

Фарид Исмагильевич Белялов

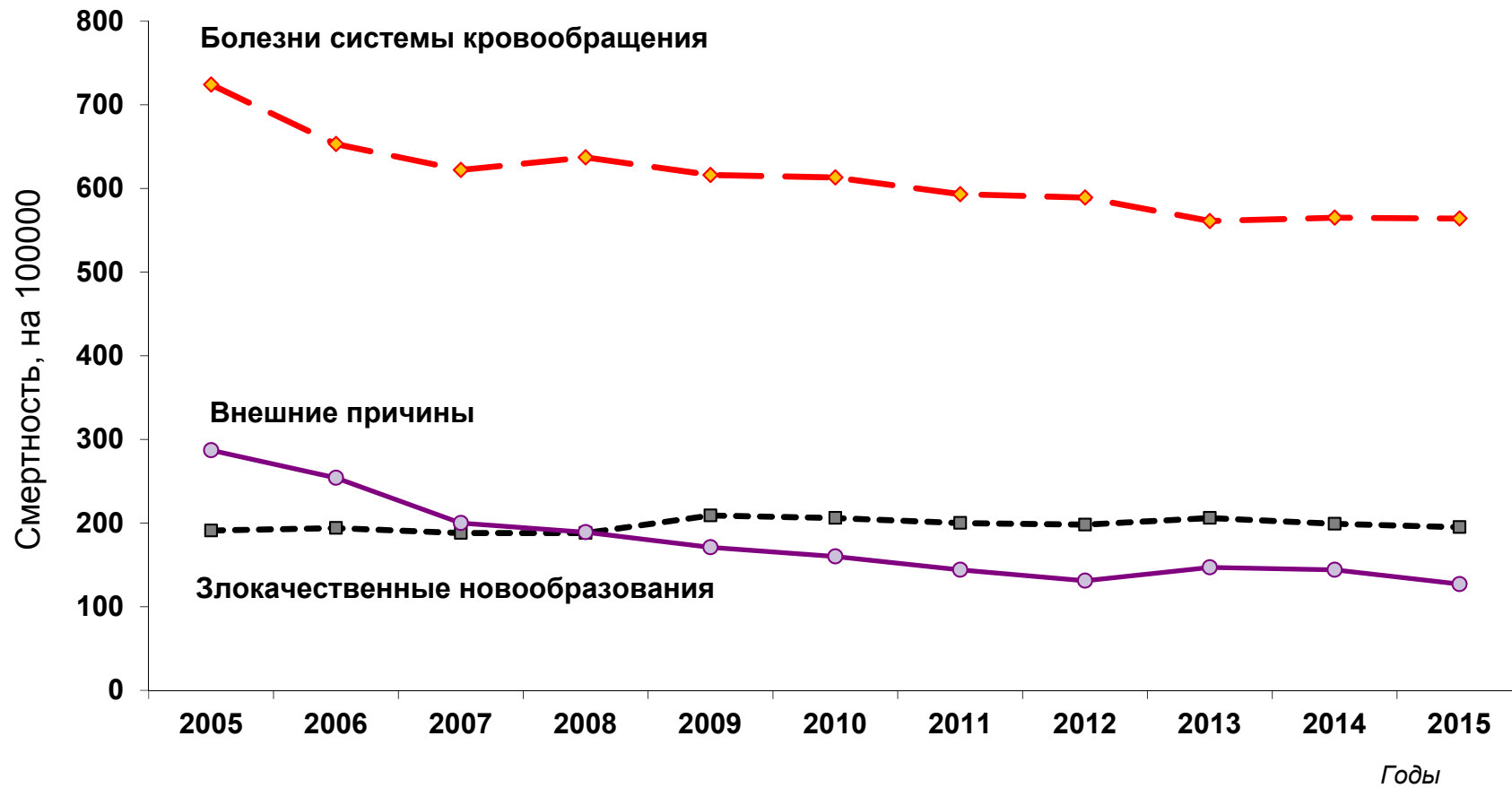
# Коморбидные чтения

Иркутск, 27.05.2016

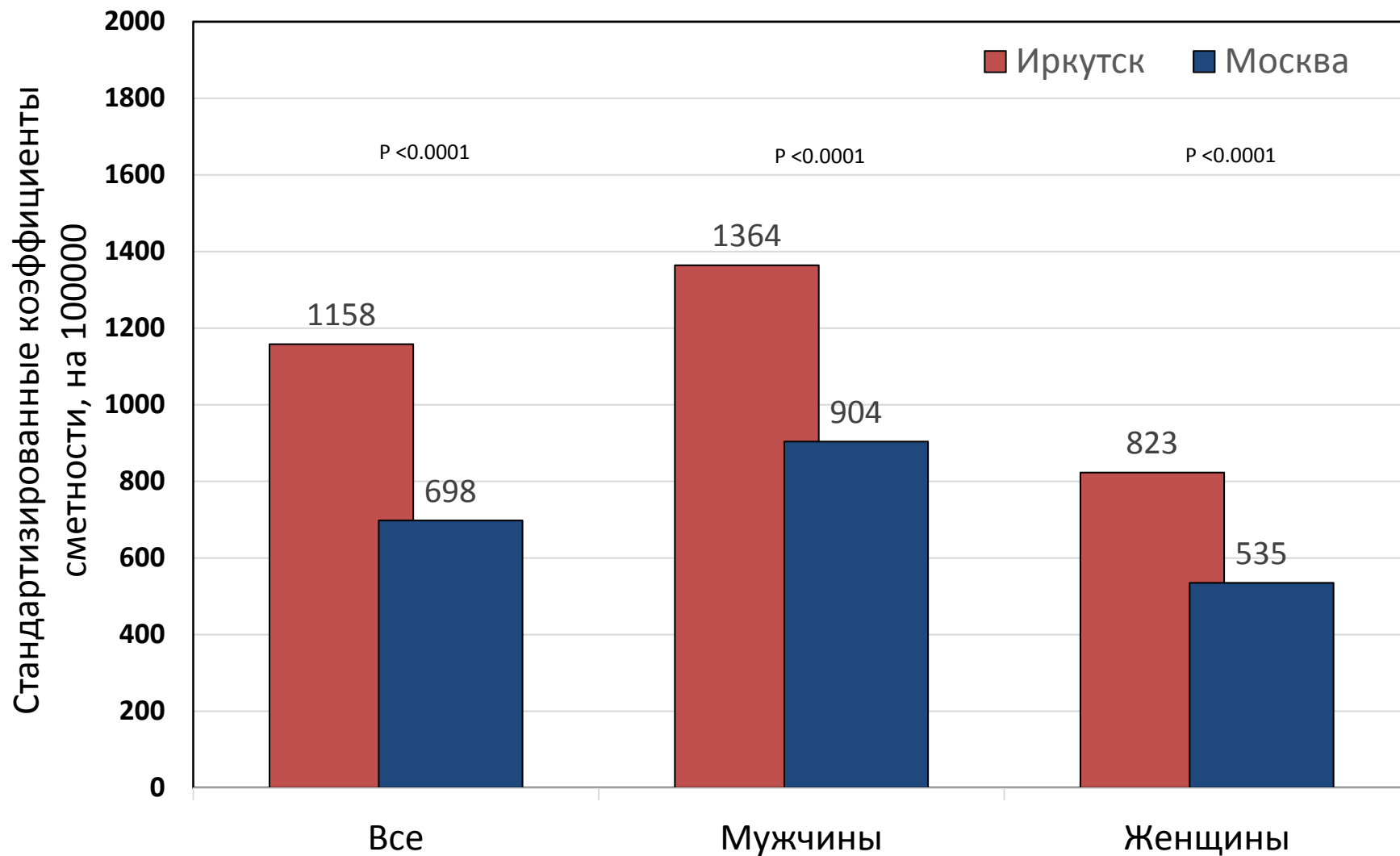
## Лишние препараты

- ❑ Аспирин, статины для первичной профилактики пациентов низкого риска
- ❑ Нейро- и кардиометаболические препараты
- ❑ Препараты калия, магния, омега-3-ПНЖК, БАД, фитотерапия

# Динамика смертности по основным классам болезней

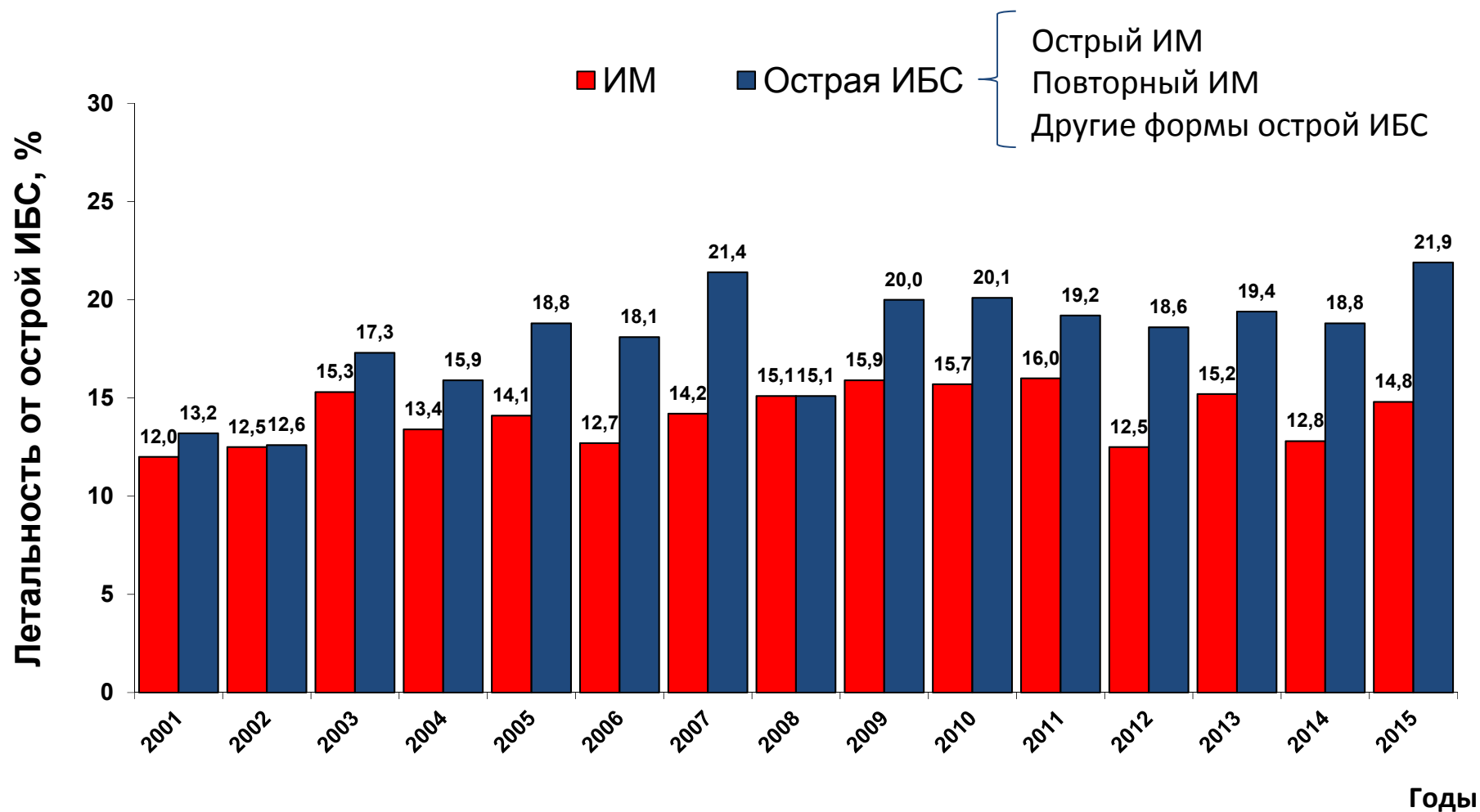


# Смертность в Иркутске и Москве



**Стандартизованный коэффициент общей смертности в Москве ниже в 1.7 раза**

# Госпитальная летальность от острой ИБС

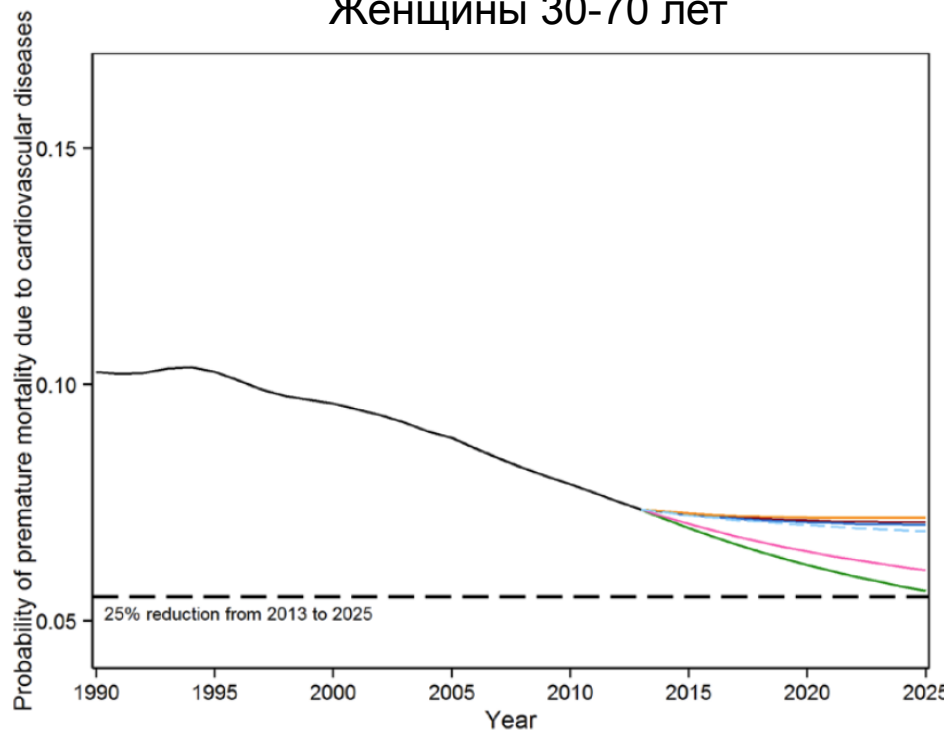


# Причины снижения смертности от ИБС в США

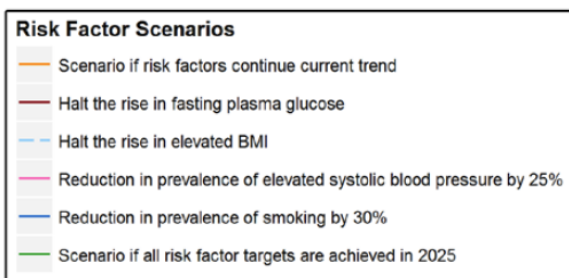
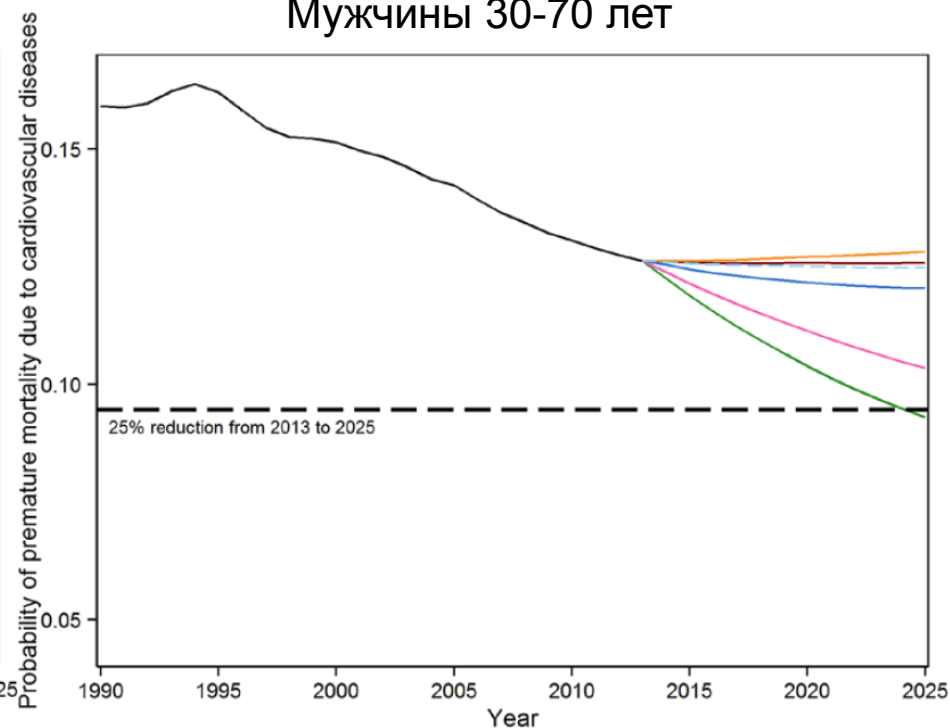


