

VIII съезд кардиологов СФО «От первичной профилактики до
высоких технологий в кардиологии»

На приеме у кардиолога коморбидный
пациент с фибрилляцией предсердий

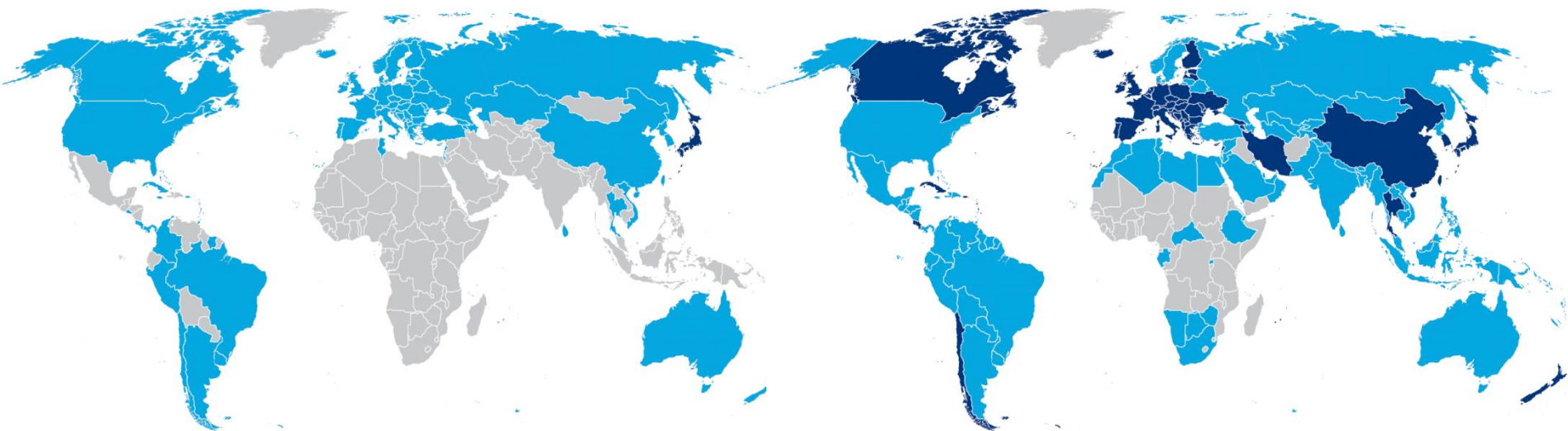
профессор кафедры факультетской терапии, проф. болезней,
эндокринологии КемГМУ, д.м.н. Смакотина С.А.

дисплеймер

Презентация подготовлена при поддержке компании Пфайзер

**Мнение докладчика может не совпадать с мнением компании Пфайзер.
Компания Пфайзер не несет ответственность за правильность
указания литературных источников.**

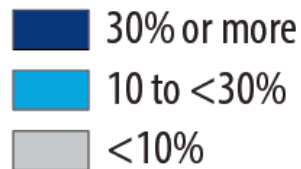
Население мира стареет



2015

% людей 60 лет и
старше

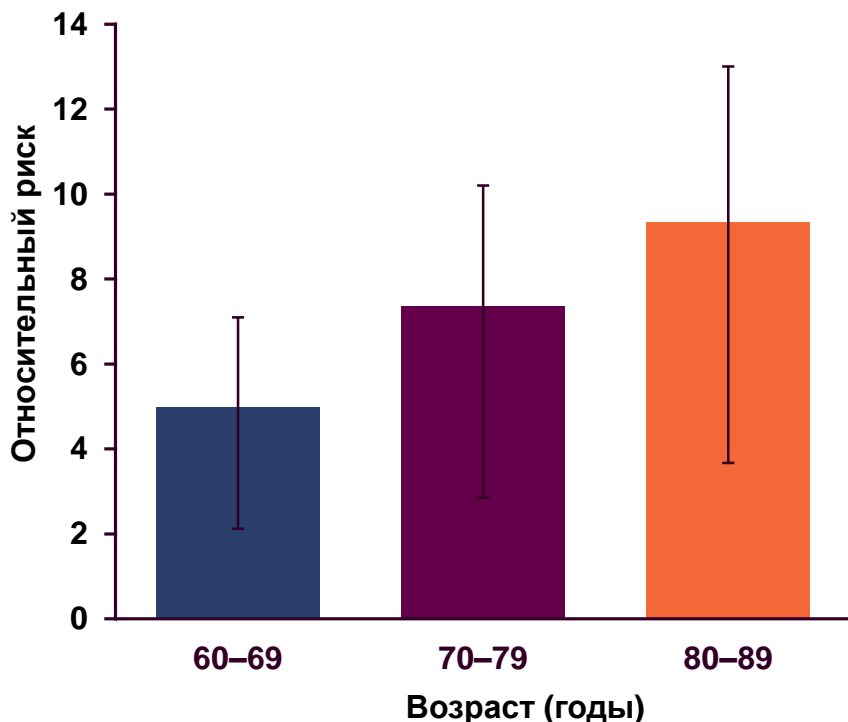
2050



Возраст как фактор риска развития ФП

Среди множества факторов и клинических состояний, способствующих развитию ФП возраст является одним из наиболее значимым

