

# Yeni dərmanlar, yeni hədəflər

---

DR BABAŞOVA ELVİRA

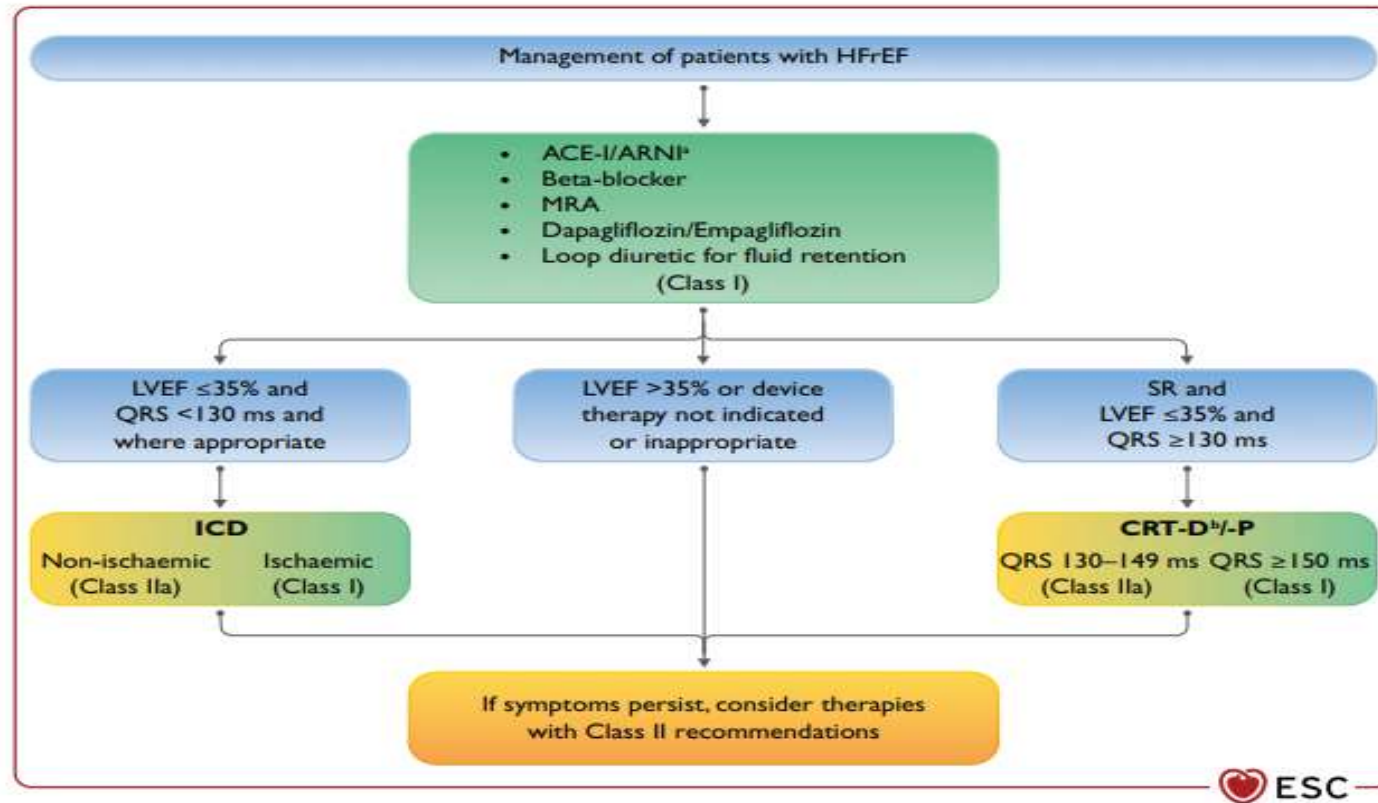
29.06.24

# Ürək çatışmazlığı

---

- Ventrikül dolum və ya ejectionda pozulmaya bağlı struktural və ya funksional kardiak anormallıqlara səbəb olan kompleks klinik sindromdur
- Dünya genelində 64mln insan ÜÇ dan əziyyət çəkir
- 2030 da 46% lik statistik HF artis gozlənilir.
- 45 yas üzəri 34% mortallıq prevalansı daşiyir
- 65 yaş üzəri xəstəxana yatışlarının əsas səbəbkarıdır
- Terapevtik irəliləyişlər olmasına baxmayaraq təkrar hospitalizasiya tələb edir

# Klassik müalicə



# İnflamasyon

---

- HFrEF, HFpEF, HFmEF və kardiogen şok daxil olmaqla HF bütün spektrində inflamasyon patofiziologiyasında rol oynaması aşkarlanıb.
- IL,TNF, mieloperoksidaza , CRP ... Ürək funksiyasına təsiri nəzərdən keçirilib.

