

ОСТРЫЕ КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

Н.И. Яблучанский, Л.А. Мартимьянова,
О. Ю. Бычкова, Н.В. Лысенко,
Н.В. Макиенко

КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

первопричина, природа, формы

- Наиболее вероятная причина – атеросклероз и его осложнения (стенозирование сосудов, разрыв бляшек, атеротромбоз, эмболизация)
- Природа – воспаление (особенное, порождаемое и поддерживаемое нарушениями холестерина обмена, чреватое серьезными потрясениями: наиболее важные – острые коронарные синдромы и инсульт)
- Формы
 - Хронические (бессимптомные, стабильная стенокардия (напряжения, покоя, вариантная, эквиваленты стенокардии: (астматический, аритмический, др.)
 - Острые (стенокардия нестабильная, впервые возникшая, прогрессирующая, ранняя послеинфарктная, острый инфаркт миокарда: не Q – инфаркт, Q – инфаркт)

КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

классификации

● Познакомимся с классификациями

- так велит Украинское научное общество кардиологов
- так это можно найти в МКБ 10

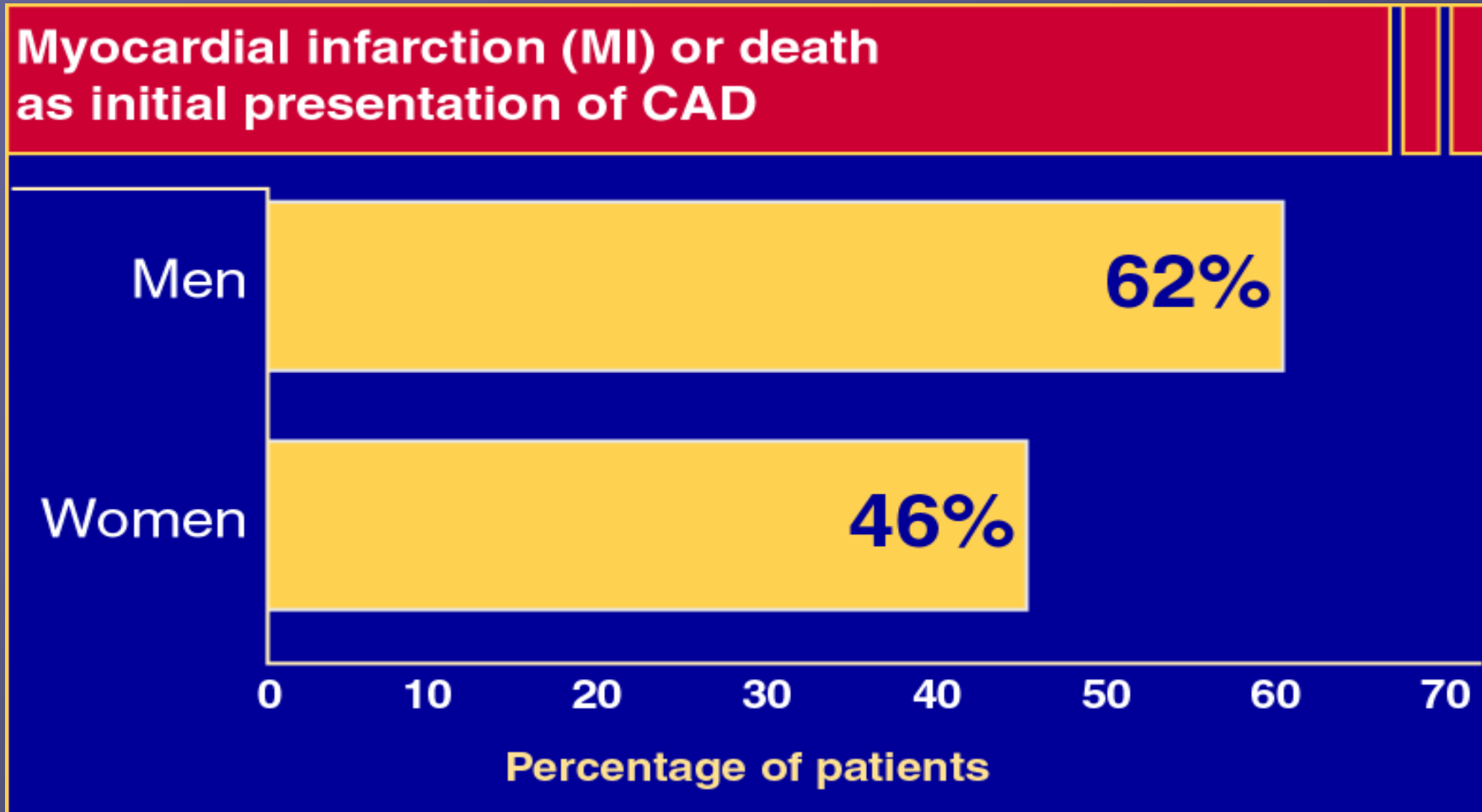
КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

очень серьезная тема

- 1 из каждых 5 смертей в год
- 1.1 миллионов случаев инфаркта миокарда ежегодно
- 607,000 коронарных шунтирований ежегодно
- 447,000 чрезкожных коронарных вмешательств ежегодно
- \$215 миллиардов долларов прямых и не прямых расходов

КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

диагноз часто ставится очень поздно

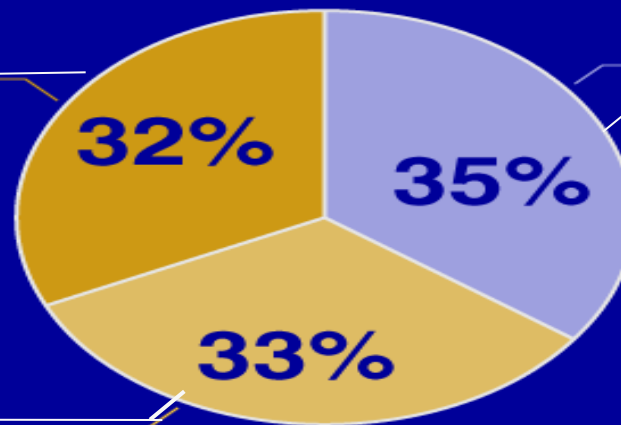


В атеросклерозе проблемы сердца - «вершина айсберга» системного заболевания

Большинство «коронарных» пациентов имеют проблемы с проявлениями атеросклероза других локализаций

Сочетание коронарных синдромов с синдромами поражения мозговых артерий

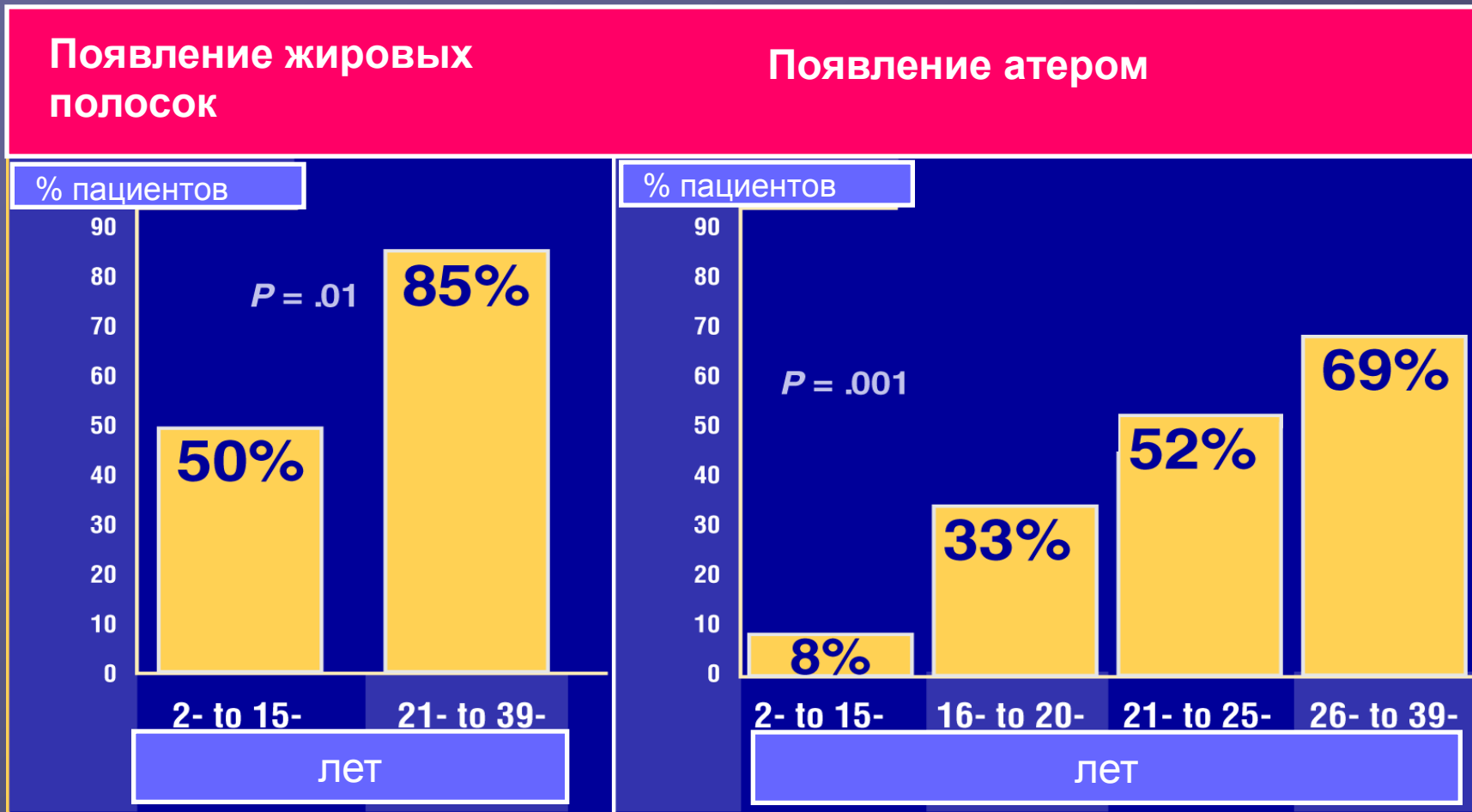
Сочетание коронарных синдромов с синдромами поражения артерий нижних конечностей



Коронарные Синдромы в «чистом» виде

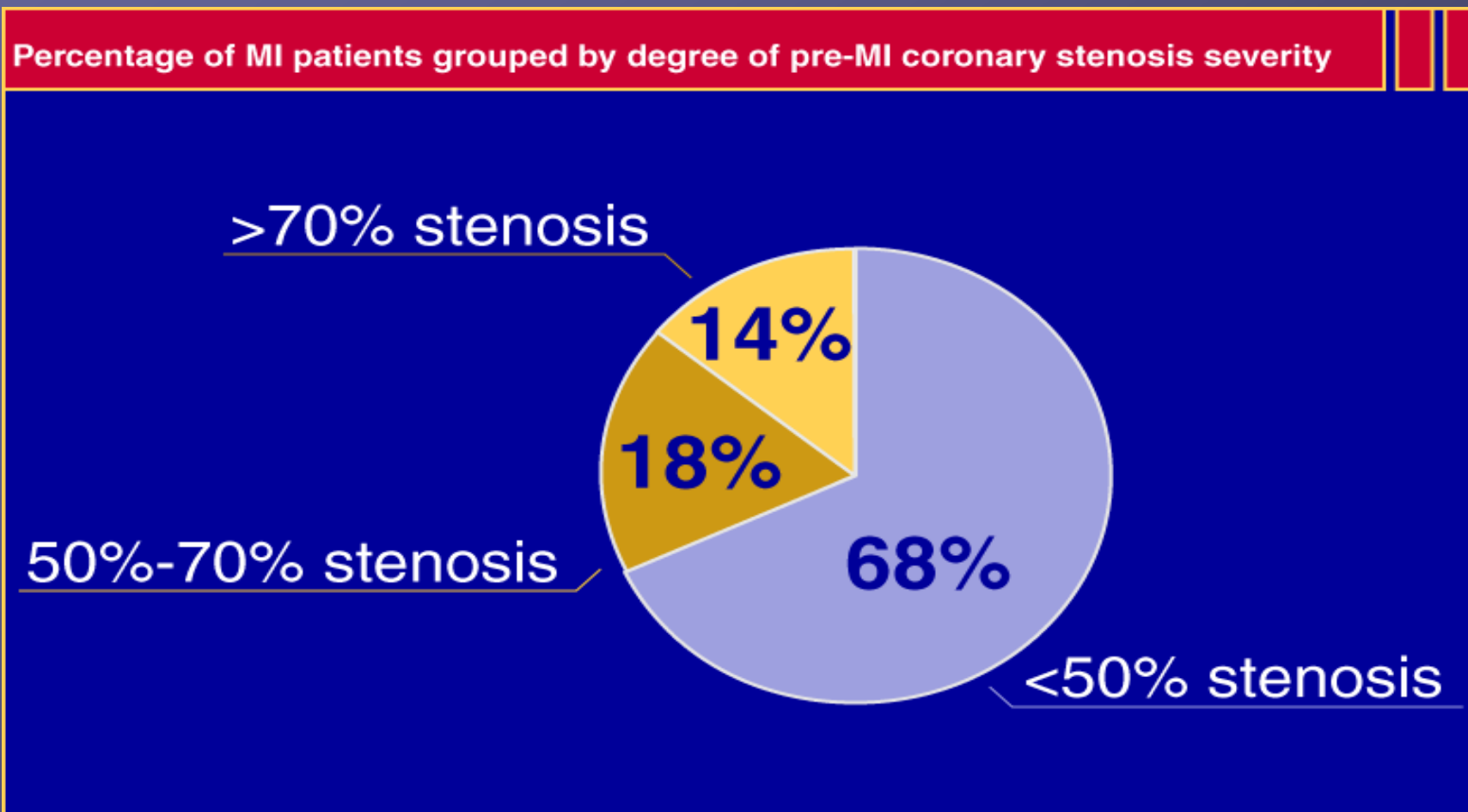
Атеросклероз

фундамент закладывается в детстве



КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

процент стеноза не предсказывает риск



Есть смысл
серьезно поговорить
об атеросклерозе

Атеросклероз – это воспаление

*Атеросклероз есть хронический воспалительный ответ
артериальной стенки, инициированный некоторыми формами
повреждения эндотелия*

Robbins Pathologic basis of disease, 2000

- Миром медицинским овладевает новая философия
- Дистанция почти в два века от гипотезы Rayer (1825) до включения в университетские учебники теории воспалительной природы атеросклероза (Робинсоновские патологические основы болезней – 2000) успешно преодолена
- Нам нельзя отстать, мы просто должны овладеть этой новой-старой философией атеросклероза, теперь уже для того, чтобы как можно эффективнее помочь нашему пациенту
- Мы это можем!

1. Атеросклероз в свете теории воспаления

- Почему атеросклероз – воспаление?
- Потому, что все связанное с «типичным» субстратом атеросклероза – атеросклеротической бляшкой - есть двуединый процесс повреждения и защитной реакции на него
- Потому, что не существует другой защитной реакции на повреждение кроме воспаления
- И этим расставлены точки над «і»

Вопрос: «Кому нужны были почти двухвековые баталии?»
Вопрос: «Кто несет ответственность перед пациентами, которые не получили полноценной медицинской помощи?»

1.1 Ключевое звено в атеросклеротическом воспалении

- Ключевое звено

- снижение рецепторного поглощения клетками липопротеидов низкой плотности (ЛПНП)

- Следствия

- накопление и проблема метаболизирования ЛПНП, включение в метаболизирование, дефектное метаболизирование системой моноцитов (трансформация в «пенистые» клетки), включение иммунных механизмов (воспаления)

- дефицит в клетках эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот, дефектный компенсаторный синтез собственных не противо-, но провоспалительных полиненасыщенных жирных кислот

- накопление ЛПНП в тканях означает их повреждение и включение механизмов воспаления, стимулируемого освобождаемыми клетками провоспалительными жирными кислотами

артериальная стенка «притягательна» для ЛПНП, здесь они преимущественно накапливаются, здесь разворачиваются самые важные в атеросклеротическом воспалении события

1.2 Когда транспортная система ЛПНП несостоятельна?

- Причины несостоятельности много
 - распространенная – нарушение соотношения числа апопротеинов apoB-100 с числом других структур ЛПНП
 - когда соотношение = 10:1, конформация ЛПНП позволяет apoB-100 лиганду занимать активное положение и взаимодействовать с apoB-100 рецепторами (ЛПНП-б)
 - когда соотношение < 10:1, ЛПНП имеют большие размеры и меньшую плотность (ЛПНП-а), лиганды не занимают активное положение и не взаимодействуют с apoB-100 рецепторами
 - когда соотношение > 10:1, ЛПНП (ЛПНП-в) меньших размеров и более плотными, лиганд не взаимодействует с apoB-100 рецепторами
 - транспортная система ЛПНП оказывается несостоятельной всегда, если он не ЛПНП-б
 - другие возможные в проблемах рецепторов, вторичных переносчиков, модификации ЛПНП разными факторами, до инфекционного включительно

Преобладание в крови ЛПНП-а – проявление приобретенной, ЛПНП-в – генетически детерминированной (гомо-, гетерозиготной) дислиппротеинемии

1.3 Хемоаттрактанты для клеточной фазы атеросклеротического воспаления

- Важная фаза атеросклеротического воспаления – моноциты, лимфоциты, нейтрофилы крови, гладкомышечные клетки артериальных сосудов, создающие оболочку бляшки
- Клетки мигрируют на место будущей бляшки (отложения ЛПНП) по механизмам положительного хемотаксиса
- Факторы положительного хемотаксиса
 - продукты распада разрушенных «пенистых» моноцитов,
 - интерлейкин-6, ФНО- α , др. цитокины эндотелиоцитов, лейкоцитов
 - отложения в сосудах самих модифицированных ЛПНП
- Цитокины стимулируют синтез гепатоцитами белков острой фазы.
- воспалительный цикл, модификация липопротеинов и дальнейшее атеросклеротическое воспаление в сосудистой стенке являются «заложниками» модифицированных ЛПНП

Локальное повреждение в стенке артерии запускает далеко не локальные процессы

Одно из ключевых звеньев «глобализации» атеросклеротического воспаления - факторы хемотаксиса

1.4 Происхождение пролиферативного пула клеток атеросклеротической бляшки

- Пролиферативный пул клеток атеросклеротической бляшки претерпевает фазовые изменения
- Наиболее ранние и короткоживущие формы – нейтрофилы, базофилы, эозинофилы - утилизируют продукты разрушения на месте повреждения
- Долгоживущие - моноциты (макрофаги), фибробласты, иммунокомпетентные Т- и В-лимфоциты, гладкомышечные клетки - формируют соединительнотканый остов бляшки
- Нейтрофилы, моноциты, иммунокомпетентные клетки приходят на место повреждения из периферической крови, они или их предшественники имеют костномозговое происхождение
- Костномозговое происхождение имеют и фибробласты, в которые трансформируется мигрирующие в зону бляшки по хемотаксису костномозговые полипотентные клетки-предшественницы

В атеросклеротическом процессе, конструировании бляшки «задействована» вся система клеток крови, начиная со стволовых

1.5 Природа и судьба атеросклеротической бляшки

- Бляшка – инкапсулированный холестерин сосудистой стенки: организм вне возможности метаболизирования использует этот механизм его изоляции
 - Бляшка - липидное ядро в соединительнотканной оболочке, представленной, как продукте воспаления, основным веществом, волокнами, клетками
 - В зрелой бляшке преобладают гладкомышечные клетки, меньше фибробластов и др. соединительнотканых клеток
 - Фиброзный купол бляшки с эндотелиоцитами испытывает напряжения потока крови, быстро стареет и нуждается в постоянном интенсивном обновлении
 - Обновление структур купола сложное, «лепту» вносит не инертный материал липидного пятна, все время существует риск дестабилизации бляшки с его разрывом, микроэмболизацией, тромботическими процессами, тромбоэмболией
- в благоприятных условиях разрушившаяся и освободившаяся, полностью или частично, от липидного ядра бляшка заживает все через те же механизмы воспаления*

1.6 Атеросклероз или «жизнь на пороховой бочке»

- Атеросклероз по И.В. Давыдовскому - естественный возрастной процесс, которого не миновать никому
- «Соль» в скорости развития и тяжести осложнений атеросклероза
- Атеросклероз – все новые бляшки, каждую из которых потенциально ожидает «трудная» судьба
- К счастью подавляющее большинство бляшек проходят «жизненный» цикл бессимптомно
- Если атеросклероз –рождение новых и безысходный жизненный цикл каждой бляшки с опасностью катастрофических последствий разрушения, роль для качества и продолжительности жизни лежащего в его основе воспаления очевидна

Качественное воспаление стабилизирует, продлевает и делает менее заметным на организменном уровне жизненный цикл бляшки, атеросклероза тоже

1.7 Атеросклероз, системная и локальная гемодинамика

- С атеросклеротической бляшкой связывают локальные нарушения кровообращения, вплоть до фатальных, с исходом в инфаркт миокарда, мозговой инсульт, внезапную смерть
- Большинство клинически «немых» бляшек псевдонемые
- Надо обращать внимание - на кровообращение влияют не одна, а ансамбли бляшек

Гемодинамика – то, чему учили и учат нас в школе, важное, но не самое важное в атеросклерозе

1.8 О вирусной гипотезе атеросклеротического воспаления

- Проллиферативный пул атеросклеротических бляшек формируют клоны стволовых клеток
- Стволовые клетки - главная мишень при вирусных гепатитах С, В, СПИД-е, верифицированных вирусных лейкозах, герпетической, цитомегаловирусной инфекции, др.
- Модифицированная клетка порождает подобные себе клоны модифицированных клеток
- «Мягкое» нарушение - дефектные зрелые клеточные формы пролиферативного пула воспалительного процесса в атеросклеротических бляшках
- Закладываются основы хронического воспалительного атеросклероза

Не проходит моноэтиологическая вирусная теория атеросклероза, с данным вирусом возможно данное обострение, в цепи причинно-следственных отношений оно может затеряться навсегда

1.9 Атерогенез и микробный фактор

- В атероматозных повреждениях артерий находят микробы:
 - стрептококк,
 - стафилококк,
 - *Chlamydia pneumoniae*,
 - *Helicobacter pylori*
- Присоединение инфекции утяжеляет атеросклероз
- Микробный фактор – не первопричина, но причина утяжеления и осложнений атеросклероза

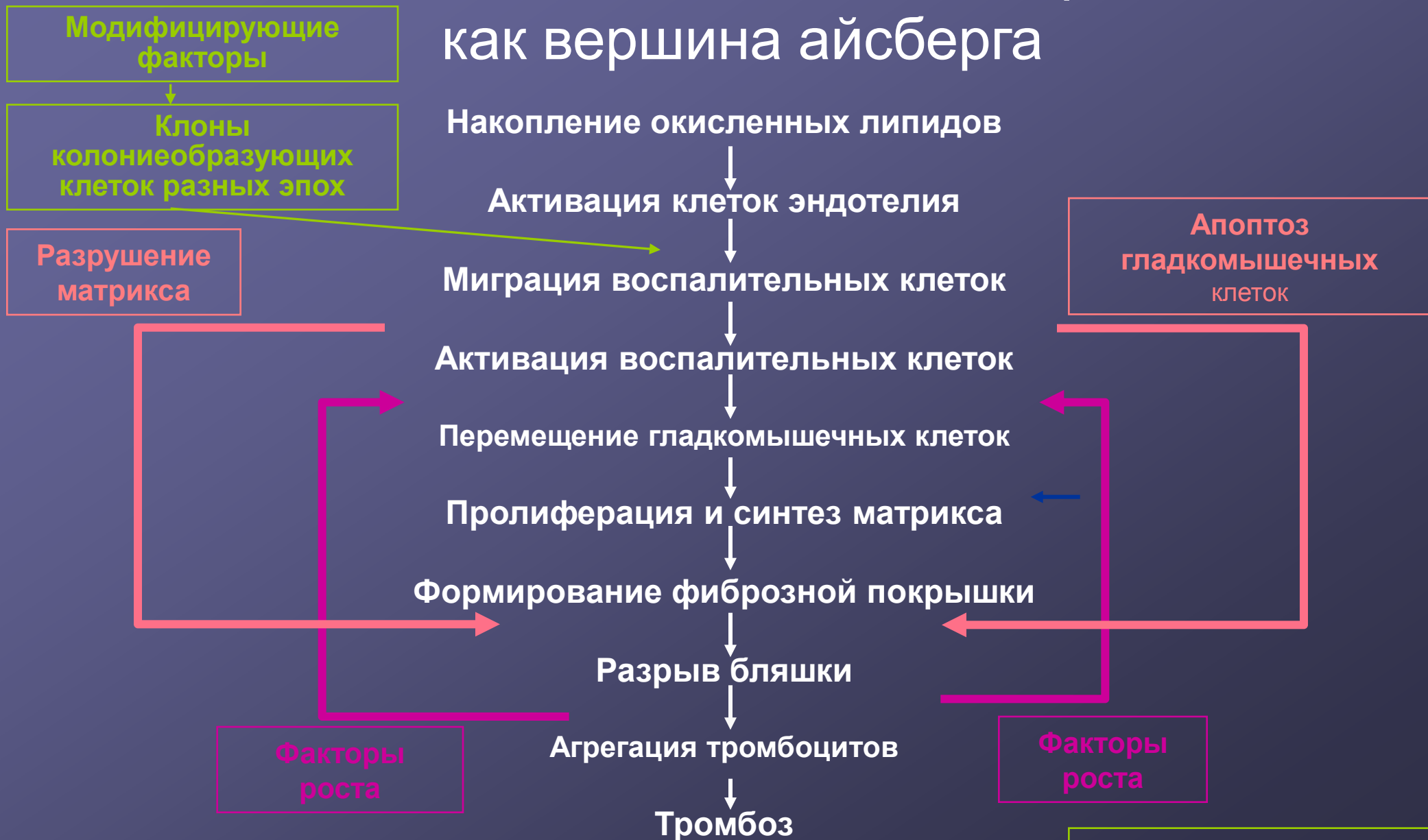
Тема должна рассматриваться шире, и другая, например, грибковая, инфекция предусматривает развитие воспаления, что не может не отразиться на атеросклеротическом процессе

1.10 Циклический характер атеросклероза

- Атеросклероз - хроническое воспаление, с волновыми повреждением и формированием новых бляшек
- В отдельно взятой бляшке воспаление также носит волновой характер, которое есть суть именно хроническое
- Каждая дестабилизация бляшки и/или бляшек – потребность в восстановительных процессах, реализуемых исключительно механизмами воспаления

Сезонное обострение обусловленных атеросклерозом заболеваний не результат его воспалительной природы?