# Сценарии преждевременной смертности

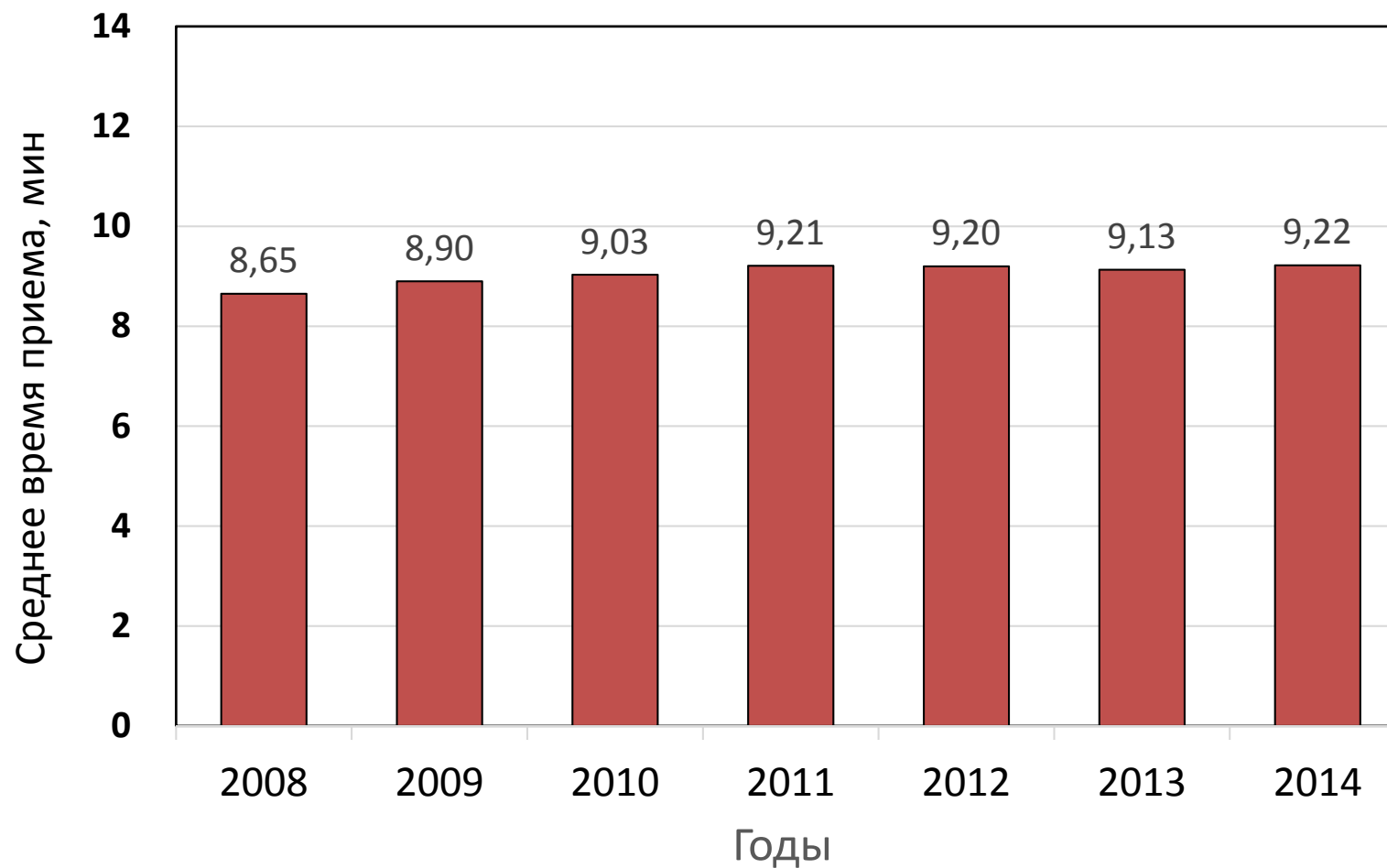
## Женщины 30-70 лет



## Мужчины 30-70 лет



# Среднее время приема врача общей практики







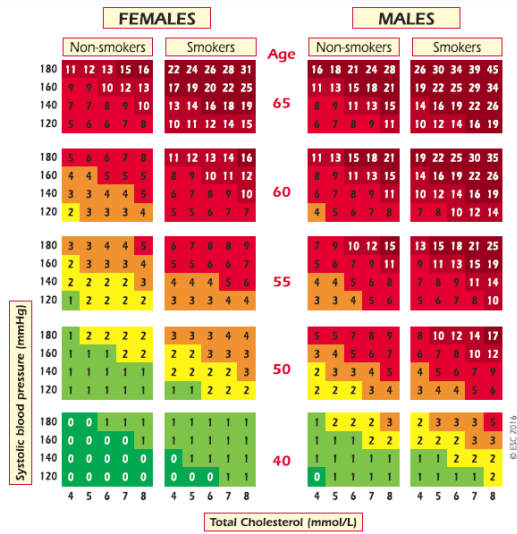
## **2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice**

**The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)**

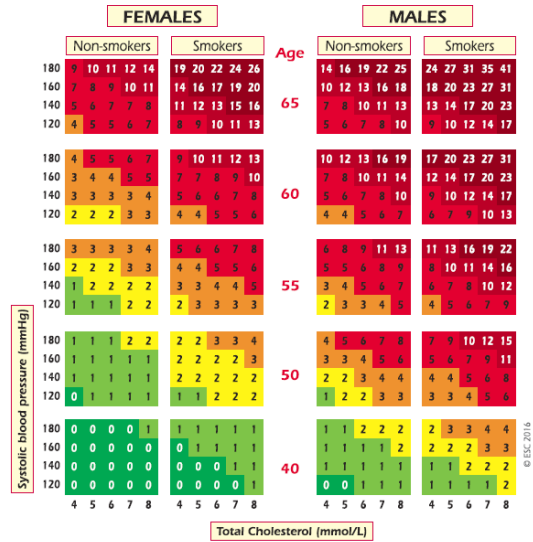
# Классификация рисков

Риск	Характеристика	ХС-ЛНП
<b>Очень высокий</b>	Атеросклеротические болезни Диабет с поражением органов или >ФР СКФ <30 мл/мин/1.73 м <sup>2</sup> SCORE >10%	<1.8 ммоль/л >50% если 1.8–3.5 ммоль/л
<b>Высокий</b>	Холестерин >8 ммоль/л АД ≥180/110 мм рт. ст. Диабет СКФ 30–60 мл/мин/1.73 м <sup>2</sup> SCORE 5–9.9%	<2.6 ммоль/л >50% если 2.6–5.1 ммоль/л
<b>Умеренный</b>	SCORE 1–4.9%	<3 ммоль/л
<b>Низкий</b>	SCORE <1%	<3 ммоль/л

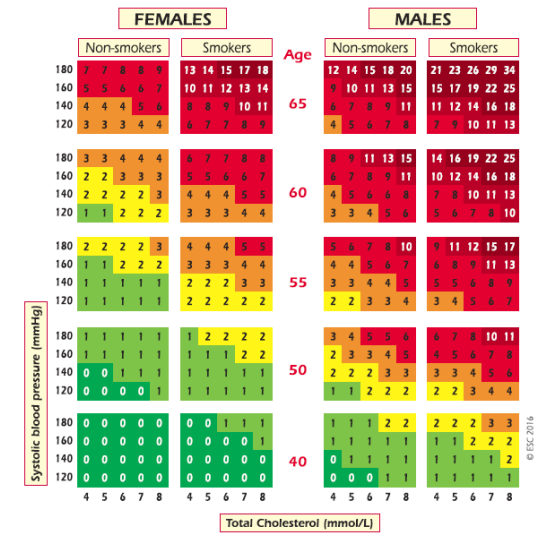
# Таблицы рисков



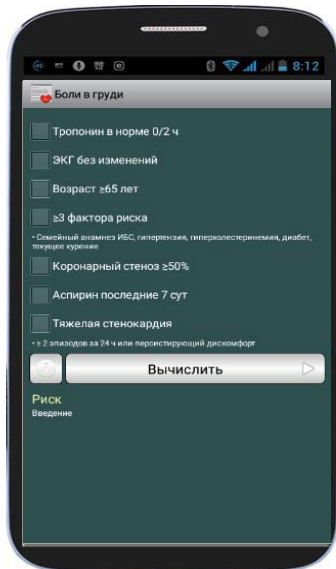
ХС ЛВП 0.8 ммоль/л



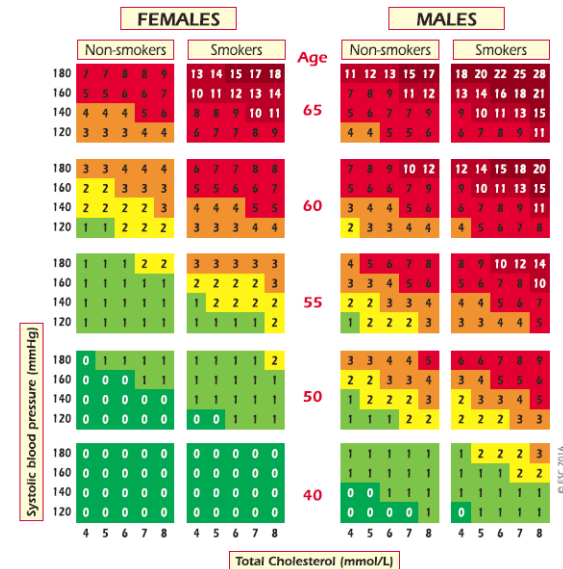
ХС ЛВП 1.0 ммоль/л



ХС ЛВП 1.4 ммоль/л



КардиоЭксперт I  
КардиоЭксперт II



ХС ЛВП 1.8 ммоль/л

# Валидизация SCORE-HDL

**Table 3** Predictive performance of original SCORE and new SCORE-HDL models for fatal CVD in the target population (cut-point: 5% 10-year risk of fatal CVD)

Model comparison	NRI (%)	$\Delta$ Sensitivity (%)	$\Delta$ Specificity (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	c-Statistics	P/O <sup>a</sup>	HL- $\chi^2$ <sup>a</sup>
Men and women								
SCORE	Ref	Ref	Ref	42	91	0.809	5.0	237
SCORE-HDL	-12 ( <i>P</i> = 0.02)	-16 ( <i>P</i> = 0.002)	+4 ( <i>P</i> < 0.0001)	26	95	0.808 ( <i>P</i> = 0.96)	3.6	146
Men								
SCORE	Ref	Ref	Ref	49	83	0.736	4.9	
SCORE-HDL	-7 ( <i>P</i> = 0.23)	-13 ( <i>P</i> = 0.01)	+7 ( <i>P</i> < 0.0001)	36	90	0.733 ( <i>P</i> = 0.85)	4.0	
Women								
SCORE	Ref	Ref	Ref	23.5	97	0.850	5.5	
SCORE-HDL	-21 ( <i>P</i> = 0.07)	-24 ( <i>P</i> = 0.04)	+2 ( <i>P</i> < 0.0001)	0	99	0.837 ( <i>P</i> = 0.81)	3.1	

**Применение модели SCORE-HDL не улучшило  
разграничение групп риска**

30824 европейцев  
**Copenhagen General Population Study**

Mortensen MB et al. European Heart Journal 2015;36:2446-2453.

