анализ крови

NYHA=New York Heart Association; R1=рандомизация 1; R2=рандомизация 2; D= выдача препарата

GISSI-HF - первичные конечные точки

Общая смертность. Общая смертность или госпитализация по поводу сердечно-сосудистых заболеваний

| | Розувастатин (n=2285) n (%) | Плацебо (n=2289) n (%) | СР* | ДИ | p |
|--|-----------------------------------|------------------------------|------|-------------------------|------|
| Первичные конечные точки | | | | | |
| Общая смертность | 657 (29) | 644 (28) | 1.00 | [95.5% ДИ 0.90-1.12] | 0.94 |
| Общая смертность или госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний | 1305 (57) | 1283 (56) | 1.01 | [99% ДИ 0.91-1.11] | 0.90 |

СР – Соотношение рисков; ДИ – Доверительный интервал

*корректированное соотношение рисков

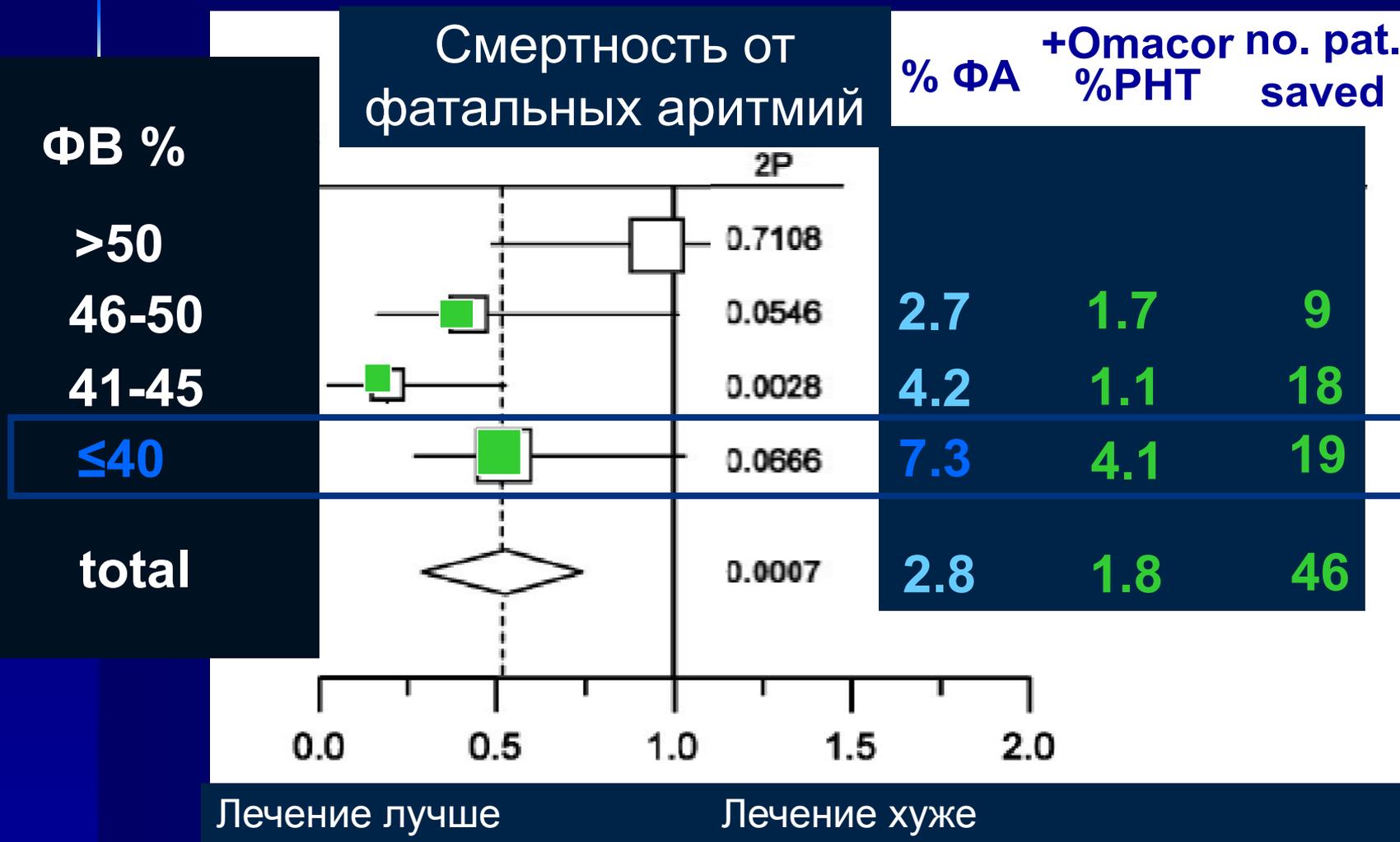
GISSI-HF