«Местный» воспалительный процесс как вершина айсберга



Добавлено автором

1.11 Атеросклероз и другие заболевания воспалительной природы

- Острые могут оказывать возмущающее влияние на атеросклероз, но могут обусловить более быстрое и качественное разрешение воспалительного процесса в отдельно взятых бляшках
- Хронические - в их основе всегда нарушения воспаления, наиболее часто его иммунных механизмов, и потому более глубокие нарушения в атеросклеротическом процессе

На серьезные размышления наталкивают системные заболевания соединительной ткани, при которых пациенты вынуждены систематически прибегать к использованию противовоспалительных препаратов и у которых при всей серьезности конкретного системного заболевания клинические проявления атеросклероза в большинстве своём более гладкие

1.12 Маркеры атеросклеротического воспаления

- Визитная карточка атеросклероза – маркеры воспаления
- Нейтрофилов мало в атеросклеротических бляшках, но в крови они самые активные участники метаболизирования ЛПНП и их состояние отражает активность атеросклеротического процесса (ПОЛ: малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты)
- В ответ на секрецию провоспалительных цитокинов гепатоцитами синтезируются белки острой фазы, степень повышения которых связана с площадью атеросклеротических бляшек и особенностями атеросклеротического процесса
- Наиболее известны С-реактивный белок, гаптоглобин, фибриноген, сывороточный амилоид А
- Комплексообразование белков острой фазы с ЛПНП порождает их провоспалительные свойства, и они становятся маркерами активности атеросклеротического воспаления тоже
- Естественность иммунных нарушений (ЛПНП+IgG) предполагает при атеросклерозе изменения клеточного и гуморального иммунитета

С-реактивный белок при атеросклерозе считают более важным прогностическим показателем, чем липидный спектр крови!

1.13 Что первично в атеросклерозе?

- Нарушения обмена липопротеинов или воспаление?
- Если атеросклероз – воспаление, в этом сегодня убежден ученый мир, проблема первичности нарушений обмена липопротеинов и порожденных ими реакций, вкладывающихся в стандартную схему воспаления, все равно, что притча о курице и яйце

Причинность атеросклероза есть двуединая неделимая проблема с вытекающими клиническими задачами

2. Приложения нового понимания атеросклероза в диагностике

Работа с пациентом требует обстоятельного изучения:

- аллергологического и иммунологического анамнеза, особенно вакцинации, оценки общей и иммунологической реактивности
- «воспалительного» анамнеза, от острых инфекционных до системных аутоиммунных заболеваний соединительной ткани, «локальных» очагов хронической инфекции, включая аллергизирующие грибковые и микробные процессы
- возможных сезонных обострений атеросклеротического процесса и их связи с динамикой неспецифической и специфической иммунологической реактивности
- специально не мотивированного повышения активности или содержания маркеров воспалительного процесса в крови, например, С-реактивного белка

Эта диагностическая задача не столько серьезна, сколько продуктивна, и строится на соотнесении привычных при атеросклерозе показателей нарушения холестеринового обмена с традиционными в нашей практике «по другому назначению» маркерами воспалительного процесса

3. Приложения нового понимания атеросклероза во врачебном менеджменте

Понимание атеросклероза как воспаления означает:

- акценты не только на гиполипидной диете, физической активности, но и на повышении общей и иммунологической реактивности
- большее внимание аллергологическому и воспалительному анамнезу, очагам инфекции, воспалительным явлениям в широком смысле
- санацию очагов инфекции и ее целенаправленное лечение
- настойчивое дополнение диетических рекомендаций лекарственными вмешательствами, с использованием статинов в первую очередь
- сигналы к более активному назначению статинов – любое обострение атеросклеротического процесса, а не только нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда, где их эффективность особенно показана
- Активное использование препаратов, улучшающих функциональное состояние эндотелия

Статины понижают в крови пациентов с атеросклерозом содержание С-реактивного белка, они своего рода антибиотики в широком понимании этого термина, не связана их эффективность с влиянием на иммунитет при атеросклерозе? По-другому воспринимается высокая эффективность ацетилсалициловой кислоты в уменьшении риска развития таких осложнений атеросклероза, как нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда, мозговой инсульт, др.

Европейские рекомендации целевых уровней липидов сыворотки в первичной и вторичной профилактике

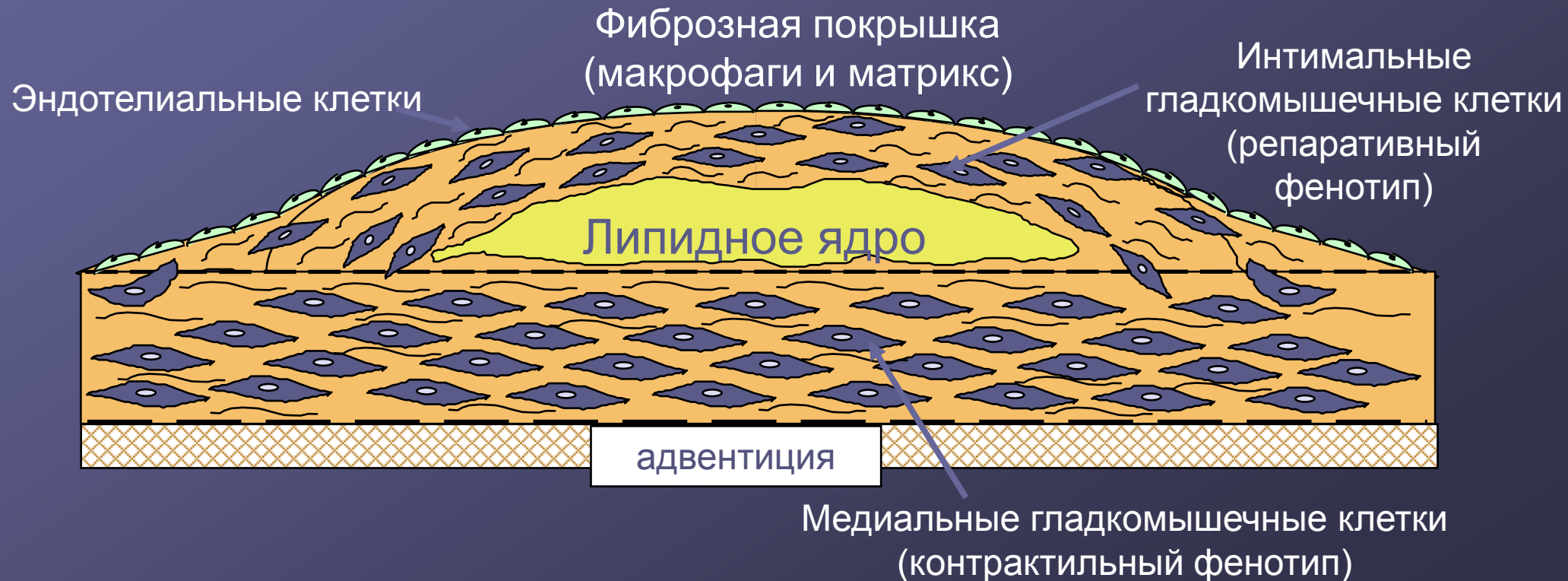
- **Общий холестерин** до **5.0 mmol/l**
(190 mg/dl)
- **Холестерин ЛПНП** до **3.0 mmol/l**
(115 mg/dl)
- **Холестерин ЛПВП** **свыше 1.0 mmol/l**
(40 mg/dl)
- **Триглицериды** до **2.0 mmol/l**
(180 mg/dl)

4. Возможно ли радикальное решение проблемы?

- Признание за атеросклерозом хронического воспаления позволяет ответить на вопрос
- Хронические воспалительные заболевания – судьба, на всю жизнь
- Знания эти не с пессимистической начинкой, ибо дают важные инструменты повышения качества и продолжительности жизни пациентов через оптимальное вмешательство в воспалительный процесс
- Признание атеросклероза воспалением позитивно влияет на понимание его клиники, от диагностики и прогнозирования до лечения и профилактики

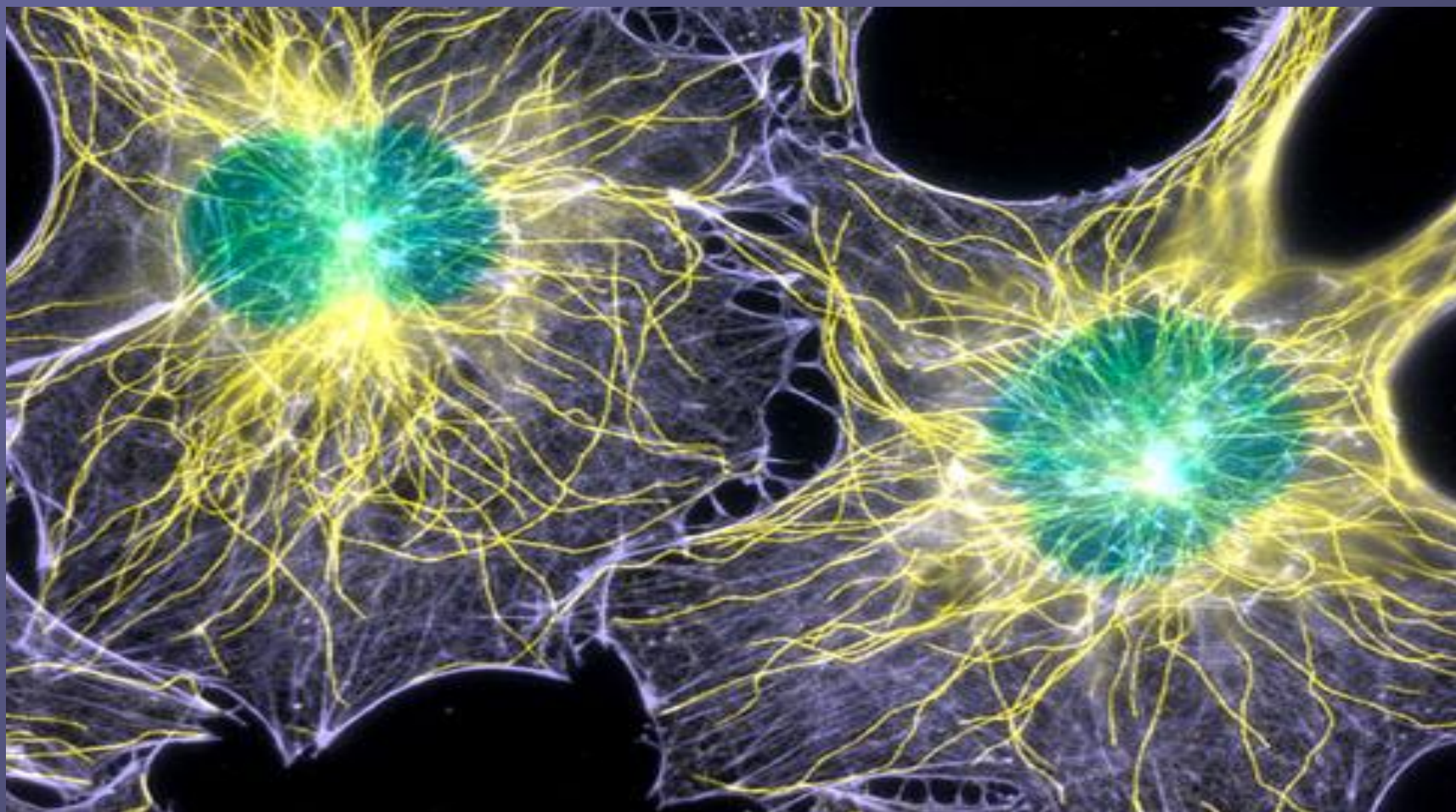
Этого мало?

Стабильная атеросклеротическая бляшка – результат успешно разрешившегося местно воспалительного процесса



Атеросклероз

так выглядят воспалительные клетки



Атеросклероз ассоциируется с уровнем маркеров воспаления, понижение которого становится важной задачей его терапии

Adobe Acrobat - [Embedded File]

File Edit Document Tools View Window Help

195%

Journal of Internal Medicine 2002; 251: 338–347

Effects of simvastatin and atorvastatin on inflammation markers in plasma

O. WIKLUND¹, L. MATTSSON-HULTÉN¹, E. HURT-CAMEJO¹ & J. OSCARSSON²
From the ¹ Wallenberg Laboratory, Sahlgrenska University Hospital, and ²Department of Physiology, Göteborg University, Göteborg, Sweden

Abstract. Wiklund O, Mattsson-Hultén L, Hurt-Camejo E, Oscarsson J. Effects of simvastatin and atorvastatin on inflammation markers in plasma (Sahlgrenska University Hospital and Göteborg University, Göteborg, Sweden). *J Intern Med* 2002; **251**: 338–347.

Objectives. To study the effect of statins on plasma markers for inflammation.

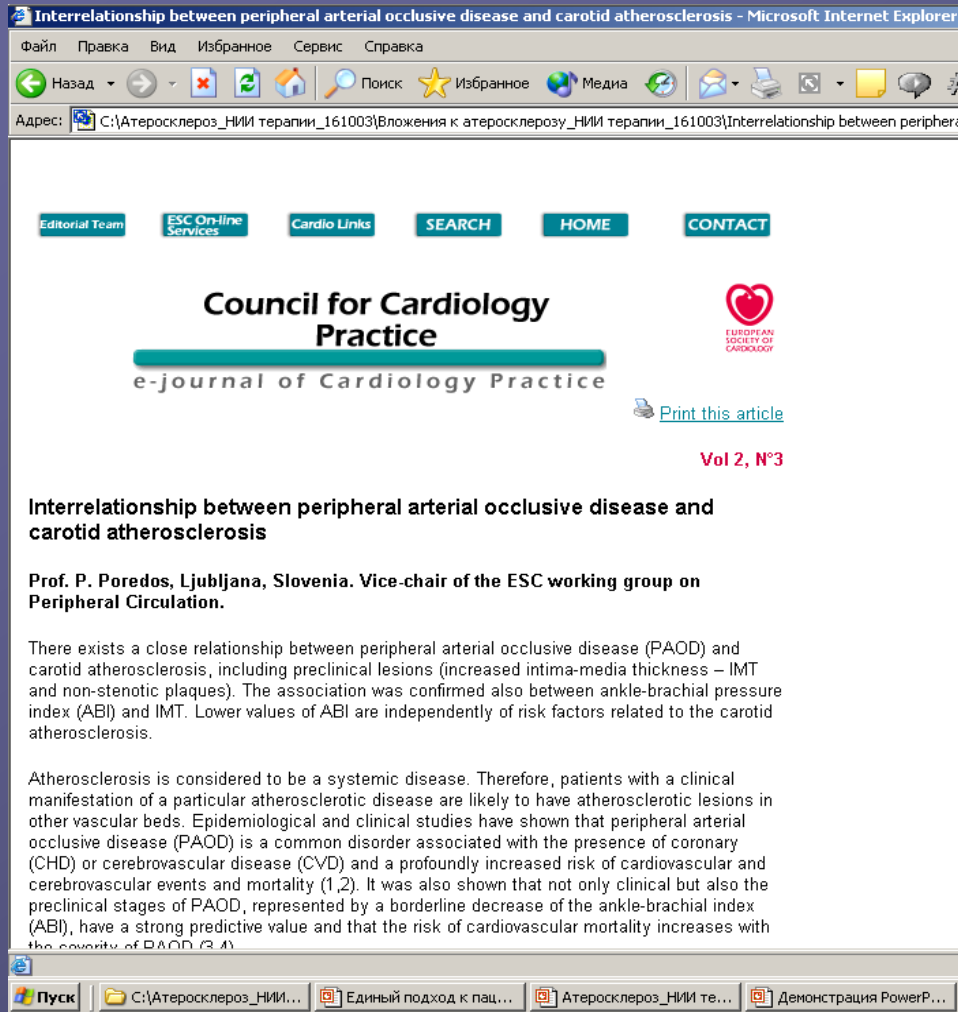
lular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and interleukin-6 (IL-6).

Results. The reduction in LDL was similar for the two statins, except at the highest dose of atorvastatin (41 vs. 47%). The increase in HDL tended to be more pronounced in the simvastatin group, significantly so on the highest dose of atorvastatin ($P < 0.05$). CRP and SAA was significantly reduced

1 of 10 8,26 x 10,86 in

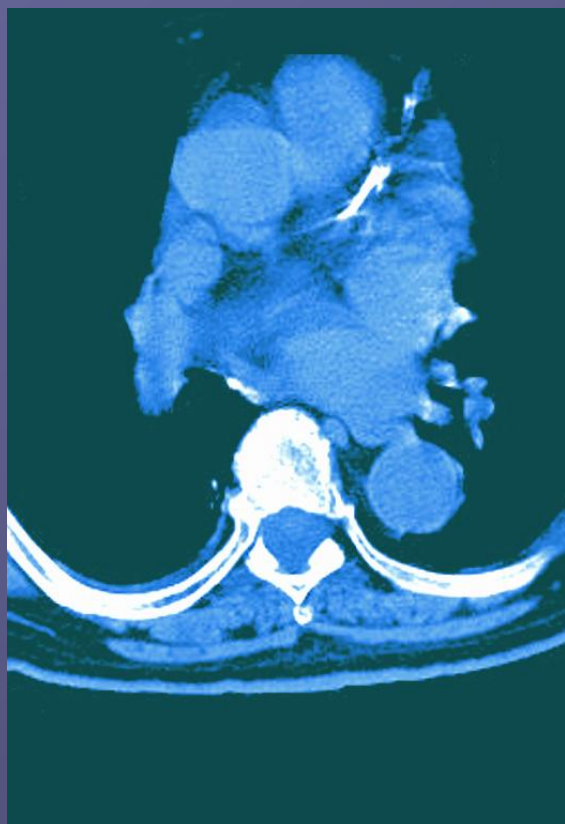
Пуск C:\Атеросклероз_НИИ... Жов 13 2003 (D:) Microsoft PowerPoint - [...] Демонстрация PowerP... Adobe Acrobat - [Em... EN 7:19

На совет советом



- Нам советуют: «Если нашли атеросклероз нижних конечностей, подумайте о каротидном»
- Совет правильно воспринимать так: «Если нашли каротидный атеросклероз, подумайте об атеросклерозе нижних конечностей»
- Мое усиление совета «Если нашли местные атеросклеротические изменения, не пропустите атеросклероз как системное заболевание!»

У одного и того же пациента атеросклеротические отложения и в сердце, и аорте, и периферических артериях



Аторвастатин стабилизирует атеросклеротическую бляшку

Adobe Acrobat - [Embedded File]

File Edit Document Tools View Window Help

171%

Journal of the American College of Cardiology
© 2003 by the American College of Cardiology Foundation
Published by Elsevier Inc.

Vol. 42, No. 4, 2003
ISSN 0735-1097/03/\$30.00
doi:10.1016/S0735-1097(03)00770-8

Effects of Statin Therapy

Changes in Coronary Plaque Color and Morphology by Lipid-Lowering Therapy With Atorvastatin: Serial Evaluation by Coronary Angioscopy

Masamichi Takano, MD, PhD, Kyoichi Mizuno, MD, PhD, FACC, Shinya Yokoyama, MD, Koji Seimiya, MD, Fumiyuki Ishibashi, MD, Kentaro Okamatsu, MD, Ryota Uemura, MD, PhD
Chiba, Japan

OBJECTIVES	Changes in coronary plaque color and morphology by statin therapy were evaluated using coronary angioscopy.
BACKGROUND	Coronary plaque stabilization by statin therapy has not been clarified in humans.
METHODS	Thirty-one patients with coronary artery disease were divided into either the comparison group (n = 16) or the atorvastatin group (n = 15). Before treatment and 12 months after, the color and complexity of 145 coronary plaques were determined according to angioscopic findings. The yellow score of the plaque was defined as 0 (white), 1 (light yellow), 2 (yellow), or 3 (dark yellow), and its disrupted score was defined as 0 (smooth surface) or 1 (irregular surface) and as 0 (without thrombus) or 1 (with thrombus). In each patient, the mean yellow score and mean disrupted score were calculated.
RESULTS	Mean low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) decreased by 45% in the atorvastatin group, whereas an increase of 9% was seen in the comparison group. The mean yellow score decreased from 2.03 to 1.13 in the atorvastatin group, whereas it increased from 1.67 to 1.99 in the comparison group. There was a good correlation between the change in the mean yellow score and the change in LDL-C levels ($r = 0.81$, $p < 0.0001$). The change in the mean

1 of 7 8 x 10.75 in

Аторвастатин улучшает психическое самочувствие

Adobe Acrobat - [Embedded File]

File Edit Document Tools View Window Help

161%

Journal of the American College of Cardiology
© 2003 by the American College of Cardiology Foundation
Published by Elsevier Inc.

Vol. 42, No. 4, 2003
ISSN 0735-1097/03/\$30.00
doi:10.1016/S0735-1097(03)00785-X

Long-Term Statin Use and Psychological Well-Being

Yinong Young-Xu, MS, MA,*† K. Arnold Chan, MD,† James K. Liao, MD, FACC,‡
Shmuel Ravid, MD, FACC,*‡§ Charles M. Blatt, MD, FACC*‡§
Brookline and Boston, Massachusetts

OBJECTIVES	We sought to study the effect of long-term statin use on psychometric measures in an adult population with underlying coronary artery disease (CAD).
BACKGROUND	Previous studies have suggested associations between cholesterol lowering and psychological well-being.
METHODS	Study subjects were recruited from an outpatient cardiology clinic. Psychological well-being was assessed at baseline and annually during follow-up. The exposure of interest was long-term statin use and the outcomes of interest were depression, anxiety, and hostility. We estimated the odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CI) that represented the strength of association between statin use (vs. no use of any cholesterol-lowering drug) and the risk of having abnormal depression, anxiety, and hostility scores.
RESULTS	Study subjects had an average follow-up of four years and maximum of seven years. Comparing the 140 patients who had continuous use of statins with the 231 patients who did not use any cholesterol-lowering drugs, statin use was associated with lower risk of abnormal depression scores (OR 0.63, 95% CI 0.43 to 0.93), anxiety (OR 0.69, 95% CI 0.47 to 0.99), and hostility (OR 0.77, 95% CI 0.58 to 0.93) after adjustment for the propensity for statin use and potential confounders. The beneficial psychological effects of the statins appeared to be independent of the drugs' cholesterol-lowering effects.
CONCLUSIONS	Long-term use of statins among patients with CAD appeared to be associated with reduced risk of anxiety, depression, and hostility. (J Am Coll Cardiol 2003;42:690-7) © 2003 by the American College of Cardiology Foundation

Data from clinical trials have demonstrated strong beneficial effects on depression, violent behavior, and even suicide. The recent

1 of 8 8,5 x 11 in

Пуск C:\Атеросклероз... Единный подход к... Атеросклероз_Н... Демонстрация Ро... Interrelationship b... Adobe Acrobat - ... 6:52

Аторвастатин улучшает сократимость миокарда

Adobe Acrobat - [Embedded File]

File Edit Document Tools View Window Help

171%

Effect of Atorvastatin on Myocardial Contractile Reserve Assessed by Tissue Doppler Imaging in Moderately Hypercholesterolemic Patients Without Heart Disease

Manolis Bountiukos, MD, Vittoria Rizzello, MD, Boudewijn J. Krenning, MD, Jeroen J. Bax, MD, PhD, Miklos D. Kertai, MD, Eleni C. Vourvouri, MD, PhD, Arend F.L. Schinkel, MD, PhD, Elena Biagini, MD, Eric Boersma, PhD, Jos R.T.C. Roelandt, MD, PhD, and Don Poldermans, MD, PhD

An improvement in myocardial longitudinal systolic velocities, assessed by pulsed-wave tissue Doppler imaging during low-dose dobutamine infusion, was observed at 6-month follow-up after 6 months of treatment with atorvastatin. Our findings indicate a favorable effect of atorvastatin on contractile reserve, possibly through an enhancement of flow-dependent coronary dilatation during stress. ©2003 by Excerpta Medica, Inc.

(Am J Cardiol 2003;92:613–616)

The effects of statins on myocardial function at rest, as well as on contractile reserve during low-dose dobutamine stress testing, were studied in a cohort of (13 patients). Echocardiographic evaluation was repeated at 3 and 6 months. Six patients who met the same inclusion and exclusion criteria—who had been studied in the past, before, and at 3 and 6 months after the initiation of the step 1 diet—made up the control group. Cardiovascular medication was kept unchanged throughout the study. The Hospital Ethics Committee approved the protocol. All patients gave informed consent before they were enrolled in the study.

A commercially available imaging system equipped with a 1.8-MHz transducer and second harmonic imaging to optimize endocardial border visualization (Sonos-5500; Hewlett-Packard, Andover, Massachusetts) was used to record 2-dimensional

1 of 4 8 x 10,75 in

Пуск C:\Атеросклероз... Единый подход к... Атеросклероз_Н... Демонстрация Ро... Interrelationship b... Adobe Acrobat - ... 6:56

Аторвастатин снижает уровень холестерина при нефротическом синдроме

Adobe Acrobat - [Embedded File]

File Edit Document Tools View Window Help

166%

NEPHROLOGY 2003; 8, 61–64

Original Article

Atorvastatin in dyslipidaemia of the nephrotic syndrome

PEDRO VALDIVIELSO, MANUEL MOLIZ, ALFONSO VALERA, MIGUEL A CORRALES,
MIGUEL A SANCHEZ-CHAPARRO AND PEDRO GONZALEZ-SANTOS

*Department of Internal Medicine, Nephrology and Lipid Unit, Hospital Clínico Universitario 'Virgen de la Victoria',
Servicio Andaluz de Salud y Universidad de Málaga, Málaga, Spain*

SUMMARY: The combined dyslipidaemia that accompanies the nephrotic syndrome increases the cardiovascular risk and appears to worsen long-term renal function. Our aim was to determine the efficacy and safety of 10 mg atorvastatin in the control of dyslipidaemia in these patients. We carried out a prospective, open, 6 month study of 10 patients with primary or secondary nephrotic syndrome (proteinuria >3.5 g/day, hypoalbuminaemia, oedema and hyperlipidaemia). The changes in lipids and plasma lipoproteins were measured, as well as the safety profile (transaminases, creatine phosphokinase, fibrinogen and antithrombin III activity) and parameters of renal function. The addition of 10 mg atorvastatin daily for 6 months resulted in a 41% reduction in low density lipoprotein (LDL) cholesterol and 31% in triglycerides (both $P < 0.05$), and a 15% increase in high density lipoprotein (HDL) cholesterol (NS). The drug was well tolerated and there was no change in the safety profile or deterioration in renal function. In fact, the levels of proteinuria fell in all but one patient (6.2 ± 2.6 vs 4.8 ± 2.5 g/24 h; $P < 0.05$). **Atorvastatin, at the above dose, and for the time used proved to be a safe drug that effec-**

1 of 4 8,26 x 10,83 in

Пуск C:\Атеросклероз... Единый подход к... Атеросклероз_Н... Демонстрация Ро... Interrelationship b... Adobe Acrobat -... 6:58

Гиполипидемическая терапия уменьшает частоту желудочковых тахикардий

theheart.org - Heart disease site for cardiology and cardiovascular medicine specialists - Microsoft Internet Explorer

Файл Правка Вид Избранное Сервис Справка

Назад Поиск Избранное Медиа

Адрес: C:\Атеросклероз_НИИ терапии_161003\Вложения к атеросклерозу_НИИ терапии_161003\theheart_org - Heart disease site for cardiology and cardiovascular medi Переход Links

the heart.org
CARDIOLOGY ONLINE

Services

heartwire

> NEWS

Jul 1, 2003

Lipid-lowering therapy associated with reductions in ventricular tachyarrhythmias

Calgary, AB - In patients with ischemic heart disease who have received an ICD, the use of lipid-lowering medications is associated with a reduced recurrence of ventricular tachyarrhythmias, according to a new analysis.