# Парадокс ожирения

- ❑ Парадокс ожирения установлен при заболеваниях сердца (ИБС, ЧКВ, СН, ФП, госпитальная остановка сердца, инсульт, ХБП, инфекция *H.pylori*, внебольничная пневмония)
- ❑ Не следует увеличивать массу тела
- ❑ Важное значение имеют физические нагрузки

## Физическая активность

- ❑ 150 мин в неделю умеренных или 75 мин интенсивных аэробных нагрузок
- ❑ Дополнительная польза – постепенное увеличение умеренных нагрузок до 300 мин, интенсивных – до 150 мин
- ❑ Равномерно, 4-5 раз в неделю, предпочтительнее ежедневно

# Классификация нагрузок

Интенсивность	МЕТ	Нагрузка	%ЧСС мах	Разговорный тест
Легкие	1.1–2.9	Прогулки <4.7 км/ч, легкая домашняя работа	50–63	
Умеренные	3–5.9	Прогулки 4.8–6.5 км/ч, медленно на велосипеде (15 км/ч), пылесос, работа в саду, танцы, водная аэробика	64–76	Быстрое дыхание, говорит предложениями
Интенсивные	≥6	Бег, быстро на велосипеде (>15 км/ч), тяжелая работа в саду, плавание	77–93	Тяжелое дыхание, нельзя комфортно говорить

# Диета

- Насыщенные жиры <10%
- Транс-жиры <1%
- Соль <5 г/сут
- 30-45 г волокон (цельнозерновые продукты)
- ≥200 г фруктов
- ≥200 г овощей
- Рыба 1-2 раза в неделю, один раз жирная
- 30 г несоленых орехов
- Алкоголь до 20 г/сут для мужчин, 10 г/сут для женщин
- Сладкие напитки нежелательны



# Медикаменты

- ❑ Аспирин не рекомендуется в связи с повышением риска кровотечений
- ❑ Статины

SCORE	ХС ЛНП, ммоль/л				
	<1.8	1.8–2.5	2.6–3.9	4.0–4.8	≥4.9
<1%	■	■	■	■	■
1–4.9%	■	■	■	■	■
5–9.9%	■	■	■	■	■
>10%	■	■	■	■	■

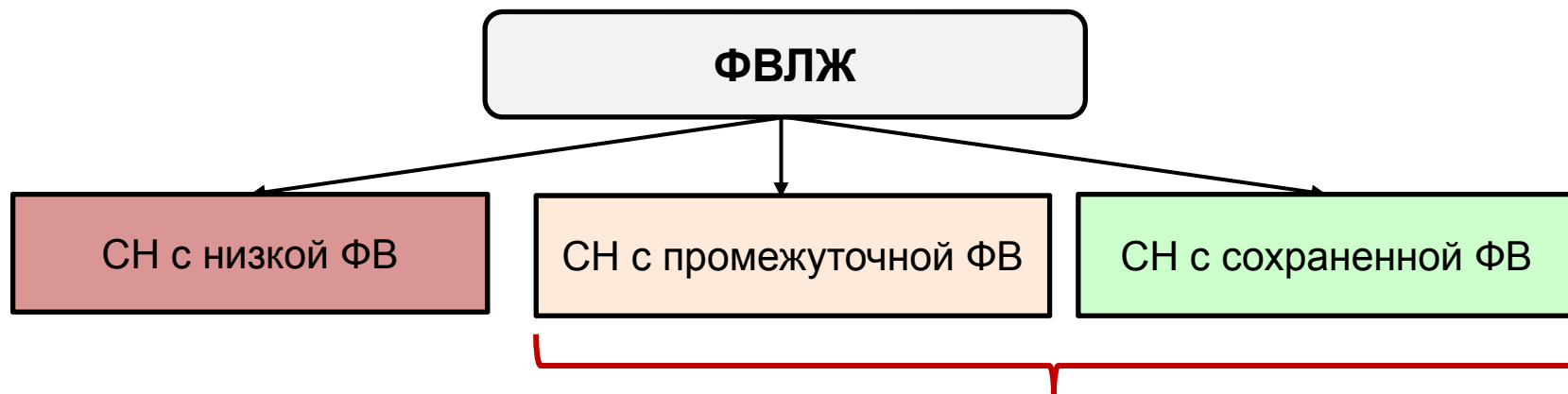
■ - образ жизни    ■ - образ жизни → статины    ■ - образ жизни + статины



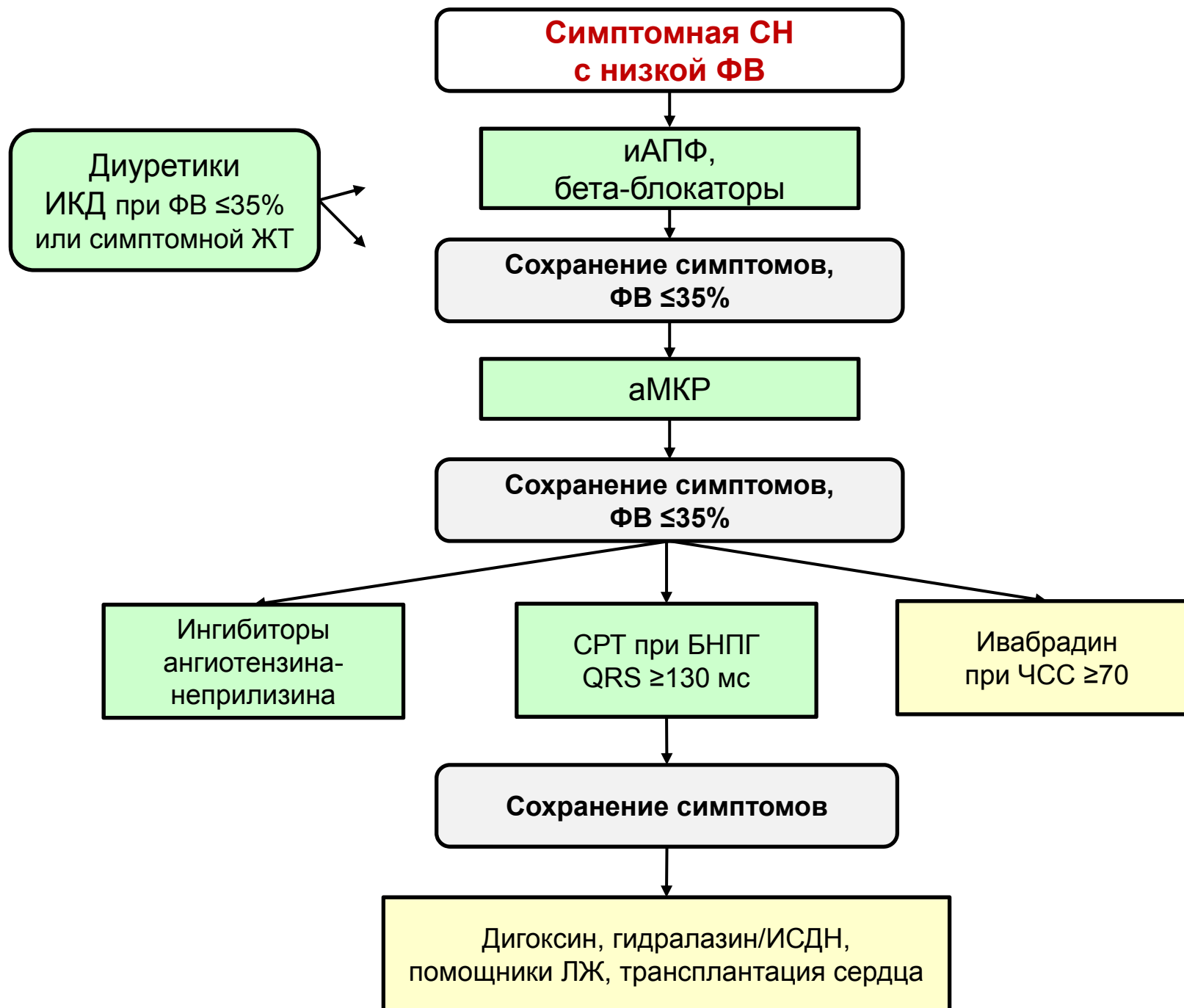
## **2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure**

**The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)**

**2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure: An Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure**



	<b>СНнФВ</b>	<b>СНпФП</b>	<b>СНсФВ</b>
<b>ФВЛЖ</b>	<40%	40-49%	≥50%
<b>МНУП</b>	~	≥125 пг/мл	≥125 пг/мл
<b>Гипертрофия ЛЖ, &gt;ЛП</b>	~	+	+
<b>Диастолическая дисфункция</b>	~	+	+



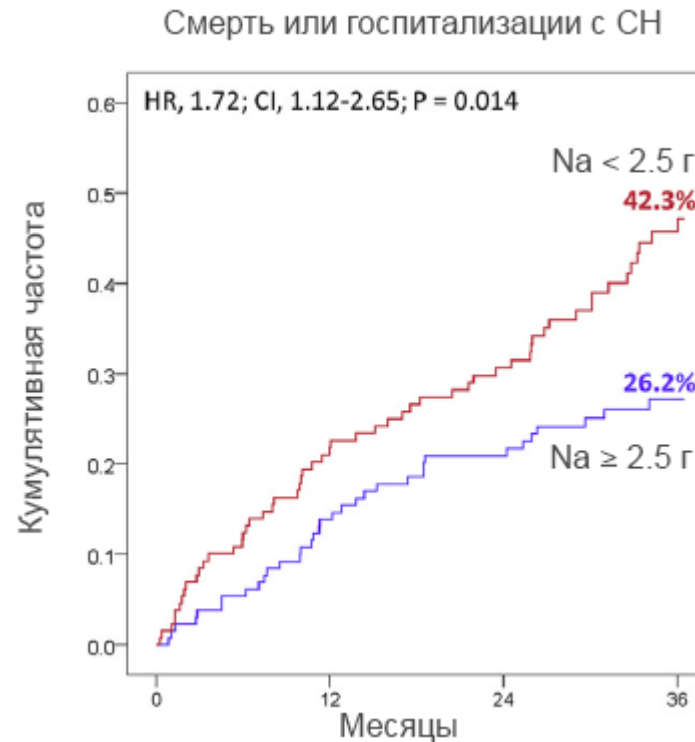
## Сакубитрил/валсартан

- ❑ Сакубитрил/валсартан рекомендуется как замена иАПФ для дальнейшего снижения риска госпитализаций с СН и смерти у амбулаторных пациентов, у которых сохраняются симптомы, несмотря на оптимальное лечение иАПФ, бета-блокаторами и аМКР (ESC).
- ❑ У пациентов с хроническими симптомами СНнФВ II-III ФК, которые переносят иАПФ или БРА, замена на ингибитор ангиотензина-неприлизина рекомендуется для дальнейшего снижения заболеваемости и смертности (ACC/AHA/HFSA).

## Целевые дозы препаратов

	Starting dose (mg)	Target dose (mg)
<b>ACE-I</b>		
Captopril <sup>a</sup>	6.25 <i>t.i.d.</i>	50 <i>t.i.d.</i>
Enalapril	2.5 <i>b.i.d.</i>	20 <i>b.i.</i> ✓
Lisinopril <sup>b</sup>	2.5–5.0 <i>o.d.</i>	20–35 <i>o.d.</i>
Ramipril	2.5 <i>o.d.</i>	10 <i>o.d.</i>
Trandolapril <sup>a</sup>	0.5 <i>o.d.</i>	4 <i>o.d.</i>
<b>Beta-blockers</b>		
Bisoprolol	1.25 <i>o.d.</i>	10 <i>o.d.</i>
Carvedilol	3.125 <i>b.i.d.</i>	25 <i>b.i.</i> ✓ <sup>d</sup>
Metoprolol succinate (CR/XL)	12.5–25 <i>o.d.</i>	200 <i>o.d.</i>
Nebivolol <sup>e</sup>	1.25 <i>o.d.</i>	10 <i>o.d.</i>
<b>ARBs</b>		
Candesartan	4–8 <i>o.d.</i>	32 <i>o.d.</i>
Valsartan	40 <i>b.i.d.</i>	160 <i>b.i.d.</i>
Losartan <sup>b,c</sup>	50 <i>o.d.</i>	150 <i>o.d.</i>
<b>MRA</b> s		
Eplerenone	25 <i>o.d.</i>	50 <i>o.d.</i>
Spirolactone	25 <i>o.d.</i>	50 <i>o.d.</i> ✓
<b>ARNI</b>		
Sacubitril/valsartan	49/51 <i>b.i.d.</i>	97/103 <i>b.i.d.</i>
<b>I<sub>f</sub>-channel blocker</b>		
Ivabradine	5 <i>b.i.d.</i>	7.5 <i>b.i.d.</i>

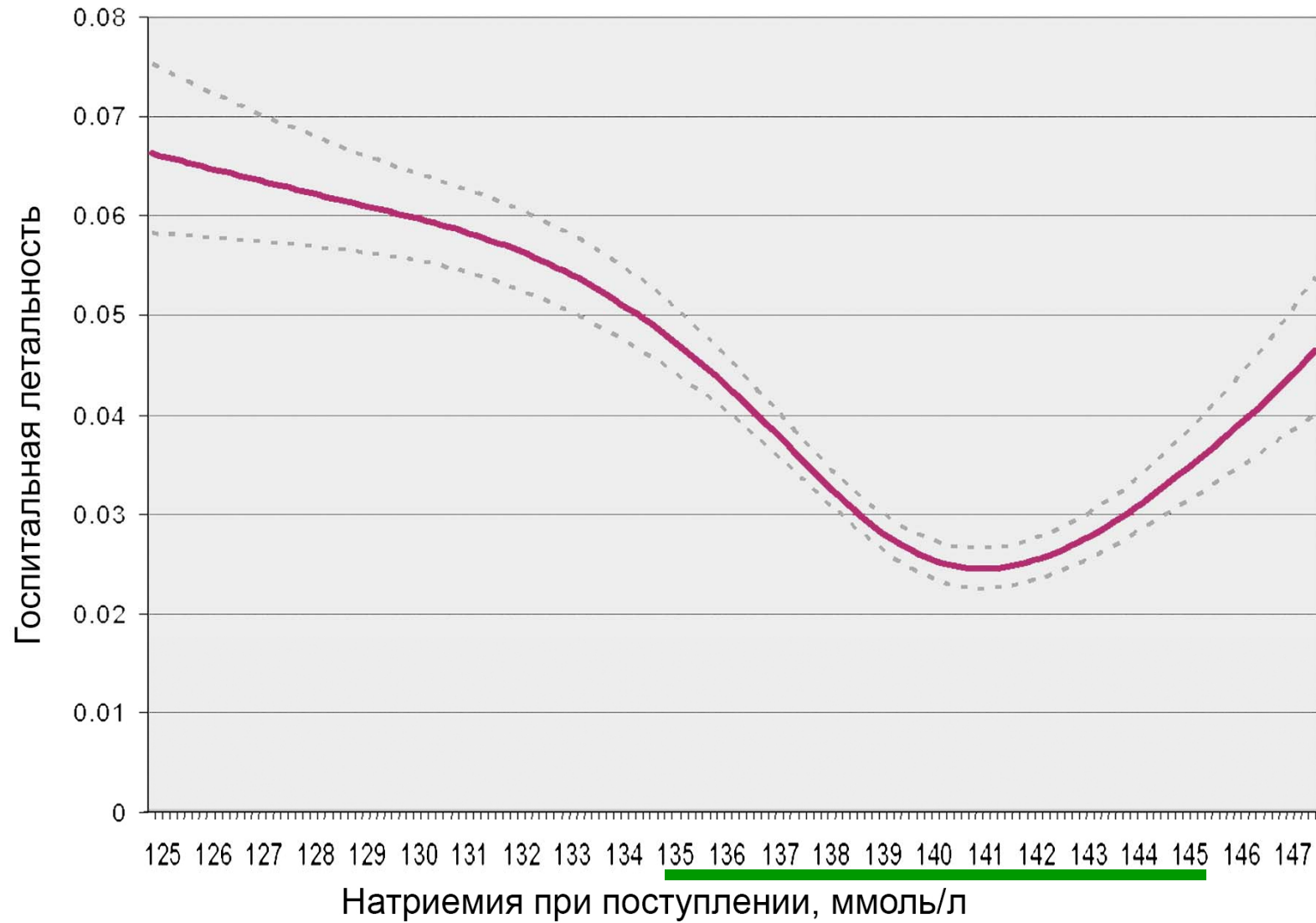
# Ограничение соли и госпитализации с СН