---

➤ Subklinik iltihab HF riskini artırır

➤ HF olanlarda proqnozu dahada pisləşdirir

- 
- 202 xəstə DKM diaqnozu almış və EMB da 42% iltihab aşkarlanan
  - 6 aydan uzun təqib edilib
  - azotioprin+ steroid verilib, 3 aydan sonra NYHA sinifdə yaxşılaşma amma sağqalımda fərq olmayıb

Circulation 2001;104:39–45.

➤ Digər 85 DKMP xəstəsi götürülüb

---

➤ Prednizon+ azotioprin

➤ LVEF 26dan 46% yüksəlib

➤ NYHA sinif yaxşılaşma qeyd edilib

➤ Major yan təsirlər olmayıb

Euro Heart J 2009;30:1995–2002

# Rituximab

---

- NonHodgki limfoma
- Xr LL
- İTP
- SLE
- Membran nefroptiya
- İdiopatik nefrotik sindrom
- Bulloz dermatoloji xəbəliklər
- Sjogre sindromu....



- 
- Hədəf B limfositlərdə CD20 antigenə təsir edən monoclonal antikordur
  - CD20 normal hüceyrə ilə müqayisədə patoloji hüceyrədə daha çoxdur
  - Ritixumab FDA onayı alan 20 monoclonal antikordan biridir.

- 
- 6 DKMP xəstəsinə Ritixumab ilə ( LVEF 15-45%) izlənilmis
  - Vaskulit, RA dən daha asagi doza istifadə edilib
  - 1 xəstədən başqa( öncədən immunsupressiv qəbul edirmis) LVEF, NYHA və LV diametr , BNP dəyəri yaxsilasib
  - EMB da > 20hüceyrə/mm<sup>2</sup> olub

---

# Rituximab as a novel treatment for heart failure: evidence from a case series

**Alberto Aimò**  <sup>1</sup>, **Antonio Tavoni**<sup>2</sup>, **Gabriele Buda**<sup>3</sup>, and **Michele Emdin**<sup>1,4\*</sup>

---

➤ Rituximab ilə bağlı aparılan tədqiqat nəticəsi onu göstərdiki, xüsusilə yeni başlayan simptomu olan və klassik HF müalicəsinə cavab verməyən İdiopatik DKMP xəstələrində EMB da onəmli dərəcə CD20+ infiltrasiya ( > 7hüceyrə/mm<sup>2</sup>) olan və aktiv viral infeksiya yoxluğunda Rituximab müalicəsi düşünülməlidir

- 
- Ancaq bu nəticələr daha böyük tədqiqatlarla dəstəklənməlidir
  - Rituximabin optimal pozologiyasını təyin etmək, HF aktivliyində göz önündə bulundurmaq mütləqdir
  - Xəstəliyin təbii gedişatına ritixumabin təsirini öyrənmək
  - Bu dərmana cavabı öyrənmək ( ehtimal ki əvvəlki immunsupressiv müalicə,xəstəliyin aktivliyinin cardiak və iltihab biomarkerləri ilə əlaqəsi, EMB da iltihabi infiltrasiya varmı yoxmu)

# Rituximabin yan təsirləri

---

- Kardiotoksik təsir
- Hipotenziya
- Hipoksiya
- Akut Mİ
- Aritmogen effekt
- Non isemik KMP yarada bilər