Выводы и перспективы

- У больных с ХСН в GISSI-HF не показано разницы между розувастатином и плацебо по смертности или госпитализации, по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, что не дает оснований к назначению статинов в добавление к оптимальной терапии сердечной недостаточности
- Данные GISSI-HF согласуются с результатами исследования CORONA, демонстрируя отсутствие значимого улучшения прогноза у больных с ХСН при добавлении к терапии статина, поскольку это не приводит к обратному развитию ХСН или приостановить ее прогрессирование
- По мнению Исследователей, у больных с сердечной недостаточностью острые ишемические эпизоды (инфаркт миокарда и инсульт) слишком редки, чтобы можно было продемонстрировать пользу от применения статина

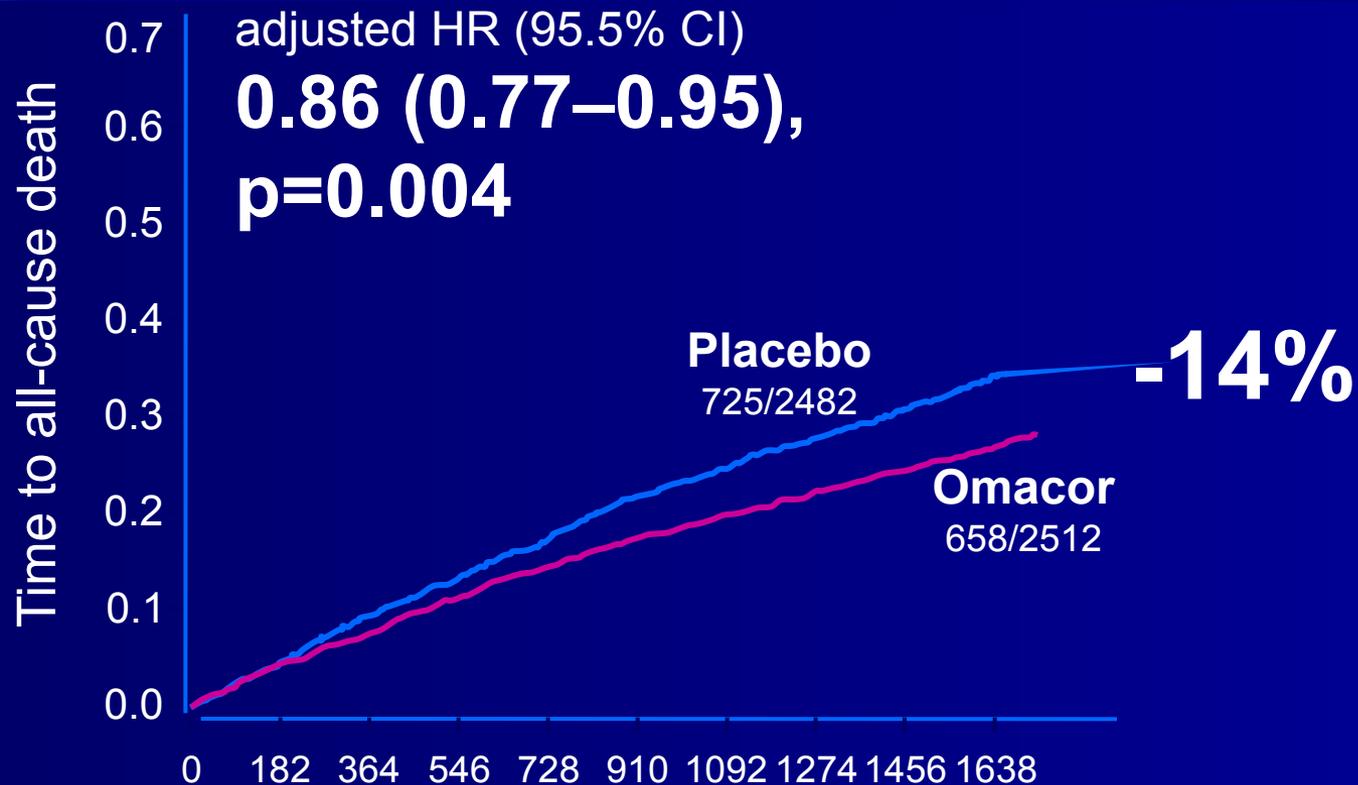
GISSI Prevenzione Trial:

Снижение фатальных аритмий в зависимости от фракции выброса



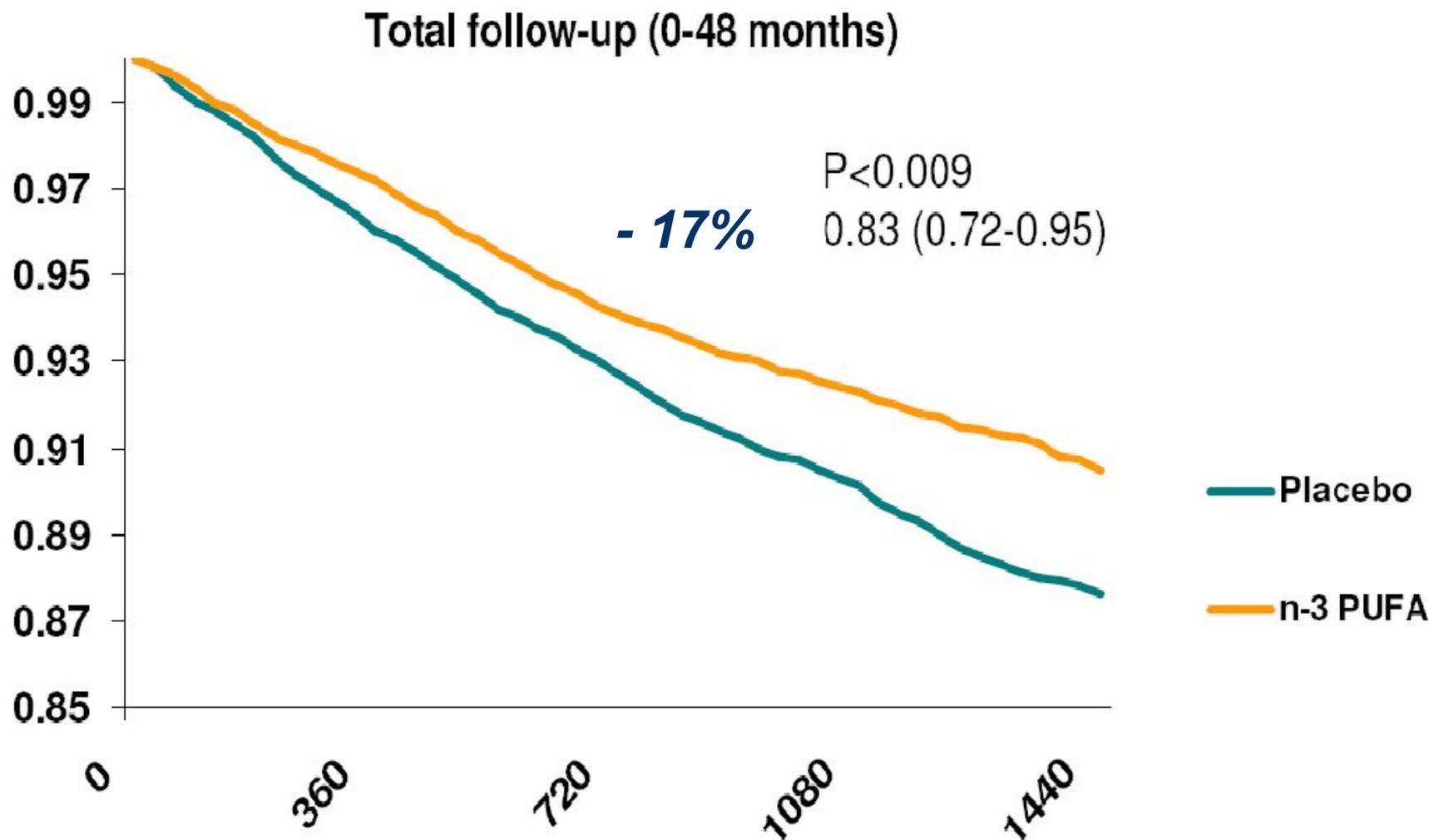
Омакор у пациентов с СН показал достоверное снижение общей смертности

GISSI-HF Per protocol analysis(4,994 patients)