**Ограничение соли  $<6.4\text{ г/сут}$  повышает частоту госпитализаций с СН (гипонатриемия?)**

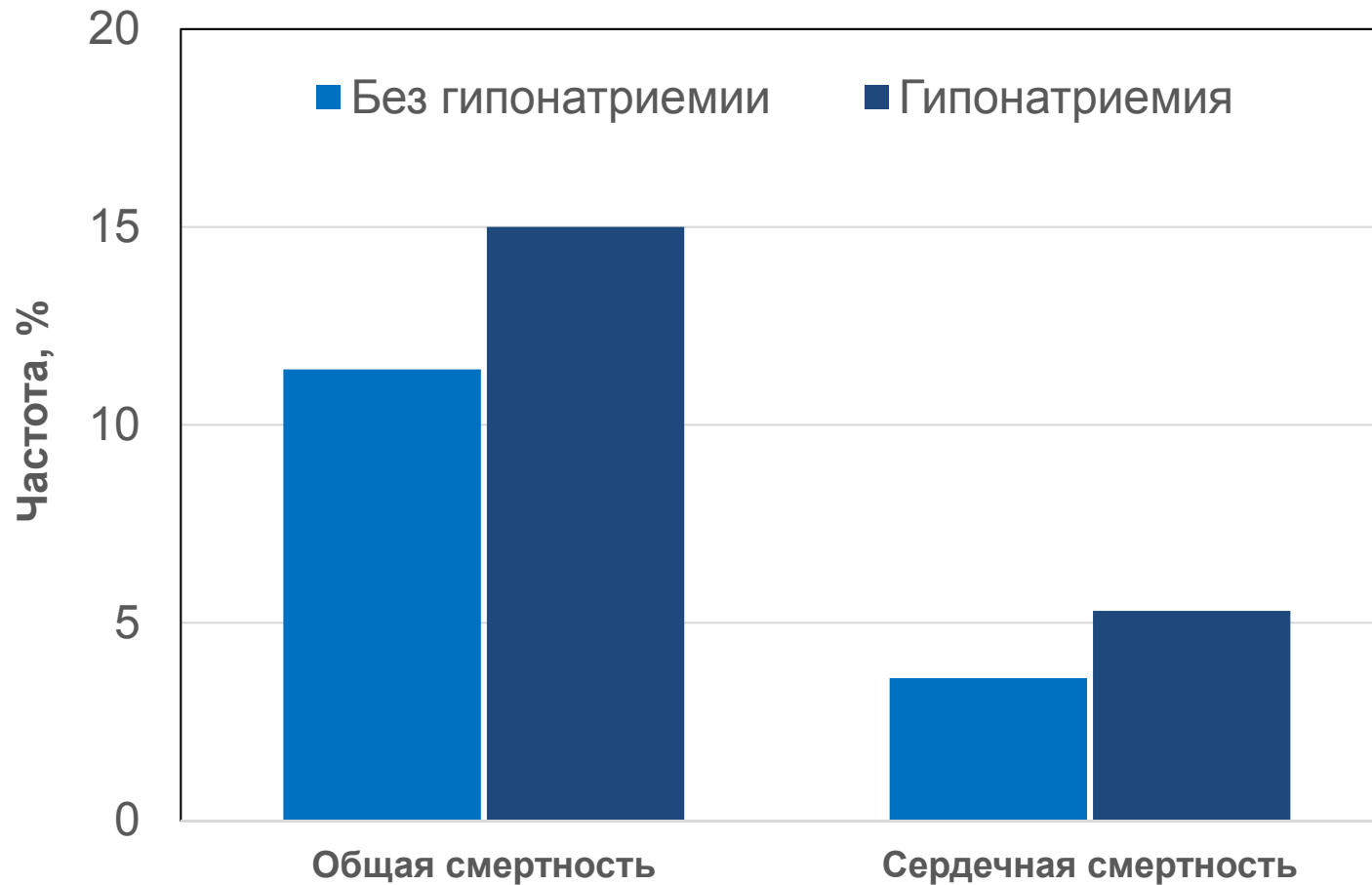
**HART**

# Гипонатриемия





# Гипонатриемия



**Гипонатриемия (<135 ммоль/л) у 12% пациентов.**

# Ограничение соли в рекомендациях

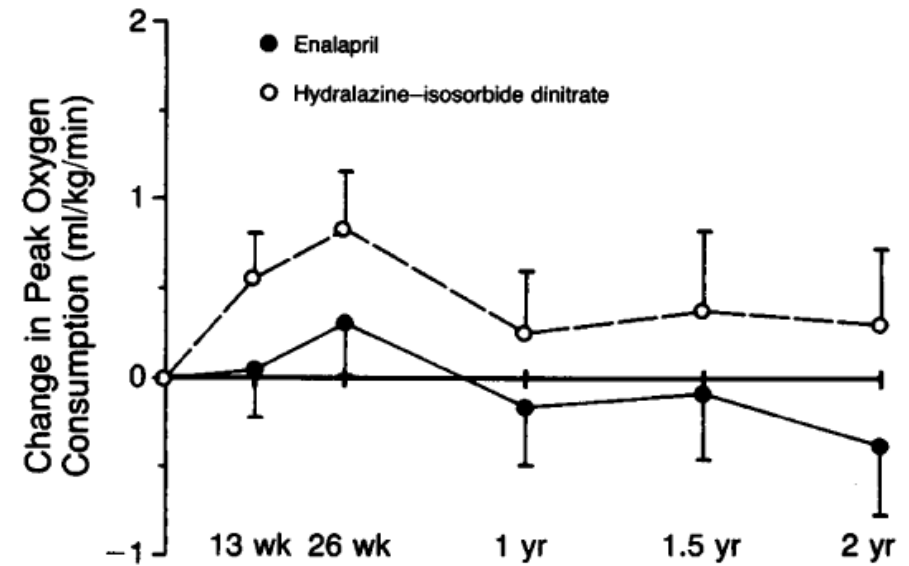
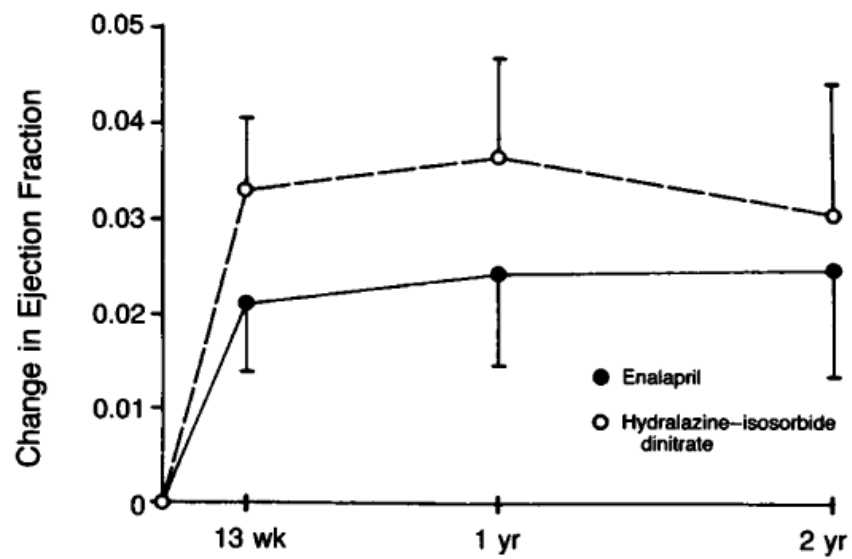
## ACC/AHA

These limitations make it difficult to give precise recommendations about daily sodium intake and whether it should vary with respect to the type of HF (e.g., HFrEF versus HFpEF), disease severity (e.g., NYHA class), HF-related comorbidities (e.g., renal dysfunction), or other characteristics (e.g., age or race). Because of the association between sodium intake and hypertension, LV hypertrophy, and cardiovascular disease, the AHA recommendation for restriction of sodium to 1,500 mg/d appears to be appropriate for most patients with stage A and B HF (387-392). However, for patients with stage C and D HF, currently there are insufficient data to endorse any specific level of sodium intake. Because sodium intake is typically high (>4 g/d) in the general population, clinicians should consider some degree (e.g., <3 g) of sodium restriction in patients with stage C and D HF for symptom improvement. **До появления СН: ≤3.8 г соли, при СН: ≤7.6 г соли**

## ESC

Diet and alcohol	<ul style="list-style-type: none"><li>• Avoid excessive fluid intake.</li><li>• Recognize need for altered fluid intake such as:<ul style="list-style-type: none"><li>⇒ Increase intake during periods of high heat and humidity, nausea/vomiting</li><li>⇒ Fluid restriction of 1.5–2 L/day may be considered in patients with severe HF to relieve symptoms and congestion.</li></ul></li><li>• Monitor body weight and prevent malnutrition.</li><li>• Eat healthily, avoid excessive salt intake (&gt;6 g/day) and maintain a healthy body weight.</li><li>• Abstain from or avoid excessive alcohol intake, especially for alcohol induced cardiomyopathy.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Individualize information on fluid intake to take into account body weight and periods of high heat and humidity. Adjust advice during periods of acute decompensation and consider altering these restrictions towards end-of-life.</li><li>• Tailor alcohol advice to aetiology of HF; e.g. abstinence in alcoholic cardiomyopathy.</li><li>• Normal alcohol guidelines apply (2 units per day in men or 1 unit per day in women). 1 unit is 10 mL of pure alcohol (e.g. 1 glass of wine, 1/2 pint of beer, 1 measure of spirit).</li><li>• For management of obesity (see Section 11.15).</li></ul>
------------------	---	--

## Вазодилататоры/нитраты и СН



V-HeFT II

# Causes of death, US, 2013

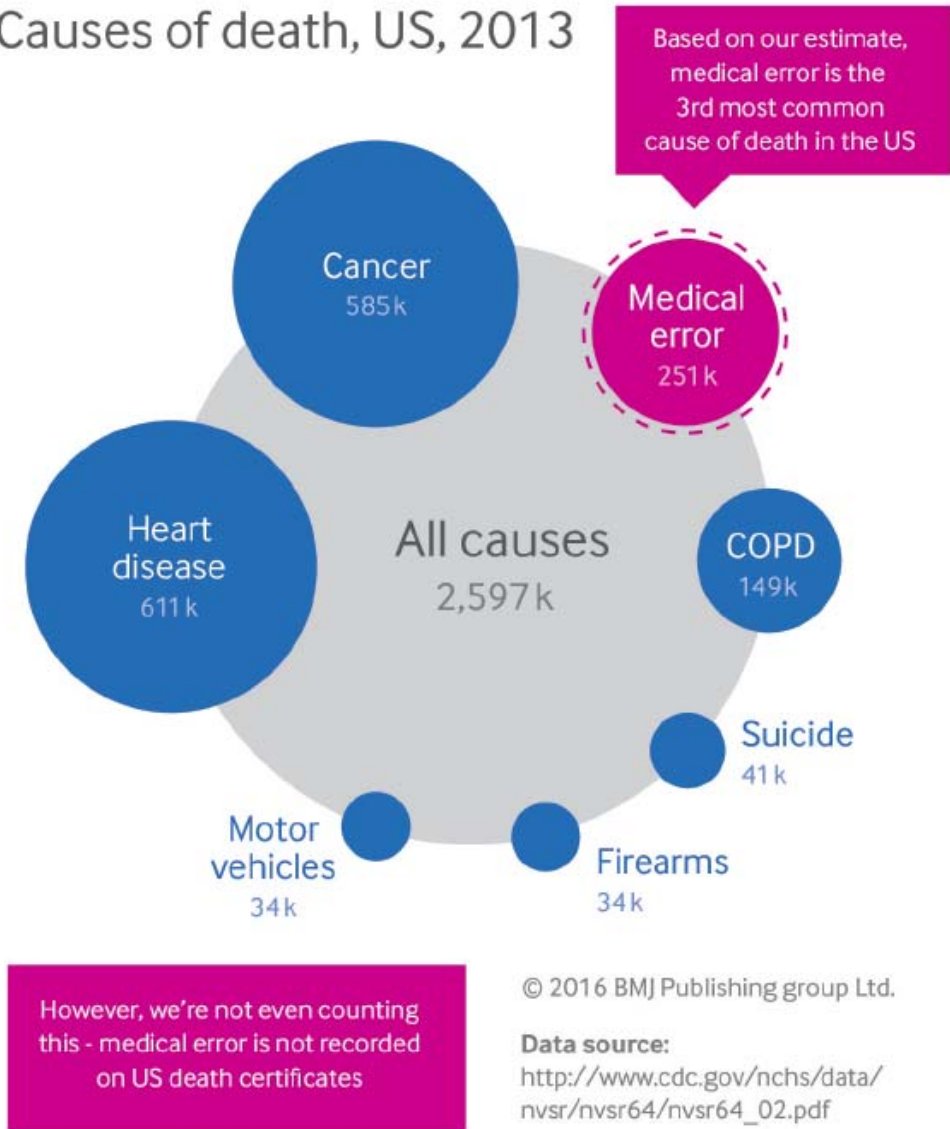


Fig 1 Most common causes of death in the United States, 2013<sup>2</sup>

# Проблемы коморбидности

- ❑ Повышение риска диагностических ошибок
- ❑ Полифармакотерапия
- ❑ Сложность учета влияния медикаментов на коморбидные состояние