# Canakinumab



Circulation

**ORIGINAL RESEARCH ARTICLE**

---

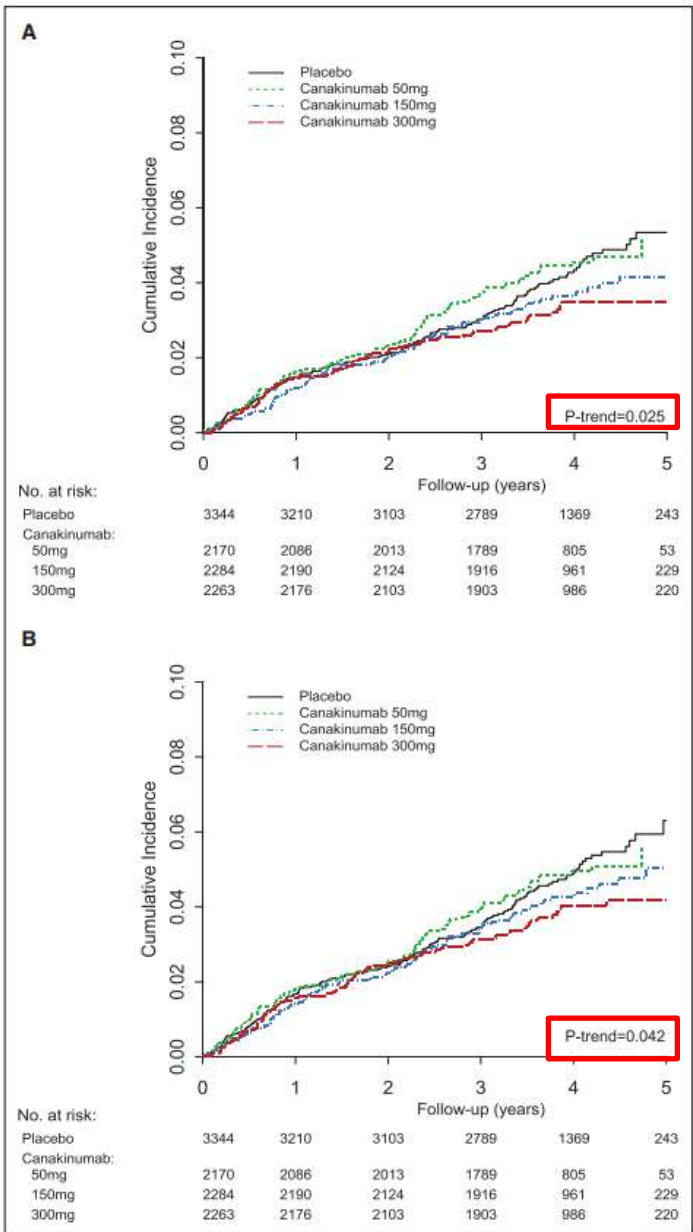
## **Anti-Inflammatory Therapy With Canakinumab for the Prevention of Hospitalization for Heart Failure**

Circulation. 2019;139:1289-1299.

**METHODS:** We randomized 10061 patients with prior myocardial infarction and high-sensitivity C-reactive protein  $\geq 2$  mg/L to canakinumab 50, 150, or 300 mg or placebo, given subcutaneously once every 3 months. In total, 2173 (22%) reported a history of heart failure at baseline. We tested the hypothesis that canakinumab prevents prospectively collected HHF events and the composite of HHF or heart failure–related mortality.

**RESULTS:** A total of 385 patients had an HHF event during a median follow-up of 3.7 years. Patients who had HHF were older, had higher body mass index, and were more likely to have diabetes mellitus, hypertension, and prior coronary bypass surgery. As anticipated, median (quartile 1, 3) baseline concentrations of high-sensitivity C-reactive protein were higher among those who had HHF during follow-up than those who did not (5.7 [3.5, 9.9] mg/L versus 4.2 [2.8, 6.9] mg/L, respectively;  $P < 0.0001$ ). The unadjusted hazard ratios for HHF with each dose of canakinumab compared with placebo were 1.04 (95% CI, 0.79–1.36) for 50 mg, 0.86 (95% CI, 0.65–1.13) for 150 mg, and 0.76 (95% CI, 0.57–1.01) for 300 mg ( $P$  for trend=0.025). The composite of HHF or heart failure–related mortality was also reduced by canakinumab, with unadjusted hazard ratios of 1.00 (95% CI, 0.78–1.29) for 50 mg, 0.88 (95% CI, 0.68–1.13) for 150 mg, and 0.78 (95% CI, 0.60–1.02) for 300 mg ( $P$  for trend=0.042).