The results are part of a substudy involving patients receiving lipid-lowering therapy in the **Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator** (AVID) trial and are published in the July 2, 2003 issue of the *Journal of the American College of Cardiology*.^[1] In the analysis, investigators compared the recurrences of ventricular tachycardia/ventricular fibrillation (VT/VF) in ICD patients receiving lipid-lowering medications with ICD patients not receiving lipid-lowering drug therapy.

According to lead investigator **Dr Brent Mitchell** (University of Calgary/Foothills Hospital, AB), the lipid-lowering medications were associated with a 40% relative risk reduction in VT/VF recurrence in ICD patients with ischemic heart disease, suggesting the cholesterol-lowering drugs may have antiarrhythmic benefits.

"We have essentially an expert witness in the ICD," Mitchell told **heartwire**. "As the results indicate, these are dramatic reductions in the risk of ventricular tachyarrhythmias."

The original AVID trial, published in 1997 in the *New England Journal of Medicine*, found that ICDs

Готово

Интернет

Пуск C:\Атеросклероз... 3 Microsoft Pow... Interrelationship b... theheart.org - He... theheart.org - H... Adobe Acrobat - [... EN << 7:00

Аторвастатин – лекарство для системного воспалительного заболевания атеросклероза

Adobe Acrobat - [Embedded File]

File Edit Document Tools View Window Help

166%

Reduction in Serum Levels of Adhesion Molecules, Interleukin-6 and C-reactive Protein Following Short-term Low-dose Atorvastatin Treatment in Patients with Non-familial Hypercholesterolemia

H. Nawawi¹
N. S. Osman¹
K. Yusoff²
B. A. K. Khalid²

Abstract

Hypercholesterolemia causes endothelial dysfunction, an early feature of atherosclerosis, leading to increased production of adhesion molecules and cytokines. The aim of this study was to investigate the effects of three months of treatment with low dose atorvastatin on serum levels of adhesion molecules, interleukin-6 (IL-6) and highly sensitive C-reactive protein (hs-CRP) in patients with non-familial hypercholesterolemia. Fifty-five patients with non-familial hypercholesterolemia were randomized

months ($p < 0.0001$). At 3 months, there were significant reductions in VCAM-1 ($p < 0.02$), IL-6 ($p < 0.0001$) and hs-CRP ($p < 0.01$), but an increase in E-selectin levels ($p < 0.002$). Treatment with statin was an independent determinant of change in ICAM-1 ($p < 0.05$) and IL-6 levels ($p < 0.05$) after correcting for anthropometric indices, blood pressure and lipid profile. Low-dose atorvastatin treatment leads to reduction in proinflammatory markers of endothelial function, suggesting an attenuation of endothelial activation and improvement in endothelial function, independent of lipid lowering. This may lead to a reduction

Original Clinical

1 of 7 8,26 x 11,03 in

Пуск C:\Атеросклероз... Единый подход к... Атеросклероз_Н... Демонстрация Ро... 3 Internet Explorer Adobe Acrobat -... EN 7:06

КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

два типа управленческих проблем

Врачебный менеджмент

- Качественное терапевтическое сопровождение (первичная и вторичная профилактика, в особенности, что касается острых коронарных синдромов)
- Неотложные вмешательства при острых коронарных синдромах

Администрирование медицинскими услугами

- Локальное администрирование – обеспечение на уровне практического звена здравоохранения
- Политическое администрирование – обеспечение на уровне государственных и региональных программ и нормативных документов

Сосредоточимся на врачебном менеджменте!

КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ: КЛАССИФИКАЦИЯ

- Акцент на острых (ОКС)
 - Стенокардия нестабильная
 - Впервые возникшая стенокардия
 - Прогрессирующая стенокардия с учащением, утяжелением, большей продолжительностью
 - Ранняя послеинфарктная стенокардия
 - Острый инфаркт миокарда
 - Не Q - инфаркт
 - Q - инфаркт
- В основаниях хронические (КС)
 - Бессимптомные
 - Стабильная стенокардия (напряжения, покоя, вариантная)
 - Эквиваленты стенокардии (астматический, аритмический, др.)

ОКС: НАИБОЛЕЕ СЛАБОЕ ВО ВРАЧЕБНОМ МЕНЕДЖМЕНТЕ

● Коронарная реваскуляризация

- Тромболизис
- Чрезкожные коронарные вмешательства (со стентированием)
- Открытые хирургические вмешательства на коронарных артериях
- Отношение к блокаторам гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa и низкомолекулярным гепаринам

● Агрессивная гиполипидемическая терапия

- Ближайший период
- Долгосрочная стратегия

СТРАТЕГИЯ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

рабочая группа европейского общества кардиологов (2000)



ОКС: ТРОМБОЛИЗИС КАК ОН ЕСТЬ

- Теоретическая доступность тромболитиков
 - *на Украине еще есть тромболитик (правда один, замечательный и без иммунологических последствий – актилизе)*
- Практическая недоступность тромболитиков
 - Отсутствие тромболитиков (*небольшие закупки в ХЗТД и ЦКБ5 не в счет!*) в специализированных подразделениях
 - Отсутствие аптечных тромболитиков при специализированных подразделениях или низкое информирование пациентов о возможности и необходимости приобретения тромболитика, отсутствие механизмов реализации возможности
- Используемые (хорошо?) и неиспользуемые пути решения задачи
 - Включение каналов официального обеспечения специализированных подразделений (лоббирование административных механизмов) в системе бесплатной медицинской помощи
 - Овладение общественными институтами (по типу противоэпилептической лиги, др.)
 - Обеспечение доступности к платным тромболитикам

КС: МЕЧТЫ ОБ ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ



КС: МЕЧТЫ ОБ ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

- ЦКБ5 провела первую успешную чрескожную коронароангиографию
- Оборудование лаборатории позволяет проводить стентирование
- Ждем первого стентирования
- Просим не забывать об этой открывшейся в городе возможности



Наши (ЦКБ5) технологии!

ОКС: ОСОБОЕ МЕСТО СТАТИНОВ

- Новая философия атеросклероза
 - Атеросклероз – воспаление, нарушения холестеринового обмена в котором ключевое звено, но не единственный патогенетический механизм
- Новое понимание ОКС
 - Значение дестабилизации атеросклеротической бляшки
 - Нарушения воспалительного процесса в бляшке как причина дестабилизации
- Следствия для практической кардиологии
 - Оптимизация холестеринового обмена (насколько возможно), внимание положительному мировому опыту в статинах
 - Использование статинов в эффективных дозах, высокие дозы при опасности ОКС и самих ОКС
 - Комбинации статинов с разными механизмами действия для достижения более высокого клинического результата (аторвастатин+правастатин при гиперферментемии)
- Естественная реакция на следствия ОКС
 - Особое место статинов

ОКС: САМОЕ ВАЖНОЕ ДЛЯ ВРАЧЕБНОГО МЕНЕДЖМЕНТА

- Приоритет средствам и технологиям высокой степени доказательности
- Помнить о коронарной реваскуляризации, тромболизисе в простейшем случае
- Внимание современным средствам сопровождения коронарной реваскуляризации: блокаторам гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa и низкомолекулярным гепаринам
- Агрессивная гиполипидемическая терапия, приоритет аторвастатину
- Использование возможностей интервенционных и хирургических вмешательств на коронарных артериях
- Пациент должен быть ознакомлен с лучшими средствами и технологиями, их значением для более качественного исхода ОКС, право выбора за ним

ОКС: ПРЕДУПРЕДИТЬ ЛЕГЧЕ, ЧЕМ ЛЕЧИТЬ

- Использование инструментов и института общественного здравоохранения
- Тесное взаимодействие с пациентом и микроокружением
- Вмешательства в образ жизни
- Санация очагов инфекции
- Всегда помнить о статинах
- Статины на всех этапах врачебного менеджмента
- Статины, даже когда ХС в норме

ОКС: ЧТО ДОЛЖЕН ВРАЧ

- Объяснить пациенту ситуацию, ознакомить с возможными стратегиями и их влиянием на качество и продолжительность жизни, экономическими (лично) и социальными последствиями стратегий – пациент имеет право знать все для принятия наилучшего решения, за решением последующая жизнь пациента с вытекающими последствиями
- Помочь пациенту в реализации принятых решений, в том числе, своевременного (при неотложной ситуации) приобретения медикаментов
- Безукоризненная медицинская помощь в соответствии с последними редакциями стандартов, рекомендаций и консенсусов

ОКС: ДОЛГОСРОЧНЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ

- Агрессивное вмешательство в факторы риска
- Аккуратное обращение с блокаторами гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa и низкомолекулярным гепарином
- Высокие и промежуточные дозы статинов
- Использование ингибиторов АПФ
- Другие вмешательства

ОКС: АДМИНИСТРАТИВНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

- Квалифицированный персонал, непрерывное образование
- Банки лекарственных препаратов
 - Бюджетный (контингенты)
 - Внебюджетный (доступность при отсутствии бюджетного)
 - Тесное взаимодействие с аптеками
- Влияние на финансовое обеспечение
- Структурная реорганизация помощи в системе мероприятий реорганизации муниципального здравоохранения

ОКС: ПРАВИЛЬНОЕ ПОНИМАНИЕ ФИНАНСОВЫХ ИНСТРУМЕНТОВ

- Не проблема врача
- Проблема администрации
- Проблема пациента
- Проблема открытости (с пациентом, администрацией, обществом)

КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

ключевые точки врачебного менеджмента

- Своевременная качественная гиполипидемическая терапия
- Коронарная реваскуляризация
 - Тромболизис
 - Чрезкожные коронарные вмешательства (со стентированием)
 - Открытые хирургические вмешательства на коронарных артериях
 - Отношение к блокаторам гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa и низкомолекулярным гепаринам
- Другие технологии на уровне доказательной медицины

КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

целью является превентивное лечение

- первичная профилактика: влияние на факторы риска вне признаков коронарных синдромов
- Хорошо знаем, что реальная картина коронарного синдрома может быть значительно тяжелее видимой
- Агрессивные вмешательства у пациентов даже без коронарных событий значительно понижает заболеваемость и смертность

“Каждый человек в США старше 20 лет имеет риск развития атеросклеротической бляшки ...”

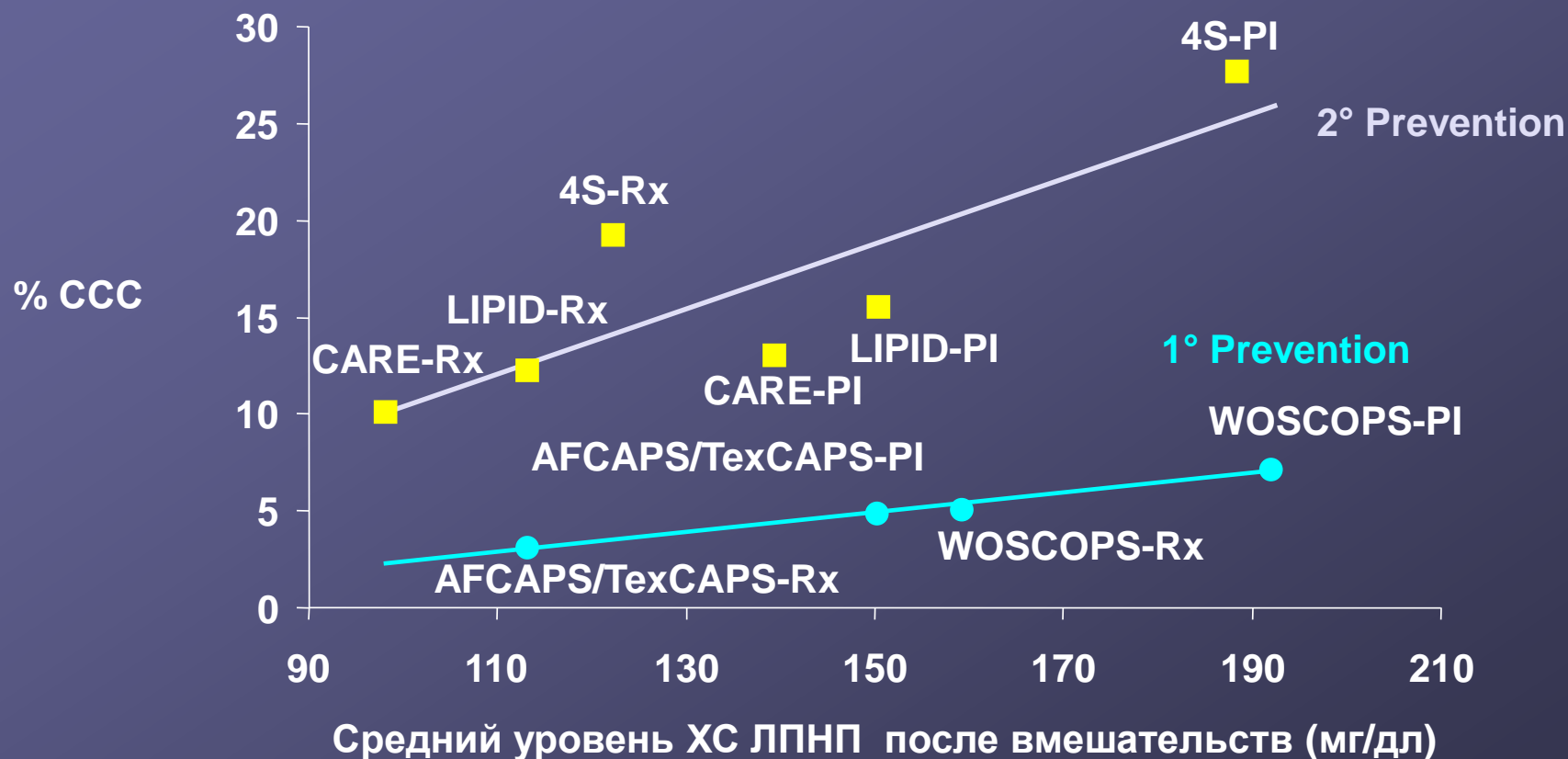
Liebson PR

КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

особое место статинов

- В свете новой философии атеросклероза
 - Противовоспалительное и восстановительное действие
- В свете нового понимания острых коронарных синдромов
 - профилактика дестабилизации атеросклеротической бляшки
 - профилактика нарушений воспалительного процесса в бляшке как причины дестабилизации
- Следствия для врачебного менеджмента
 - Оптимизация холестерина обмена (насколько возможно), внимание положительному мировому опыту в статинах
 - Использование статинов в эффективных дозах, высокие дозы при опасности острых коронарных синдромов и после связанных с ними вмешательств
 - Комбинации статинов с разными механизмами действия для достижения более высокого клинического результата (аторвастатин+правастатин при гиперферментемии)

Статины и ↓ риска сердечнососудистых событий (ССС)



PI=плацебо; Rx=лечение

Shepherd J et al. *N Engl J Med.* 1995;333:1301-1307.

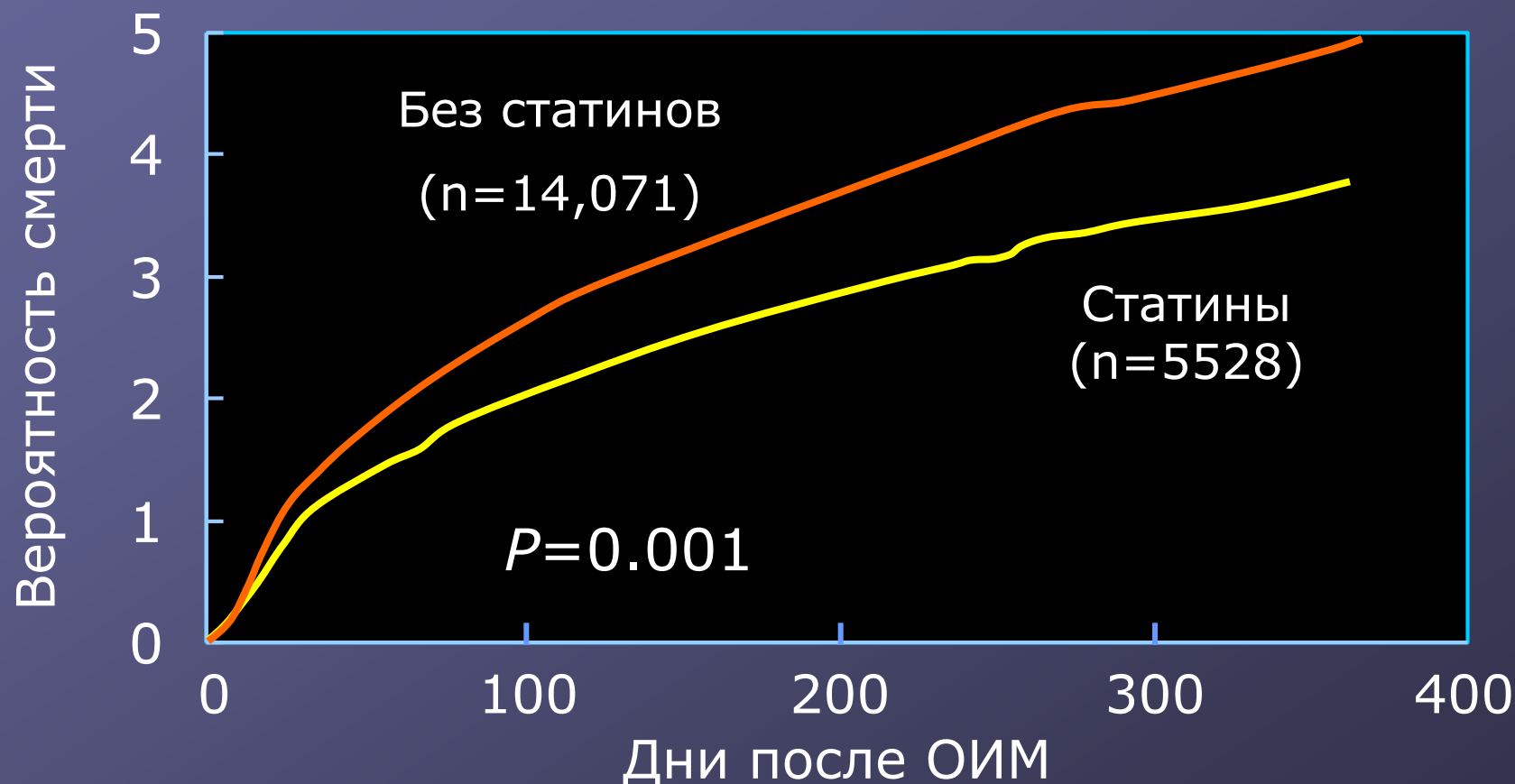
4S Study Group. *Lancet.* 1995;345:1274-1275.

Sacks FM et al. *N Engl J Med.* 1996;335:1001-1009.

Downs JR et al. *JAMA.* 1998;279:1615-1622.

Tonkin A. Presented at AHA Scientific Sessions, 1997.

Статины и годовичной смертности после ОИМ,
регистр 58 госпиталей Швеции, 95-98 гг.



КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

СТАТИНЫ: ВЛИЯНИЕ НА КОНЕЧНЫЕ ТОЧКИ

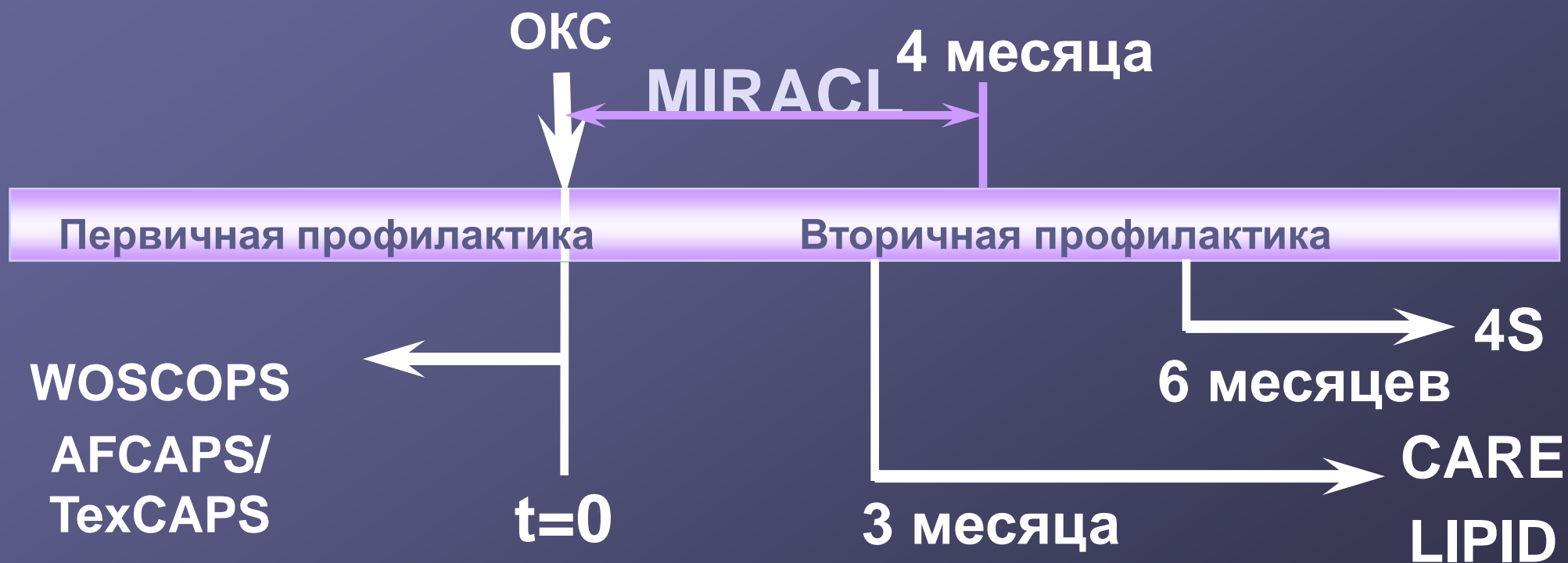
Исследование	препарат	Снижение риска ССС
<i>Первичная профилактика</i>		
AFCAPS/TexCAPS	Lovastatin	–40%*
WOSCOPS	Pravastatin	–31%*
<i>Вторичная профилактика</i>		
4S	Simvastatin	–34%*
CARE	Pravastatin	–24%*
LIPID	Pravastatin	–24%*
<i>Ишемия</i>		
MIRACL	Atorvastatin	–26%**
AVERT	Atorvastatin	–36%**

*нефатальный ИМ или СС смерть; **ишемические события

Downs JR et al. *JAMA* 1998;279:1615-1622. | Shepherd J et al. *N Engl J Med* 1999;333:1301-1307. | Scandinavian Simvastatin Study Group. *Lancet* 1994;344:1383-1389. | Sacks FM et al. *N Engl J Med* 1996;335:1001-1009. | LIPID Study Group. *N Engl J Med* 1998;339:1349-1357. | Schwartz GG et al. *JAMA* 2001;285:1711-1718. | Pitt B et al. *N Engl J Med* 1999;341:70-76.

КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

исследование MIRACL



Первое рандомизированное, плацебо контролируемое исследование, показавшее, что раннее агрессивное лечение статинами после ОКС способствует понижению риска повторных событий на протяжении более, чем 16-недельного периода

КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

исследование MIRACL



Первое рандомизированное, плацебо контролируемое исследование, показавшее, что раннее агрессивное лечение статинами после ОКС способствует понижению риска повторных событий на протяжении более, чем 16-недельного периода

КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

исследование MIRACL



Первое рандомизированное, плацебо контролируемое исследование, показавшее, что раннее агрессивное лечение статинами после ОКС способствует понижению риска повторных событий на протяжении более, чем 16-недельного периода

Липримар уменьшает число инсультов исследование MIRACL



Первое рандомизированное, плацебо контролируемое исследование, показавшее, что раннее агрессивное лечение статинами после ОКС способствует понижению риска повторных событий на протяжении более, чем 16-недельного периода

КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

исследование MIRACL

- Раннее, интенсивное гиполипидемическое лечение аторвастатином в период ОКС (вне Q – инфаркта) уменьшает риск ранних ишемических событий
- Результат одинаково устойчив в популяциях и с низким и нормальным уровнями ХС ЛПНП
- Лечение положительно влияет на здоровье и хорошо переносится

Первое рандомизированное, плацебо контролируемое исследование, показавшее, что раннее агрессивное лечение статинами после ОКС способствует понижению риска повторных событий на протяжении более, чем 16-недельного периода

КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

исследование AVERT

Пациенты с рекомендацией ангиопластики
КС ≥ 1 повреждения $\geq 50\%$ стенозирование
ХС ЛПНП ≥ 3.0 ммоль/л; ТГ 5.6 ммоль/л; ФИ ЛЖ $\geq 40\%$;
Тредмил тест по Брюсу или 20-вт/мин
велоэргометрия ≥ 4 мин

Аторвастатин 80 мг/сут+
обычная терапия (n=164)

Ангиопластика +
обычная терапия и \downarrow липидов (n=177)

18 месяцев

- Ишемические события (сердечная смерть, нефатальный ИМ с госпитализацией, успешная реанимация после остановки сердца)
- Время до первого ишемического события, функциональный класс стенокардии
- Изменения уровня липидов
- Безопасность
- Качество жизни
- Экономические показатели

КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

исследование AVERT

События	Аторвастатин (164)	Ангиопластика (177)	% Δ
В целом	22 (13)	37 (21)	-36*
Смерть	1 (0.6)	1 (0.6)	
Реанимация	0 (0.0)	0 (0.0)	
Нефатальный ИМ	4 (2.4)	5 (2.8)	
Сердечнососудистые осложнения	0 (0.0)	0 (0.0)	
Коронарное шунтирование	2 (1.2)	9 (5.1)	
Реваскуляризация	18 (11.0)	21 (11.9)	
Объективное утяжеление КС	11 (6.7)	25 (14.1)	

* $P=0.048$ против установленного уровня значимости в 0.045.

**Аторвастатин сильнее ангиопластики,
а если «двойным ударом»?**

Pitt B et al. *N Engl J Med.* 1999;341:70-76.

КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

исследование AVERT

Активное понижение уровня липидов
аторвастатином

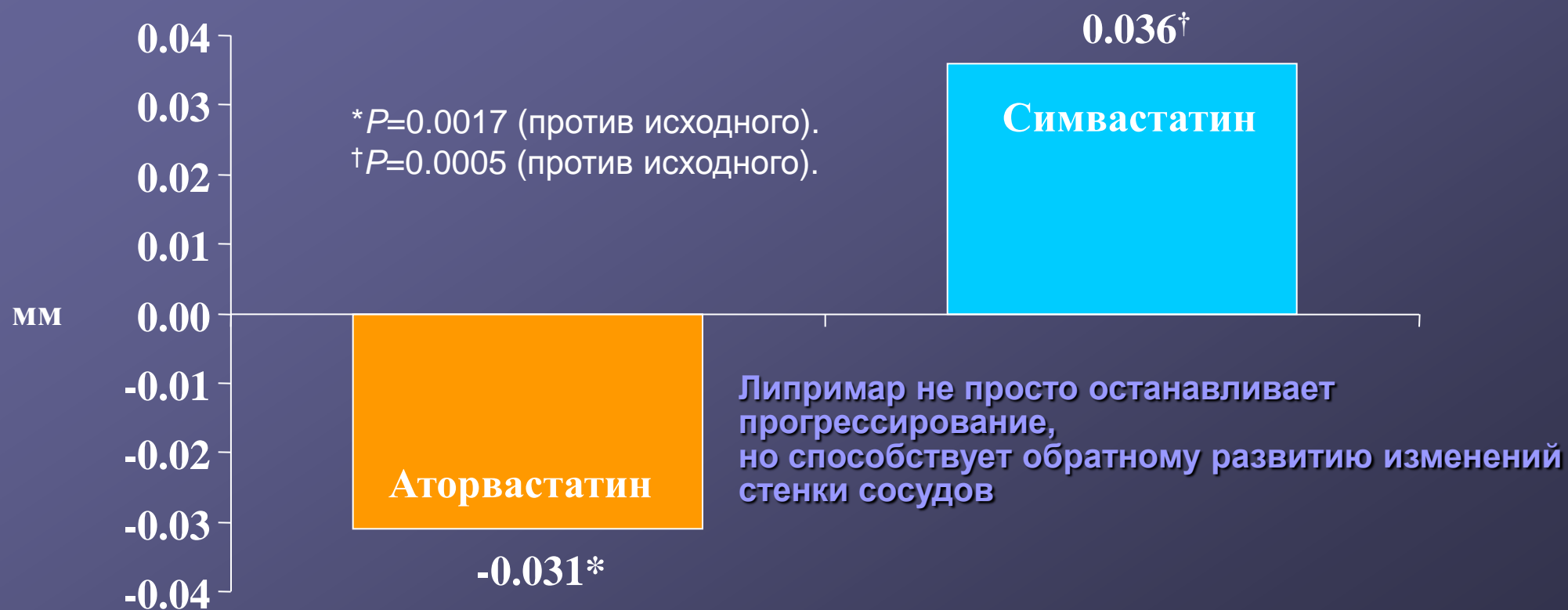
- Снижение риска ишемических событий на 36%
- Отложенное первое ишемическое событие
- Положительное влияние на показатели жизни
- Отложенная или предупрежденная необходимость реваскуляризации

КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

исследование ASAP

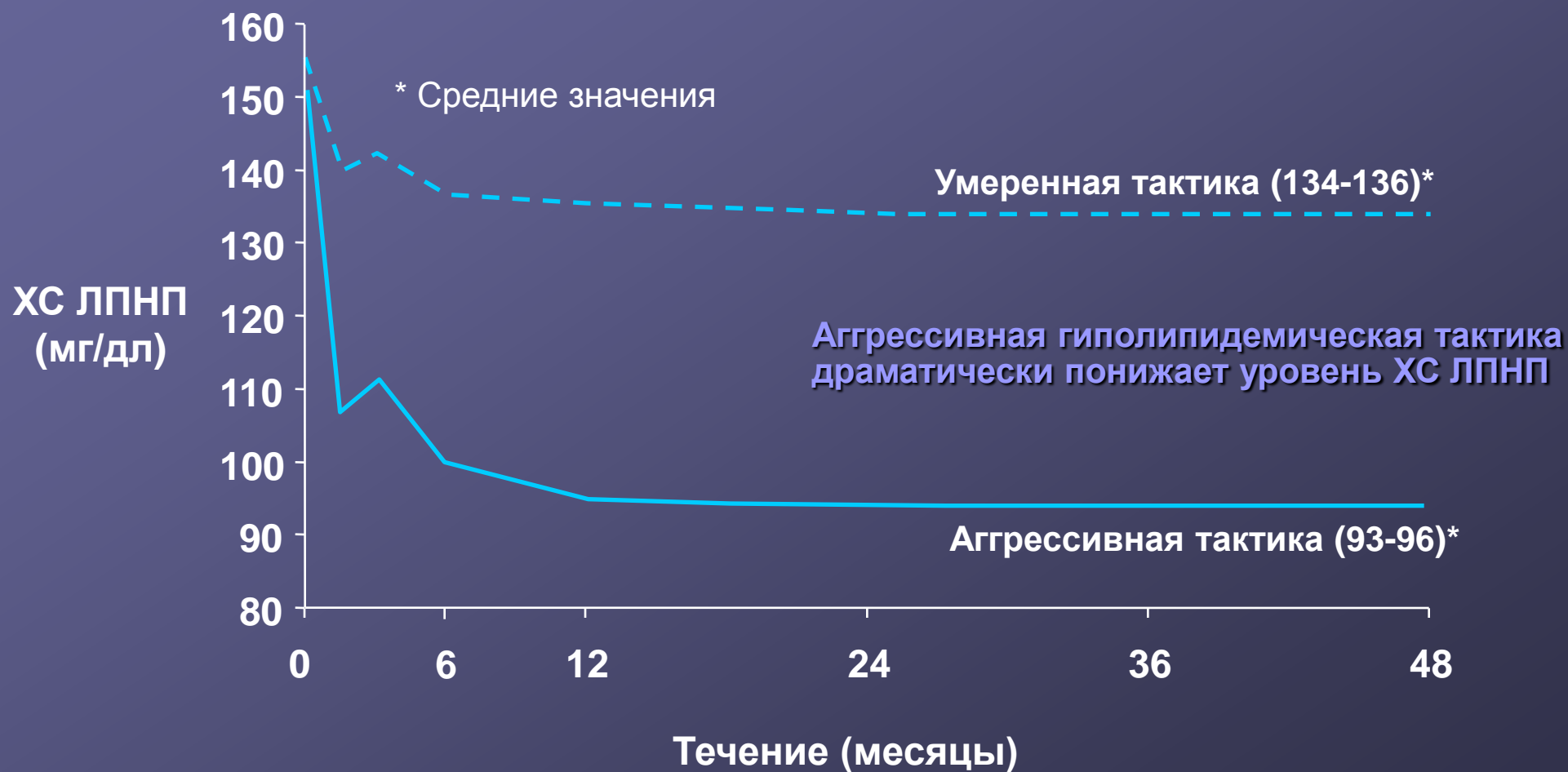
- Двухгодичное, двойное слепое, рандомизированное
- 325 пациентов с семейной гиперхолестеринемией
- Исходные данные
 - ТГ: 386 мг/дл (аторвастатин), 397 мг/дл (симвастатин)
 - ХС ЛПНП: 309 мг/дл (аторвастатин), 322 мг/дл (симвастатин)
- Лечение: аторвастатин 40 мг/сут или симвастатин 20 мг/сут, удвоение доз спустя 4 недели
- Первичная конечная точка: изменения толщины интимы и меди сонной и бедренной артерий

Липримар подвергает атеросклероз обратному развитию исследование ASAP



КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

исследование ASAP



КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

роль агрессивных вмешательств статинами
после коронарного шунтирования



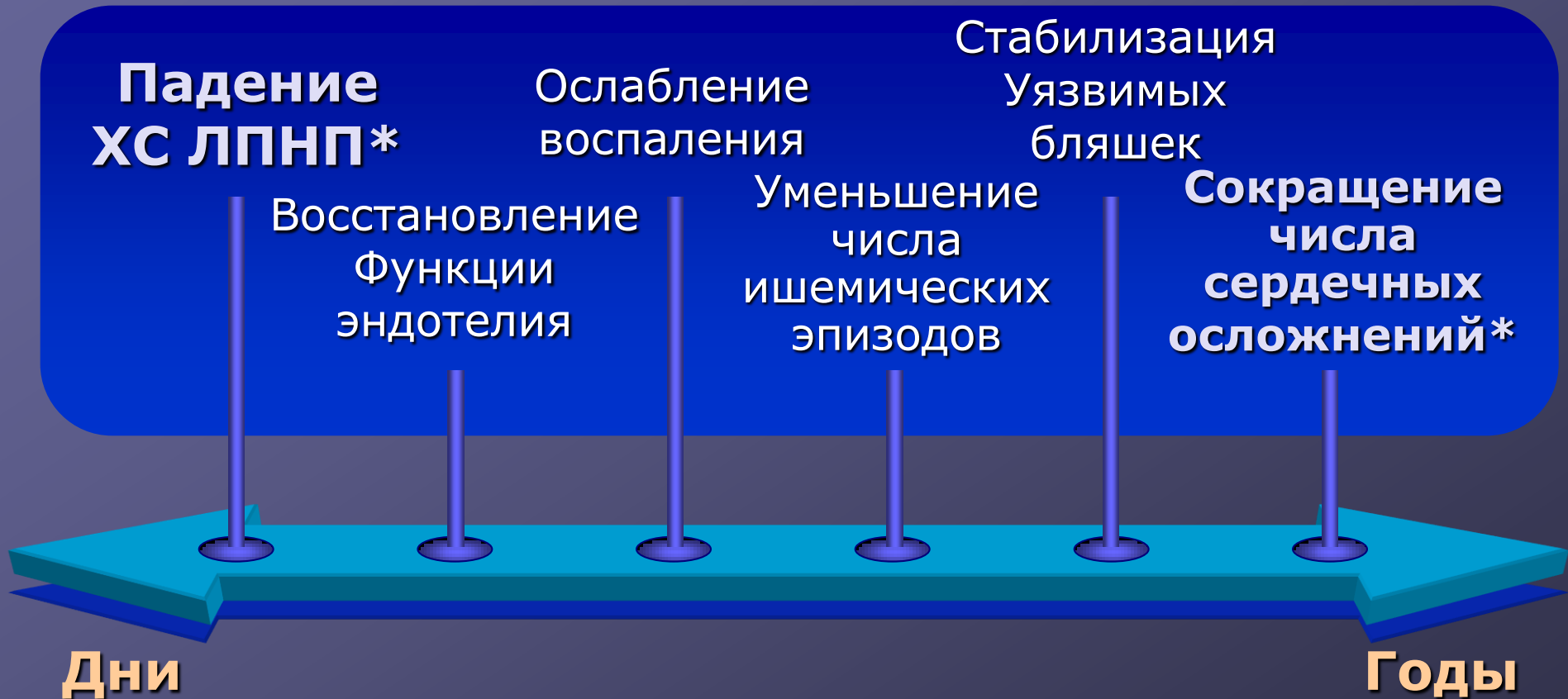
КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СТАТИНОВ

Суточная доза, мг	Аторва	Флува	Лова	Права	Симва
10	−39%			−22%	−30%
20	−43%	−22%	−27%	−32%	−38%
40	−50%	−25%	−32%	−34%	−41%
80	−60%	−36%	−42%		−47%

КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

долговременные ожидаемые эффекты терапии статинами



* Доказанные события

КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

замечательный пример аддитивности статинов

● Комбинация аторвастатина и правастатина

- Уменьшение дозы каждого
- Большой гиполипидемический эффект
- Лучший клинический эффект
- Меньше риск осложнений

КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

горячие новости (Dr. Atalar, Int J Cardiol 2002;84:227-231.)

- Я думаю, лечение статинами (atorvastatin) должно осуществляться всем пациентам с заболеваниями коронарных артерий независимо от уровня холестерина крови, так как мы получили подтверждающие многочисленные ранее опубликованные другими учеными данные, в соответствии с которыми терапия статинами имеет множество других положительных эффектов, помимо понижения уровня холестерина крови.
- Наиболее важные среди этих эффектов, не считая гиполипидемического, - противовоспалительный, профибринолитический, стабилизирующий атеросклеротическую бляшку.

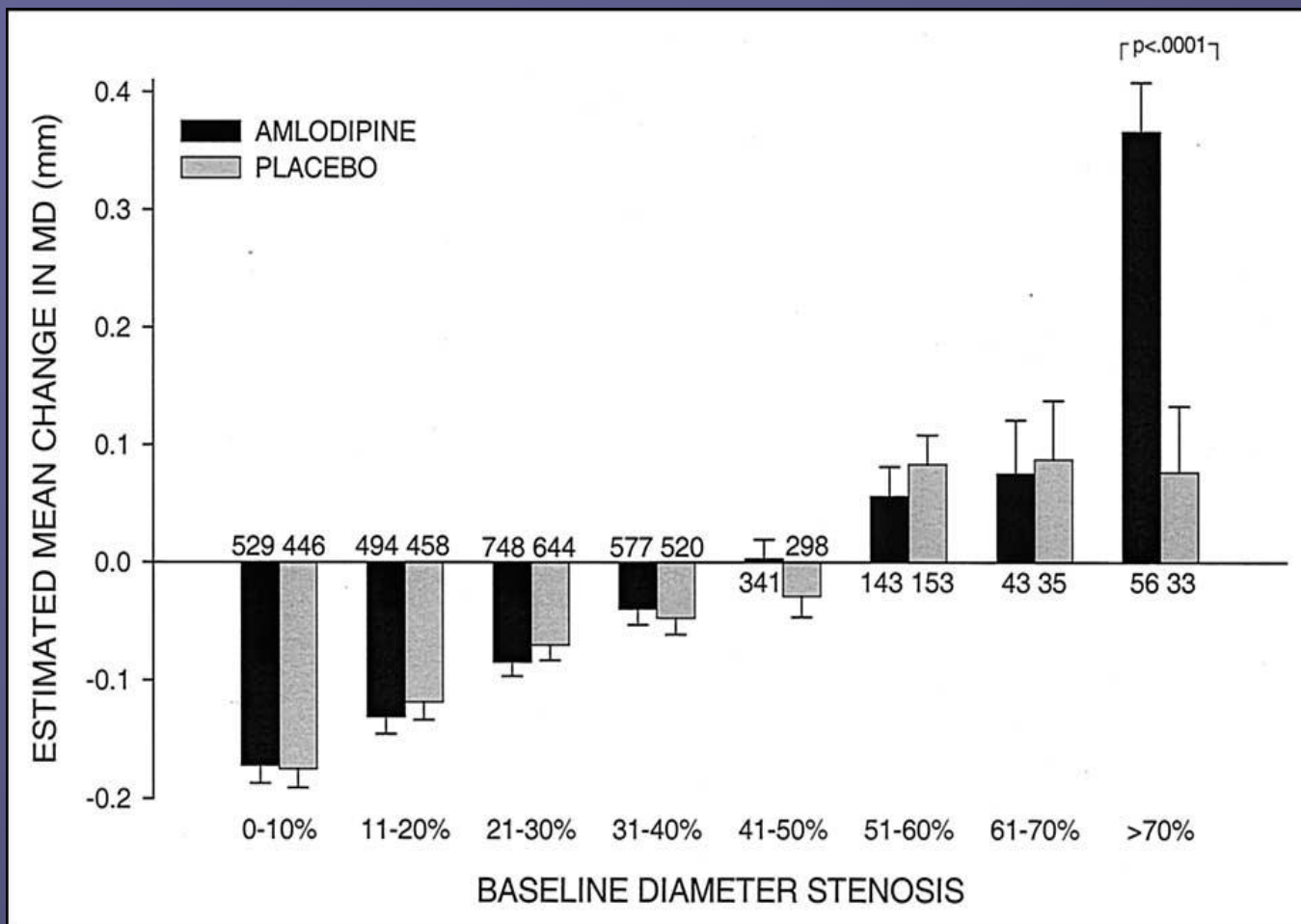
КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

горячие новости (Schomig A, Mehilli J, Holle H et al. Statin treatment following coronary artery stenting and one-year survival. Journal of the American College of Cardiology 2002; 40(5): 854.)

- Статины увеличивают выживаемость после стентирования
- 4520 пациентов в возрасте < 80 лет после чрескожных коронарных вмешательств со стентированием
- В группе получавших аторвастатин после стентирования годовичная смертность составила 2.6%
- В группе не получавших аторвастатин после стентирования годовичная смертность составила 5.6%
- Статистический анализ после отбрасывания других факторов показывает, что аторвастатин понижает риск смерти на 49%

КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

по следам коронарных находок проспективного рандомизированного исследования сосудистых эффектов норваска (PREVENT)



- Ангиографические изменения минимального диаметра просвета коронарных артерий в мм (по оси абсцисс - количество исследованных сегментов артерий) по следам лечения норваском
- Более сильные эффекты норваска по уменьшению степени стеноза отмечаются в более сильно стенозированных сосудах

Как подойти к пациенту (с коронарным синдромом)?

Я намерен сообщить Вам новую истину, которой многие не поверят, и которую, может быть, не все из Вас постигнут... Врачевание не состоит в лечении болезни... Врачевание состоит в лечении самого больного

М.Я. Мудров

Первый шаг – диагноз

(qui bene diagnosciunt, bene curant)

- Прогноз болезни и составление рационального плана лечения больного основываются на постановке правильного диагноза
- У больных с расстройствами функции сердечно-сосудистой системы особое внимание следует уделять постановке не только точного, но и полного кардиологического диагноза

Харрисоновские принципы внутренних болезней

Что такое полный кардиологический диагноз (NYHA)

● Элементы

- Основной причинный фактор
- Анатомические изменения
- Физиологические расстройства
- Степень функциональной недостаточности

Харрисоновские принципы внутренних болезней

Второй шаг – лечение

(цель (всякого) лечения)

- Двуетакая – повышение качества и продолжительности жизни
- Качество – полноценность жизни, сегодня именно, цель краткосрочная
- Продолжительность – продление жизни, цель долгосрочная
- Сколько мучений в долгой изнуряющей жизни! Не с неба ведь автаназия
- Цель врача – подарить пациенту, насколько возможно, качественную долгую жизнь
- На каждом подаренном шаге долгой жизни – качество!

Кто он, «коронарный» больной?

(Социальная и биологическая индивидуальность)

- Индивидуальность как Человека
- Индивидуальность как пациента
- Детерминанты индивидуальности
 - Гены
 - Возраст
 - Среда (в широком понимании)
 - Общее состояние здоровья
 - Факторы риска
 - Предсуществующие заболевания
 - История коронарного синдрома
 - Последствия коронарного синдрома (структурные, функциональные, системные)
 - Предшествовавшие вмешательства

Кто он, «коронарный» больной?

(Предрасполагающие и отягощающие факторы)

- Дислипотеидемия
- Очаги хронической инфекции
- Нарушения функций печени, почек, щитовидной железы
- Артериальная гипертензия
- Перенесенный инфаркт миокарда
- Конституциональные особенности (избыточный вес, пол, возраст, конституция)
- Хронические заболевания легких
- Анемии
- Иммунные синдромы
- «Конфликт» с лекарствами

Кто он, «коронарный» больной?

(Коронарогенные синдромы локального уровня)

- Атеросклеротические бляшки, хроническая циркуляторная недостаточность, хроническая ишемия миокарда
- Коронароангиоспазм (чаще на фоне измененных сосудов), острые циркуляторные расстройства, пароксизмы локальной ишемии миокарда
- Очаговая дистрофия, кардиосклероз, повышение диастолической жесткости миокарда, диастолическая дисфункция
- Регионарные нарушения миокардиальной сократимости
- Систолическая дисфункция
- Сердечная недостаточность
- Нарушения ритма сердца
- Снижение адаптации к физической нагрузке
- Сосудистые катастрофы

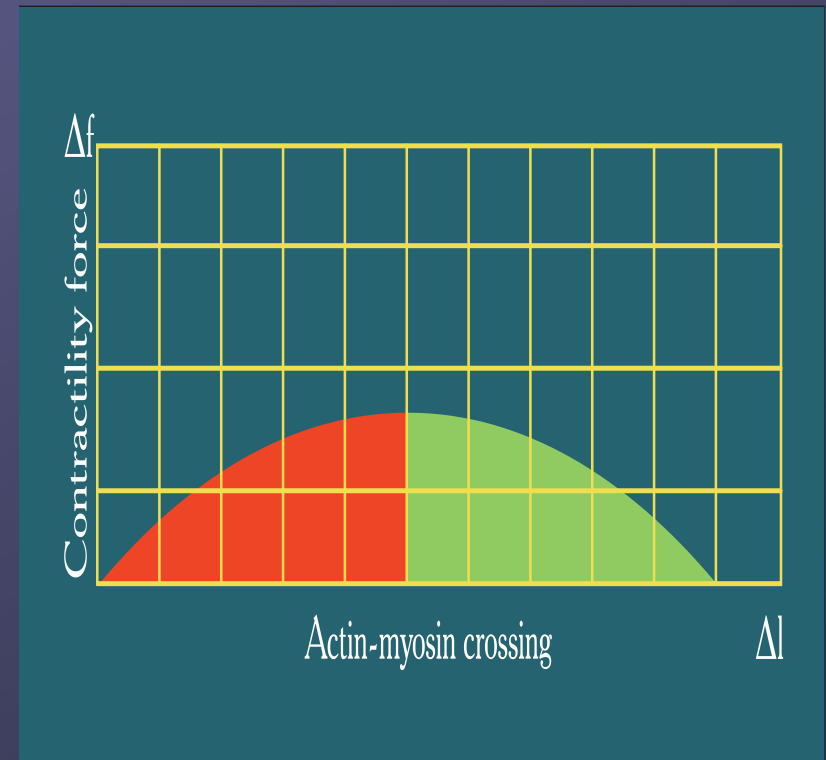
Кто он, «коронарный» больной?

(коронарогенные синдромы организменного уровня (дистресс))

- Болевой синдром (стенокардия, инфаркт) с психопатологическими изменениями личности
- Острые нейрогуморальные расстройства («вегетативная буря»)
 - Гипер-, гипотонические кризы
 - Аритмии сердца
 - Рефлекторный шок
- Хронические нейрогуморальные расстройства
 - Гуморально-симпатический дистресс
 - Нарушение барорефлекторного контроля, высокое периферическое сопротивление
 - Циркадианные нарушения кровообращения
 - Аритмии сердца
- Иммунопатологический процесс
 - Воспалительный процесс в стенках артериальных сосудов
- Застойная сердечная недостаточность
 - Вторичные изменения в органах и системах
- Падение адаптации к стрессу любой природы
- Снижение качества жизни

Роль коронарогенных синдромов локального уровня (диастолическая дисфункция)

- Зеленая зона – нормальное диастолическое расслабление ЛЖ
- Красная зона – нарушения диастолического расслабления ЛЖ
- Нарушения диастолического расслабления – снижение инотропной функции ЛЖ
- Снижение инотропной функции – падение фракции изгнания ЛЖ
- Критерий выживаемости:
 - $EF > 25\%$ - высокая выживаемость
 - $EF < 25\%$ - низкая выживаемость



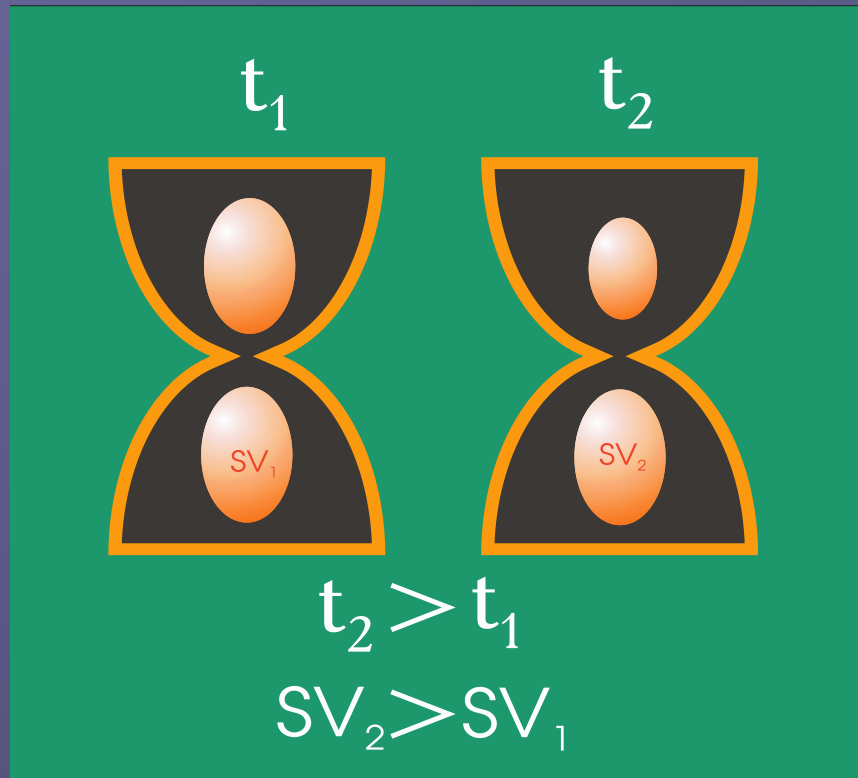
Роль коронарогенных синдромов локального уровня

(нарушения регионарной сократимости)

- нарушения регионарной сократимости
 - зоны гипо-, акинезии, парадоксальной пульсации
 - зоны гиперкинезии
- следствие
 - поиск решений по максимальному снижению последствий коронарного синдрома для сердечной биомеханики

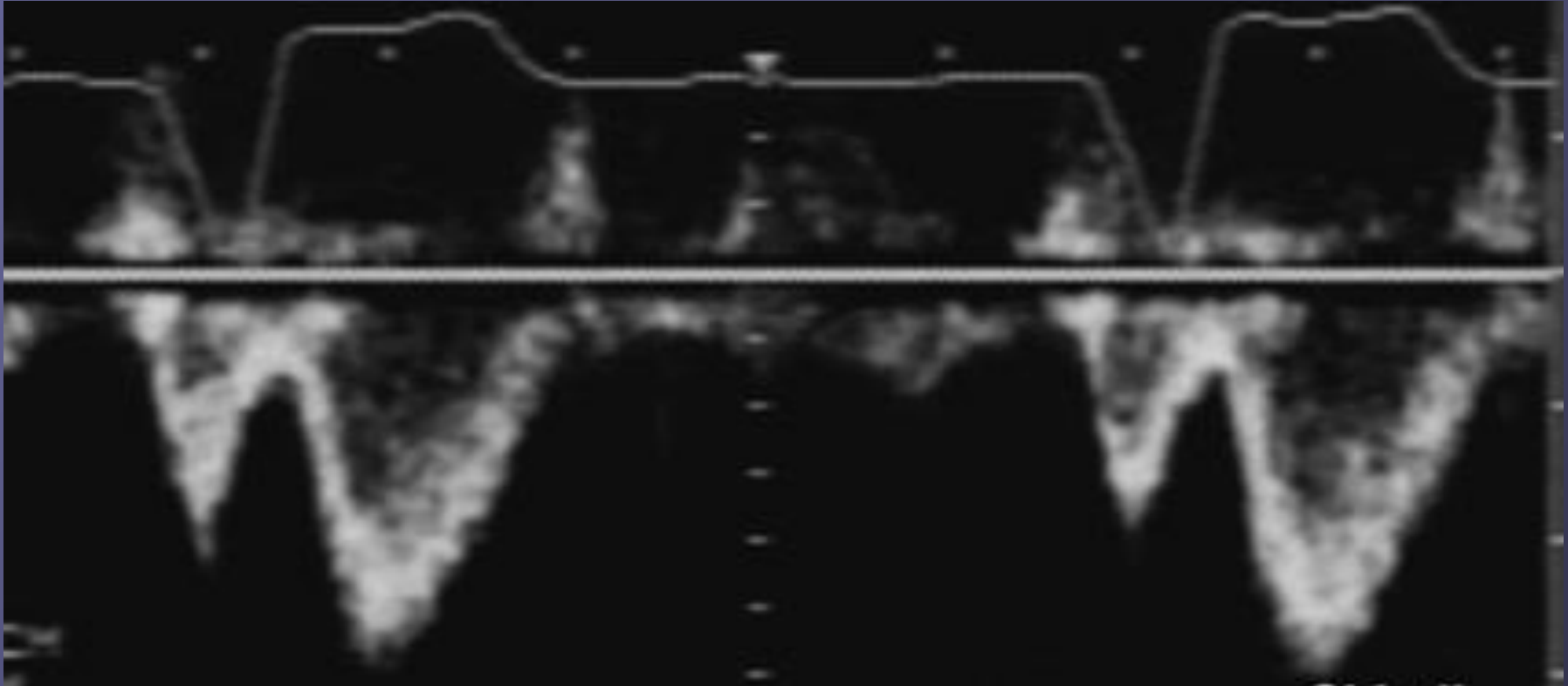
Роль коронарогенных синдромов локального уровня