GISSI-HF sub-analysis

Смерть или госпитализации по причине желудочковых аритмий

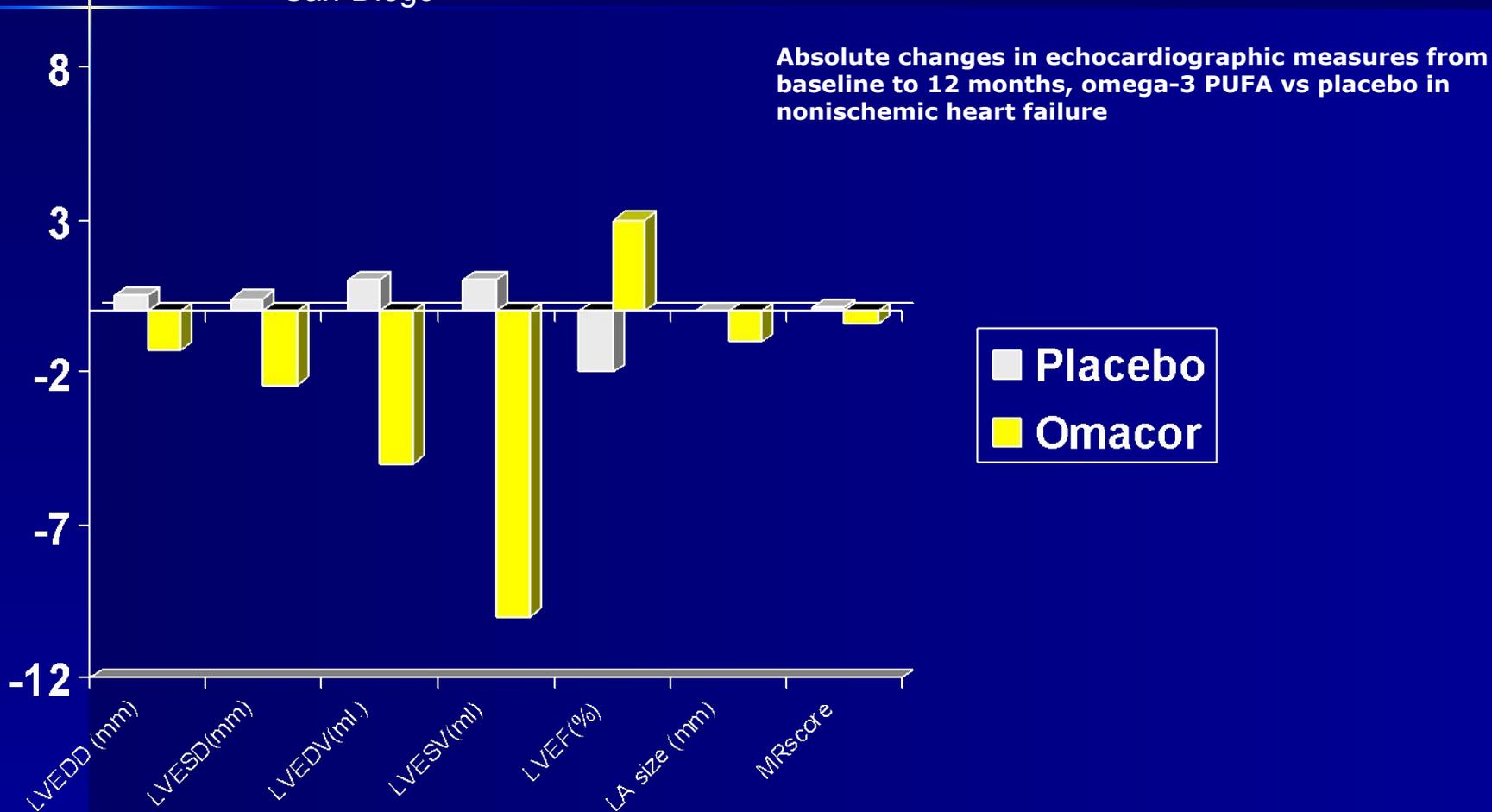


Омакор улучшает систолическую и диастолическую функции левого желудочка у пациентов с неишемической дилатационной кардиомиопатией