Связь возраста с заболеваемостью ФП^а



Другие факторы риска ФП

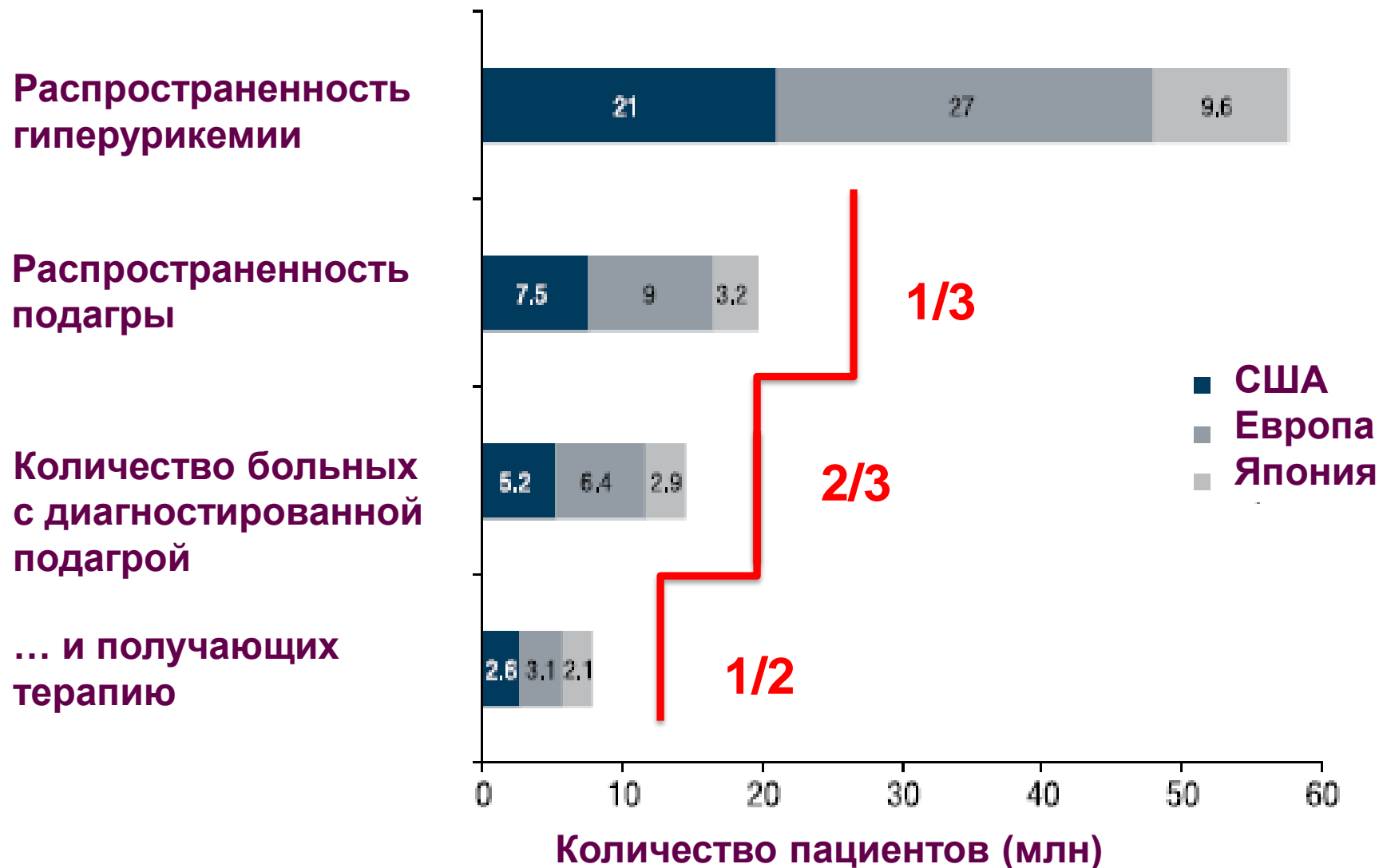
- АГ
- Сердечная недостаточность
- Клапанные пороки
- Инфаркт миокарда
- Генетическая предрасположенность
- Заболевания щитовидной железы
- Ожирение
- Сахарный диабет
- Хроническая обструктивная болезнь легких
- ХБП
- Курение

^аПо сравнению с референтной группой 50-59 лет, показан 95% ДИ
ФП – фибрилляция предсердий; ДИ – доверительный интервал; АГ – артериальная гипертензия; ХБП – хроническая болезнь почек
Kirchhof P, et al. *Eur Heart J* 2016;37:2893–962

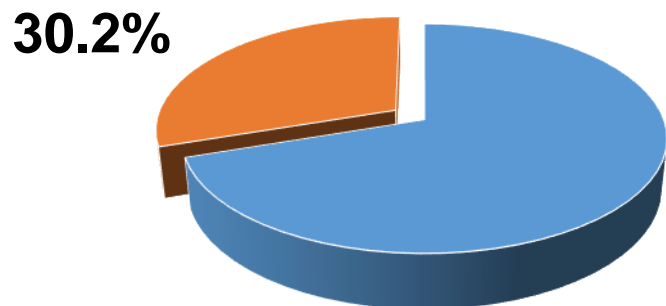
СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ВНУТРЕННЕЙ ПАТОЛОГИИ

- **Выявление этиологии**
- **Патоморфоз заболеваний внутренних органов**
- **Возрастные особенности болезней**
- **Роль сосудистого эндотелия**
- **Полиппрагмазия**
- **Расширение хирургических методов лечения терапевтической патологии**
- **Борьба с факторами риска**
- **Коморбидность болезней внутренних органов**

Распространенность гиперурикемии и подагры в США, Европе и Японии

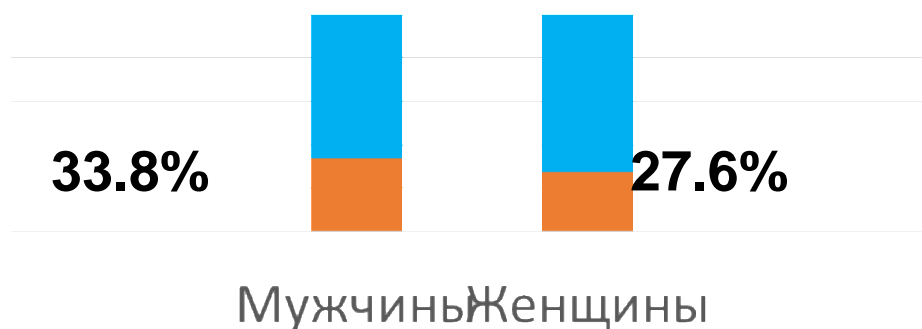


Распространенность гиперурикемии среди всех обследованных



Распространенность гиперурикемии – 36.8%
мужчины – 25.3%
женщины – 11.5%

Распространенность гиперурикемии среди мужчин и женщин



- ЭССЕ-РФ (n=1603, возраст 25-64 лет)
- Случайная трехступенчатая стратифицированная выборка в четырех поликлиниках Красноярского края

ПОДАГРА И ЧАСТОТА КОМОРБИДНОСТИ

Более $\frac{3}{4}$ пациентов имеют АГ (83,78%)

У каждого **второго** выявлено повышение уровня холестерина (51,7%)

Каждый **четвертый** имеет повышенный индекс массы тела/ожирение (26,13%)

Каждый **пятый** имеет СД 2 типа (21,75%)

6,34% пациентов перенести ИМ

АГ, СД, ожирение и ИМ встречались достоверно чаще, чем в общей популяции ($p < 0,05$)

Мазуров В.И. и соавт 2018

Артериальная гипертензия и гиперурикемия

- Асимптомная гиперурикемия у мужчин (398 мкмоль/л) повышает в 1.65 раз риск развития АГ
- Блокирует продукцию оксида азота, повышает ОПСС, способствует тромбообразованию
- Кристаллы мочевой кислоты откладываются в виде депозитов в эндотелии
- Снижается выработка естественных антикоагулянтов, увеличивается роллинг и адгезия лейкоцитов, повышается агрегационная способность тромбоцитов, стимулируется синтез коллагена в субэндотелиальной ткани
- Повышение уровня ангиотензина II

Клинический разбор

Жалобы, анамнез заболевания

Больной Б., 65 лет, юрист

Жалобы: периодические головные боли при повышении АД до 180/100 мм рт.ст. Периодически возникающие приступы учащенного сердцебиения.

