Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»



Применение НПВП у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: реальная клиническая практика

Тяпкина М.А., Яковлева Е.В.



ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра госпитальной терапии лечебного факультета



«Современные подходы к диагностике и лечению сердечной недостаточности»

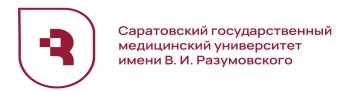
Донецк, 17 марта 2023 г





Актуальность проблемы

- Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – это наиболее востребованные средства для лечения боли при острых и хронических заболеваниях
- НПВП занимают лидирующие позиции по уровням продаж
- Более 120 млн упаковок НПВП реализуется в России ежегодно¹
- Более 30 миллионов человек в мире ежедневно принимают НПВП, 40 % из них старше 60 лет²
- 1. По данным ООО «Айкьювиа Солюшнс» (IQVIA)
- 2. Chen Y.F., Jobanputra P., Barton P. et al. Cyclooxygenase-2 selective non-steroidal antiinflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2008;12(11):1–278





Актуальность проблемы

 НПВП могут вызывать широкий спектр неблагоприятных явлений, представляющих серьезную угрозу здоровью и жизни пациентов

 Это серьезная медицинская и социальная проблема, с учетом того факта, что большинство «потребителей» НПВП – люди пожилого возраста, имеющие многочисленные коморбидные заболевания





<u>Прием НПВП</u>

- отягощает течение уже имеющихся сердечно – сосудистых заболеваний (ССЗ)
- способствует их прогрессированию и дестабилизации
- существенно повышает риск развития кардиоваскулярных катастроф





Механизмы кардиотоксичности НПВП

Дестабилизация АД

- -подавление синтеза PGI₂
- -задержка натрия
- -вазоконстрикция сосудов почек

Протромботический эффект

-подавление синтеза PGI₂

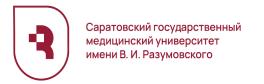


Снижение дезагрегантного действия аспирина Повышение риска декомпенсации XCH

Повышение риска ФП

-конкуренция с аспирином за связывание с ЦОГ1

- задержка натрия и воды
- вазоконстрикция
- дестабилизация АД
- увеличение постнагрузки





В настоящее время опубликовано достаточно работ, посвященных рациональному применению НПВП у пациентов с ССЗ и рискам развития нежелательных явлений на фоне приема НПВП у данной категории больных

[•]Schjerning AM, McGettigan P, Gislason G. Cardiovascular effects and safety of (non-aspirin) NSAIDs.. Nat Rev Cardiol. 2020;17(9):574-584. doi: 10.1038/s41569-020-0366-z.

[•]Eric Yuk Fai Wan, Esther Yee Tak Yu, Linda Chan at al. Comparative Risks of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs on Cardiovascular Diseases: A Population-Based Cohort Study. J Clin Pharmacol. 2023;63(1):126-134. doi: 10.1002/jcph.2142.



Разработаны рекомендации по рациональному выбору и применению НПВП у пациентов с различными коморбидными заболеваниями, позволяющие врачам выбирать оптимальную стратегию использования данных препаратов в различных клинических ситуациях

2018 г

Клинические рекомендации

Ассоциация ревматологов России, Российское общество по изучению боли, Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Российское научное медяцинское общество терапевтов, Ассоциация травматологов-ортопедов России. Российская ассоциация паллиативной медицины.

РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ. Клинические рекомендации

КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ

Каратеев Андрей Евгеньевич – заведующий лабораторией патофизиологии боли и полиморфизма скелетно-мышечных заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», докт. мед. наук

Насонов Евгений Львович – научный руководитель ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»¹, заведующий кафедрой ревматологии ИПО ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минэдрава России (Сеченовский университет)², президент Ассоциации ревматологов России, академик РАН, профессор, докт. мед. наук

Ивашкин Владимир Трофимович – заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, директор Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Васкленко ФТАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)², главный внештатный специалист гастроэнтеролог Минздрава России, президент Российской гастроэнтерологической ассоциации, академик РАН, докт. мед. наук, профессор

Мартынов Анатолий Иванович - профессор кафедры госпитальной терапии №1 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России³, академик РАН, докт. мед. наук, профессор