(проблемы циклической организации сердечной биомеханики)



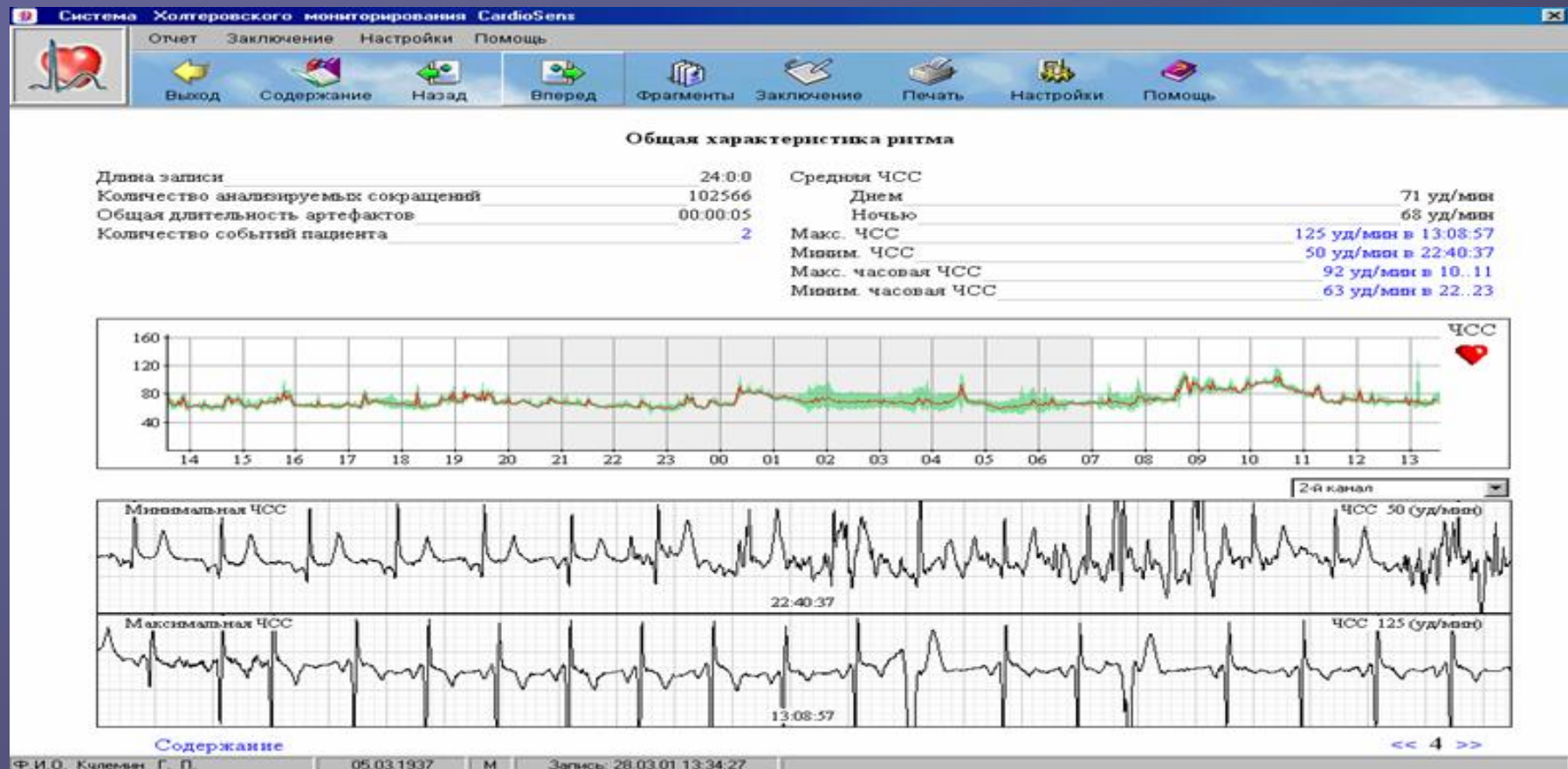
- «консервативная» составляющая сердечного цикла – систола, «демократическая» - диастола
- Насосная функция ЛЖ при прочих условиях определяется конечнодиастолическим наполнением
- конечнодиастолическое наполнение ЛЖ есть функция продолжительности диастолы

Роль коронарогенных синдромов локального уровня (нарушение релаксации)



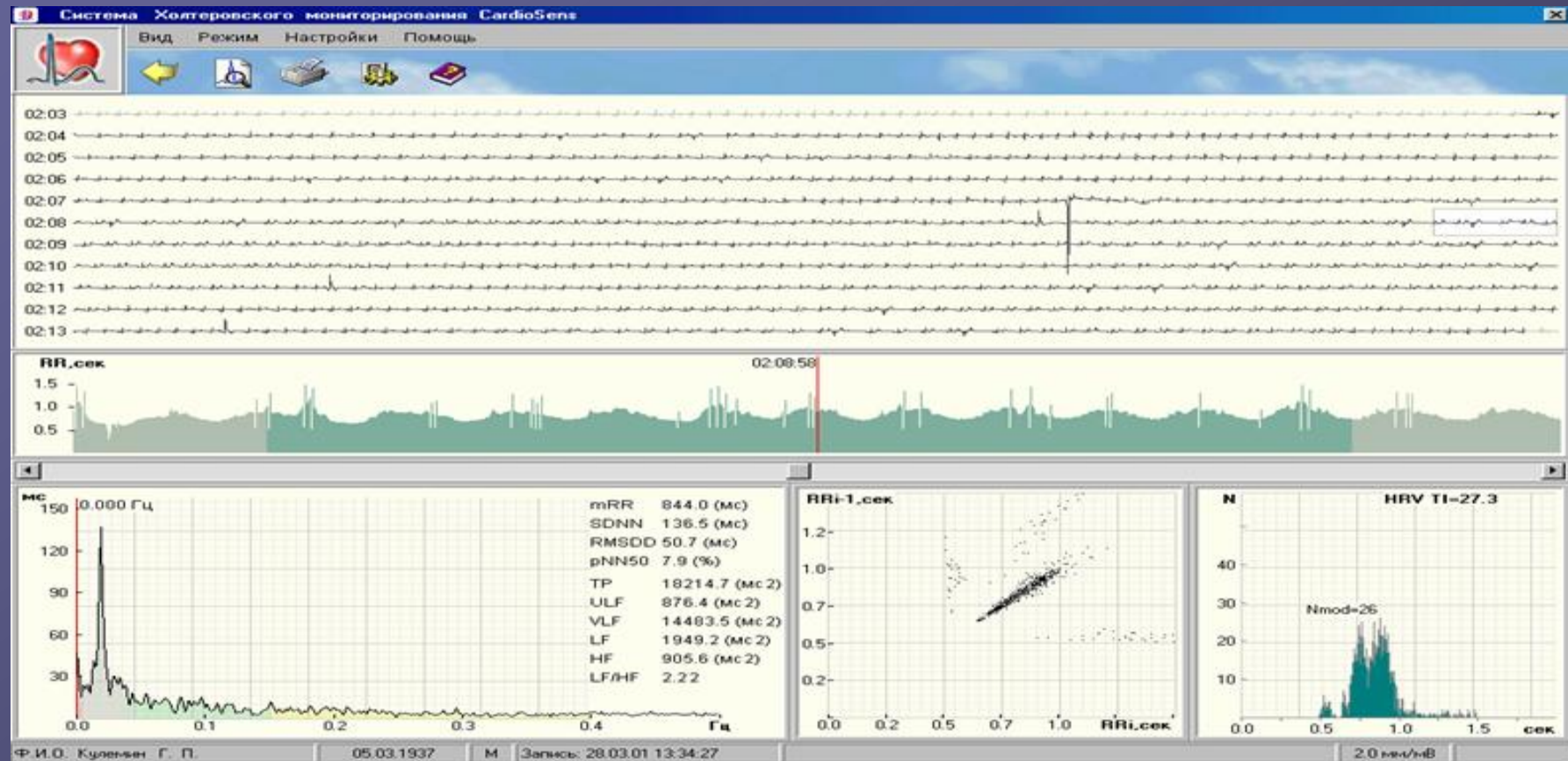
- Послеинфарктная аневризма, рост диастолической жесткости дилатированного ЛЖ, падение пассивного наполнения и вынужденное усиление систолы предсердий

Роль коронарогенных синдромов организменного уровня (*non-dipper* сердечный ритм)



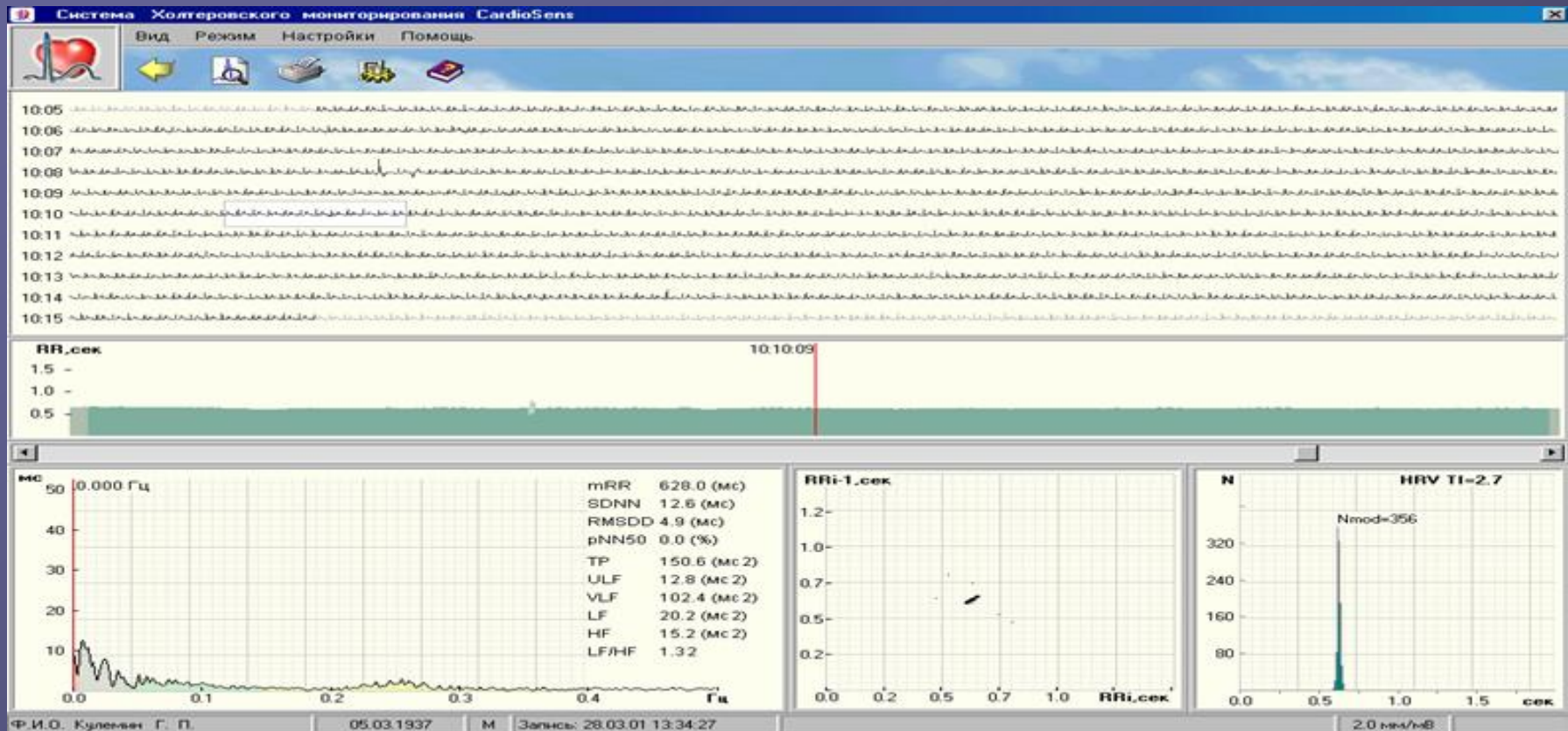
- Отсутствие суточной периодичности сердечного ритма – свидетельство глубоких нарушений долгосрочной регуляции

Роль коронарогенных синдромов организменного уровня (глубокие нарушения гуморальной регуляции с экстрасистолой на максимумах (нормокардитического) урежения ритма)



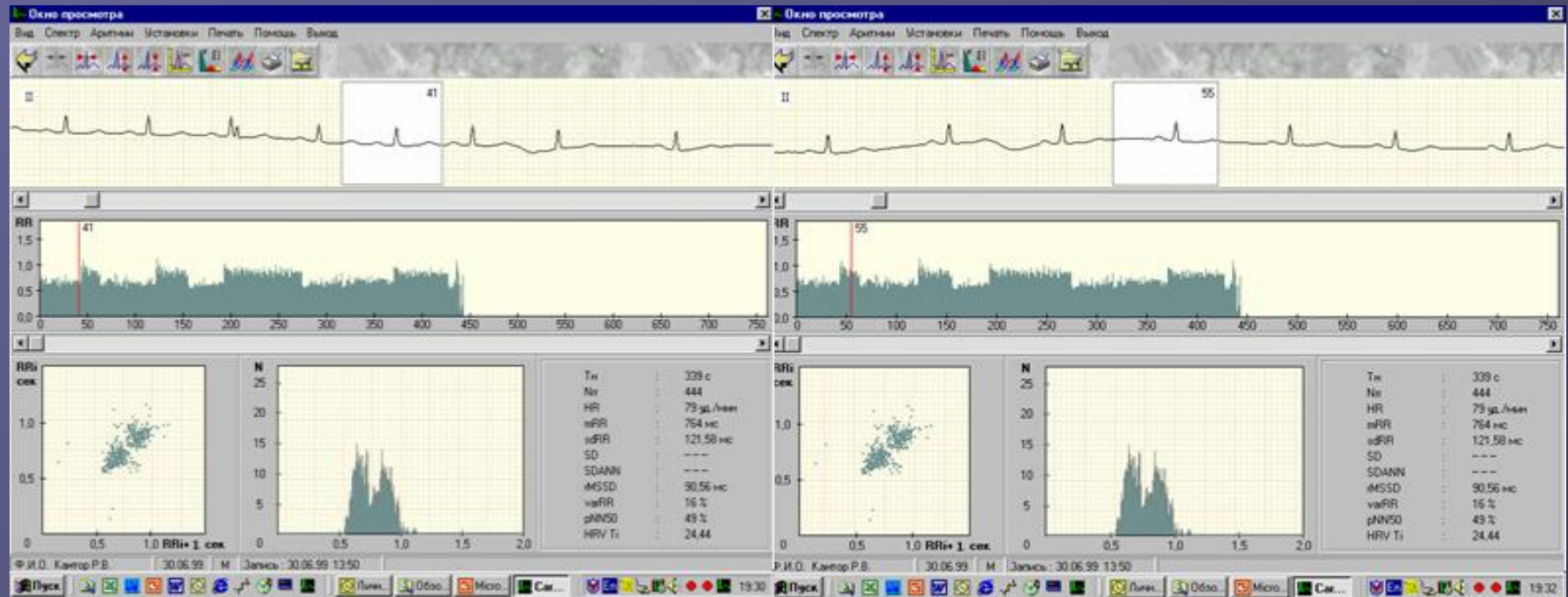
● Так какова причина аритмий при коронарном синдроме?

Роль коронарогенных синдромов организменного уровня («вырождение» вегетативной регуляции)



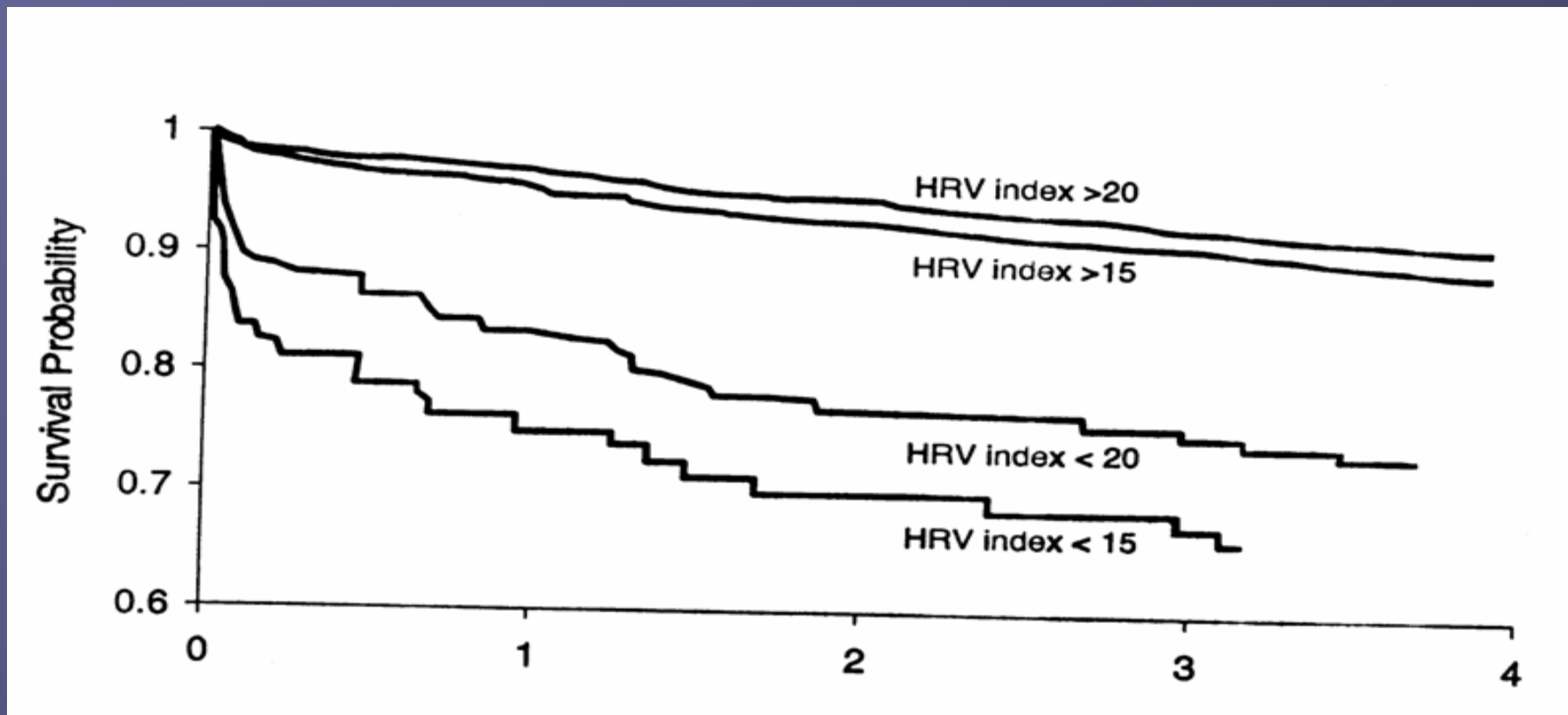
- Хорошо знакомый с пропедевтики маятникообразный ритм – свидетельство серьезных изменений и в сердце, и интерфейса сердца с организменной регуляцией

Роль коронарогенных синдромов организменного уровня (функциональная фрактализация синусового узла)



Левое, правое окна – циклы из высоко- и низкочастотного фракталов, функция синусового узла восстановлена после таблетки беллоида

Роль коронарогенных синдромов организменного уровня (регуляция и шансы на выживаемость)



CM Pratt, AL Waldo, AJ Camm// Am. Heart J 1998, v. 81, 24D-34D.

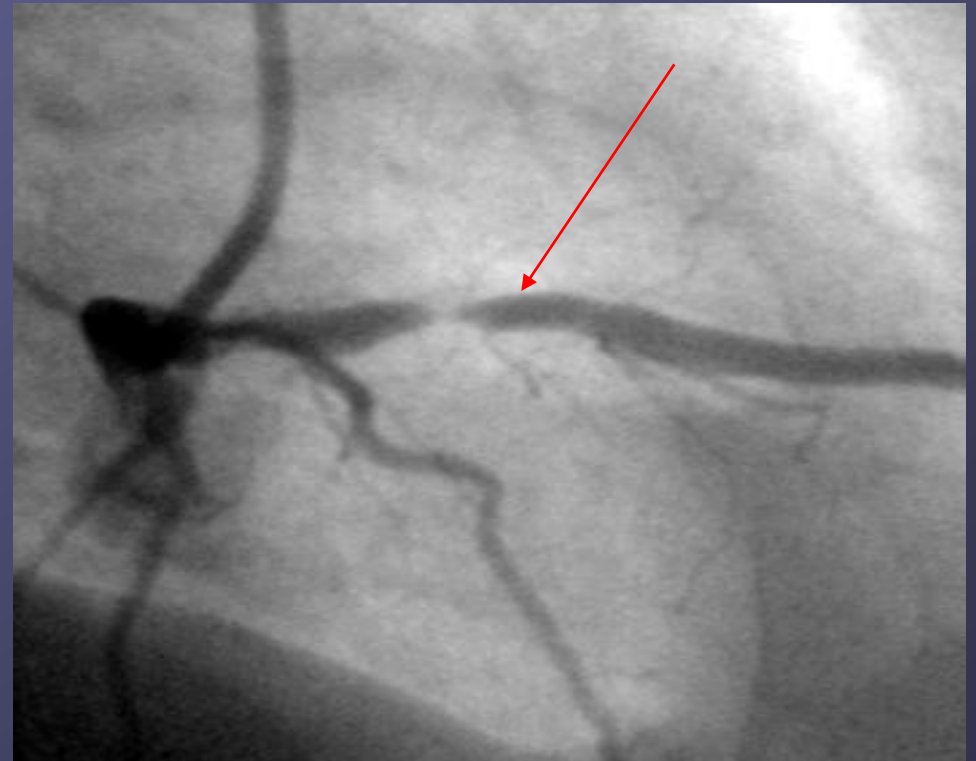
Следствие (для врачебных вмешательств)

Врачевание не состоит в лечении
болезни... Врачевание состоит в лечении
самого больного

М.Я. Мудров

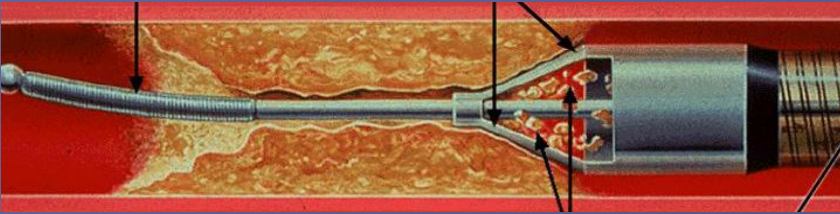
Чтобы сосредоточиться на терапевтическом менеджменте

- Неинвазивные методы диагностики и коронароангиография, когда?
- Медикаментозные и интервенционные методы лечения, когда?
- Что лучше для пациента и врача-терапевта (в широком смысле), самим или в тандеме с интервенционистом?
- Консенсус, где?