Боли в суставах кистей, лучезапястных суставах, усиливающихся после погрешностей в диете, наличие плотных образований в области ушей и проксимальных межфаланговых суставов кистей.

Анамнез: Повышение АД с 38 лет. В течение последних 3 лет постоянно принимает небилет 2,5 мг, эдарби кло 40/12,5 мг, амлодипин 5 мг, кардиомагнил 75 мг, аллопуринол 100 мг в сутки. Клиника стенокардии четко не прослеживается. С 12.2018г приступы учащенного сердцебиения, чаще по ночам, сопровождаются нехваткой воздуха, купируется самостоятельно ч/з 30 - 40 минут. Боли в суставах появились около года назад, тогда же стал отмечать появление плотных образований в вышеописанных областях.

Анамнез жизни

Не курит , алкоголь употребляет редко.

Физически малоактивен: не длительные прогулки пешком.

Наследственность отягощена по ССЗ: оба родителя и сестра страдают АГ. Отец умер от мозгового инсульта в 54 года.

Особенности объективного исследования

Масса тела 91 кг

Рост – 176 см

ИМТ – 29,4 кг/м², абдоминальный тип ожирения

АД - 144/90мм рт.

Пульс 60 в 1 мин, ритмичный

При осмотре суставов отмечается припухлость и болезненность в суставах кистей. Имеются тофусы на ПМФС и в области хряща ушных раковин

Лабораторно

БАК:

- Креатинин **130** мкмоль/л
- Калий 4,2 ммоль/л
- АСаТ(аспартатаминотрансфераза)=**49** Е/л (5-40);
- АЛаТ(аланинаминотрансфераза)=**76** Е/л (2-55);
- Глюкоза – 5,1 ммоль/л
- Мочевая кислота **526** мкмоль/л
- Гемостаз (простая коагулограмма)
АПТВ=40 сек.; ПТИ=100 %; фибриноген=2.6 г/л; фибринолитическая активность=210 мин;
- ТТГ-тиреотропный гормон=3.2 мкМЕ/мл; Т4 свободный=12 пмоль/л;
- Липидный спектр:
ХС – **5.70** ммоль/л
ТГ-**2.13** ммоль/л
ХС ЛПВП – **1,3** ммоль/л
ХС ЛПНП – **3,1** ммоль/л

Особенности лабораторных данных

СКФ (ЕРІ) =51 мл/мин/1,73м²

MDRD=49 мл/мин/1,73м²

ХБП 3 А

Клиренс креатинина (Кокрафт Гоулд)
65 мл/мин (54 мл/мин/1,73кв.м)

Холтеровское мониторирование ЭКГ

1. Мониторирование проведено в госпитальных условиях, с умеренной двигательной активностью, на фоне к/тропной терапии (см. выше). Сон ночью: удовлетворительный, с кратковременными пробуждениями. Симптоматика за сутки: отсутствует.

2. В течение всего периода наблюдения регистрировался **переменный ритм: синусовый ритм** (15ч12м) с ЧСС от 51 до 113 уд. в мин. (средняя ЧСС за сутки – 67 уд. в мин.) и **ритм фибрилляции предсердий** (4ч30м) с ЧСС от 59 до 134 уд. в мин. (средняя ЧСС 114 уд. в мин.).

3. **Одиночные полиморфные, в т.ч., вставочные, поздние, эпизодами по типу бигеминии (1138), парные (31) желудочковые экстрасистолы и короткие (3 комплекса) пароксизмы (2 за сутки) желудочковой тахикардии с ЧСС до 175 уд. в мин. преобладали в ночные часы.**

4. **Одиночные (541), парные (125) и групповые (55) наджелудочковые экстрасистолы преобладали днем.**

5. **Ишемических изменений не выявлено.**

УЗИ ДС брахиоцефальных сосудов

Заключение: Атеросклероз брахиоцефальных артерий.

ФГДС: эрозивный гастрит. ФГДС (повторно) через 1 неделю после лечения: Хронический гастрит.

УЗИ почек: Выявлены мелкие конкременты справа.

ЭКГ: Ритм - синусовая брадикардия ЧСС - 58 в 1 мин. Электрическая ось сердца - нормальная. Замедление внутрипредсердной проводимости.

ЭхоКГ

ЛП - 4.30 см

ЛЖ: КСР - 3.40 см КДР - 5.10 см

ФВ (по Тейхольцу) - 62 %

КСО - 47.44 мл КДО - 123.81 мл

МЖП - 1.20 см

ТЗСЛЖ - 1.00 см

АО - 3.70 см

ПЖ - 2.10 см ПП - 3.40 * 3.80 см" УО - 76.37 мл

Аорта склерозирована. Гипертрофия левого желудочка. Дилатация левого предсердия. Локальной гипокинезии не выявлено. Систолическая функция ЛЖ удовлетворительная. Склероз аорты, АК.

Диагноз

ИБС. Пароксизмальная фибрилляция предсердий. Одиночные полиморфные, в т.ч., вставочные, поздние, эпизодами по типу бигеминии (1138), парные (31) желудочковые экстрасистолы и короткие (3 комплекса) пароксизмы (2 за сутки) желудочковой тахикардии ХСН I ФКII. CHA2DS2-VASc 3 балла (ХСН, АГ, бляшки) HAS-BLED 3 балла (АГ, почки, возраст) Гипертоническая болезнь III ст. Достигнутое АД 1 ст. Атеросклероз аорты с поражением АК, брахиоцефальных артерий. ГЛЖ. Дислипидемия. Риск 4 (очень высокий).

Сопутствующий: Хронический гастрит. Хроническая тофусная подагра. Подагрический артрит лучезапястных, ПМФС, ДМФС кистей. Уратная нефропатия. Мелкие конкременты правой почки. ХБП 3А.

Что мы упустили??

«Анамнез – король диагноза» Г.А. Захарьин

Все так просто и так неочевидно..

Пациент в течение многих лет страдает АГ и гиперурикемией, принимает комбинацию сартана с **диуретиком, плюс АСПИРИН**

ТАК ли ЭТО ВАЖНО???

Факторы риска развития подагры

✓ Ятрогенные факторы

- диуретики

- ацетилсалициловая кислота (аспирин)

Риск повторной подагрической атаки увеличивается при приеме в течение двух дней аспирина в дозе **≤325 мг/сутки [ОШ=1.81 95% ДИ:1.30-2.51]** и **≤100 мг/сутки [ОШ=1.91 95% ДИ: 1.32-2.85]**.