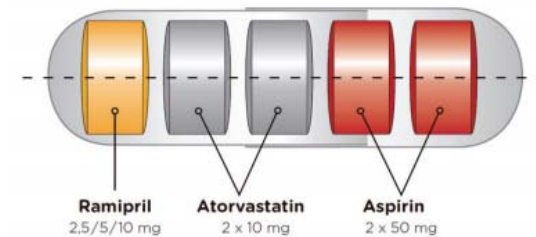
# Лечение при коморбидности

**Минимум препаратов**

Участковый врач  
Семейный врач  
Кардиолог  
Команда специалистов

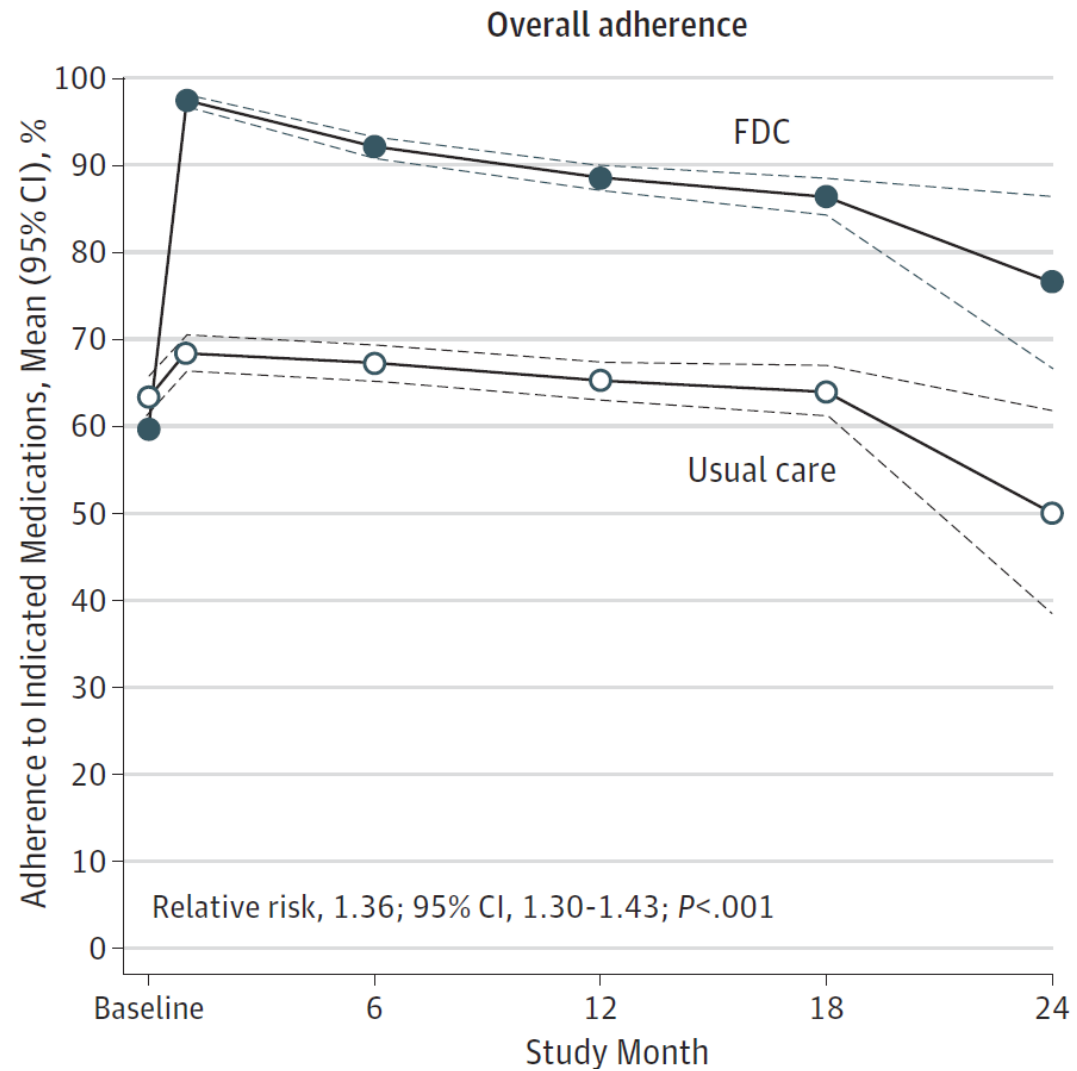
**Многоцелевые препараты**

**Политаблетки**



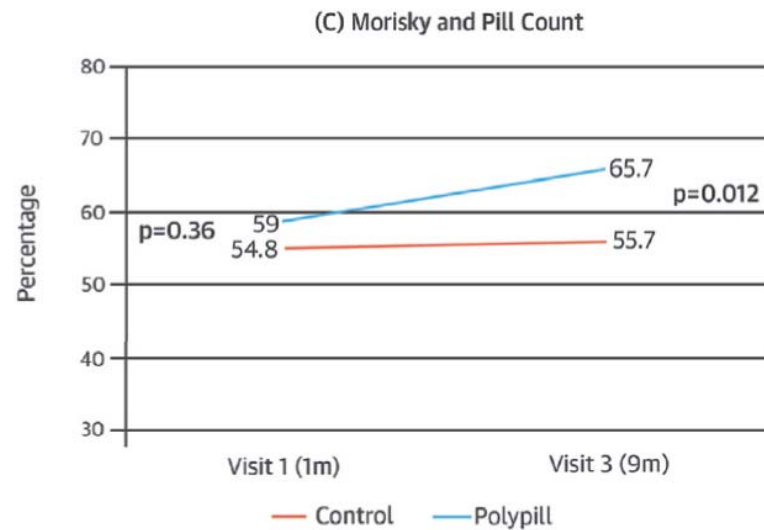
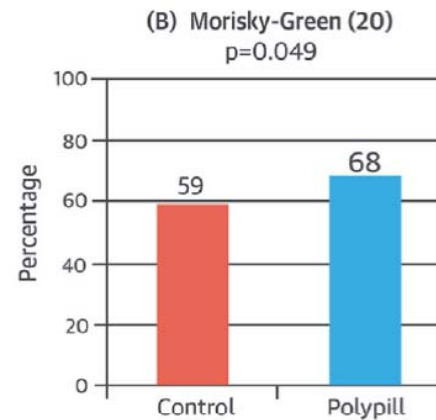
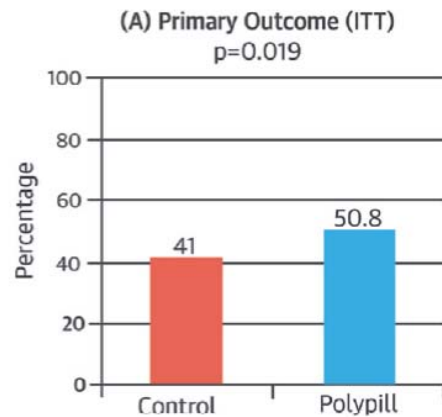
**Trinomia**

# Эффективность политаблеток



**Политаблетки повышают приверженность**

# Эффективность политаблеток



**Политаблетки повышают приверженность**



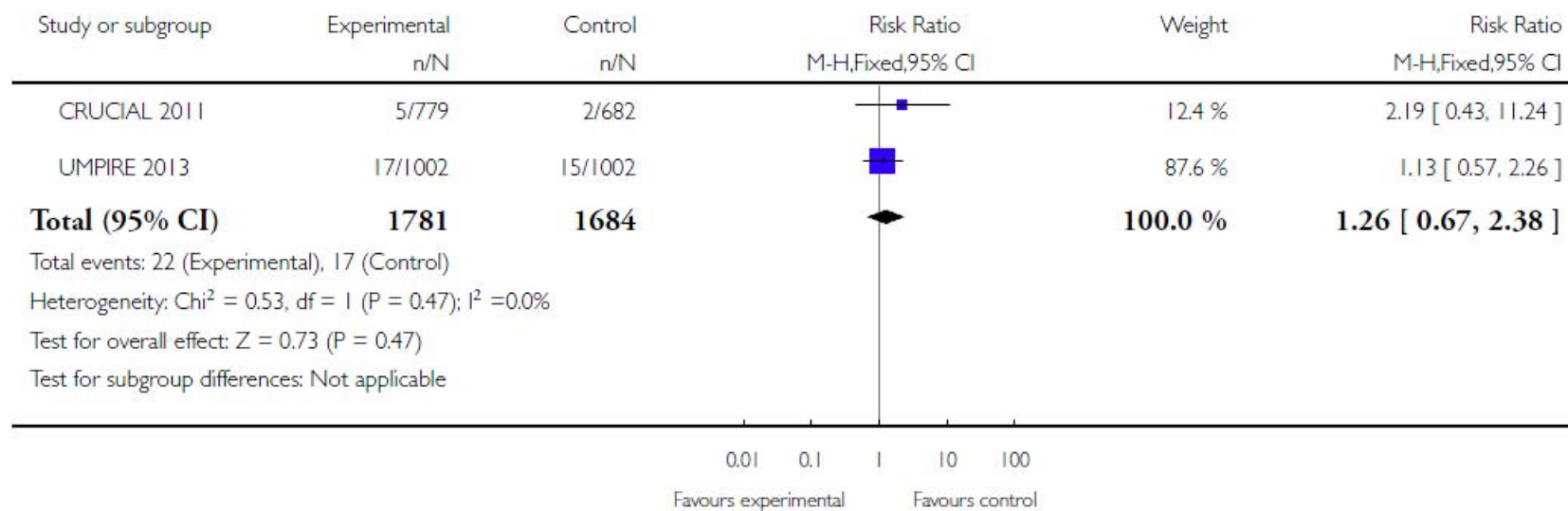
# Эффективность политаблеток

## Analysis 1.1. Comparison 1 Mortality, cardiovascular events, and adverse events, Outcome 1 All-cause mortality.

Review: Fixed-dose combination therapy for the prevention of cardiovascular disease

Comparison: 1 Mortality, cardiovascular events, and adverse events

Outcome: 1 All-cause mortality



**Политаблетки снижают АД, холестерин, но не смертность, СС события или побочные эффекты**

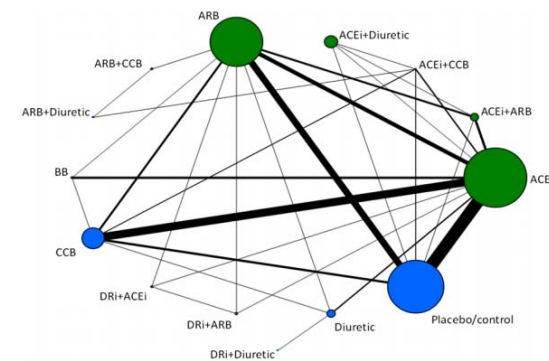
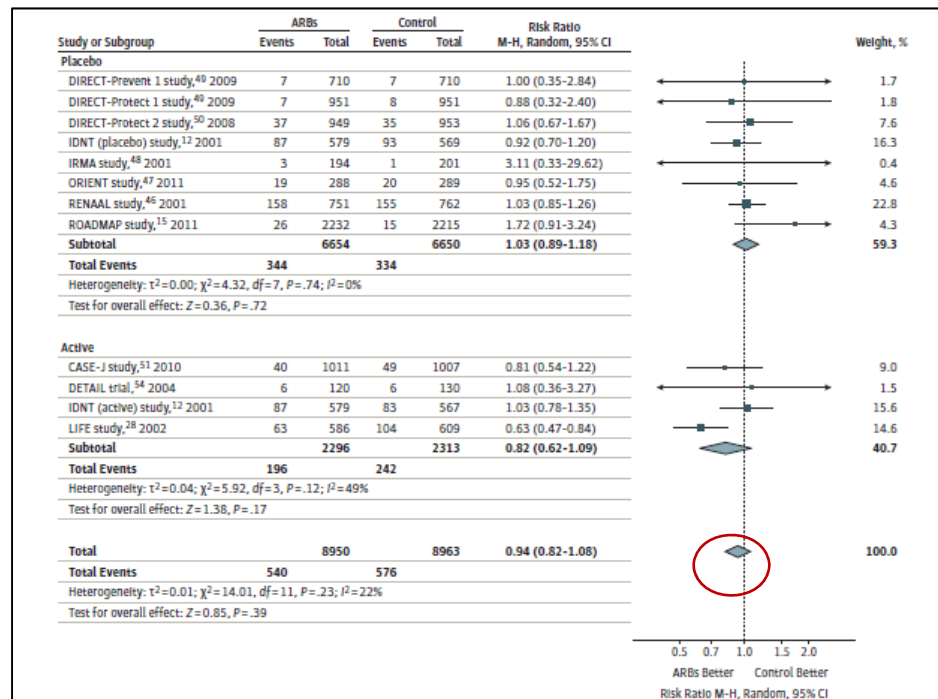
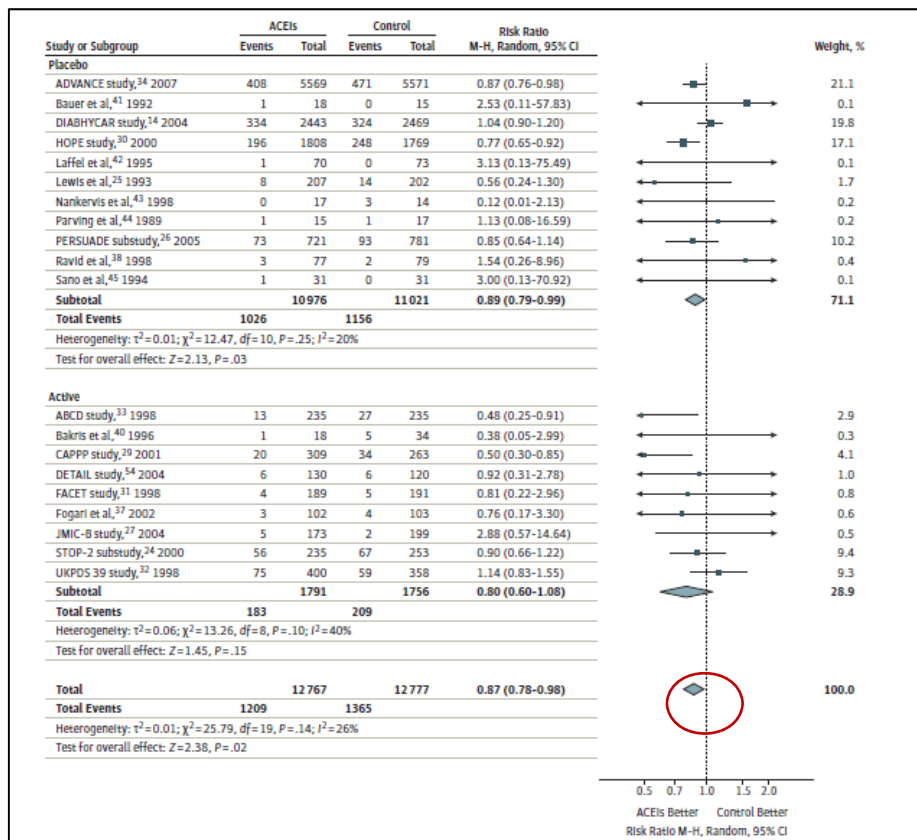
## Многоцелевые препараты при СС заболеваниях

	ИБС	АГ	ФП	Диабет	ХБП	СН	НЖБП	Ожирени е
<b>иАПФ, БРА</b>	+	+++	+	+	++	+++		
<b>аМКР</b>	+	+	+		±	++		
<b>β-блокаторы</b>	+++	+++	++			++		
<b>Ранолазин</b>	++		+	+				
<b>Статины</b>	+++		±	-	+		+	
<b>Метформин</b>	+			+++		+	+	+
<b>Пиоглитазон</b>	+	+	+	+++			+	
<b>иНГТ2</b>		+		+++		+		+
<b>Аллопуринол</b>	+		+		+	+		