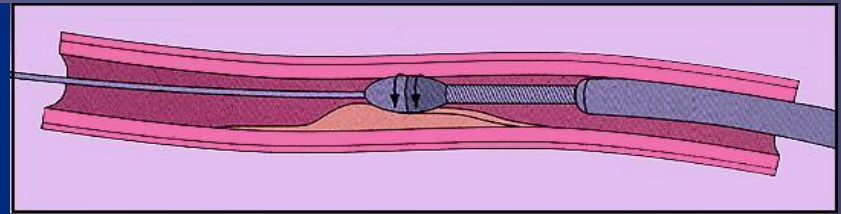


Атеросклероз инвазивные технологии

Ротационная атерэктомия



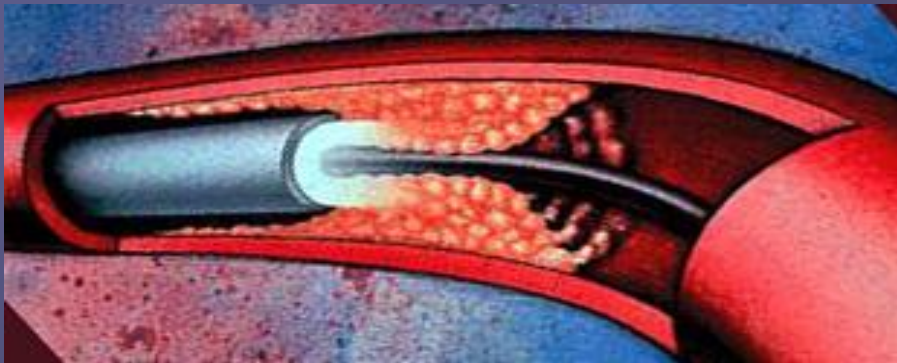
Ротаблатор



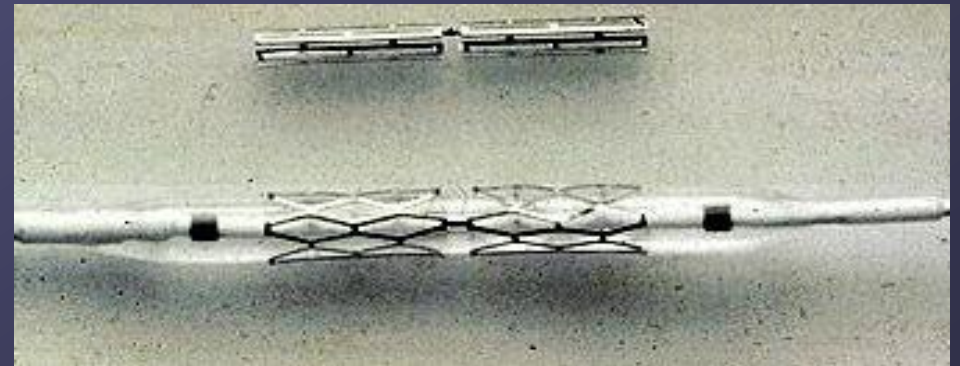
Прямая атерэктомия



Лазерная атерэктомия



Стент



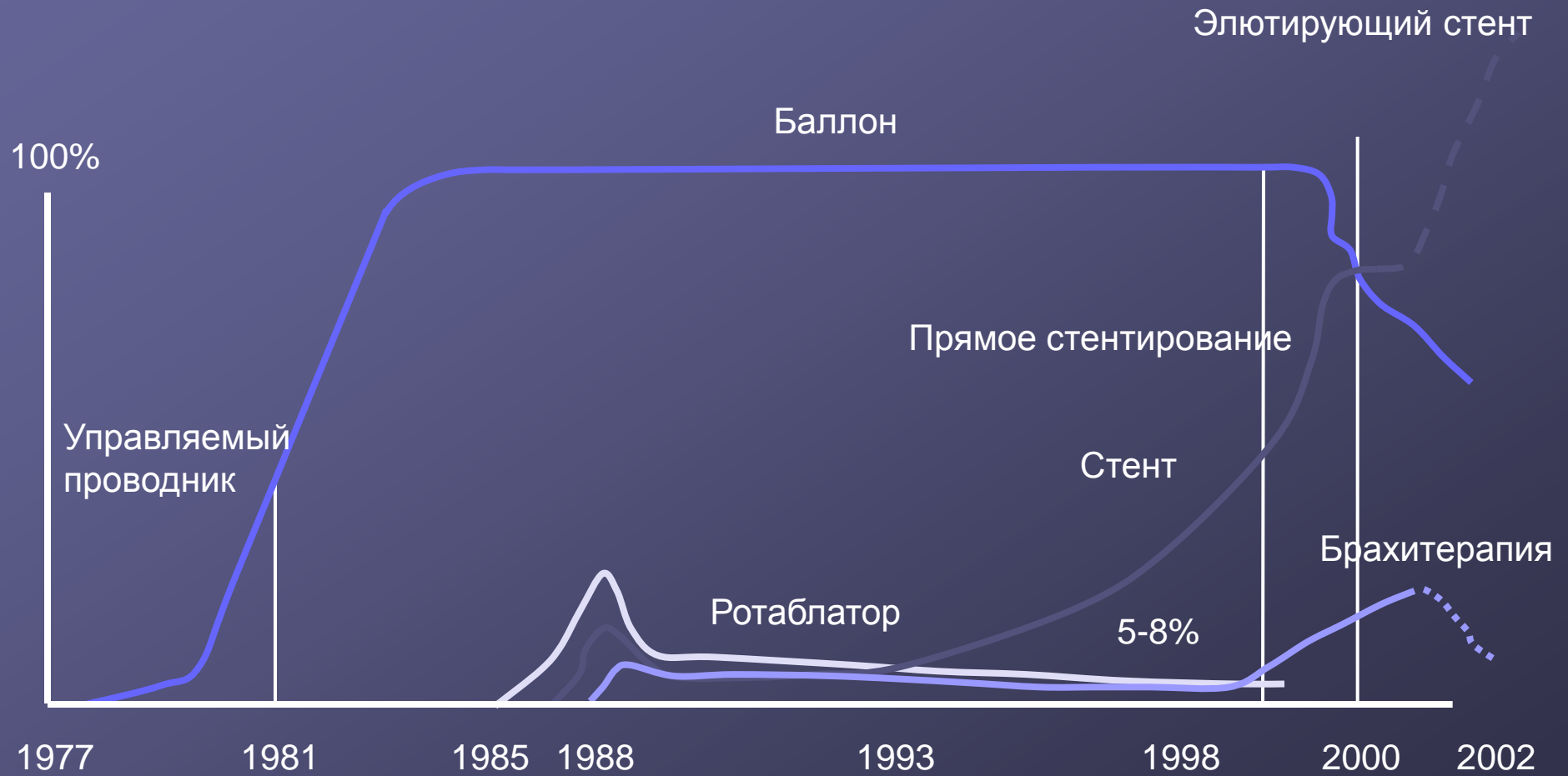
Стентирование

Результаты:

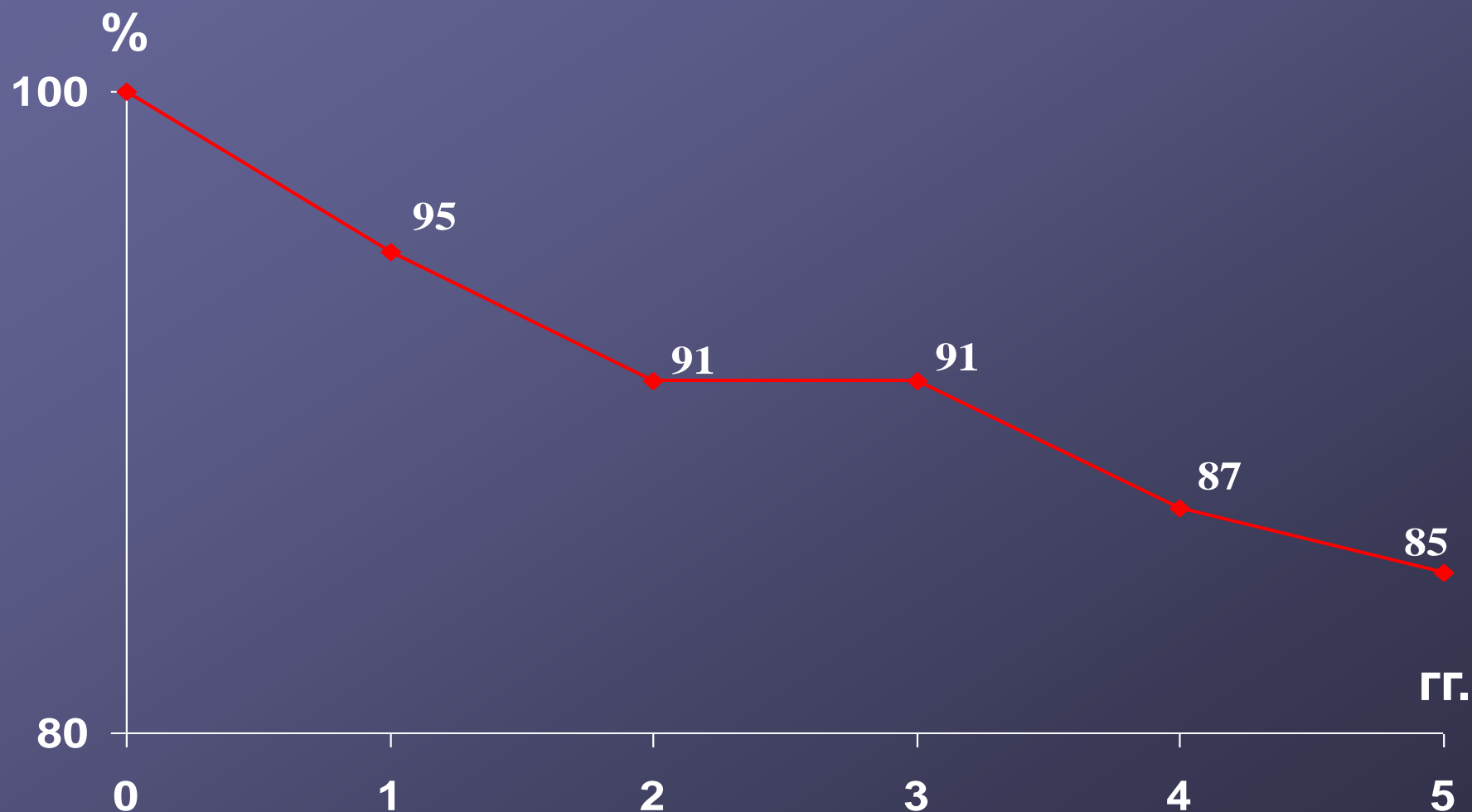
- снижение частоты острых осложнений ПТКА
- снижение смертности и экстренного АКШ
- снижение частоты Q - инфаркта
- снижение частоты рестеноза
- расширение показаний к ПТКА
- необходимость хирургической поддержки ?

Наиболее существенное достижение в интервенционной кардиологии со времени первого осуществления ПТКА

История коронарных эндоваскулярных вмешательств



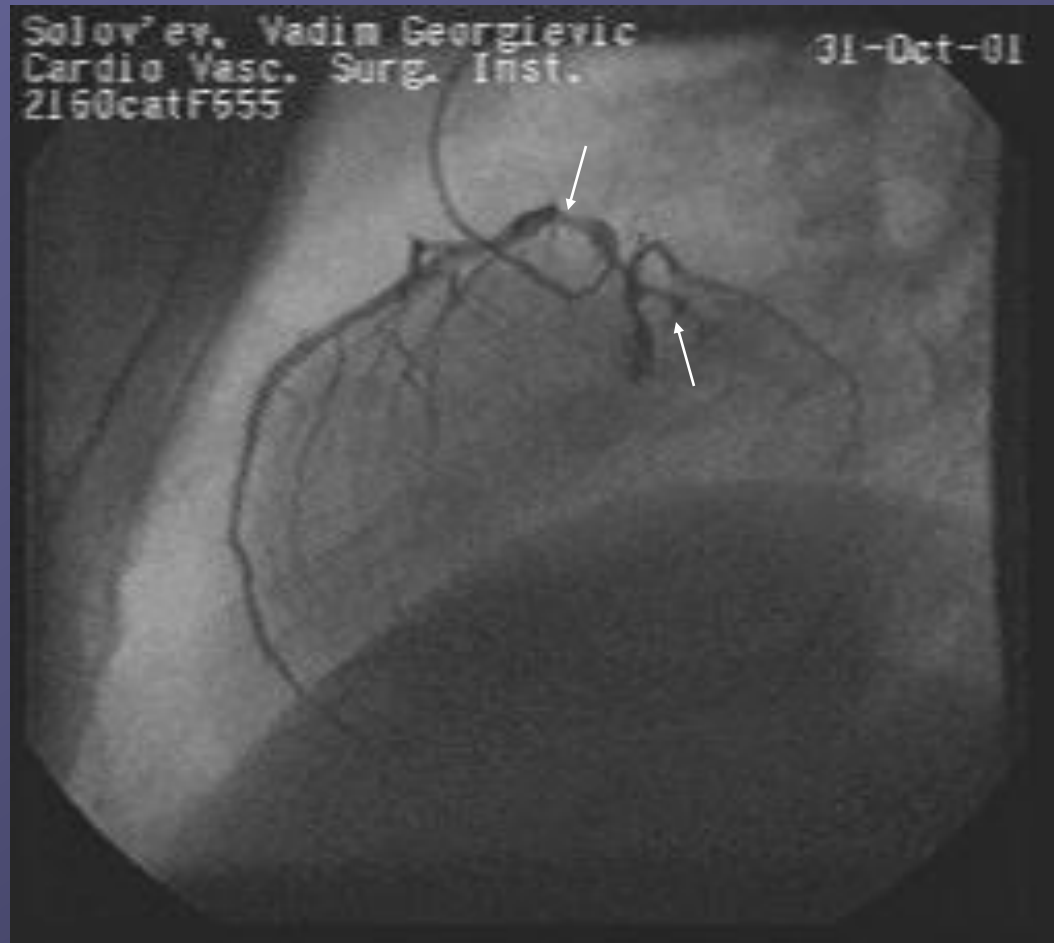
Выживаемость больных с многососудистым стентированием



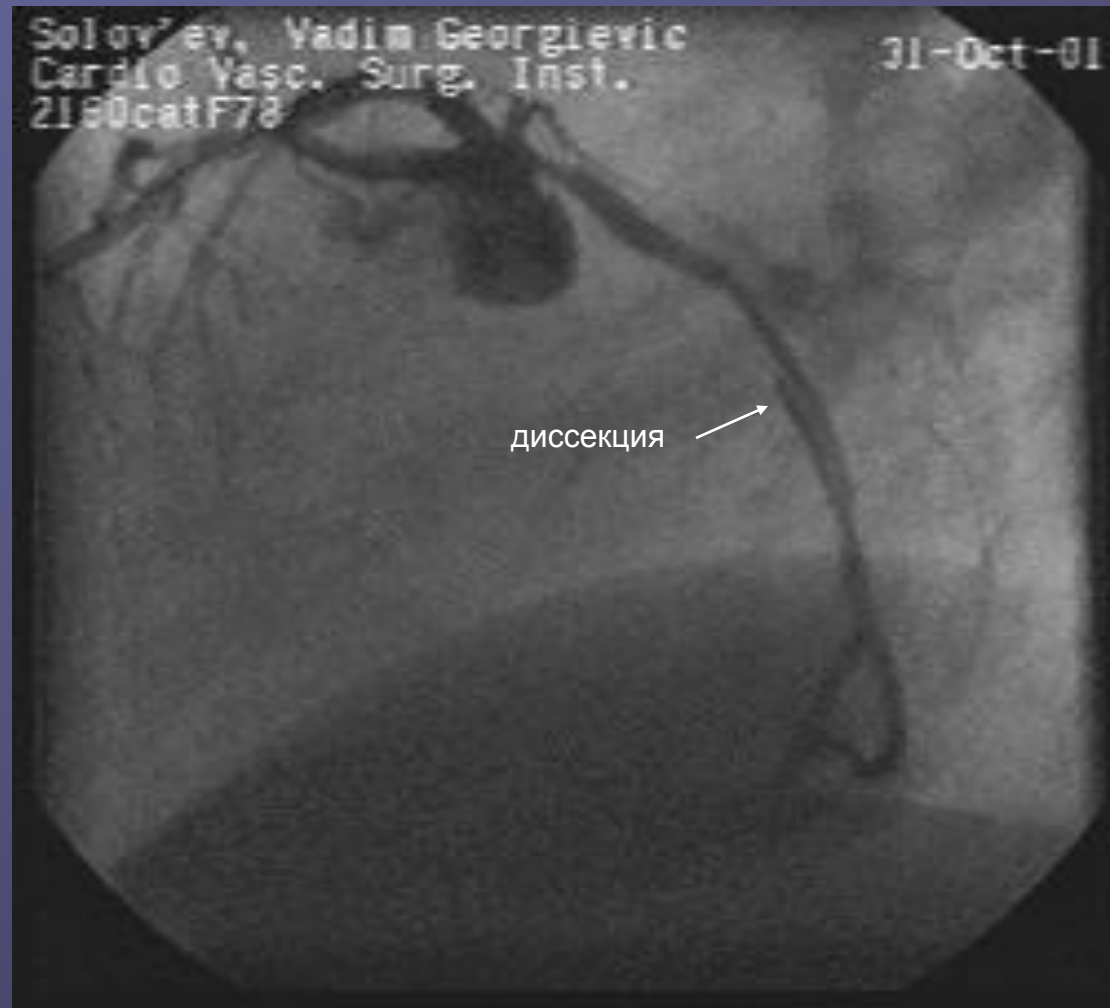
Осложнения стентирования



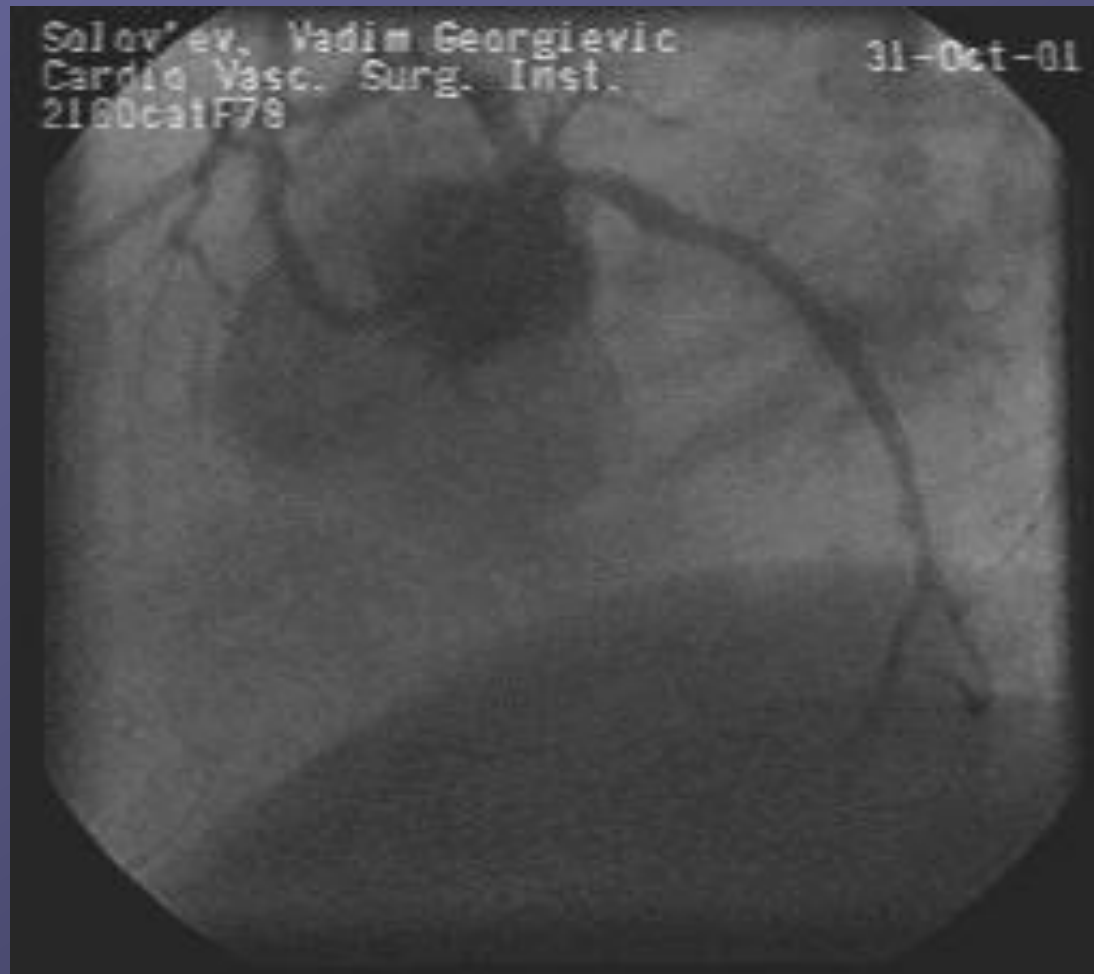
Многососудистое поражение коронарных артерий (70% стеноз ПМЖВ, 100% окл. ОВЛКА)



Многососудистое стентирование. Реканализация ОВ ЛКА



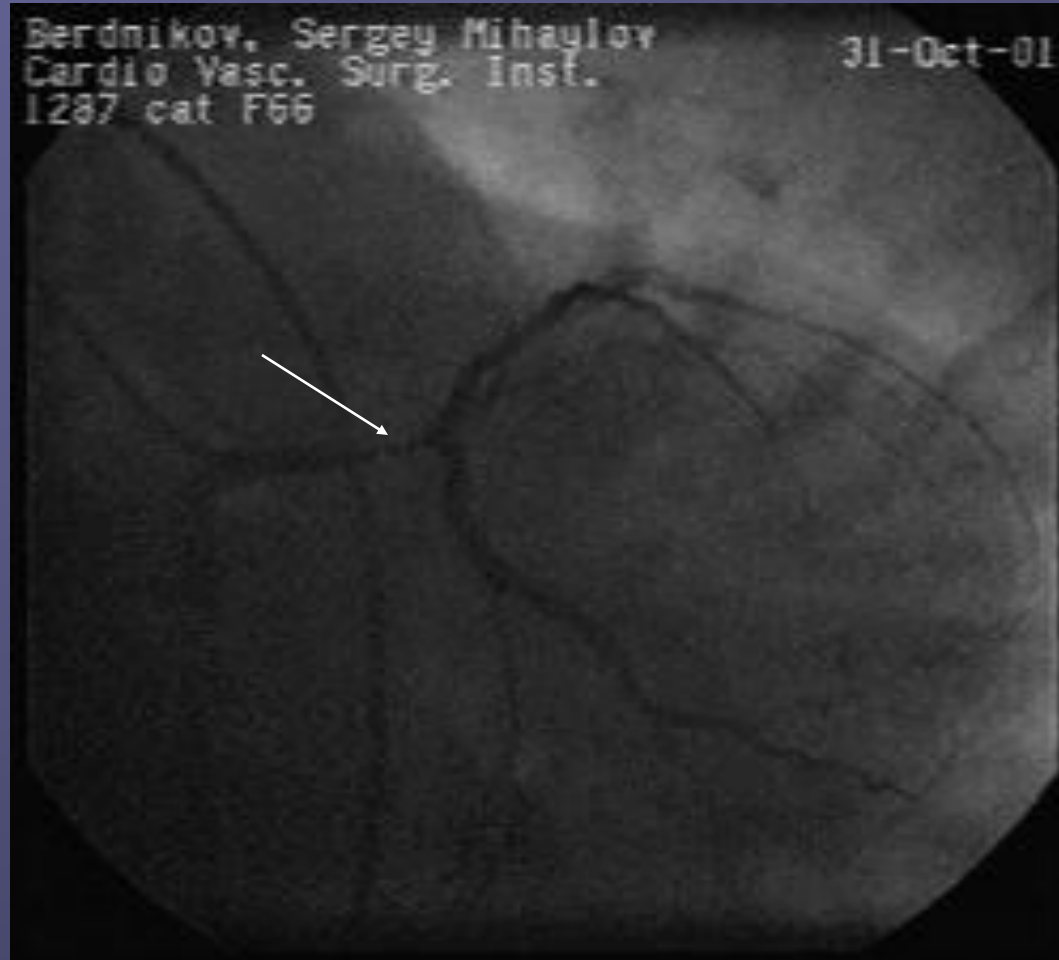
Многососудистое стентирование.



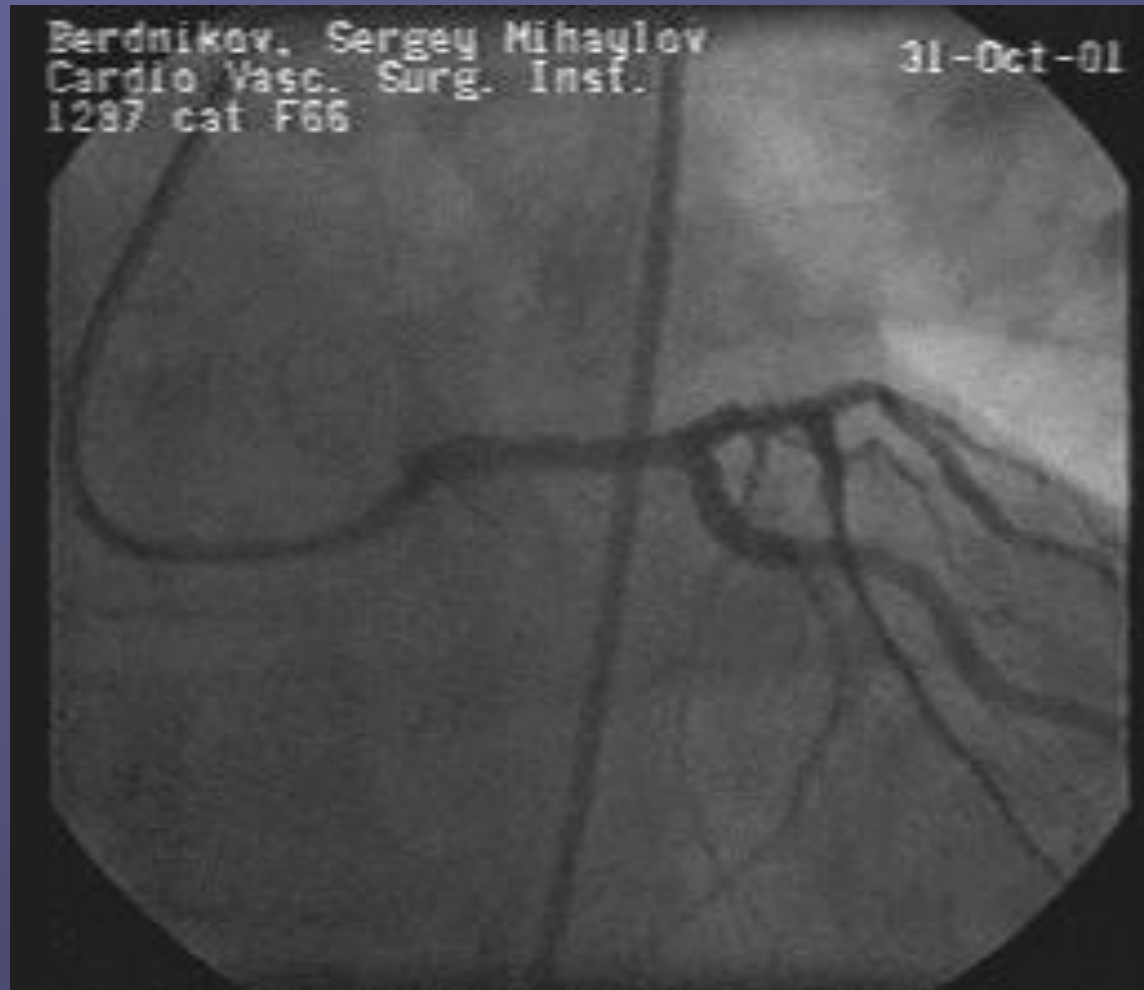
Пациенты, относящиеся к группе высокого риска развития ИМ или смерти

- пациенты с рецидивирующей ишемией (рецидив загрудинной боли или динамики сегмента ST);
- пациенты с повышенным уровнем тропонина;
- пациенты с гемодинамической нестабильностью;
- пациенты с повторной желудочковой тахикардией или фибрилляцией желудочков;
- пациенты с ранней постинфарктной стенокардией.