Zhang Y. et al. Ann Rheum Dis 2014;73:385-390

✓ Рацион питания

- алкоголь (пиво > ликер > игристое вино > ...)

- потребление большого количества пуринов

Риск повторной подагрической атаки увеличивается при приеме в течение двух дней пуринов **ОШ=1.17, 1.38, 2.21 и 4.76** (для каждой квартили $p < 0.001$).

Zhang Y. et al. Ann Rheum Dis 2012;71:1448-1453

- фруктозо-содержащие напитки

Риск развития подагры (ОШ) у мужчин при употреблении 5-6 серв/неделю **1.29** [95% ДИ: 1.00-1.68],

ежедневно **1.45** [95% ДИ: 1.02-2.08] или ≥ 2 / день **1.85** [95% ДИ: 1.08-3.16]

Choi H.K. et al. BMJ 2008; 336: 309-312

Риск развития подагры (ОШ) у женщин при употреблении ежедневно **1.74** [95% ДИ: 1.19-2.55],

≥ 2 / день **2.39** [95% ДИ:1.34-4.26]

Choi H.K. et al. JAMA. 2010;304(20):2270-2278

✓ Увеличение продолжительности жизни

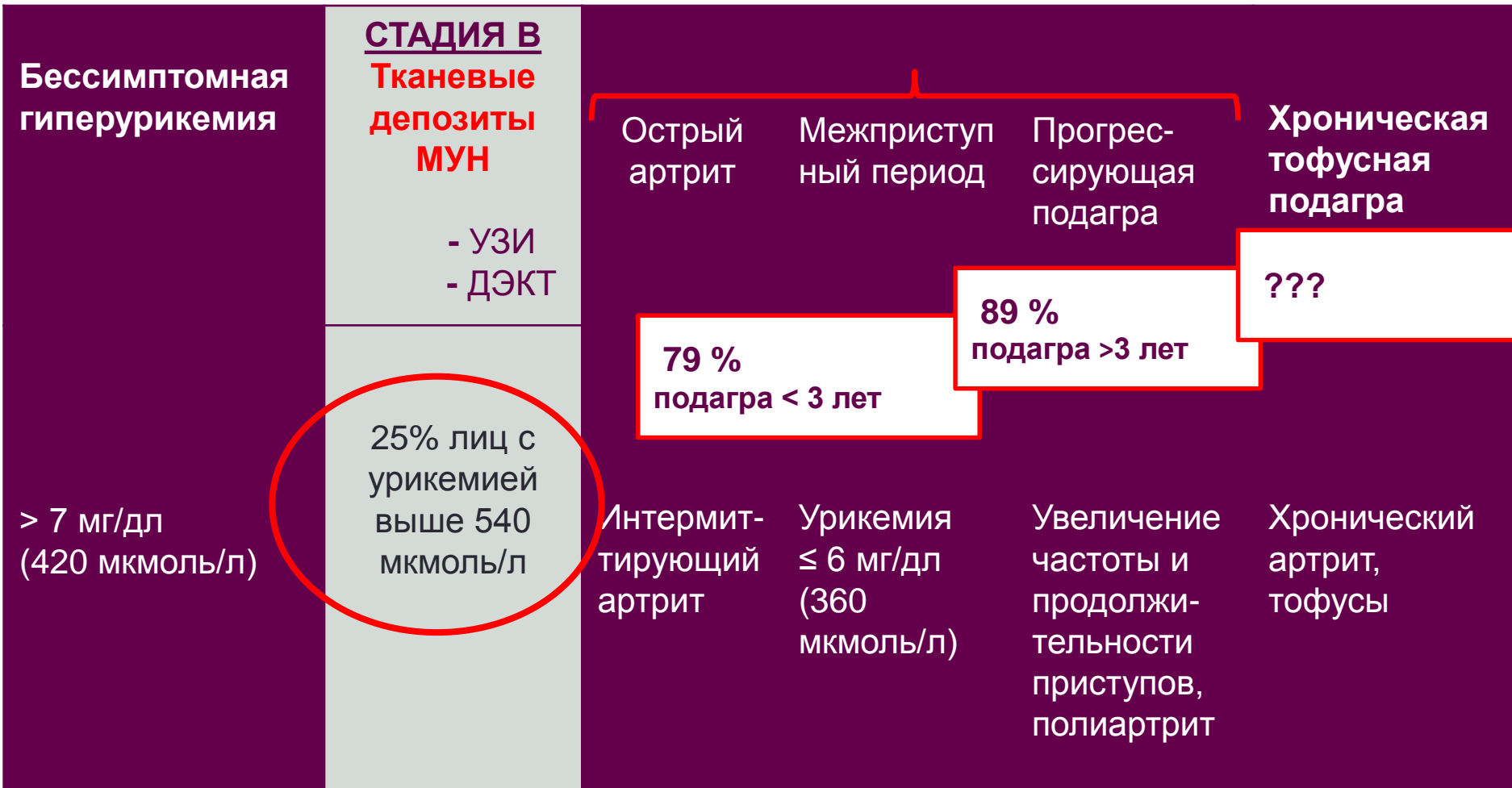
«Фактически подагра есть скопление мочекислых солей в крови и отложение их (главным образом, мочекислового натра) в различных (может быть, во всех) тканях и органах, всего чаще в сочленениях, в их хрящах и других тканях.

... Откуда скопляются мочекислые соли в крови – вопрос спорный; но бесспорно, что такому скоплению способствуют излишняя пища и вино при телесно недеятельном образе жизни.»

Гиперурикемия – фактор риска контрастиндукцированной нефропатии

- Проведен анализ 10 исследований
- Включено 10427 пациентов с ГУ
- ГУ в 2 раза повышает риск контрастиндукцированной нефропатии
- Назначение аллопуринола снижает эти риски. Особенно у пациентов с планируемыми ЧКВ

Гиперурикемия и подагра – новые стадии патологического процесса...



Хроническая тофусная подагра

Тофусы - тканевые скопления уратов. При отсутствии специфического лечения тофусы развиваются у 50% больных.