Яхно Николай Николаевич – профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета, директор научно-образовательного клинического центра неврологии ФТАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)², президент Российского общества по изучению боли, академик РАН, докт. мед. наук, профессор Арутюнов Григорий Павлович – заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России¹, главный внештатный специалист терапевт Департамента здравоохранения г. Москвы, член-корреспондент РАН, докт. мед. наук. профессор

Алексеева Людмила Ивановна – заведующая отделом метаболических заболеваний костей и суставов с центром профилактики остеопороза Минздрава Росски ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»; докт. мед. наук, профессор

Абузарова Гузель Рафаиловна – руководитель центра паплиативной помощи онкологическим больным Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России*, докт. мед. наук

Евсеев Максим Александрович – научный руководитель по хирургии ФТБУ «Клиническая больница №1» Управления делами Президента РФ (Волынская)^е, докт. мед. наук, профессор

Кукушкин Михаил Львович - руководитель лаборатории фундаментальных и прикладных проблем боли ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии» РАН", ответственный секретарь Российского общества по изучению боли, докт. мед. наук. профессор

Копенкин Сергей Семенович – доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ГБОУ ВПО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России*, канд. мед. наук

Лила Александр Михайлович – врио директора ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» , докт. мед. наук, профессор

Лапина Татьяна Львовна — доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государствен-

Научно-практическая ревматология. 2018;56(прил.1):1-29





Цель исследования:

- изучение частоты и особенностей применения НПВП у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН),
- оценка соответствия реальной клинической практики рекомендациям по ведению пациентов с данной патологией





Материалы и методы

Проведено сплошное анкетирование пациентов с ХСН, госпитализированных в отделения неотложной кардиологии до пандемии (январь — март 2020 г) и во время пандемии СОVID-19 (март — июнь 2022 г).





Произведен анализ:

- приема НПВП в течение предшествовавшего госпитализации месяца
- причины использования НПВП
- выбора лекарственных средств
- способов, частоты и продолжительности применения
- осведомленности о потенциальных побочных эффектах НПВП и возможностях уменьшения их вероятности

Прием ацетилсалициловой кислоты в низких дозах в качестве антиагрегантной терапии не учитывался как прием НПВП.



Характеристика пациентов с ХСН, включенных в исследование в 2020 и 2022 годах 2020 г





Статистически значимые различия по полу (p=0,061) и возрасту (p=0,268) между пациентами, включенными в исследования в 2020 г. и 2022 г., отсутствуют.

Структура кардиальной патологии у обследованных пациентов с XCH

Показатель	2020 г.	2022 г.
Основная причина госпитализации, абс. (%):	N=162	N=165
- острая коронарная патология	99 (61 %)	113 (69 %)
- декомпенсация сердечной недостаточности	42 (26 %)	33 (20 %)
- нарушения ритма	18 (11 %)	12 (7 %)
- тромбоэмболия ветвей легочной артерии	3 (2 %)	7 (4%)
Основные клинические формы кардиальной патологии, абс. (%):		
- артериальная гипертензия	143 (88 %)	130 (79%)
-ишемическая болезнь сердца (ИБС)	139 (86 %)	134 (81 %)
-фибрилляция предсердий	52 (32 %)	43 (26 %)
Клинические формы ИБС, абс (%):		
острые формы (инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия)	99 (71 %)	115 (86 %)
-хронические формы (перенесенный инфаркт миокарда,	40 (29 %)	19 (14 %)
стенокардия напряжения, ишемическая кардиомиопатия)		