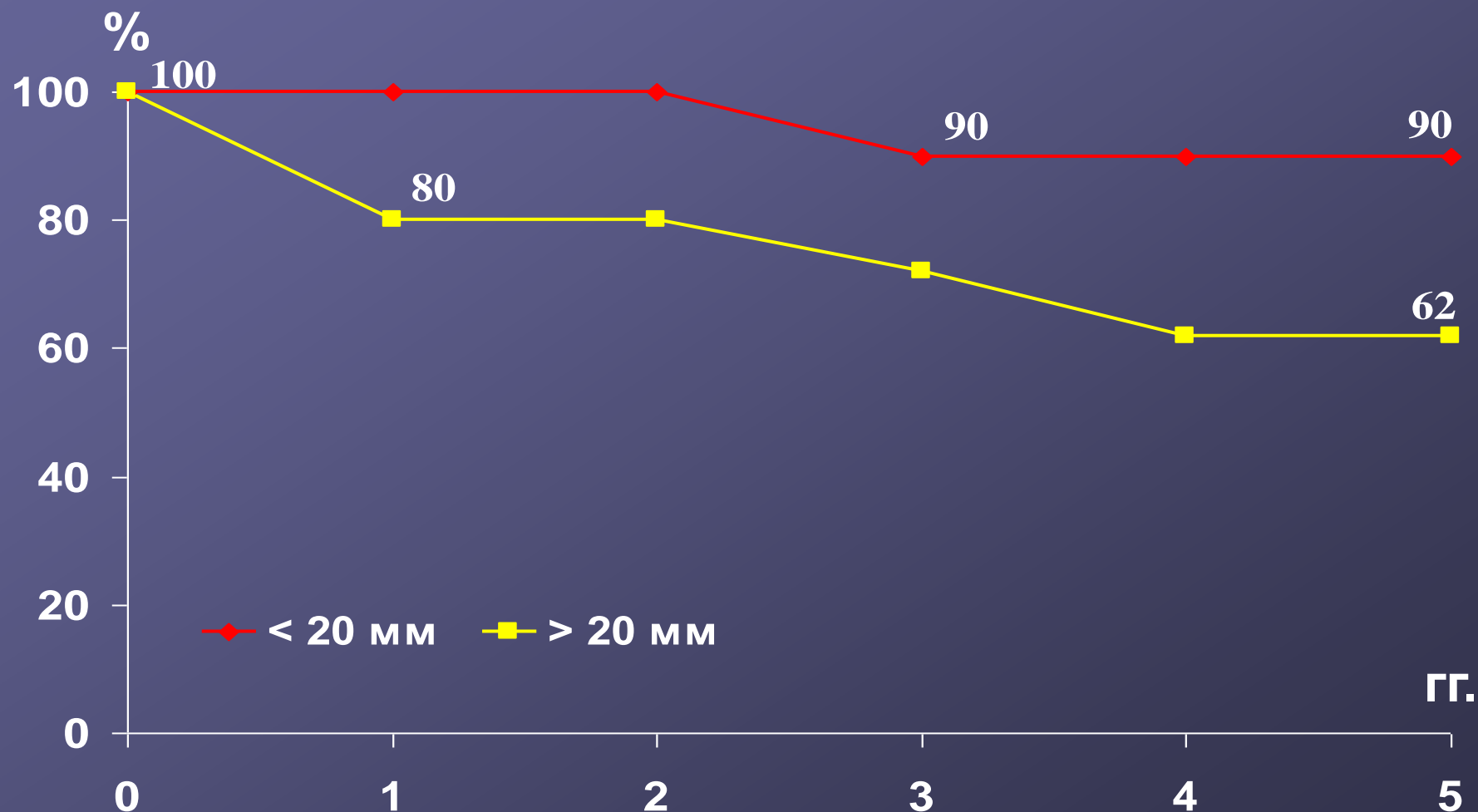
Стеноз ОСЛКА, нестабильная стенокардия



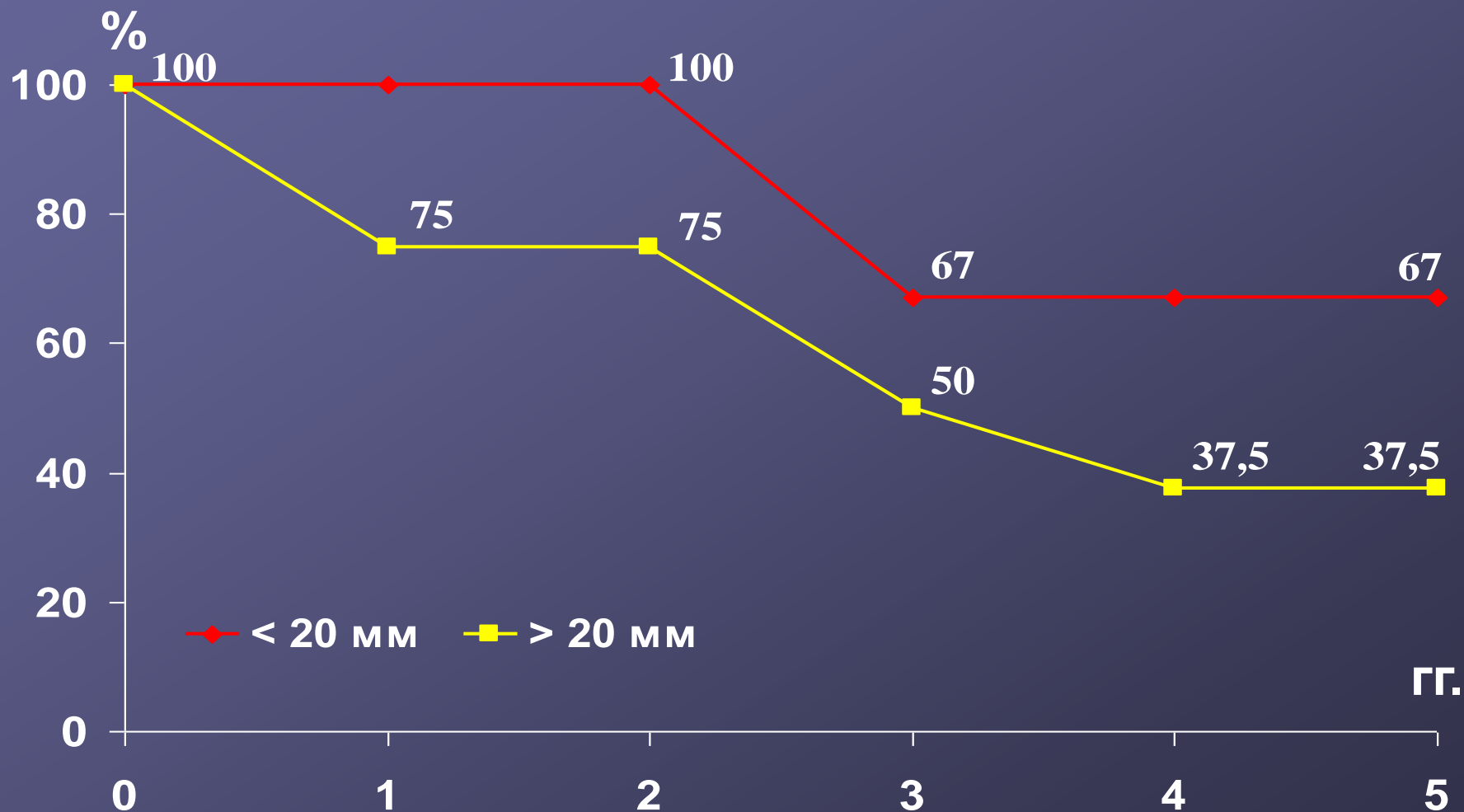
Стентирование ОСЛКА



Выживаемость больных, перенесших ПТКА в зависимости от КДД ЛЖ



Выживаемость больных консервативной группы в зависимости от КДД ЛЖ



Полная окклюзия ПКА



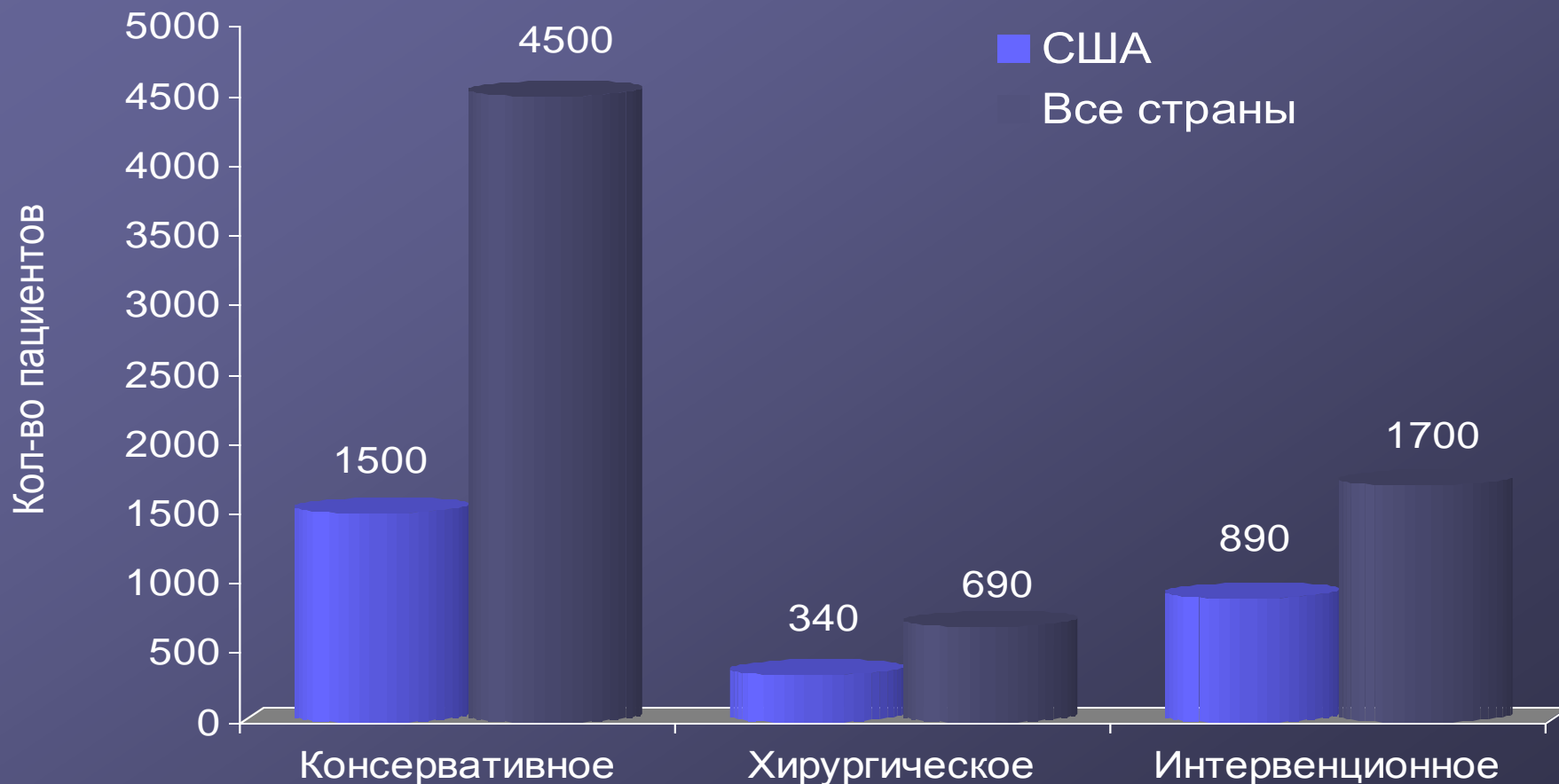
Реканализация ПКА



Показания к проведению реканализации хронических окклюзий венечных артерий

- Наличие культи сосуда
- Наличие приемлимого дистального русла
- Отсутствие полных окклюзий других коронарных артерий
- Наличие жизнеспособного миокарда в зоне перфузии окклюзированного сосуда
- Во всех случаях, когда это возможно рекомендуется постановка стента

Подходы в лечении ИБС (2001 г.)



Всего 2,6 млн. интервенционных процедур

Чтобы сосредоточиться на терапевтическом менеджменте

- Будем рекомендовать пациенту коронароангиографию, если
 - по неинвазивным данным неуверены, коронарный синдром или нет
 - вне формы коронарного синдрома и функционального класса стенокардии низкое качество жизни и тяжелые нарушения функции ЛЖ
 - выявляемые при некоронарогенном заболевании нарушения могут быть обусловлены коронарным синдромом
- Право принятия решения на коронароангиографию принадлежит пациенту, мы обязаны ознакомить его с этой возможностью
- Пациент сам (!) примет также решение на интервенционное лечение, если оно понадобится, не будем мешать

Вмешательства в образ жизни

- Психо-эмоциональная сфера
 - Осознание состояния здоровья
 - Осознание возможности управления здоровьем
 - Овладение инструментами управления здоровьем
 - Реальные позитивные примеры из жизни
- Физическая активность
 - адаптация к качеству жизни
 - инструмент влияния на качество жизни
- Питание
 - Адаптация баланса белков, жиров, углеводов, минералов (пример – поваренная соль)
 - «Идеальный» индивидуальный вес
- Социальная сфера
 - Работа врача с микросредой (вовлечение микросреды в лечебный процесс)
 - Возможная смена места работы, профессии, жилья, др.

Детерминанты лекарственной терапии

- Купирование приступов стенокардии (если есть)
- Оптимизация обмена липопротеидов (если проблема)
- Оптимизация НГР (через бета-блокаторы и ингибиторы АПФ)
- Санация очагов хронической инфекции, модуляция иммунитета (если проблема)
- Антиагрегантная (противовоспалительная!) терапия
- Оптимизация внутрисердечной и центральной биомеханики
- Лечение больного но не болезни (вмешательство в предсуществующие заболевания и синдромы)
- Специальный менеджмент после интервенционного лечения
- Главные ориентиры – качество и продолжительность жизни

Детерминанты лекарственной терапии

(об острых формах замолвим слово)

- Купирование болевого синдрома
- Восстановление коронарного кровотока, при показаниях и отсутствии противопоказаний
- Балансирование с постреперфузионным синдромом при успешном восстановлении коронарного кровотока
- Антикоагулянты, антиагреганты как послетерапия при успешном восстановлении коронарного кровотока
- Ведение как коронарного больного, но акценты на статины
- Ведение как больного

Принципы лекарственной терапии

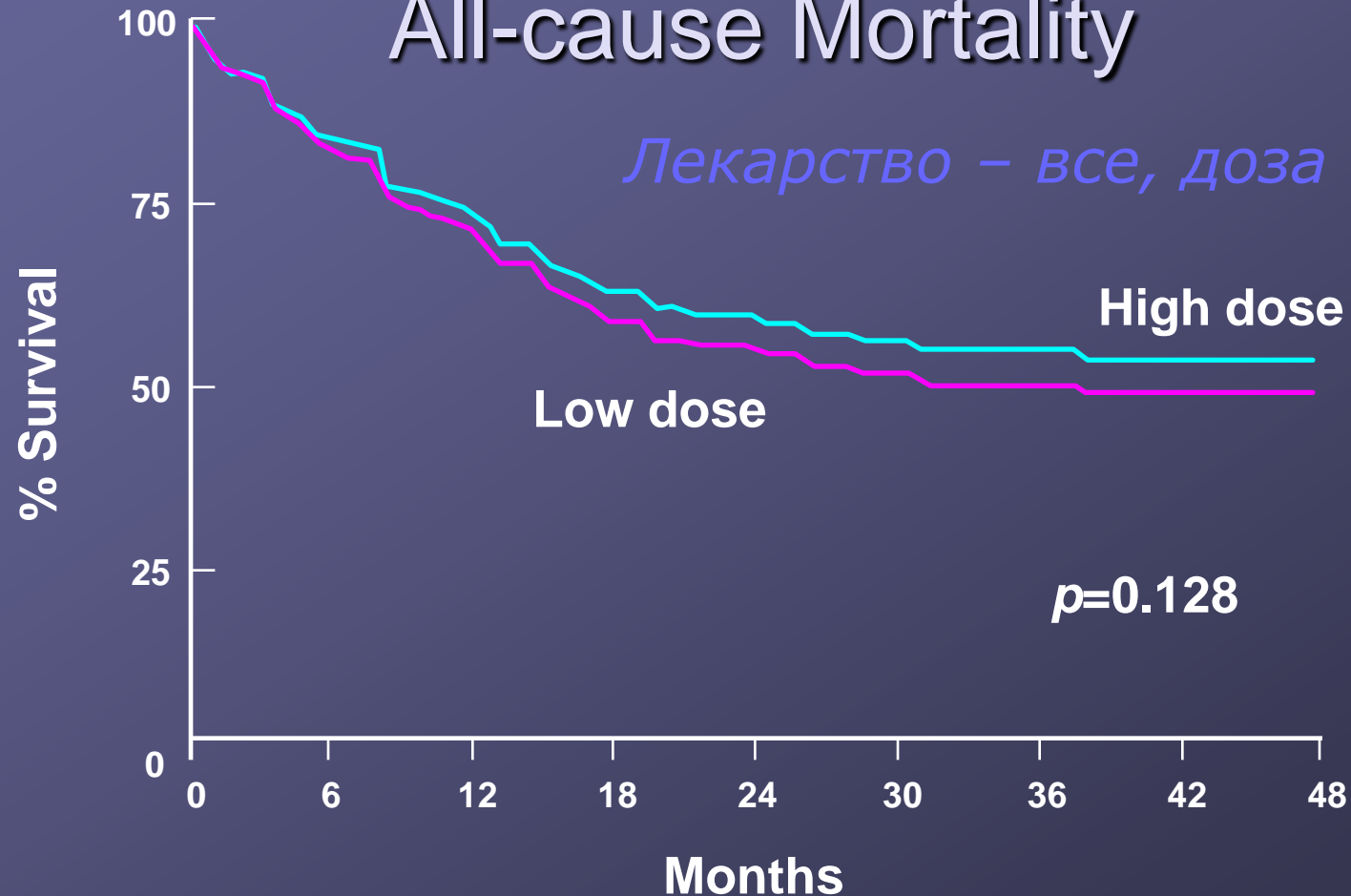
- Минимум лекарств
- Добавление нового, но не увеличение дозы
- Лекарство все, доза ничего
 - Индивидуальный подбор лекарств
 - Титрование дозы
- Частый контроль медикаментозного лечения
- Приоритет препаратам, модулирующим НГР
- Соответствие назначаемого лечения финансовым возможностям пациента
- Пациент должен быть ознакомлен с любыми побочными эффектами, которые могут возникнуть в процессе лечения

ATLAS

*Assessment of
Treatment with Lisinopril
And Survival*

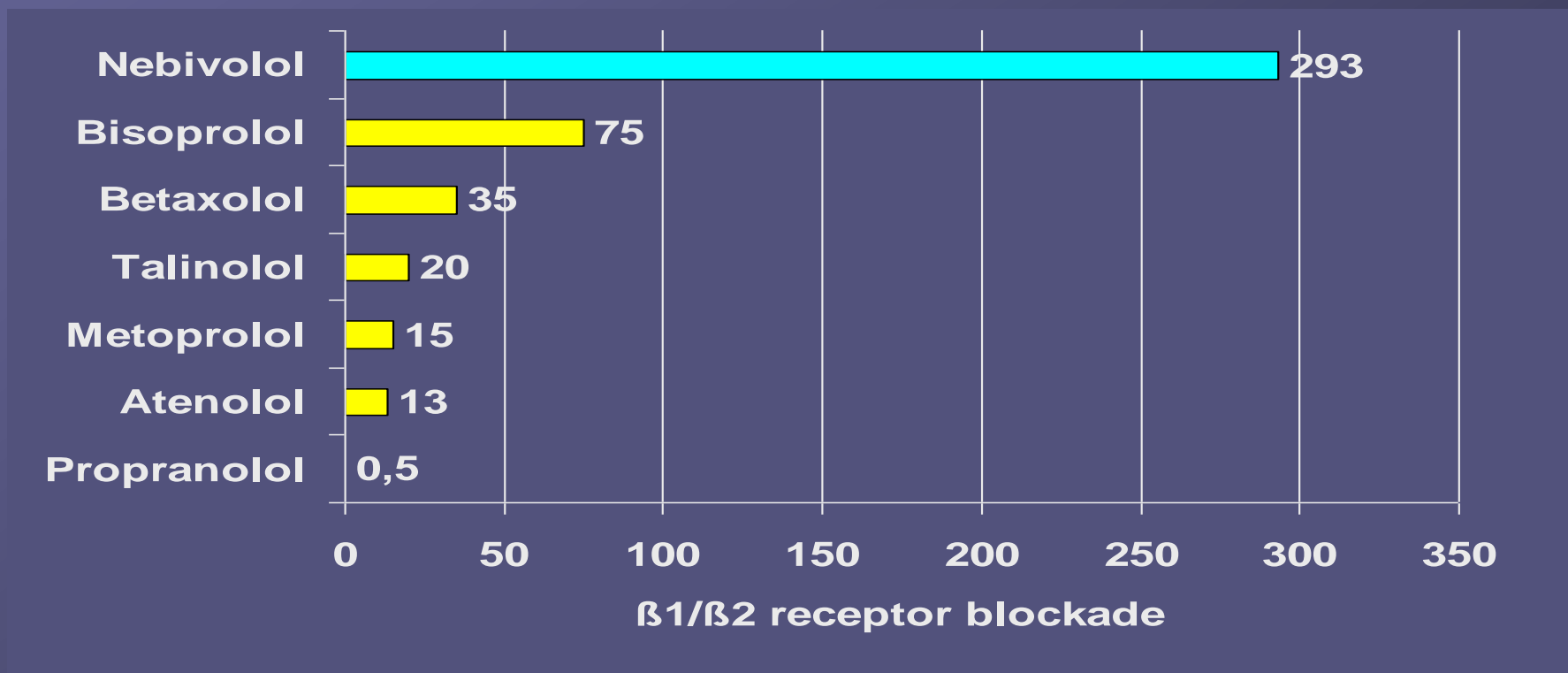
All-cause Mortality

Лекарство – все, доза – ничего!



Индивидуальный подбор лекарств

(лидер по кардиоселективности небилет)



β_1 -селективность бета-блокаторов

Лекарственная терапия

- Написанное в книжках (*коронарный синдром как незапятнанная картинка*)
 - Нитраты (купирование болевого синдрома)
 - Бета-блокаторы (базисная терапия)
 - Блокаторы кальциевых каналов (средство выбора при противопоказаниях бета-блокаторам)
 - Аспирин (только ли антиагрегантное действие?)
- Добавленное жизнью (*коронарный синдром - не картинка*)
 - Статины (только ли потому, что атеросклероз?)
 - Блокаторы ИАПФ (эффекты нейрогуморальной модуляции)
 - Диуретики (противовоспалительное действие тоже)
 - Сердечные гликозиды (модуляция нейрогуморальной регуляции)
 - Противоаритмические средства (амиодарон)

Лекарственная терапия (нитраты)

- Только короткоживущие формы для купирования болевого приступа
- Плановая терапия не проводится (или почти) – синдром обкрадывания
- нитроглицерин под язык для купирования и профилактики боли перед событиями, которые вызывают приступ стенокардии
- при неэффективном сублингвальном применяют трансбуккальный, спреи

Лекарственная терапия (бета-блокаторы)

- Механизмы
 - Модуляция нейрогуморальной регуляции, понижение риска внезапной смерти
 - Улучшение коронарного кровотока, биомеханики сердца, кровообращения
- Цель применения
 - Систематическое лечение всех форм коронарного синдрома
- Приоритет
 - Кардиоселективным (метапролол, бисопролол, атенолол, **корвитол**)
 - Комбинированным с бета- и альфаблокирующим действием (корведилол, кориол)
 - Кардиоселективным в сочетании со свойством стимуляции синтеза NO в эндотелии (небиволол, **небилет**)
- Сочетаемость
 - ИАПФ, диуретики, дигоксин

Лекарственная терапия

(блокаторы кальциевых каналов)

- Механизмы
 - Увеличение коронарного кровотока за счет удлинения диастолы
 - Снижение периферического сосудистого сопротивления
 - Улучшение биомеханики сердца, кровообращения
- Цель применения
 - Средства выбора при противопоказаниях бета-блокаторам, при легочной гипертензии
- Приоритет
 - Ретардным формам (дилтиазем, реталзем)
- Сочетаемость
 - ИАПФ, диуретики, дигоксин

Лекарственная терапия (ингибиторы АПФ)

- Механизмы
 - Модуляция нейрогуморальной регуляции, понижение риска внезапной смерти
 - Улучшение коронарного кровотока, биомеханики сердца, кровообращения
- Цель применения
 - Систематическое лечение осложняющей коронарные синдромы сердечной недостаточности
- Приоритет
 - Эналаприла малеат (эналаприл, **берлиприл**)
- Применение, сочетание
 - Малые дозы
 - Сочетание с бета-блокаторами, тиазидовыми диуретиками, дигоксином

Лекарственная терапия (диуретики)

- Механизмы
 - Модуляция нейрогуморальной регуляции
 - Стабилизация опорнотрофического остова, улучшение биомеханики сердца, кровообращения
- Цель применения
 - Профилактика и устранение застойных явлений
 - Повышение переносимости и эффекта препаратов других групп
- Приоритет
 - Тиазидовые, спиронолактоновые
- Применение, сочетание
 - Малые дозы
 - Сочетание с бета-блокаторами, ингибиторами АПФ, дигоксином

Лекарственная терапия (аспирин, курантил)

- Механизмы
 - Модуляция воспаления
 - Стабилизация опорнотрофического остова миокарда
 - Улучшение микроциркуляции, антиагрегация
- Цель применения
 - Улучшение диастолической функции сердца (через опорнотрофический остов)
 - Профилактика тромботических осложнений
- Применение
 - Малые дозы

Лекарственная терапия (статины)

- Механизмы

- снижение и поддержание на заданном уровне ХС
- стабилизация атеросклеротических бляшек с подавлением пролиферации
- улучшение эндотелиальной функции с уменьшением склонности коронарных артерий к спастическим реакциям

- Цель применения

- Стабилизация атеросклеротического процесса
- ослабление вазоспастических реакций и профилактика тромботических осложнений
- Профилактика внезапной смерти
- Либерализация диеты

Назад в будущее

- Я намерен сообщить Вам новую истину, которой многие не поверят, и которую, может быть, не все из Вас постигнут... Врачевание не состоит в лечении болезни... Врачевание состоит в лечении самого больного

● М.Я. Мудров

КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ

предупредить лучше, чем лечить

- Использование инструментов и института общественного здравоохранения
- Тесное взаимодействие с пациентом и микроокружением
- Вмешательства в образ жизни
- Санация очагов инфекции
- Всегда помнить о статинах
- Статины на всех этапах врачебного менеджмента
- Статины, даже когда холестерин в норме
- Приоритет статинам с доказанной эффективностью
- Внимание новым результатам с блокаторами кальциевых каналов

КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ В РЕАЛЬНОЙ ЖИЗНИ

Интервьюирование *жалобы*



- Приступы сердцебиения, сопровождаемые резкой слабостью и головокружением; провоцируются эмоциональным стрессом
- Приступы одышки в ночное время, облегчаемые приемом нитроглицерина; просыпается, долго находится в сидячем положении
- Одышка при умеренной физической нагрузке (подъем на 1 этаж)
- Отеки голеней

Интервьюирование анамнез заболевания



- Менопаузные и климактерические расстройства - 6 последних лет
- Сердцебиения - 4 года
- Резкое ухудшение состояния - 4 месяца назад
- Лечилась стационарно по поводу «дисгормональной и гипертонической кардиомиопатии, наджелудочковой экстрасистолии по типу бигеминии, единичных желудочковых экстрасистол с явлениями ОЛЖН; диффузной гиперплазии щитовидной железы», тогда же впервые зарегистрировано высокое АД 160/110 мм рт. ст.
- Лечение оказалось не очень хорошим, - через двое суток через СМП госпитализирована в кардиологическое отделение ЦКБ5
- Клинический диагноз в ЦКБ 5:
 - ИБС: экстрасистолическая аритмия, гипертоническая болезнь 2 ст, кризовое течение, СН 2 ФК