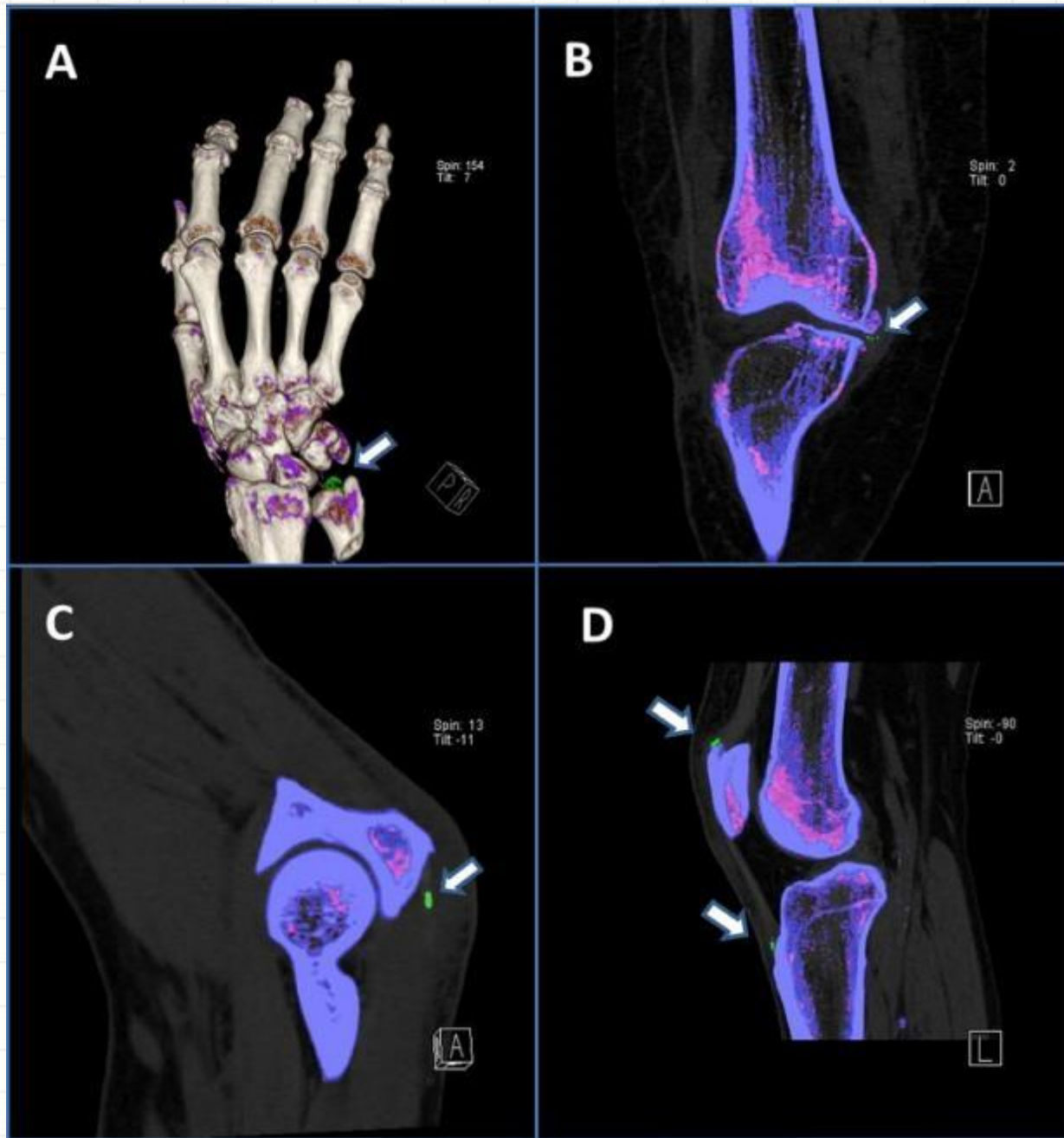
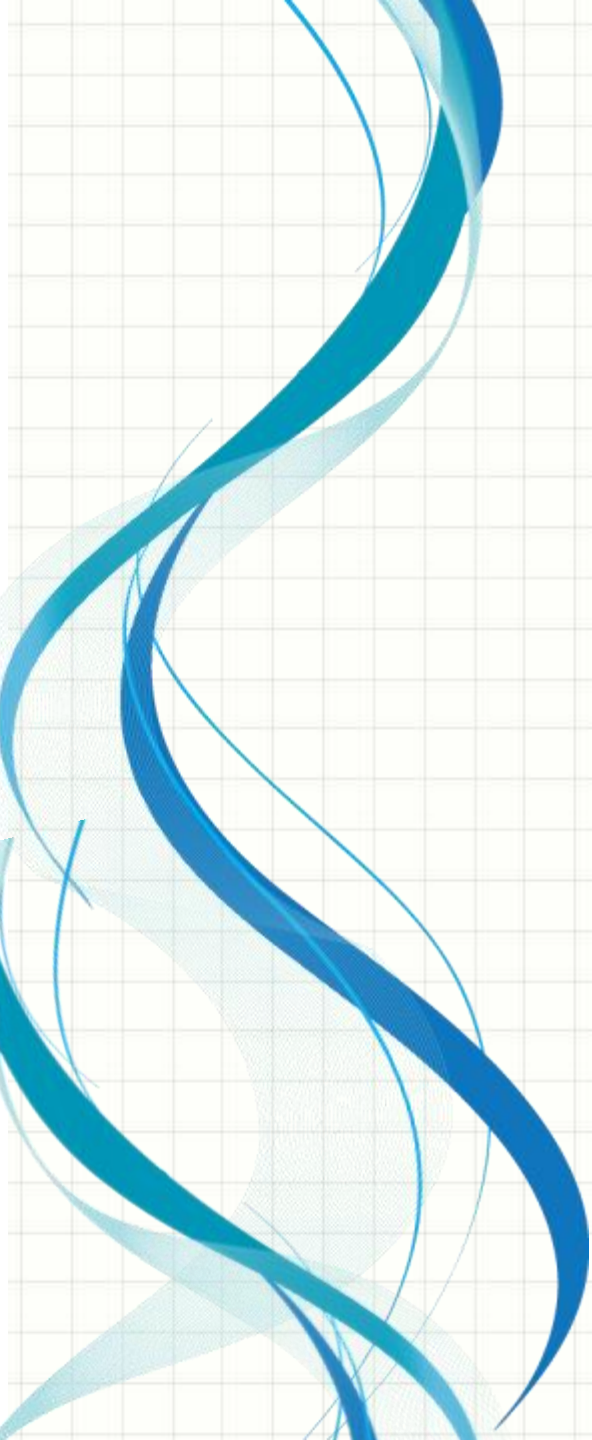