# иАПФ или БРА?

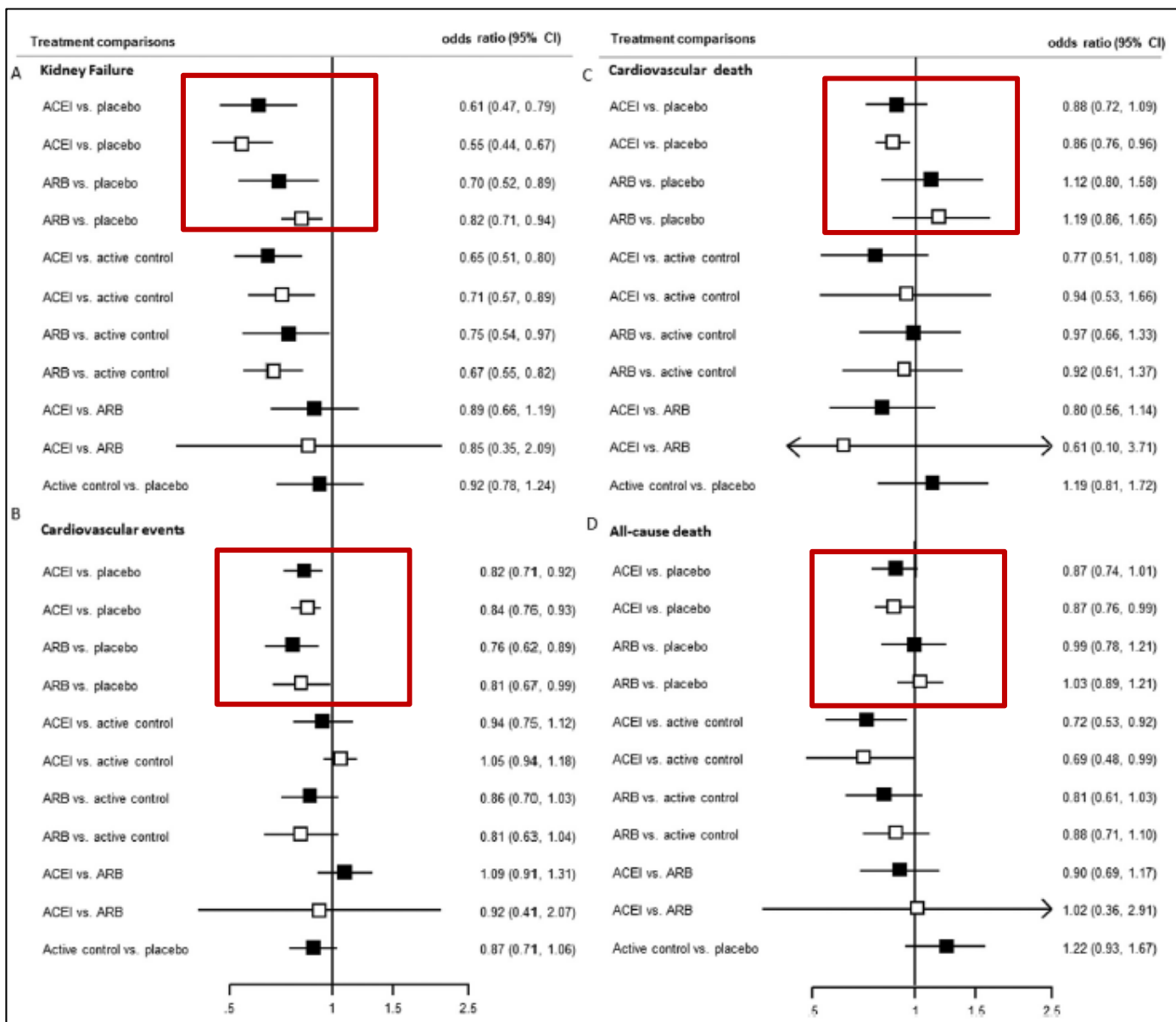
	иАПФ	БРА
<b>СНнФВ</b>	+++	++
<b>ХПБ</b>	+++	+
<b>Диабет</b>	++	+
<b>ИМ</b>	++	+

# иАПФ или БРА при диабете

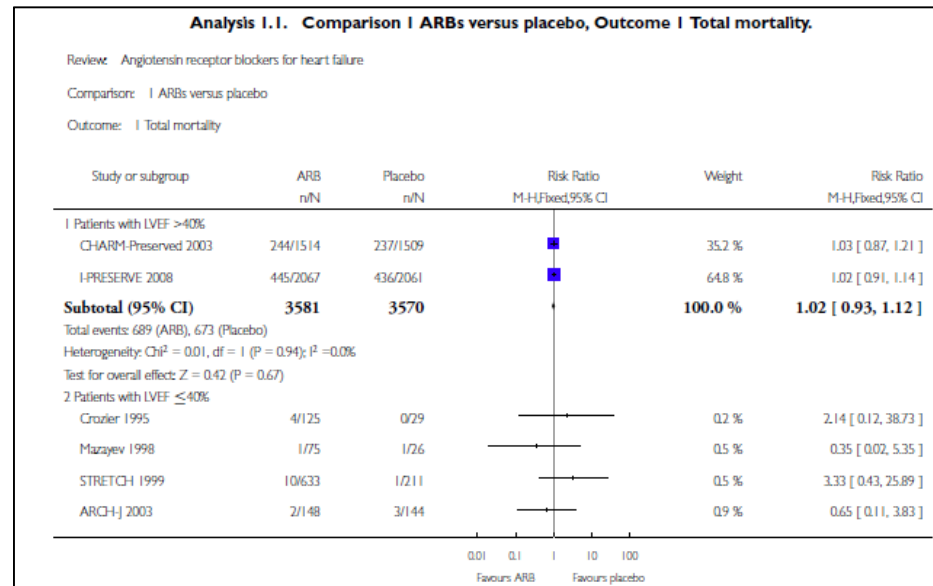


Catala-lopez F. et al. PLoS Med. 2016;13:e1001971.  
Cheng J, et al. JAMA Intern Med. 2014;174:773-85.

# иАПФ или БРА при ХБП

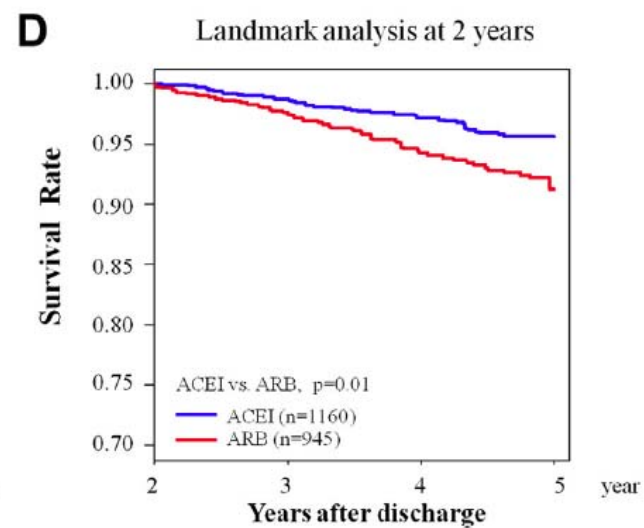
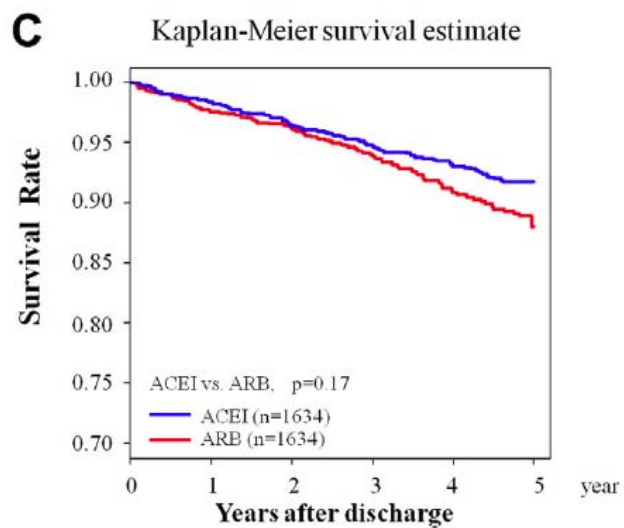
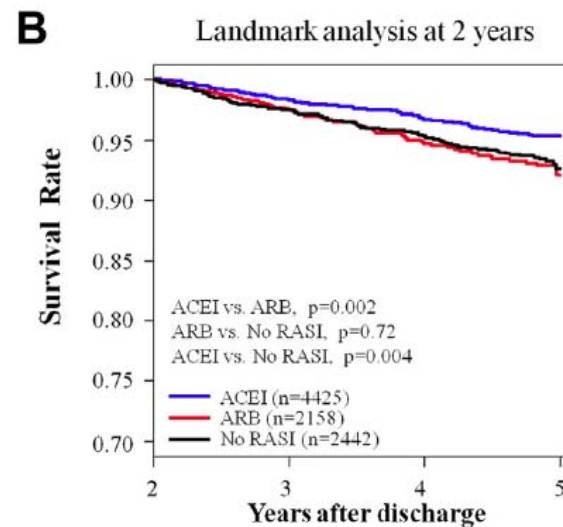
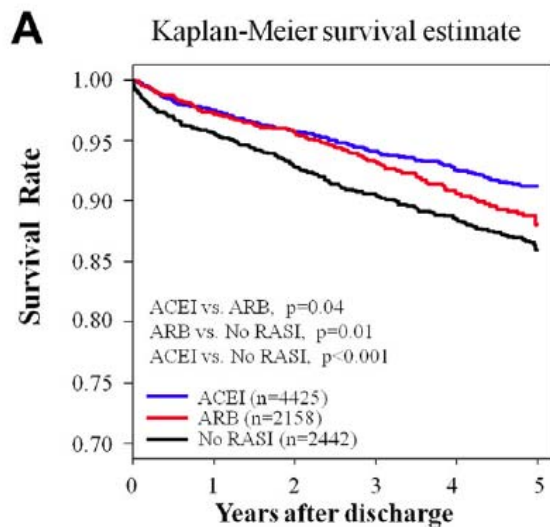


# иАПФ или БРА при ХСН с нФВЛЖ



Если убрать 2 спонсируемых  
непубликованных исследований, снижения  
смертности нет.

# иАПФ или БРА при ИМ



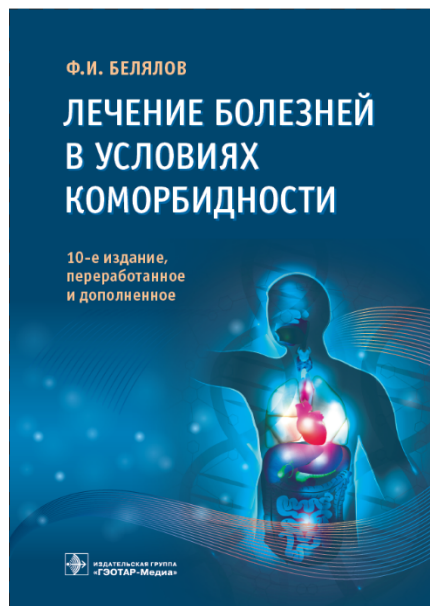
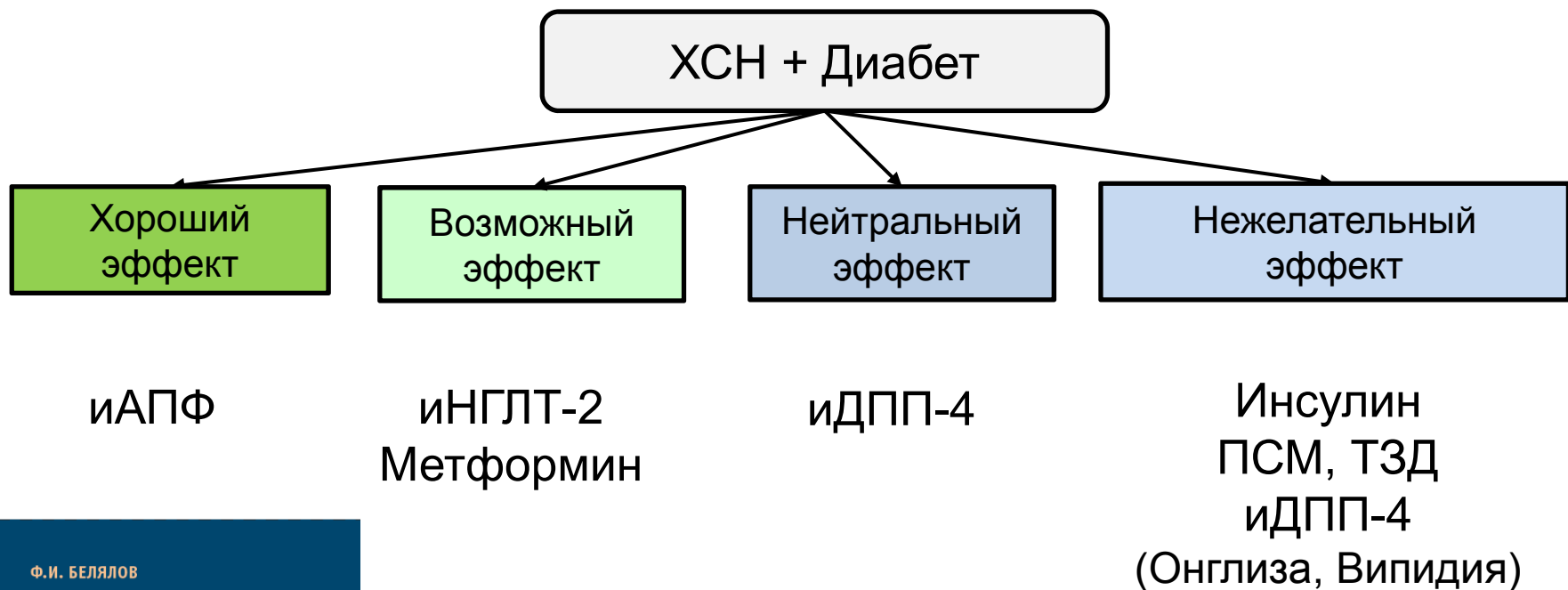
# Статины у пациентов с СН