**Figure 1. Incidence of hospitalization for heart failure (HHF; A) and HHF or heart failure-related mortality (B) among the CANTOS study (Canakinumab Anti-Inflammatory Thrombosis Outcomes Study) participants.**

Groups are stratified by randomly allocated treatment group of placebo or canakinumab 50, 150, or 300 mg. The number at risk at each year is included in the table below each figure.

Circulation. 2019;139:1289-1299.

---

**CONCLUSIONS:** These randomized double-blind placebo-controlled data suggest that therapy with canakinumab, an interleukin-1 $\beta$  inhibitor, is related to a dose-dependent reduction in HHF and the composite of HHF or heart failure–related mortality in a population of patients with prior myocardial infarction and elevations in high-sensitivity C-reactive protein.

*Circulation.* 2019;139:1289-1299.



European Heart Journal (2021) **42**, 2745–2760  
doi:10.1093/eurheartj/ehab221

**STATE OF THE ART REVIEW**

*Ischaemic heart disease*

---

## Colchicine and the heart

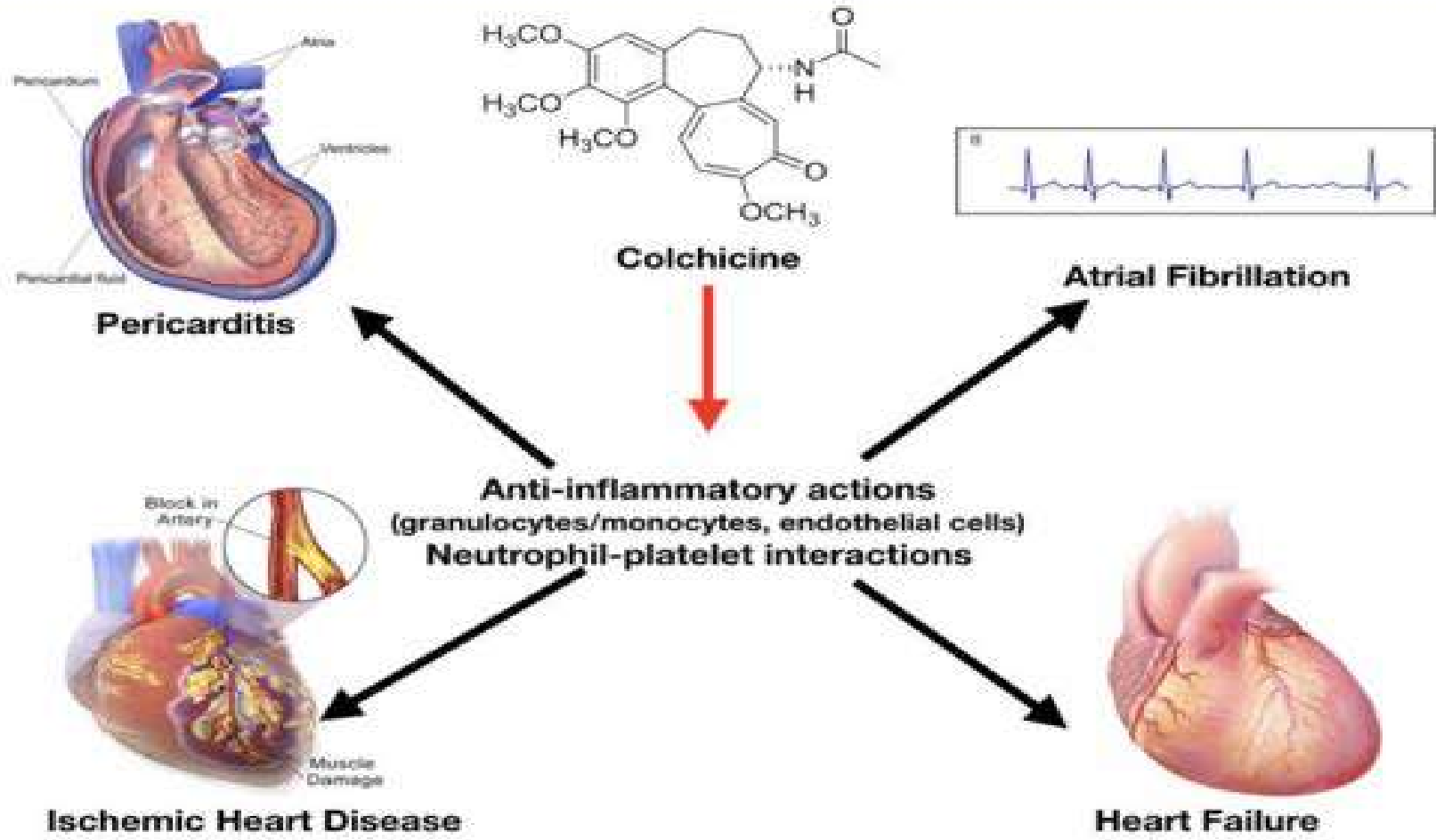
European Heart Journal (2021) 42, 2745–2760