Американское общество по сердечной недостаточности, 14

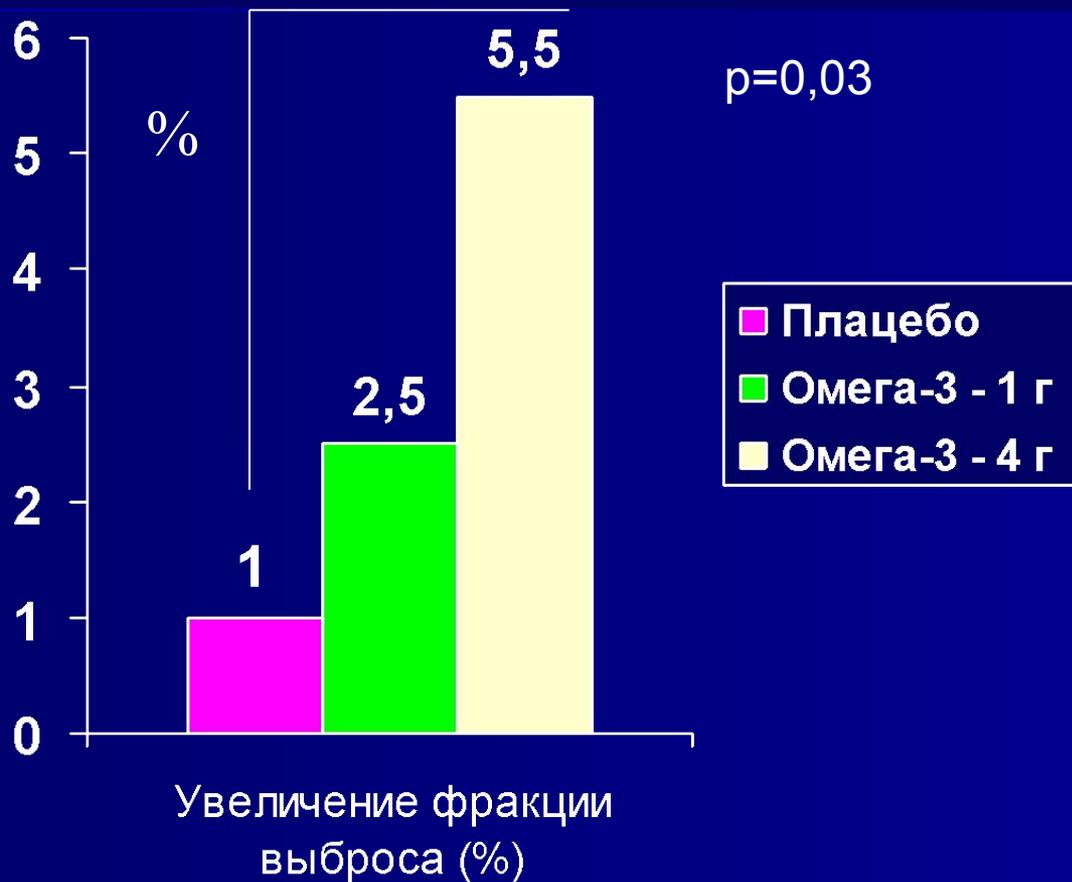
конгресс

Heart Failure Society of America 2010 Scientific Meeting, September San-Diego



All differences significant at $p < 0.001$. LVEDD=left ventricular end-diastolic diameter; LVESD=left ventricular end-systolic diameter; LVEDV=left ventricular end-diastolic volume; LVESV=left ventricular end-systolic volume; LA=left atrial; MR=mitral regurgitation

Омакор улучшает систолическую функцию ЛЖ у пациентов с ХСН не ишемической этиологии



Рекомендации по лечению недостаточности кровообращения 2013, ACCF, АНА

ACCEPTED MANUSCRIPT

Yancy, CW et al.
2013 ACCF/AHA Heart Failure Guideline

Class IIa

1. **Omega-3 polyunsaturated fatty acid (PUFA) supplementation is reasonable to use as adjunctive therapy in patients with NYHA class II-IV symptoms and HFrEF or HFpEF, unless contraindicated, to reduce mortality and cardiovascular hospitalizations (539, 540). (*Level of Evidence B*)**

Supplementation with omega-3 PUFA has been evaluated as an adjunctive therapy for cardiovascular disease

2013 ACCF/АНА

Класс IIa

1. **Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) целесообразно использовать для терапии пациентов с NYHA класса II-IV для снижения смертности и сердечно-сосудистых госпитализаций**

Возможные механизмы действия этиловых эфиров омега-3 ПНЖК



Омакор в международных рекомендациях

**Рекомендации по лечению сердечной недостаточности, 2013
ACC/AHA**

**Рекомендации по предупреждению внезапной смерти, 2006
AHA/ESC**

Рекомендации по ИБС и стабильной стенокардией, 2006 ESC

Рекомендации по реваскуляризации миокарда, 2010 ESC

Рекомендации по вторичной профилактике коронарных заболеваний и атеросклероза, 2006 AHA

Рекомендации по лечению больных с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда без подъема сегмента ST, 2012, ACC/AHA

Омакор в Российских рекомендациях

**Рекомендации по диагностике и лечению ХСН, 2013
ОССН/РКО/РНМОТ**

**Рекомендации по профилактике хронических неинфекционных
заболеваний, 2013 ГНИЦПМ/РНМОТ**

**Рекомендации по определению риска и профилактике внезапной
сердечной смерти, 2012 РНМОТ/ОССН/ВНОА**

**Рекомендации по лечению пациентов со стабильной
стенокардией напряжения, 2008**

**Рекомендации по рациональной фармакотерапии больных
сердечно-сосудистыми заболеваниями**

Эффективность коэнзима Q₁₀ именно в кардиологической практике имеет наибольшую доказательную базу

Доказана эффективность коэнзима Q₁₀ в комплексной терапии следующих заболеваний сердечно-сосудистой системы:

- артериальной гипертонии;
- ИБС;
- хронической сердечной недостаточности.