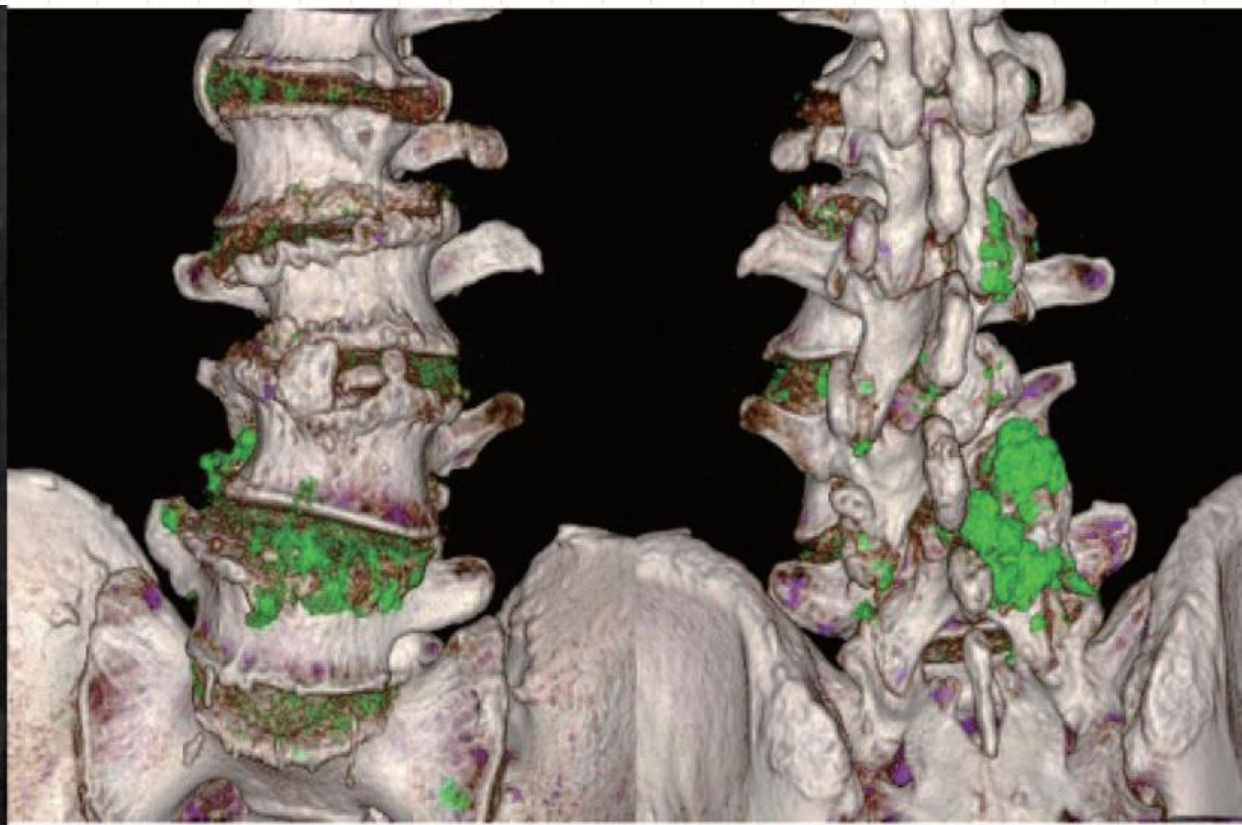
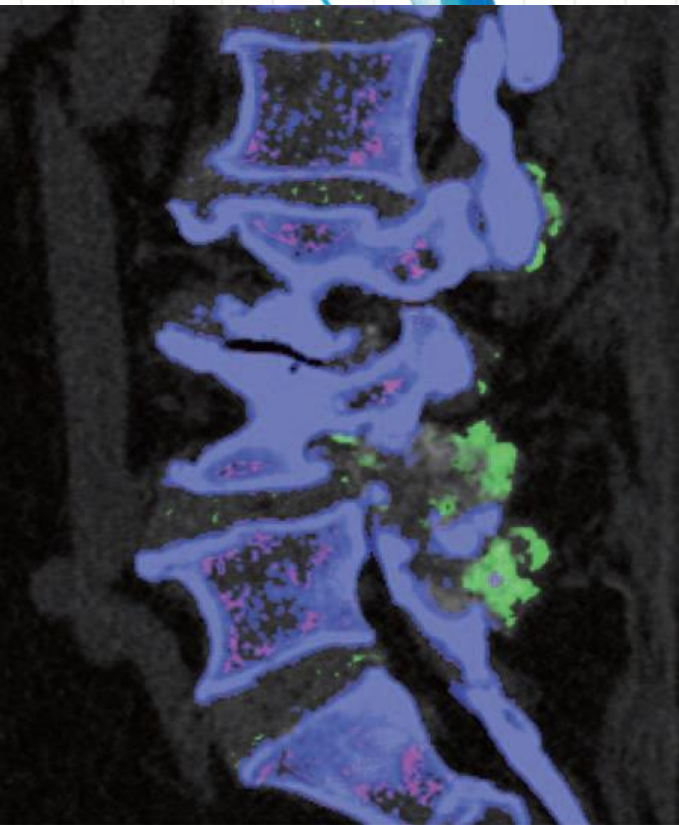
Образование камней

Урикозурия

Нарушение канальцевого ацидогенеза приводит к стойкому снижению рН мочи менее 5,75, в результате растворимость мочевой кислоты резко снижается и она переходит в малорастворимые формы

Наличие «бессимптомной гиперурикемии» определяется только отсутствием суставного синдрома, но не исключает уратную нефропатию