---

# Kolxisin

---

- Misir papiruslarında adı keçən dərman
- Kəskin iltihab önlənməsində son 10 illərdir istifadə edilir
- Əsasən Akdeniz ateşi , gut , Perikardit xəstəliyi
- KKS və XrKS >11000 xəstədə ÜDX, miokard infarktı, İsemik insultdan ölümü azalda biləcəyi göstərildi
- 0.5-1mg istifadəsi klinik tədqiqatlarda təhlükəsizliyini sübut etdi
- 10% erkən dözümsüzlük ( LoDoCo2 tədqiqatda hətta 3% gec intolerans), 90% yaxşı nəticə əldə edilib.



---

➤ 267 xəstə 6 ay kolxisin 0.5 mg istifadə edilib

➤ Stabil HF xəstələri

➤ LVEF < 40%

➤ Hs-CRP azalsada NYHA da və LVEF də yaxşılaşma izlənməyib

JACC Heart Fail 2014;2:131–137

---

Neqativ nəticələrə baxmayaraq infarkt sonrası remodellingdə kolxisin təsiri arasdirmasi davam edir ....

COVERT\_MI kəskin dönəm Mİ xəstələrində kolxisinin kardiak remodellingə təsiri

CLEAR-SNERGY kolxisin ( tək və ya sprinilakton ilə) HF də effektivliyi

## Yan təsirləri

---

- Hepatotoksite
- Aqranulosiztoz
- Neytopeniya
- Dəri səpkiləri
- Aqranulosioza səbəb ola biləcək 120 yə yaxın dərmandan biridir
- Uzun müddət istifadəsi amanı 2% qaraciyər enzimlərində yüksəlmə görüldü





Journal of Cardiac Failure  
Volume 30, Issue 1, January 2024, Pages 104-110



Brief Report

# Myeloperoxidase Inhibition in Heart Failure With Preserved or Mildly Reduced Ejection Fraction: SATELLITE Trial Results

---

**Conclusions:** AZD4831 inhibited myeloperoxidase and was well tolerated in patients with heart failure and left ventricular ejection fraction of 40% or greater. Efficacy findings were exploratory owing to early termination, but warrant further clinical investigation of AZD4831.

**Lay Summary:** Few treatments are available for patients with the forms of heart failure known as heart failure with preserved or mildly reduced ejection fraction. Current treatments do not target inflammation, which may play an important role in this condition. We tested a new drug called AZD4831 (mitiperstat), which decreases inflammation by inhibiting the enzyme myeloperoxidase. Among the 41 patients in our clinical trial, AZD4831 had a good safety profile and inhibited myeloperoxidase by the expected amount. Results mean we can conduct further trials to see whether AZD4831 decreases the symptoms of heart failure and improves patients' ability to participate in physical exercise. (*J Cardiac Fail* 2024;30:104–110)

**Key Words:** Heart failure, preserved ejection fraction, mildly reduced ejection fraction, myeloperoxidase, inflammation, pharmacokinetics, pharmacodynamics, randomized controlled trial.

© 2023 The Authors. Published by Elsevier Inc. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

---

## HERMES: Effects Of Ziltivekimab Versus Placebo On Morbidity And Mortality In Patients With Heart Failure With Mildly Reduced Or Preserved Ejection Fraction And Systemic Inflammation

[Mark Petrie](#) • [Barry Borlaug](#) • [Kristine Buchholtz](#) • ... [Søren Østergaard Hardt-Lindberg](#) • [Adriaan A. Voors](#) • [Paul M. Ridker](#) • [Show all authors](#)