К
здоровье
Mg
движение
легкость
Q₁₀
Сила К
Mg Энергия
работа
Кальций
Q₁₀ молодость

Механизм действия коэнзима Q₁₀ при хронической сердечной недостаточности



Улучшает выживаемость пациентов с ХСН! **

Использование Коэнзима Q₁₀ в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности:

- повышает толерантность к физическим нагрузкам*,
- улучшает функциональный класс заболевания**,
- снижает количество госпитализаций*.

* Sander S, Coleman CI, Patel AA, Kluger J, White CM. The impact of coenzyme Q₁₀ on systolic function in patients with chronic heart failure // J Card Fail. – 2006. – Aug. №12(6). – P. 464–472.

** R. Belardinelli, A. Mucaj, F. Licalaprice, et al. European Heart Journal, 2006

К здоровью
Mg движение
Q₁₀ легкость
Сила К
Mg Энергия
Q₁₀ Mg
работа
Кальций
молодость

Коэнзим Q₁₀ и хроническая сердечная недостаточность

- ❑ Установлено, что по мере нарастания сердечной недостаточности происходит прогрессивное снижение концентрации КоQ₁₀.
- ❑ Метаанализ Мортенсена (Mortensen, 2003) по 13 рандомизированным, двойным-слепым исследованиям по лечению сердечной недостаточности коэнзимом Q₁₀.

Установлено, что коэнзим Q₁₀ достоверно:

- **улучшает функциональный класс (ФК) больных;**
- **повышает физическую работоспособность;**
- **снижает частоту госпитализаций.**

Mortensen SA. Perspectives on therapy of cardiovascular disease with coenzyme Q10 (ubiquinone) // Clin Investig. – 1993. - № 71. – P. 116–123.

- ❑ Такие же результаты получены Розенфельдом (Rosenfeld F, 2003) по данным 9 рандомизированных исследований по влиянию коэнзима Q₁₀ на сердечную недостаточность.

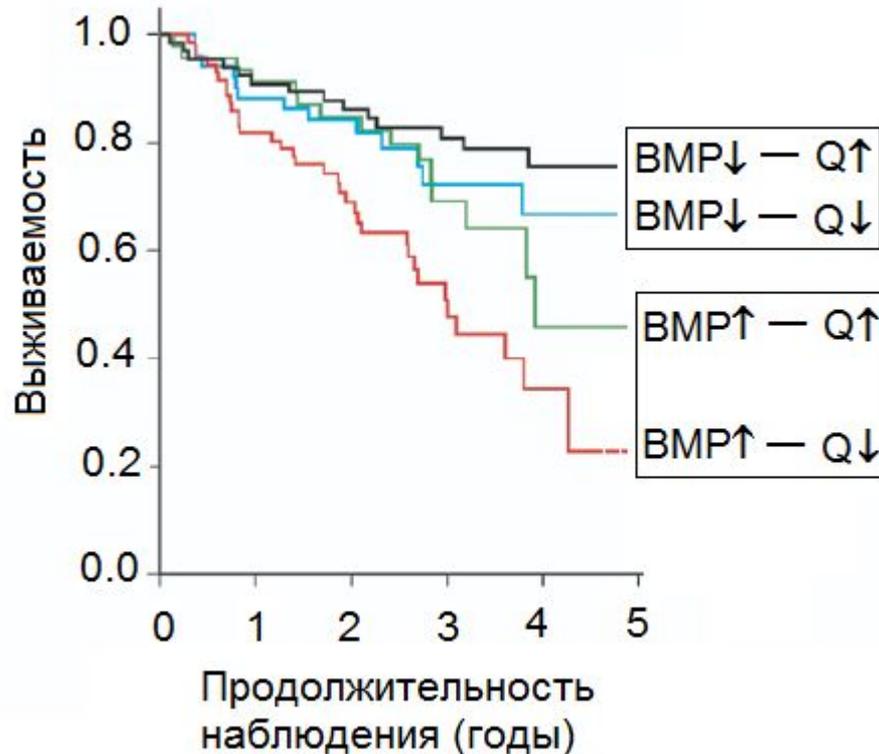
Rosenfeldt FL, Haas SJ, Krum H, Hadj A, Ng K, Leong JY, Watts GF. Coenzyme Q10 in the treatment of hypertension: a meta-analysis of the clinical trials // J Hum Hypertens. – 2007. – № 21(4). – P. 297–306.