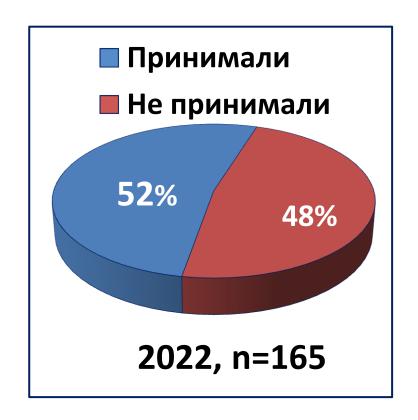
Структура ХСН у обследованных пациентов

Показатель	2020 г.	2022 г.
Стадия ХСН:	N=162	N=165
І стадия	40 (25 %)	41 (25 %)
II A стадия	101 (62 %)	99 (60 %)
ІІ Б стадия	21 (13 %)	25 (15 %)
III стадия	0 (0 %)	0 (0 %)
Распределение по фракции выброса (ФВ):		
ХСН с сохранной ФВ (50 % и более)	72 (44 %)	67 (41 %)
XCH с промежуточной ФВ (40 – 49 %)	42 (26 %)	43 (26 %)
ХСН с низкой ФВ (менее 40 %)	48 (30 %)	55 (33 %)
Функциональный класс ХСН у пациентов без острой декомпенсации:	N=106	N=111
- I	11 (10 %)	6 (5 %)
- II	50 (47 %)	55 (50 %)
-III	43 (41 %)	50 (45 %)
-IV	2 (2 %)	0 (0 %)
Функциональный класс ХСН, предшествующий острой декомпенсации:	N=56	N=54
- I	0 (0 %)	0 (0 %)
- II	9 (16 %)	14 (26 %)
-III	39 (70 %)	31 (57 %)
-IV	8 (14 %)	9 (17 %)

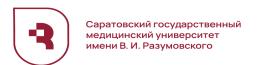


Применение НПВП пациентами с XCH до и во время пандемии COVID-19





Половина пациентов с XCH, госпитализированных в отделения неотложной кардиологии, принимали НПВП за месяц до госпитализации.





Характеристика пациентов с ХСН, принимающих НПВП

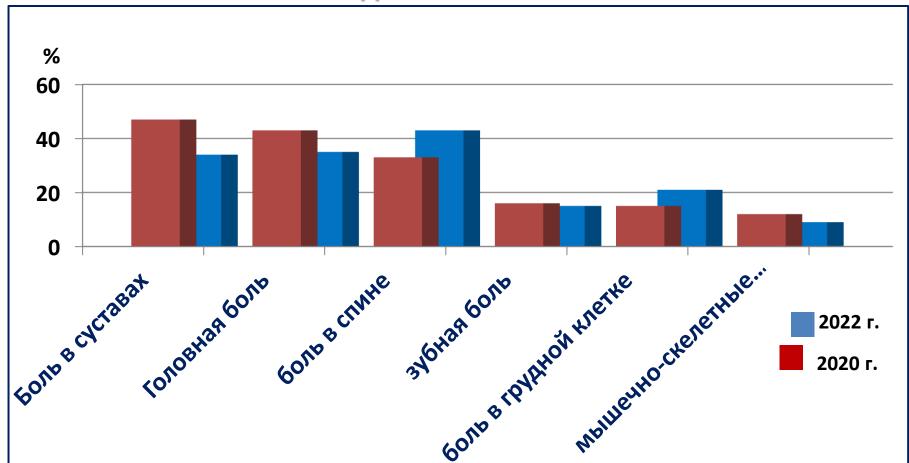




- В 2020 г пациенты, принимающие НПВП, были старше, чем пациенты, не принимающие данные препараты.
- В 2022 г. распределение по возрасту в зависимости от приема НПВП изменилось, что, возможно, связано с увеличением частоты приема НПВП у более молодых пациентов на фоне коронавирусной инфекции.



Причины приема НПВП пациентами с XCH до и во время пандемии COVID-19



Чаще всего в качестве причины для приема НПВП пациенты указывали заболевания костно-суставной системы и головные боли, что не отличается от общей популяции