Сердечно-сосудистая безопасность у пациентов с подагрой

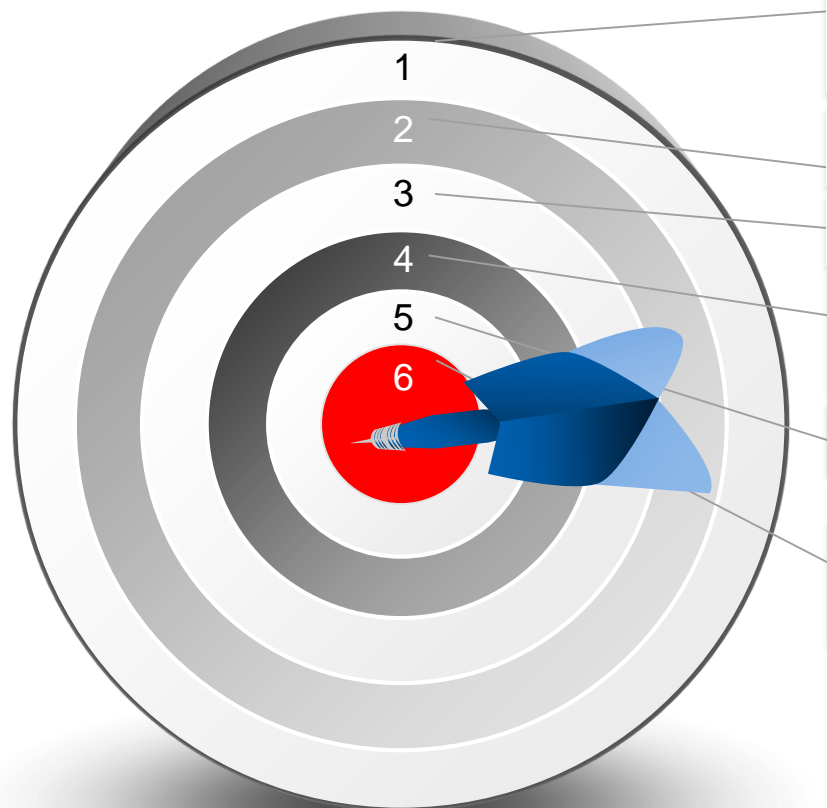
- Количественно более высокая частота сообщенных исследователями сердечно-сосудистых событий АРТС (Antiplatelet Trialists Collaboration, Рабочая группа исследователей антитромбоцитарных препаратов), включая сердечно-сосудистую смерть, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт) была отмечена в общей группе фебуксостат по сравнению с группой аллопуринол в исследованиях АРЕХ и FACT (1,3 по сравнению с 0,3 события на 100 пациенто-лет), **но не в исследовании CONFIRMS.**
- **На основе этих данных ЕМА приняла решение, что лечение фебуксостатом пациентов с ишемической болезнью сердца или сердечной недостаточностью не рекомендуется.**
- Частота сообщенных исследователями сердечно-сосудистых событий АРТС при объединении результатов исследований III фазы (АРЕХ, FACT и CONFIRMS) составила 0,7 по сравнению с 0,6 событий на 100 пациенто-лет.
- В долгосрочных продолжениях исследований частота сообщенных исследователями сердечно-сосудистых событий АРТС составила 1,2 и 0,6 событий на 100 пациенто-лет для фебуксостата и аллопуринола, соответственно. **Не было выявлено статистически значимых различий и не была установлена причинно-следственная связь с фебуксостатом.**

EU SmPC Adenuric[®]: revised 04/2015.

Исследование CARES не выявило различий по возникновению сердечно – сосудистых событий фебуксостата по сравнению с аллопуринолом

- **Решение о назначении уратснижающей терапии должно быть принято совместно с пациентом сразу после установления диагноза (после первой же атаки).**
- **Аллопуринол только пациентам без поражения почек**
- УСТ рекомендована:
 - урикемия более 480 мкмоль /л (8 мг/дл)
 - и/или ГБ, ИБС, ХСН, ХБП и/или
 - при дебюте заболевания у пациента до **40 лет**
- УСТ назначается всем пациентам с рецидивами артрита, тофусами, уратной артропатией и/или камнями в почках.
- **ВПЕРВЫЕ** – разрешено назначение при бессимптомной гиперурикемии но в определенных ситуациях – возраст / уровень МК / коморбидность ИЛИ (!!!) уратный нефролитиаз

Характеристики идеального антикоагулянта



**Предсказуемая фармакокинетика.
Не требует рутинного мониторинга**

Мишень – один фактор каскада

Минимум взаимодействия с пищей и ЛС

**Фиксированные дозы и режим
использования**

Быстрое начало действия и обратимость

**Лучшее соотношение пользы-риск в
сравнении с АВК**

Ограничения терапии АВК

Непредсказуемый
ответ

Узкое
терапевтическое окно
(диапазон МНО 2-3)

Медленное развитие и
окончание эффекта

Терапия АВК имеет
ряд ограничений, что
затрудняет их
применение в
клинической практике