## 11.10 Hyperlipidaemia

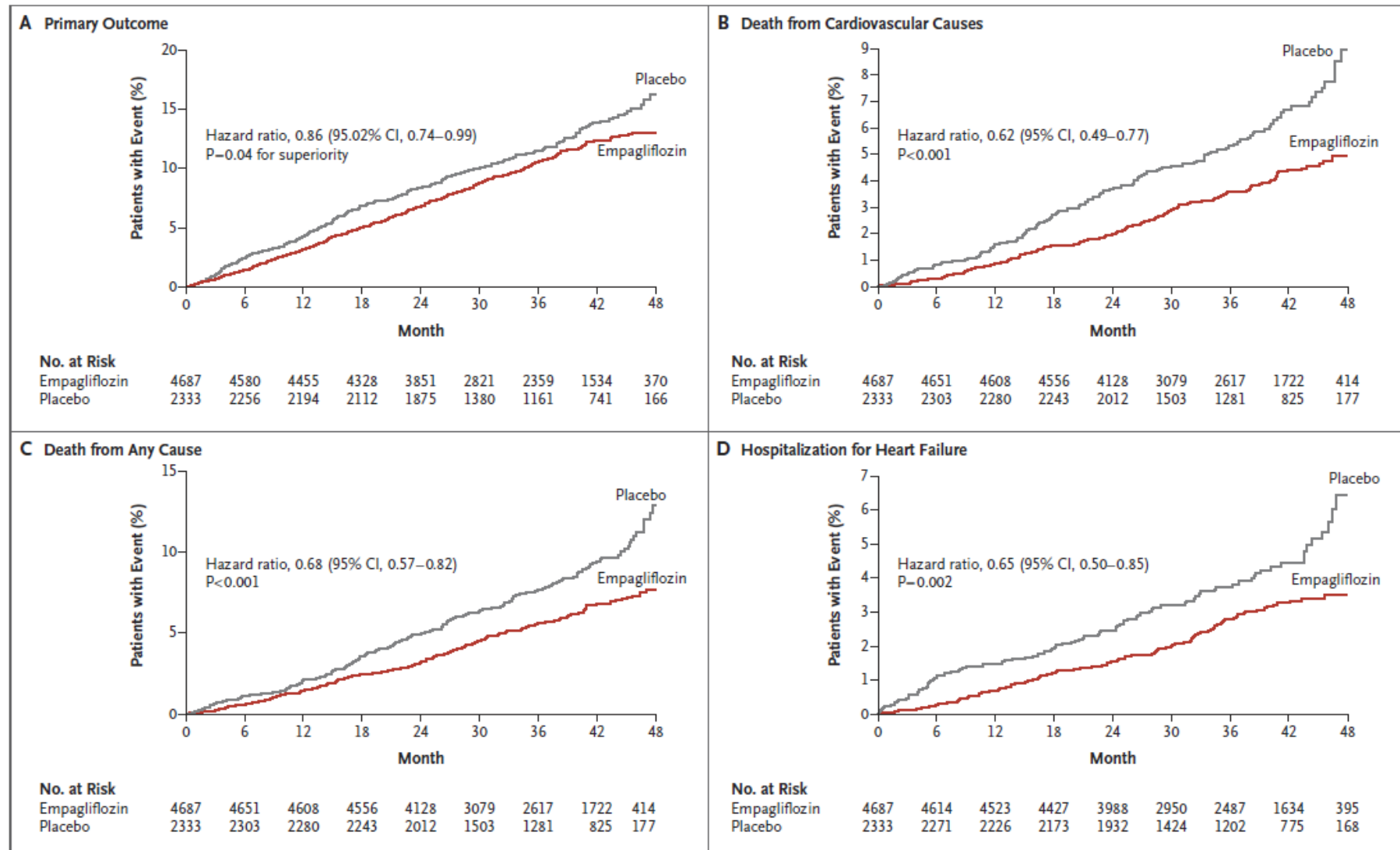
Elevated low-density lipoprotein cholesterol is uncommon in HFrEF; patients with advanced HFrEF often have low concentrations of low-density lipoprotein, which is associated with a worse prognosis. Rosuvastatin did not reduce the primary composite mortality/morbidity endpoints in two large RCTs in patients with HF with or without IHD, but it also did not increase risk, and may have reduced hospitalizations.<sup>205,457</sup> Therefore there is no evidence to recommend the initiation of statins in most patients with HF. However, in patients who are already receiving a statin for CAD, a continuation of this therapy may be considered.

Нет доказательств, чтобы рекомендовать статины у пациентов с СН. Тем не менее, если пациенты уже получают статины при ИБС, возможно продолжение терапии.



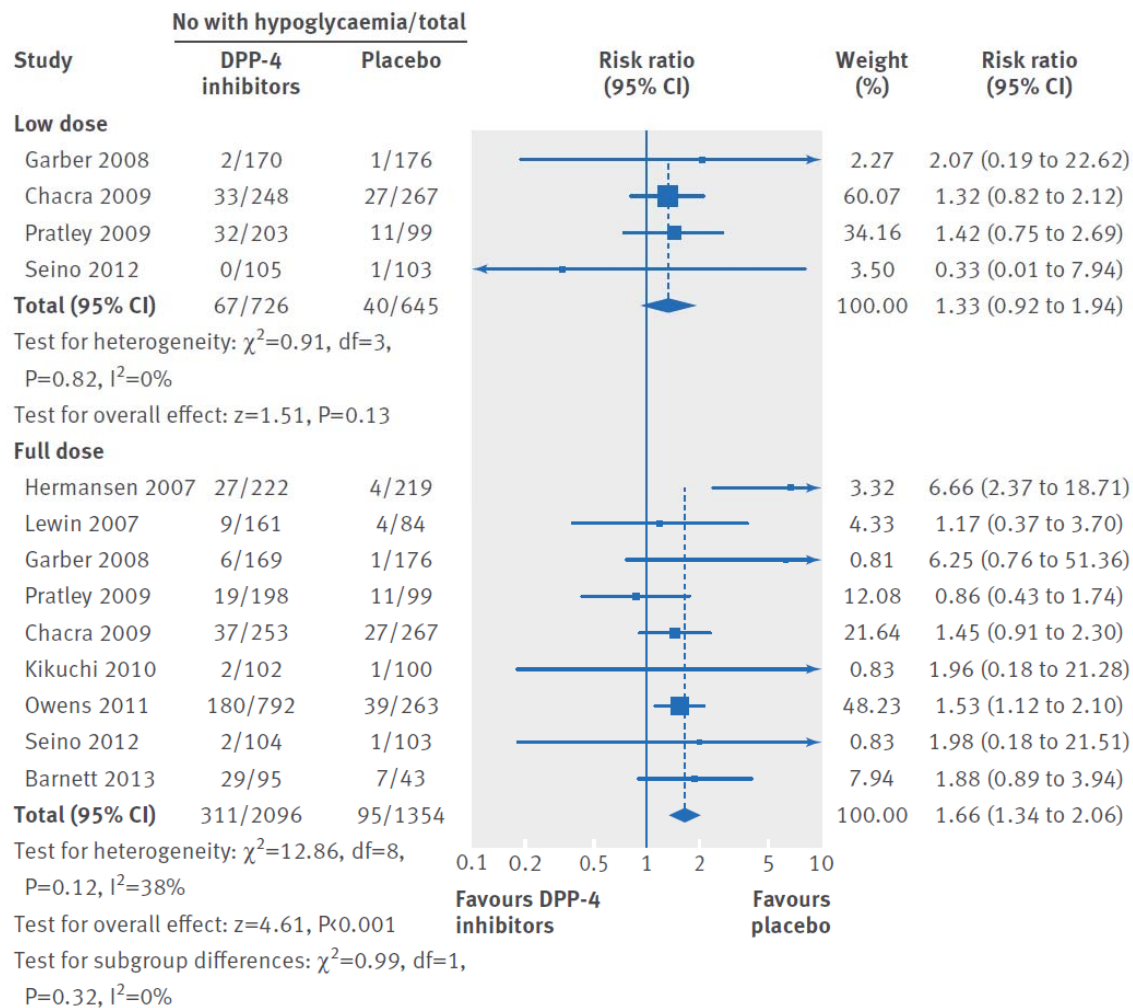


# Эмпаглифлозин и риск госпитализаций с СН

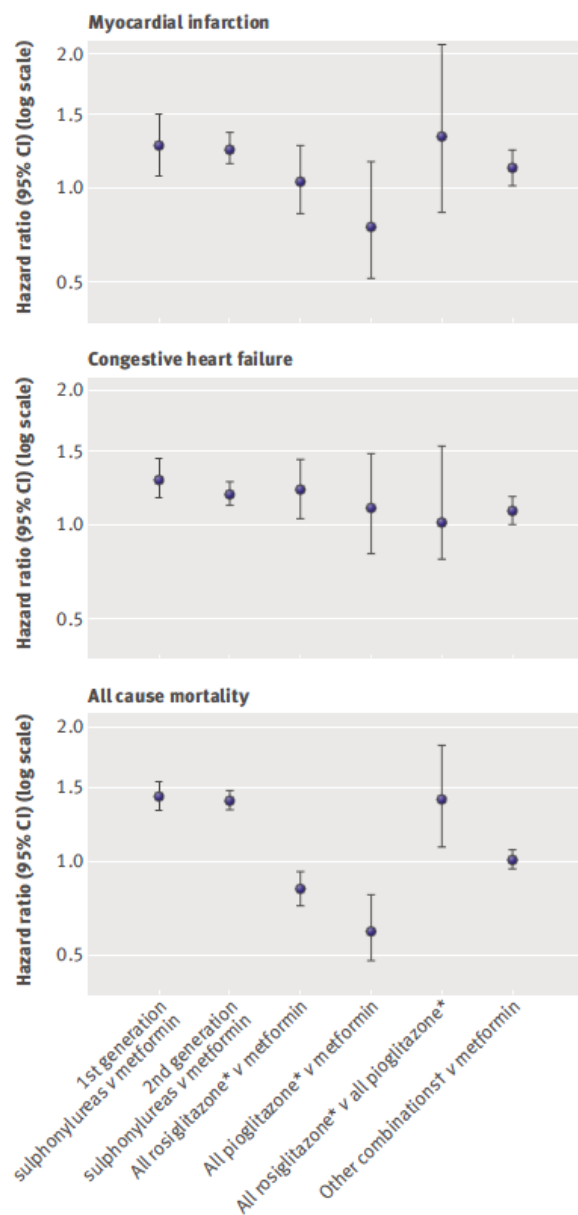


Zinman B, Wanner C, Lachin JM et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2015; 373:2117-2128.

# Препараты сульфонилмочевины и гипогликемия

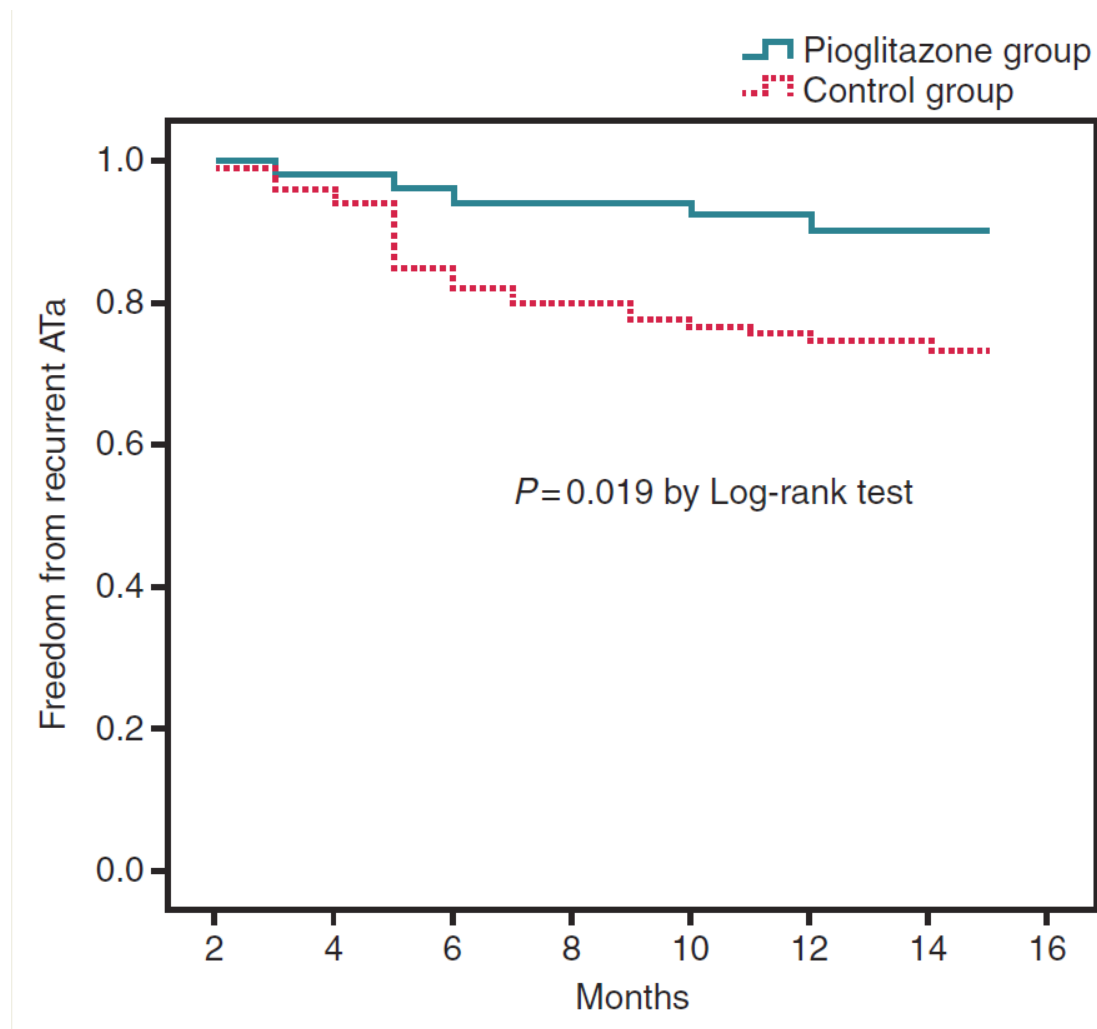


# Препараты сульфонилмочевины



Tzoulaki I, et al. Risk of cardiovascular disease and all cause mortality among patients with type 2 diabetes prescribed oral antidiabetes drugs: retrospective cohort study using UK general practice research database. *BMJ*. 2009;339:b4731.

# Пиоглитазон и риск ФП после абляции



Gu J, Liu X, Wang X, et al. Beneficial effect of pioglitazone on the outcome of catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation and type 2 diabetes mellitus. *Europace*. 2011;13:1256–61.