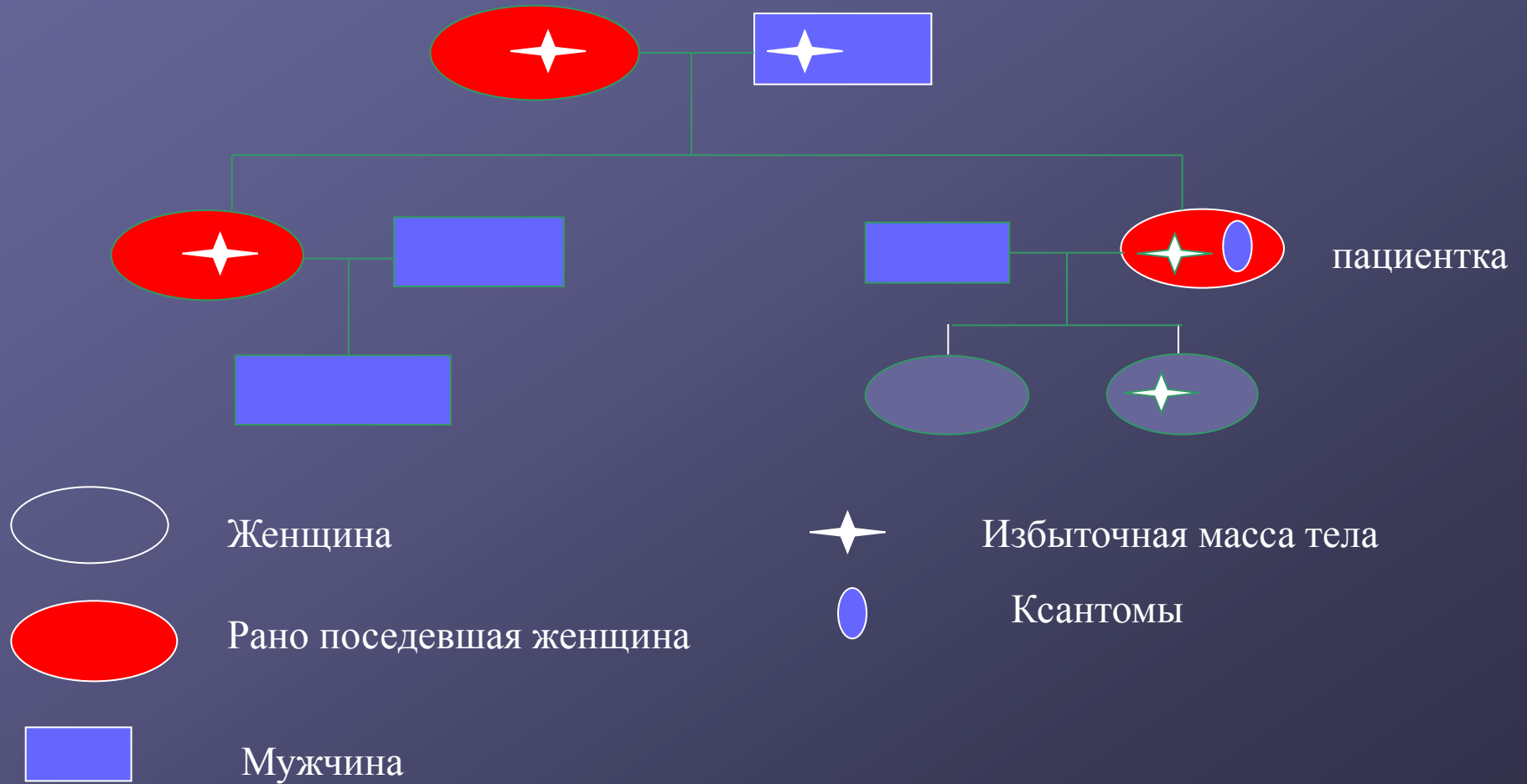


Интервьюирование *анамнез жизни*

- Аллергическая реакция на новокаин, ацетилсалициловую кислоту
- На что не обратили внимание доктора
 - Седина с 27 лет, сколько помнит мать – всегда седая, сестра – седина с раннего возраста
 - Хронический холецистит (с 1984), ксантомы (1.5x2 кв. см)
 - Около 7.5 лет тому отмечено увеличение щитовидной железы, заподозрен гипертиреоз, всего пару месяцев принимала мерказолил; далее неоднократно функция щитовидной железы исследовалась, но уровень гормонов никогда не выходил за границы нормы
 - Операции: грыжа, по поводу внематочной беременности, фиброзно-кистозной мастопатии - 1993 г.
 - Родители умерли в глубокой старости (оба от инсульта – вспомним о факторах риска!)
 - В течение двух лет потеряла мать, сестру, мужа (тяжелейший психо-эмоциональный стресс)



Семейный анамнез



Объективный статус

- Состояние относительно удовлетворительное
- Сознание ясное
- Эмоционально лабильна, плаксива
- Волосы седые, цвета серебра
- Ксантомы по верхним векам 1.5x2 кв. см
- Увеличение щитовидной железы 1 степени (?)
- Единичные сухие хрипы в легких
- Границы сердечной тупости: слева +1.5 см, справа +0.5 см
- Тоны сердца приглушены, аритмичны, шум на верхушке, аорте, акцент тона 2 над аортой, ЧСС 78 мин, дефицита пульса нет, АД 172/110 мм рт. ст.
- Живот болезненный в правом подреберье, печень: +2 см, болезненная, мягкая
- Диурез в норме, симптом Пастернацкого отрицателен с обеих сторон
- Отеки голеней
- Одышка при 15 приседаниях

НУНА' (1964) классификация СН

(IV национальный конгресс кардиологов Украины, сентябрь 2000 г.)

Функциональные классы

- **I** - нет ограничений физической активности,
- **II** - **легкие ограничения физической активности,**
- **III** - **значительное ограничение физической активности,**
- **IV** - **неспособность выполнять любую физическую нагрузку без появления одышки**
СН ФК II

Оценка степени артериальной гипертензии

(IV национальный конгресс кардиологов Украины, сентябрь 2000 г.)

Классификация ВОЗ/МОГ, 1999 год

Категории	САД, мм.рт.ст	ДАД, мм.рт.ст
Оптимальное	менее 120	менее 80
Нормальное	менее 130	менее 85
Высокое нормальное	130-139	85-89
1 степень (мягкая)	140 – 159	90 – 99
2 степень (умеренная)	160 – 179	100 – 109
3 степень (тяжелая)	более 180	более 109

Тяжелая артериальная гипертензия

Рентгенография органов грудной полости

- Легочные поля: усиление сосудистого рисунка, корни расширены, уплотнены, патологических образований нет
- Сердце значительно расширено в поперечнике по отношению к опорным линиям, митральной конфигурации, тонус снижен; аорта не расширена, изогнута, удлинена

Электрокардиография

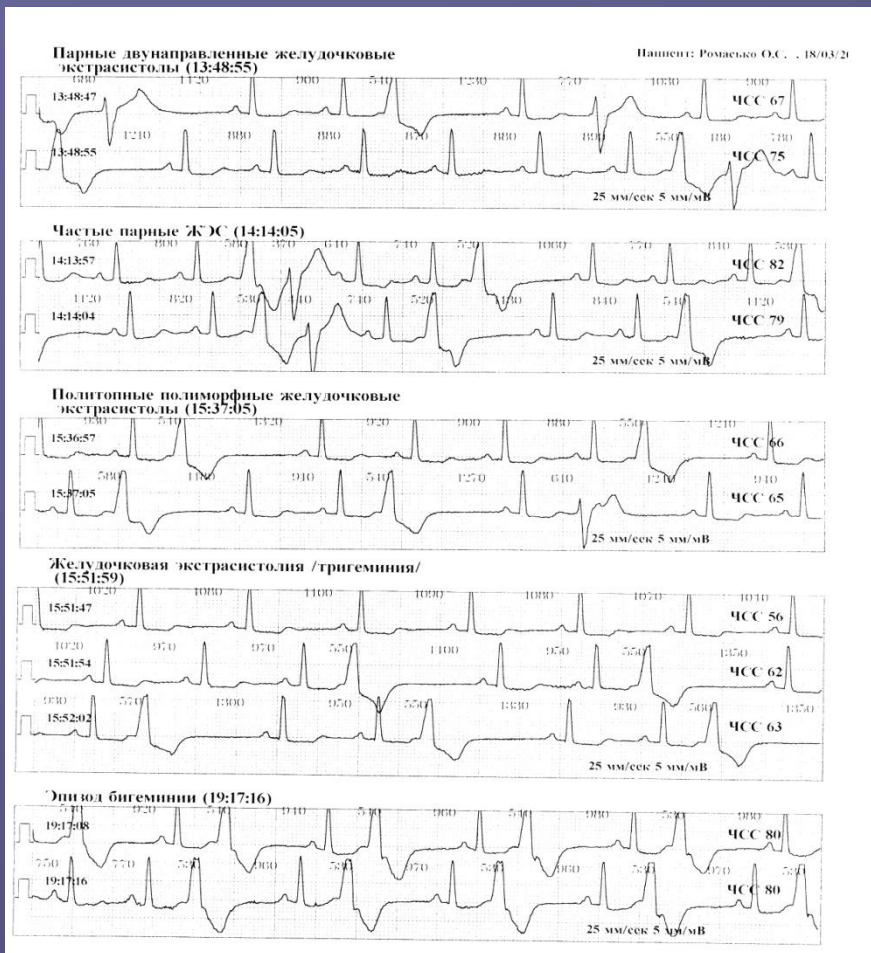
радио-холтер «Телекард»

- Среднесуточная ЧСС 56 уд/мин
- Максимальная ЧСС 86 уд/мин
- Минимальная ЧСС 46 уд/мин
- Одиночные желудочковые экстрасистолы до 500 в час
- Бигеминии до 10 в минуту
- Парные желудочковые экстрасистолы до 140 в час
- Тригеминии суммарно до 100 минут

Электрокардиография

радио-холтер «Телекард»

- Ситуация тяжелее мерцательной аритмии
- Сердце на «булыжной мостовой»
- Почему бы не развиться аритмогенной дилатации сердца
- Как быть?



Нарушения ритма и проводимости

(IV национальный конгресс кардиологов Украины, сентябрь 2000 г.)

- Ритм синусовый нерегулярный, частые полиморфные желудочковые и предсердные, моно- и политопные, одиночные и групповые экстрасистолы, аллоритмия

Ультразвуковые данные

сердце

- АО 3.1 см
- ЛП 5.4 см
- АВО 2.0 см
- КДД ЛЖ 7.4 см
- КСД ЛЖ 6.1 см
- ФИ 36%
- ПЖ 1.3 см
- ТМЖП в диастолу 1.2 см, в систолу 1.4 см
- ТЗС ЛЖ в диастолу 1.2 см, в систолу 1.4 см
- Сепарация листков перикарда 1.1 см по задней стенке
- Митральная регургитация 2 ст
- Аномальная хорда ЛЖ
- Очаги кардиосклероза вдоль стенок (отложения холестерина?)



Классификация артериальной гипертензии по поражению органов-мишеней

(IV национальный конгресс кардиологов Украины, сентябрь 2000 г.)

Приказ МЗ Украины N247 от 01.08.98

- Стадия 1 – Нет объективных признаков поражения органов-мишеней
- Стадия 2 – Есть объективные признаки поражения органов-мишеней без симптомов с их стороны или нарушения функций
- Стадия 3 - Есть объективные признаки поражения органов-мишеней с симптомами с их стороны или нарушением функций

Стадия 3

Клинические стадии СН

(IV национальный конгресс кардиологов Украины, сентябрь 2000 г.)
отвечают классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко

I - начальная (скрытая), проявляется при физической нагрузке

II - выраженная, определяется не только при физической нагрузке, но и в покое, однако без выраженных нарушений состояния других органов

A – начальная с умеренными нарушениями гемодинамики

B - конечная с глубокими нарушениями гемодинамики

III - конечная, с тяжелыми нарушениями кровообращения и его последствиями в виде грубых нарушений состояния других органов и систем

СН IIA

Еще одна интересная классификация СН

American College of cardiology, American Heart Association (2002)

- А - Нет симптомов и собственно патологии сердца, но имеются факторы риска сердечной недостаточности
- В - Несмотря на отсутствие симптомов, имеются признаки структурного поражения сердца
- С - **Появляется клиническая симптоматика**
- Д - Финальная стадия заболевания

Ультразвуковые данные

другие органы

Печень умеренно увеличена

Желчный пузырь (5х2 см), стенки уплотнены

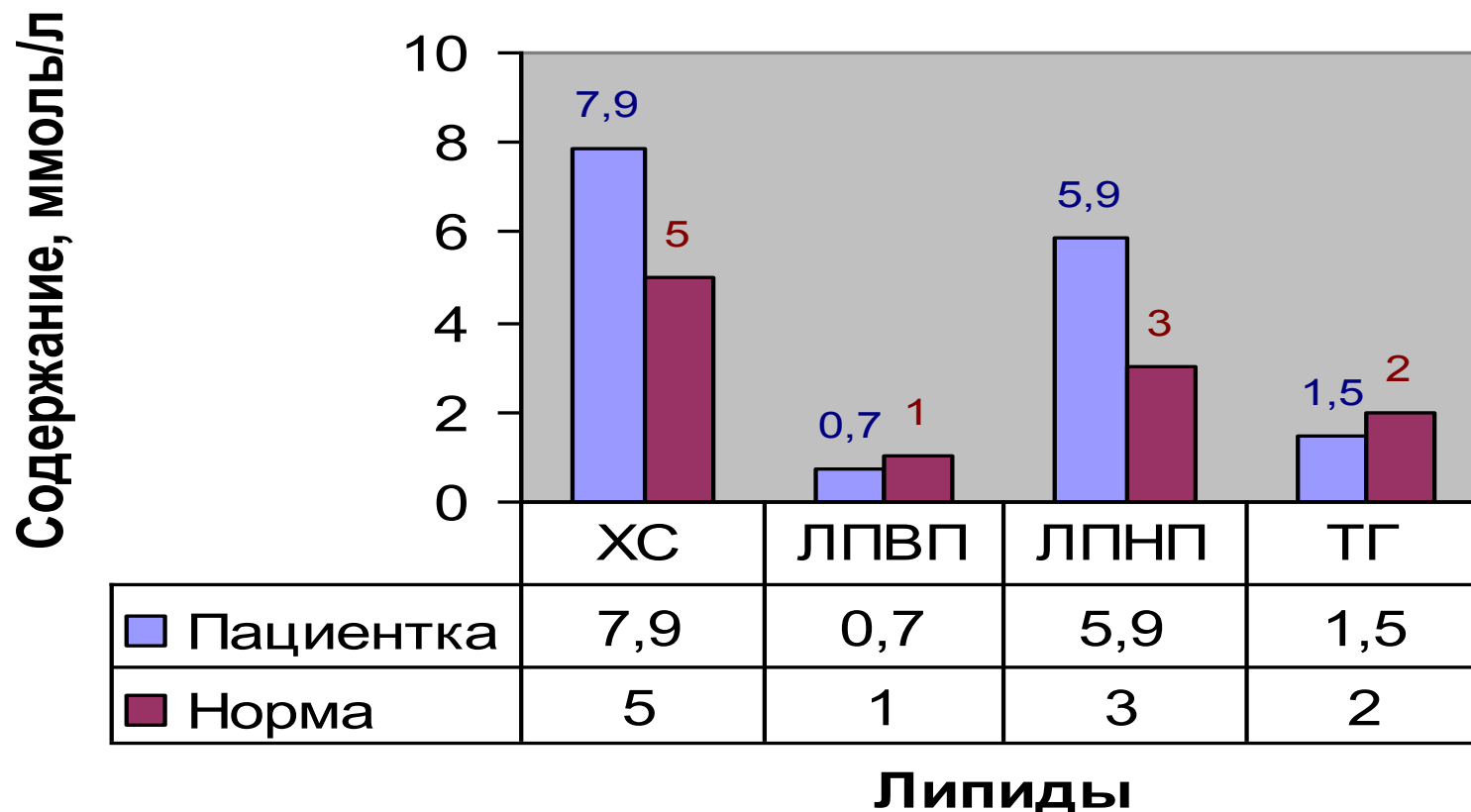
Селезенка без особенностей,

Щитовидная железа диффузно увеличена, без очаговых изменений

Про гипертиреозидизм говорить не будем



Специальные исследования *липидный спектр*



Оценка гиперлипопротеидэмии

(IV национальный конгресс кардиологов Украины, сентябрь 2000 г.)

Классификация гиперлипопротеидемий ВОЗ

Тип	Липопротеиды ↑	Липиды ↑
I	Хиломикроны	Триглицериды+ХС
Ia	ЛПНП	ХС
Ib	ЛПОНП+ЛПНП	ХС+Триглицериды
III	бета-ЛПОНП	Триглицериды+ХС
IV	ЛПНП	Триглицериды
V	Хиломикроны+ЛПНП	Триглицериды+ХС

*Гиперлипопротеидемия, тип 2а,
Мутация рецепторов ЛПНП или гена апо-В*

Данные лабораторных исследований

- Клин. анализ крови
 - Эр 4.57 10E12 е/л
 - Гемоглобин 130 мг/л
 - ц.п. 0.9
 - Л – 7.1 10E9
 - ИСЛК 3.2
 - СОЭ – 14 мм/час
 - Калий 3.85 ммоль/л
 - Натрий 144 ммоль/л
 - Клин анализ мочи
 - уд вес 1009, рН 7.0,
 - белка, сахара, нет
 - лейкоциты 2-3 в поле зрения
 - Биохим. анализ крови
 - Сахар – 6.1 ммоль/л
 - Протромбиновый индекс – 90
 - Фибриноген 5.5
 - Фибриноген Б отр
 - ПТИ (по Квику) – 100% (норма 70-130%)
 - Сиаловые кислоты 0.2 ед
 - Формоловая проба 0
 - Общ белок 79 г/л
 - Альбумины 61%
 - Глобулины 39%
 - АСТ 0.3
 - АЛТ 0.5
 - билирубин 15
 - прямой 2.0
 - Непрямой 13.0
 - **Креатинин 80** мл/мин
 - Мочевина 3.0
 - СРБ отр.
- Методов много, нужны все?
 - Содержание эритроцитов по верхнему уровню нормы
 - Изменения СОЭ не подтверждаются сиаловыми кислотами и фибриногеном, но есть сдвиг формулы крови влево
 - Низкий удельный вес мочи
 - **Определенно полезен креатинин в отношении планирования лечения ко-ренитеком**

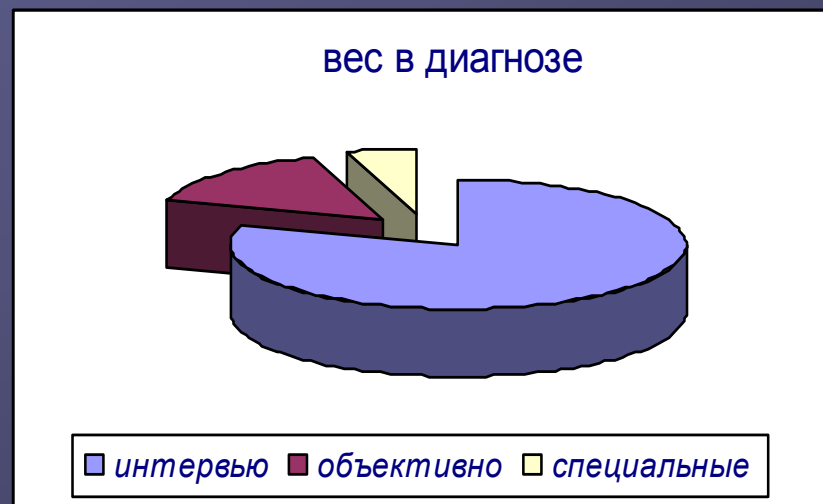
Основные синдромы

на пути к клиническому диагнозу

- Нарушения автоматизма (нерегулярный ритм, урежение до 46 в мин) и возбудимости (частая полиформная желудочковая и предсердная эстрсистолия, эпизоды аллоритмии, групповые экстрасистолы)
- Умеренная артериальная гипертензия (АД 172/110 мм рт. ст.)
- Хроническая сердечная недостаточность 2ФК, 2а стадия
- Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ, кардиомегалия за счет дилатации полостей ЛЖ и ЛП, гидроперикардium
- Аномальная хорда ЛЖ
- Гиперлиппротеидемия, 2а тип, ксантомазоз
- Менопаузное и климактерическое состояние у женщин (N95.1)
- Соматоформная вегетативная дисфункция

Вес в диагнозе

Пациентка К., 52лет



- Интервьюирование четко определило в сердечной недостаточности хронической и пароксизмах острой, нарушениях ритма, артериальной гипертензии, возможном генетическом детерминировании дислипотеидэмии, дисменопаузальном синдроме, соматоформных расстройствах
- Объективное исследование позволило уточнить тяжесть изменений сердца, отекаемого синдрома, степень АГ, глубину нарушений ритма, последствия дислипотеидэмии
- Специальные исследования детализировали и объективизировали клинику

Строим клинический диагноз

Основное заболевание

ИБС, безболевая форма, частая полиморфная экстрасистолия, дислиппротеидемия тип 2а, кардиосклероз, тяжелая артериальная гипертензия, эксцентрическая гипертрофия и аномальная хорда ЛЖ, кардиомегалия, пароксизмы ОСН 1 ст., СН II ФК, 2а стадия

Сопутствующие заболевания

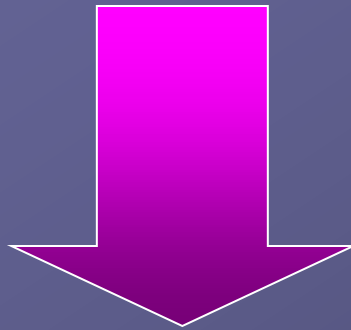
Менопаузное и климактерическое состояние
Соматоформная вегетативная дисфункция

Ключевые пункты

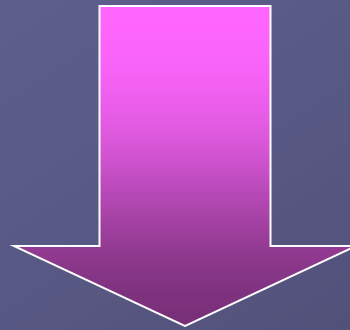
- Кардиомегалия
 - Реализация в хроническую и пароксизмы острой СН
 - Аритмогенные влияния
 - «Активирование» аномальной хорды и усиление аритмогенных влияний
 - Резкое снижение качества жизни
- Артериальная гипертензия
 - Утяжеление СН, риски фатальных состояний
- Менопаузное и климактерическое состояние
 - Метаболические нарушения и утяжеление изменений сердца
- Дислиппротеидэмия
 - Прогрессирование ИБС, метаболические нарушения
- Соматоформная вегетативная дисфункция
 - Неблагоприятная психическая база для врачебных вмешательств

Куда можно повлиять врачебными вмешательствами

Немодифируемые



Семейный
анамнез



Возраст

Модифицируемые



Соматоформная
дисфункция



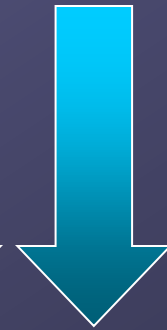
Аритмии



синдром
Менопаузальный



Дислипотеинемия



Кардиомиопатия



Гипертензия

Займемся врачебным менеджментом

- Двухединственная неделимая цель врачебного менеджмента – повышение качества и продолжительности жизни
- Качество не может достигаться за счет укорочения жизни
- Некачественная жизнь - тяжелое бремя
- Всяким другим целям быть подчиненными этой единственной глобальной цели!

Займемся врачебным менеджментом

- Виды вмешательств
 - Образ жизни
 - Фармакотерапия
 - Другие возможные вмешательства (электротерапия аритмий при неэффективности консервативных вмешательств, др.)
- Тысяча маленьких шажков
 - Нет полипрагмазии
 - Сильный акцент на том, что относится к образу жизни
 - Фармакотерапия шаг за шагом, от наиболее важных задач
 - Минимум лекарств, добавление нового, но не увеличение дозы
 - Лекарство все, доза ничего, титрование дозы
 - Частый контроль медикаментозного лечения
 - Приоритет препаратам, модулирующим НГР
 - Соответствие назначаемого лечения финансовым возможностям пациента, пациент должен знать лучшие лекарства
 - Пациент должен быть ознакомлен с любыми побочными эффектами, которые могут возникнуть в процессе лечения

Планируем врачебные вмешательства *образ жизни*

● **Диета**

- Ограничение калорийности пищи
- Ограничение углеводов и жиров
- Ограничение поваренной соли
- Ограничение объема потребляемой жидкости

● **Физическая активность**

- Контролируемая физическая нагрузка

● **Когнитивная поведенческая терапия**

- Позитивные примеры
- Аутогенная тренировка

● **Работа с средой**

- Обслуживающий персонал
- Семья
- Другое окружение

Планируем врачебные вмешательства *медикаментозное лечение*

● Шаг 1

- Ингибитор АПФ - Ренитек
- Мощный диуретик - Фуросемид

● Шаг 2

- Комбинация ингибитора АПФ и диуретика
- Ко-ренитек
- Гиполипидемический препарат - Зокор

● Шаг 3

- Контроль, оптимизация доз препаратов по шагу 2
- Возможно, бета-блокатор
- Возможно, вмешательство в соматоформные вегетативные нарушения

Почему оригинальные препараты?

- Генерический препарат – копия оригинала
- Генерический препарат по фармакокинетики и фармакодинамике может отличаться от оригинала
- Требуется клиническое подтверждение биоэквивалентности генерических препаратов

Результаты медикаментозных вмешательств *некоторые клинические показатели спустя месяц лечения*

- Артериальное давление 124/85 мм рт ст
- СН ФК 1, 2 а стадия (время, недостаточное для обратных изменений –возможны в принципе? – сердца
- Отсутствие периферических отеков
- Отсутствие эпизодов ОЛЖН
- КДД ЛЖ – 6.2 см
- ХС – 5.6 ммоль/л, ЛПНП – 3.8 ммоль/л
- Среднесуточное урежение эпизодов нарушений функций возбудимости и проводимости на 65%
- Пока оснований усиливать или вообще изменять терапию нет

Самое важное

- Болезни в учебниках
- В жизни пациенты, страдающие этими болезнями
- Болезнь не приходит одна, приходится конструировать комбинированные диагнозы
- Социальные, конституциональные, психические, физические, средовые, климатические, географические, эпидемические факторы модифицируют течение болезни
- Эффективные врачебные вмешательства предполагают индивидуальный подход к пациенту
- Лучше, чем М.Я. Мудров, не скажешь