К
здоровье
Mg
движение
Q₁₀
легкость
Сила
Mg
энергия
работа
Кальций
Q₁₀
молодость

Низкая концентрация КоQ10 – независимый фактор риска смерти

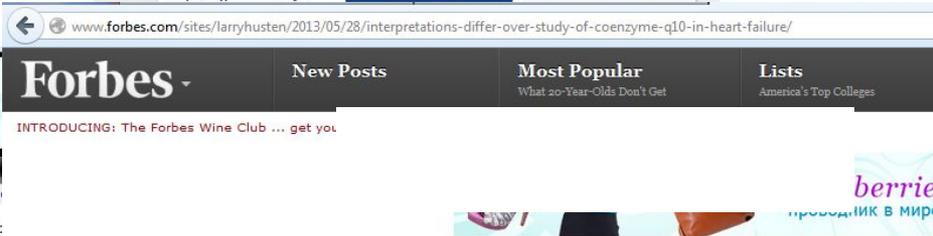
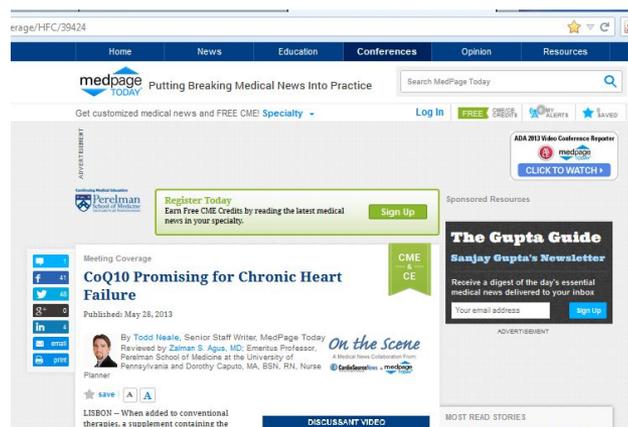
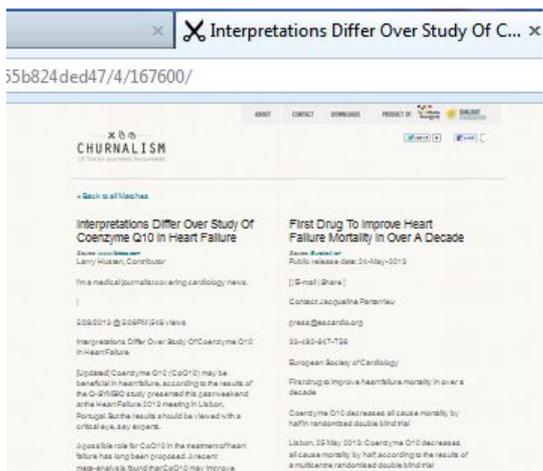
При низком Q10 прогноз хуже даже при высоком ВМР

При низком ВМР прогноз хуже при низком Q10



К здоровью
Mg движение
Q10 легкость
Сила К
Mg Энергия
работа
Кальций
Q10 молодость

Доклад о результатах Q-SYMBIO 27 мая 2013 г. стал сенсацией в медицинском мире!



Science News ... from universities, journals, and other research

First Drug to Significantly Improve Heart Failure Mortality in Over A Decade

May 25, 2013 — Coenzyme Q10 decreases all cause mortality by half, according to the results of a multicentre randomised double blind trial presented today at Heart Failure 2013 congress. It is the first drug to improve heart failure mortality in over a decade and should be added to standard treatment, according to lead author Professor Svend Aage Mortensen (Copenhagen, Denmark).

- Related Topics**
- Health & Medicine**
 - Heart Disease
 - Stroke Prevention
 - Cholesterol
 - Mind & Brain**
 - Stroke
 - Multiple Sclerosis
 - Dementia
 - Articles**
 - Ischae diseases
 - Artifici
 - Rheum
 - Echoc
 - Blood
 - Low de lipopro

Share This:

Like 1.1k

Tweet 222

Share 332

Heart Failure 2013 is being held from 25-28 May in Lisbon, Portugal. It is the main annual meeting of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology (1).

Coenzyme Q10 (CoQ10) occurs naturally in the body and is essential to survival. CoQ10 works as an electron carrier in the mitochondria, the powerhouse of the cells, to produce energy and is also a powerful antioxidant. It is the only antioxidant that humans synthesise in the body.

goad/acik?sa=L&ai=C65w9e8gHUvY806W1yQPf_HoCdjGm-oc2Jei0hf8efzfmAEQASCvP6scU2E...NzUqoRwHxipx

37

Share

86

Tweet

3

Share

0

Submit

1

0

reddit

Larry Husten, Contributor

I'm a medical journalist covering cardiology news.

Follow (134)

PHARMA & HEALTHCARE | 5/28/2013 @ 5:06PM | 2 908 views

Interpretations Differ Over Study Of Coenzyme Q10 In Heart Failure

+ Comment Now + Follow Comments

[Updated] Coenzyme Q10 (CoQ10) may be beneficial in heart failure, according to the results of the **Q-SYMBIO study presented this past weekend at the Heart Failure 2013 meeting in Lisbon, Portugal**. But the results should be viewed with a critical eye, say experts.