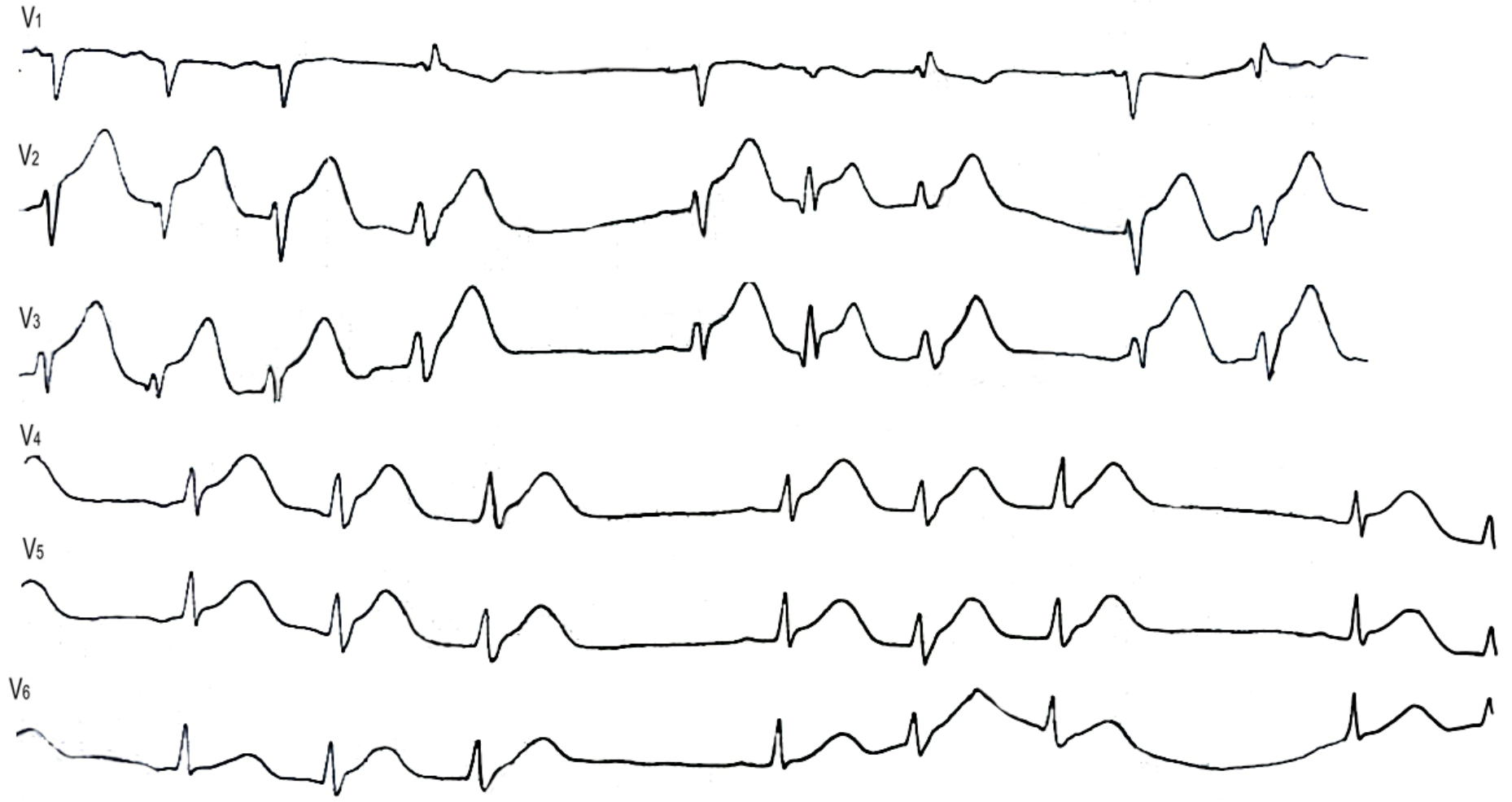
## Необструктивная ИБС (стеноз <50%)

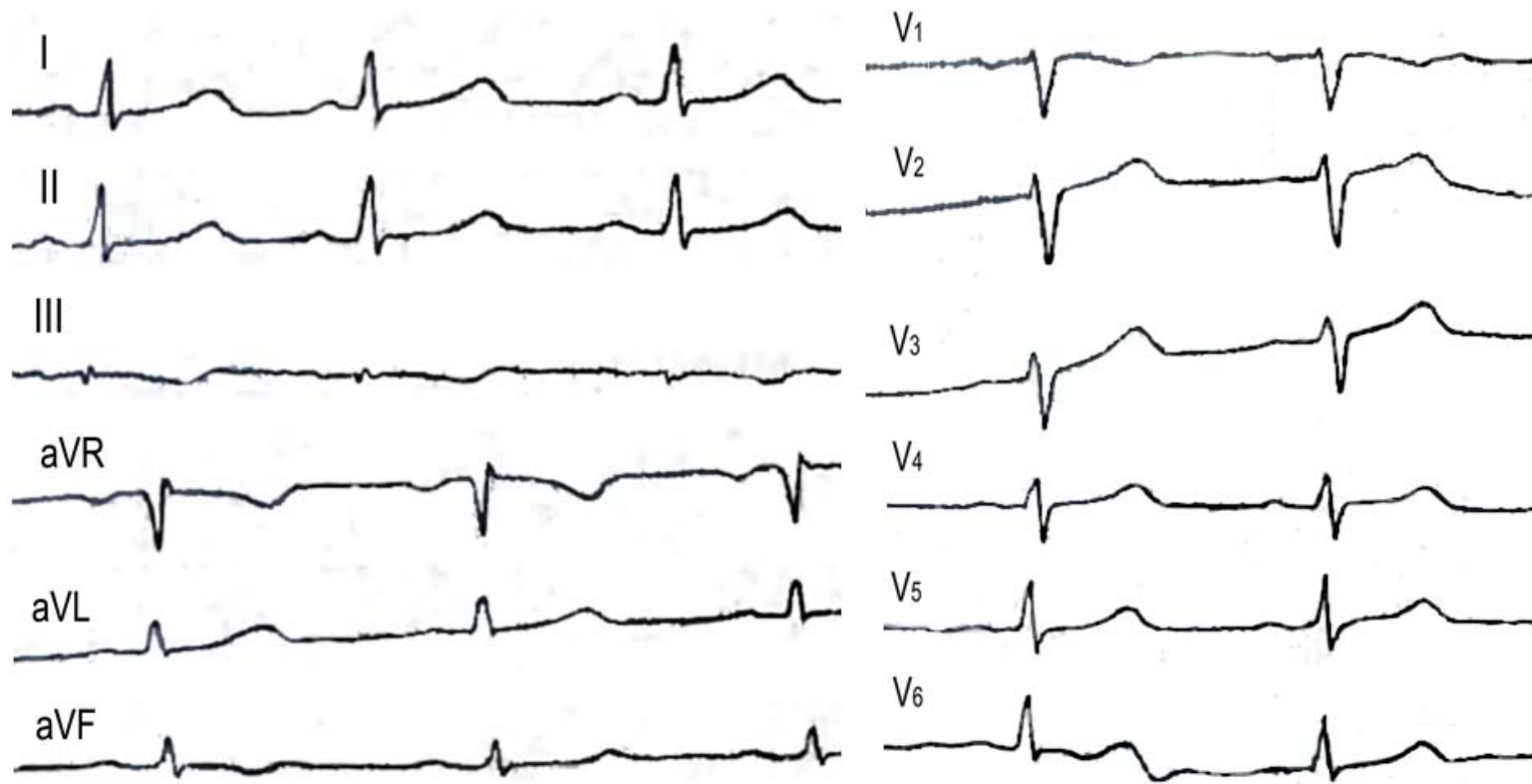
### Вазоспазм

- Беременность
- Амфетамины
- Гипертиреоз
- Стенокардия напряжения с лабильным порогом

### Микроваскулярная ИБС

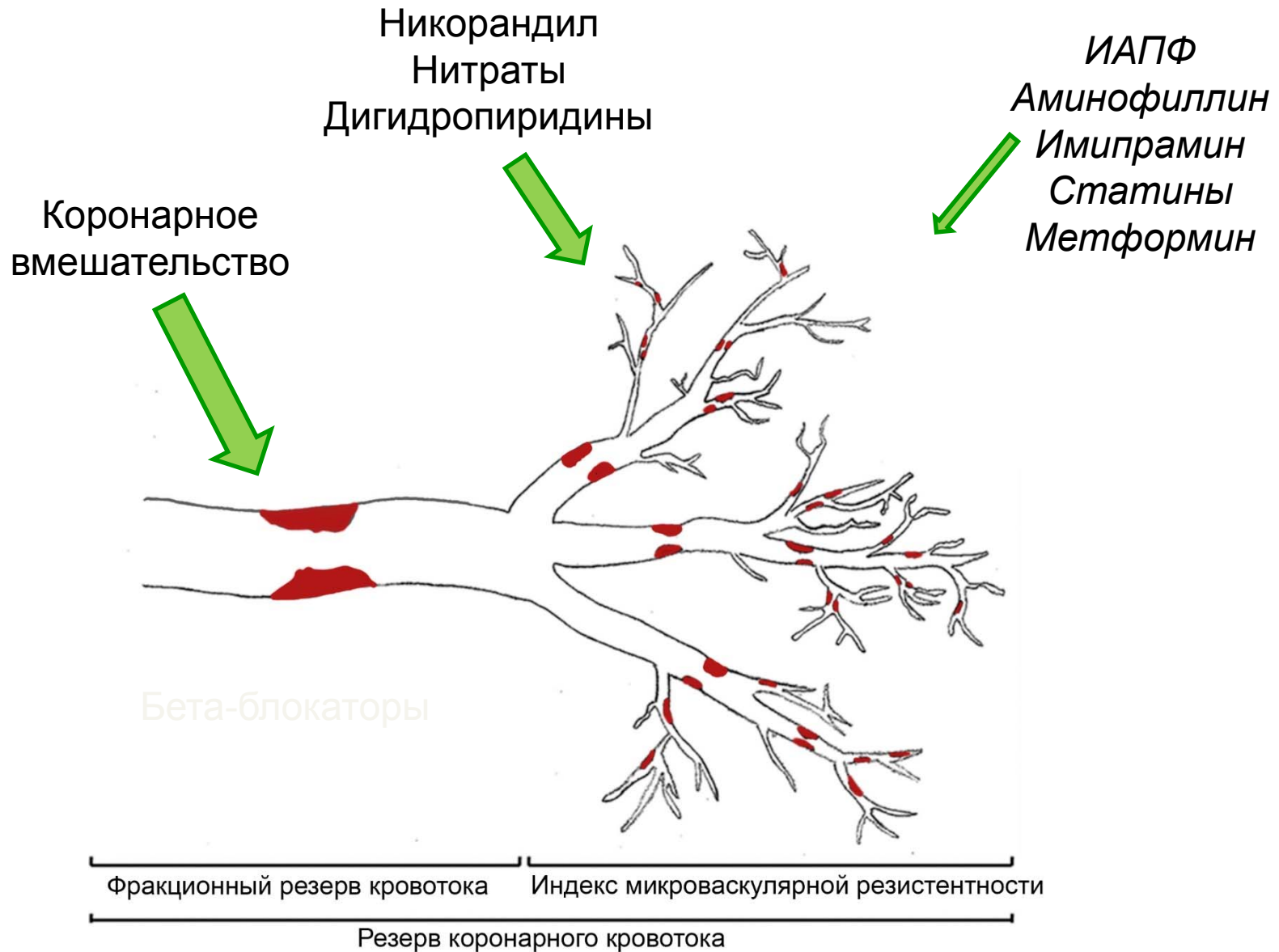
- Женщины
- Сохраненная ФВЛЖ
- Диабет
- Гипертензия



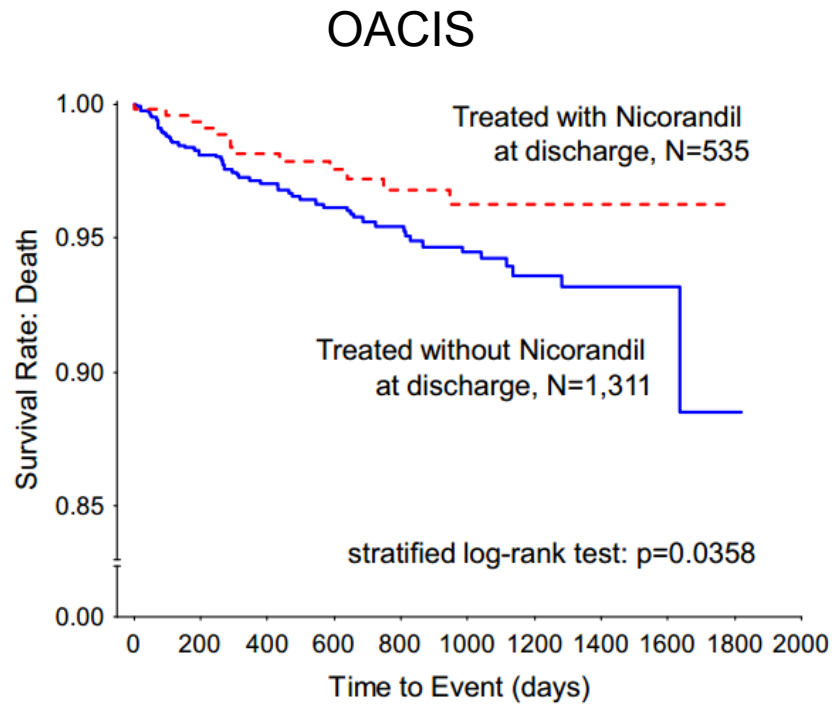




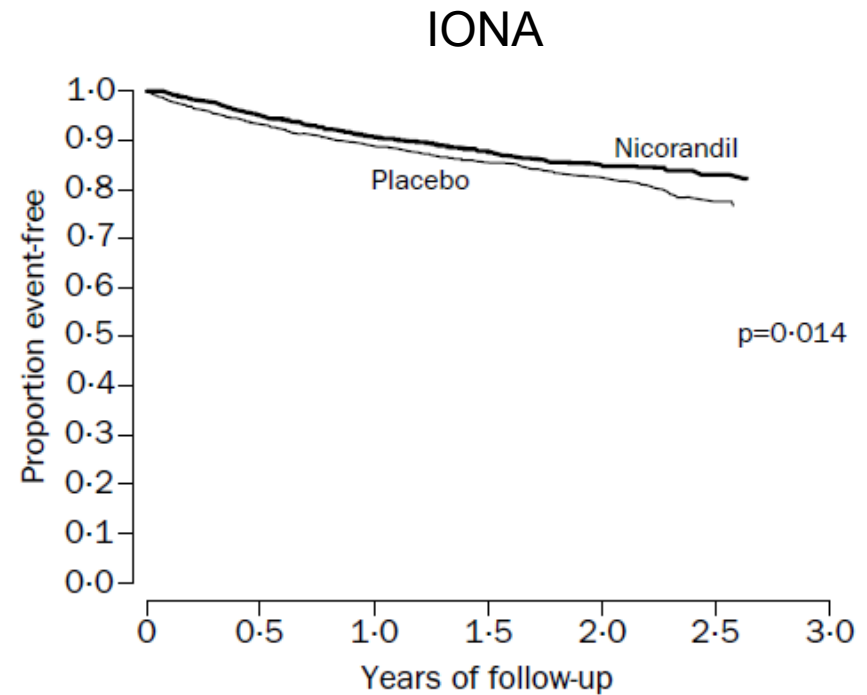
# Причины нарушения кровоснабжения миокарда



# Никорандил и прогноз



Снижение смертности после ИМ



Снижение СС событий

- Нет привыкания
- Реже головные боли
- Приступы стенокардия





Спасибо за внимание ...