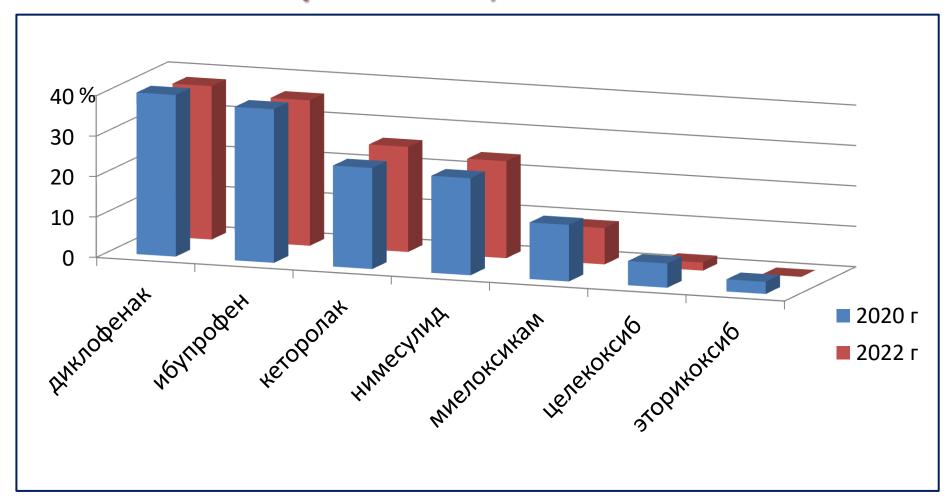
Частота и продолжительность приема НПВП

Показатель	2020г.	2022г.
Продолжительность приема НПВП:		
менее 3-х месяцев	11 (14 %)	35 (41 %)
от 3-х месяцев до 1 года	5 (7 %)	9 (10 %)
от 1 года до 3-х лет	22 (28 %)	14 (16 %)
более 3-х лет	40 (51 %)	28 (33 %)
Частота приема НПВС в течение месяца до госпитализации:		
ежедневно	11 (14 %)	17 (20%)
3 раза в неделю	11 (14 %)	8 (9 %)
2 раза в неделю	11 (14 %)	13 (15 %)
1 раз в неделю	15 (19 %)	18 (21 %)
реже одного раза в неделю, но чаще, чем один раз в 3 месяца	16 (21 %)	18 (21 %)
однократно в течение 3 - 6 месяцев	14 (18 %)	12 (14 %)

• В 2020 г. у половины пациентов, принимающих НПВП, продолжительность приема препаратов составляла более трех лет. В 2022г. значимо увеличилась доля пациентов с коротким анамнезом приема НПВП (с 14 % до 41 %, p<0,001). •Более 60 % пациентов, как в 2022 г, так и в 2020 г, вынуждены принимать НПВП один раз в неделю и чаще. Это треть из числа всех неотложно госпитализированных пациентов.



Выбор НПВП пациентами с ХСН



- •Выбор препаратов не является оптимальным для пациентов с ХСН
- •Одновременно два и более НПВП указали 28 % пациентов в 2020г. и 26 % больных в 2022г.

Нет безопасных НПВП для пациентов с XCH и другими CC3.

Клинические рекомендации

Ассоциация ревнатологоя России, Российское общество по клучению боли, Российская гастроэнтеропогическая ассоциация, Российское научное мерицинское общество терапевтов, Ассоциация травматологов-ортопедов России, России

РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ.

Клинические рекомендации

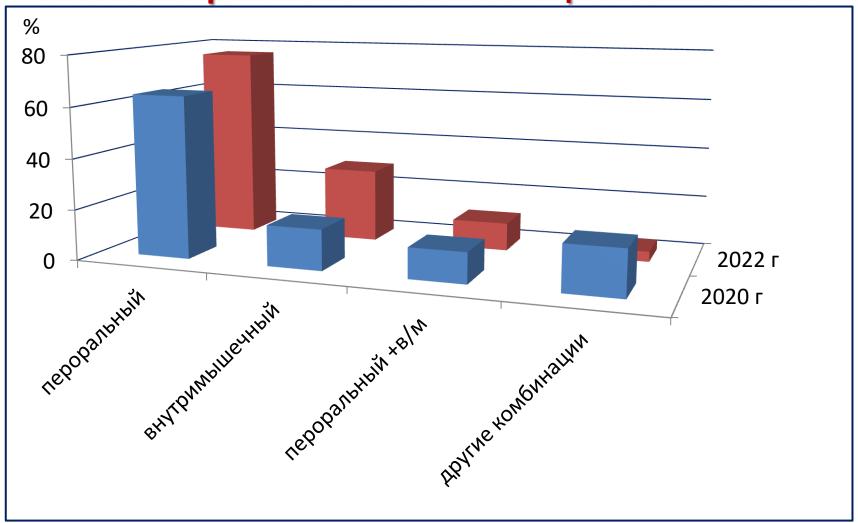
КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ

Каратеев Андрей Евгеньевич – заведующий лабораторией патофизиологии боли и полиморфизма скелетию-мышечных заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»: докт. мед. наук Аругноме Григория Павлови» - заведующия каредрої пропедевтики внутренних болезней и пучевой диагностики ФГБОУ 80 «Российския інсучно-исспедевательский медицинский учиверситет им. Н.И. Пирогова» Минадрава России і, главный внешталный специалист терапевт Департамента здравоохранения г. Москах, член-корреспондент РАН, докт. изе. наук, профессор

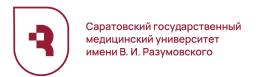
- Сердечно сосудистые осложнения относятся к числу «классспецифических», могут возникать при использовании любых НПВП, их вероятность определяется индивидуальными свойствами, дозой конкретного препарата, а не селективностью
- Наибольшую доказательную базу относительной безопасности для больных с ССЗ среди НПВП имеют <u>напроксен</u> и низкие дозы ибупрофена
- Ингибиторы ЦОГ-2 (коксибы) препараты с наименьшим риском развития неблагоприятных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта, особенно на фоне применения дезагрегантов и антикоагулянтов



Способы применения НПВП пациентами с ХСН

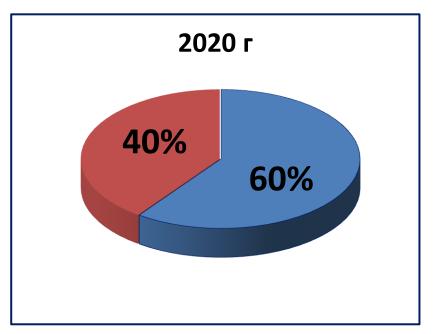


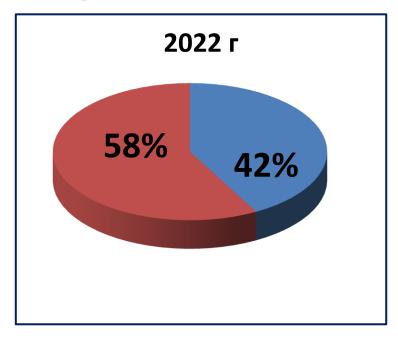
В реальной клинической практике пациенты неоправданно часто применяют парентеральный способ введения НПВП, несмотря на то, что наиболее рациональным считается пероральный.





Кем назначены НПВП пациентам с ХСН?





- 📕 самоназначение 📘 врач
- Во время пандемии COVID-19 значимо увеличилось количество пациентов с XCH, назначивших себе НПВП самостоятельно.
- Более 60 % пациентов, принимающих НПВП, затруднились назвать побочные эффекты данных препаратов и способы их профилактики





- Пациенты с ХСН, госпитализированные в отделения неотложной кардиологии, регулярно и длительно принимают НПВП
- Часто пациенты с XCH применяют препараты без назначения врача, плохо осведомлены о возможных нежелательных явлениях на фоне приема НПВП и способах их профилактики
- Выбор препаратов и способ их применения остаются неоптимальными. Это связано как с самостоятельным назначением данных препаратов пациентами, так и, возможно, с недостаточной осведомленностью врачей об алгоритмах рационального выбора НПВП у больных с сердечно-сосудистой патологией, в том числе с ХСН





Выводы

- Учитывая полипрагмазию при лечении ХСН, возраст пациентов, большое количество сопутствующих заболеваний, применение НПВП у данной категории пациентов не должно происходить бесконтрольно
- Необходимо активно интересоваться о приеме НПВП у пациентов с ХСН, выяснять причины применения данных препаратов, проводить при необходимости коррекцию противовоспалительной терапии
- Это позволит не только повысить качество жизни пациентов, но также снизить потребность в НПВП и риск развития нежелательных явлений





Спасибо за внимание!