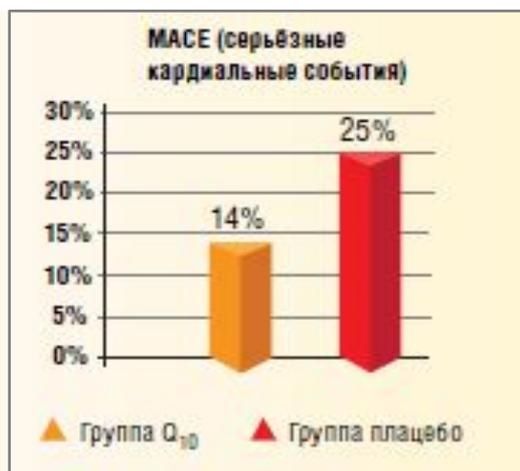
A possible role for CoQ10 in the treatment of heart failure has long been proposed. A recent meta-analysis found that CoQ10 may improve ejection fraction (EF) in HF patients, but the authors warned that "the results should be interpreted with caution" due to the small number of studies and patients included in the analysis.

К здоровью
Mg движение
Q10 легкость
Сила К
Mg Энергия
часть
е щная Q10 Mg
работ
знь Кальций Q10 молодости
активир

Q-SYMBIO (SYMptoms, BIOmarker status and long-term outcome)***

Международное многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности коэнзима Q₁₀ при ХСН при длительном приеме на фоне базисной терапии.

- 17 центров (Дания, Швеция, Австрия, Словакия, Польша, Венгрия, Индия, Малайзия и Австралия);
- 420 пациентов с ХСН:
 - III – IV функциональных классов
 - со сниженной функцией выброса левого желудочка (в среднем 31%)
 - средний возраст 62,3 год;
- длительность наблюдения – 2 года.



В группе Q₁₀ в 1,8 раз реже отмечались серьезные кардиальные события, включая сердечную смерть и инфаркт миокарда.



В группе Q₁₀ почти в 2 раза снизилась смертность!



В группе Q₁₀ статистически значимо улучшился функциональный класс ХСН по сравнению с группой плацебо.

К здоровью
Mg движение
Q₁₀ легкость
Сила
Mg Энергия
работа
Кальций
Q₁₀ молодость

КУДЕСНИК

Выводы по исследованию
первичные конечные точки

Применение Кудесана из расчёта 90 мг Q₁₀ в сутки у больных с ХСН II-III ФК в течение 6 месяцев (плюс к базовой терапии ХСН) позволило достичь всех трёх клинических ПКТ:

- ✓ Достоверно больше ↓ ФК ХСН
- ✓ Достоверно больше ↓ количество баллов по ШОКС ↑
- ✓ Достоверно больше ↓ дистанцию теста 6 минутной ходьбы (на 32 метра)

КУДЕСНИК

Выводы по исследованию Вторичные и биохимические конечные точки

Применение Кудесана из расчёта 90 мг Q_{10} в
сутки
у больных с ХСН II-III ФК в течение 6 месяцев
(плюс к базовой терапии ХСН) позволило:

↑
✓ **значимо ФВ ЛЖ**

↓
✓ **достоверно больше концентрацию МНУП**

✓ **почти в 2 раза (на 83%) увеличить
концентрацию Q_{10} в крови**

Дозировка и курс приёма

| Показание | Доза коэнзима Q ₁₀ , мг/сутки | Кудесан, капли* |
|-----------------------------------|--|-----------------|
| В профилактических целях | 15-30 | 10-20 |
| В составе комплексной терапии ССЗ | 30-90 | 20-60 |

* Дозировки рассчитываются на основании следующих данных:
 - в 1 капле Кудесана содержится 1,5 мг коэнзима Q₁₀;
 - в 1 мл Кудесана содержится 30 мг коэнзима Q₁₀

Курс приёма: минимальный 3 мес. Но для достижения

Клинически выраженного результата при ХСН необходимо рекомендовать 6 мес. или повторный курс.

Что должен знать и уметь пациент с ХСН?

- Помнить о датах визита к врачу
- Регулярное взвешивание
- Соблюдать водно-солевой режим
- Отказ от курения
- Занятия физкультурой не менее 3 р/нед
- Уметь пользоваться гибким режимом приема мочегонных средств



Вопрос не в том, есть у тебя что-то (оружие) или нет; вопрос в другом – сумеешь ли ты этим правильно воспользоваться в нужный момент?

Мэн-цзы

род. 372 г. до н.э.



Удачи!