Взаимодействия
со многими
пищевыми продуктами

Взаимодействия
со многими ЛС

Резистентность
к варфарину

Постоянный контроль
антикоагулянтного
Эффекта

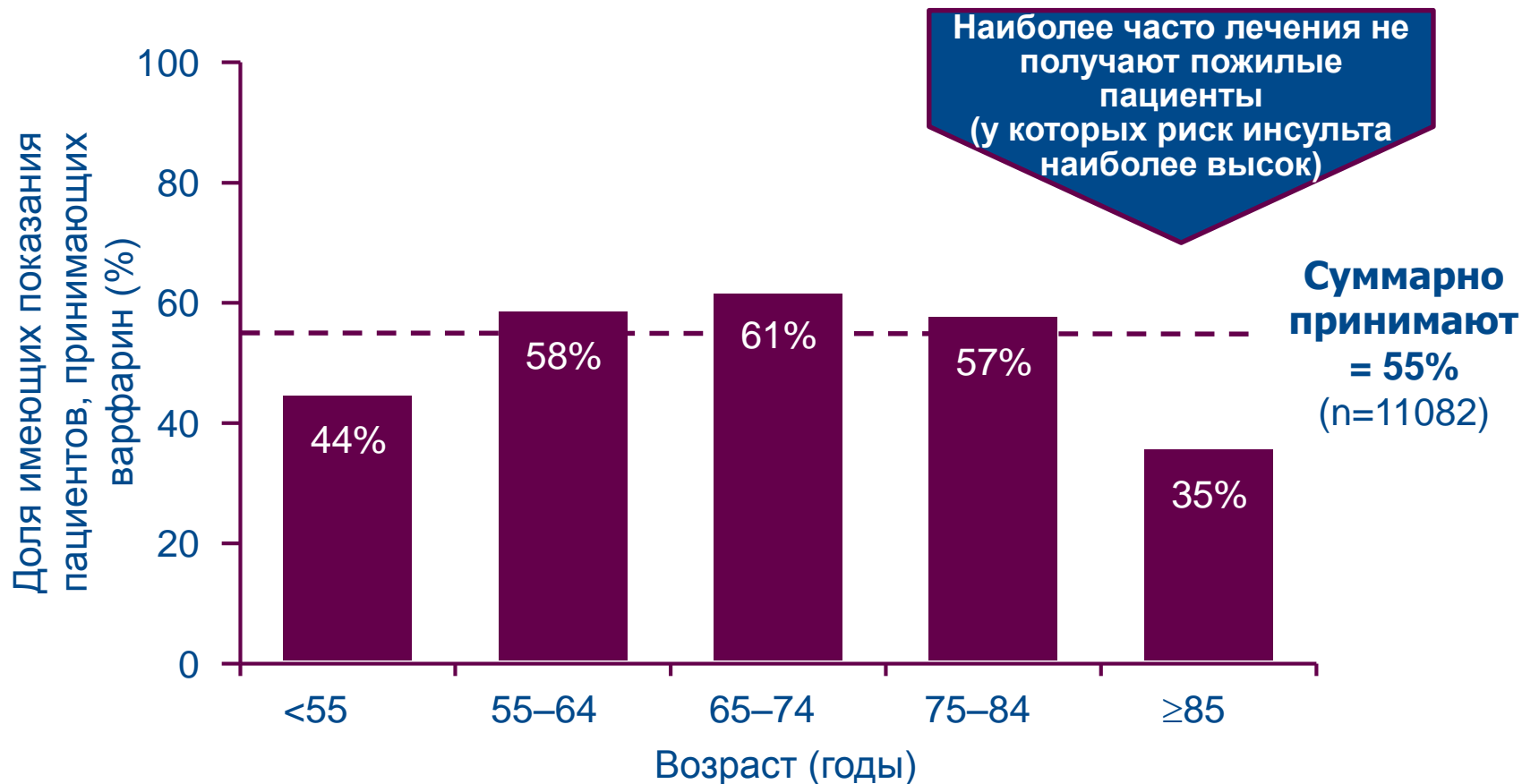


Необходимость
в частой коррекции
дозы

Ansell J, et al. Chest 2008;133;160S-198S. Umer Ushman MH, et al. J Interv Card Electrophysiol 2008;22:129-137.

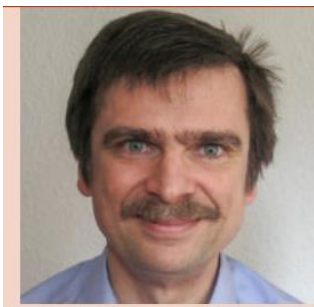
Nutescu EA, et al. Cardiol Clin 2008;26:169-187.

Варфарин получает лишь половина имеющих показания к его приему пациентов с ФП



Фармакотерапия у пожилых: слишком много или слишком мало и что делать? Ответы дает FORTA - Fit fOR The Aged

~~[Drug therapy in the elderly: too much or too little, what to do? A new assessment system: fit for the aged (FORTA)]~~



PROF. DR. MED. MARTIN WEHLING

*Профессор Мартин Вэлинг –
инициатор системы FORTA*



A: absolutely

B: beneficial

C: careful

D: don't

- ✓ Система FORTA была создана в 2008 году
- ✓ За 10 лет было оценено множество групп препаратов, применяемых у пожилых
- ✓ Оптимизация применения основных лекарственных препаратов (иАПФ и другие гипотензивных, ИПП, средств при недержании мочи, для лечения ГЭРБ, антикоагулянтов и др.)
- ✓ Индивидуализация лечения на основании клинической характеристики пациента с учетом возможных ошибок при использовании, пропусков приема и т.д. наиболее часто назначаемых лекарственных препаратов пожилым пациентам.

Классификатор лекарственных препаратов для пожилых пациентов по FORTA

Класс	Описание
Класс А (A-bsolutely)	обязательный (рекомендуемый) препарат, четкое преимущество при определении соотношения эффективность / безопасность является доказанных у пожилых пациентов при данном показании
Класс В (B-eneficial)	препараты с доказанной или очевидной эффективностью у пожилых людей, но имеющие некоторые ограничения при оценке эффективности или безопасности
Класс С (C-areful)	препараты с сомнительным профилем эффективности/ безопасности, их следует избегать или исключать из листа назначения при наличии слишком большого числа лекарств из-за отсутствия преимуществ или возможных побочных эффектов; рекомендовано рассмотреть/находить альтернативу
Класс D (D-on't)	препараты, назначения которых следует избегать у пожилых, в первую очередь исключать из листа назначений, рассмотреть/находить альтернативу

Класс FORTA для пероральных антикоагулянтов у пожилых при фибрилляции предсердий

Препарат	Класс FORTA
Аценокумарол	C
Флюиндион	C
Фенпрокумон	C
Варфарин	B
Дабигатран низкая доза	B
Дабигатран высокая доза	B
Эдоксабан высокая доза	(A) B
Ривароксабан	B
Апиксабан	A

Апиксабан хорошо изучен у пожилых пациентов

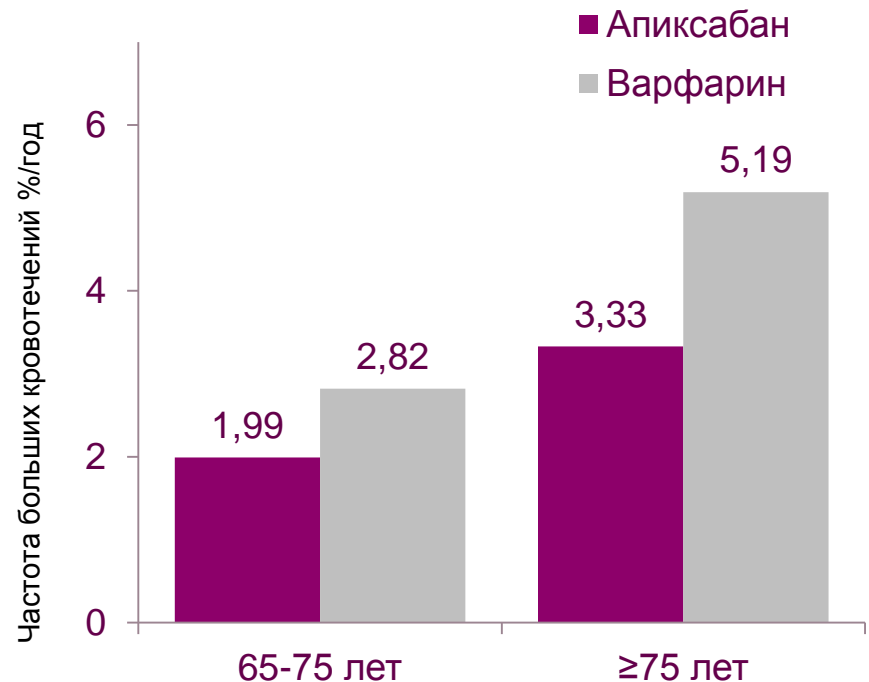
Исследование ARISTOTLE (n=18 201)

Возрастной состав популяции в исследовании ARISTOTLE:

>65 лет - 7052 (39%) пациентов
65-75 лет - 7052 (39%) пациентов
≥75 лет - 5678 (31%) пациентов
≥80 лет - 2436 (13%) пациентов

Самому старшему пациенту было 100 лет

Апиксабан показал себя безопаснее варфарина у пожилых пациентов



Лекарственная терапия к пожилых

The by far most important and clinically relevant functional changes of pharmacokinetics in the elderly relate to excretory organs, with the kidneys being the prominent culprit organs for hazardous drug therapy.

Наиболее важные и клинически значимые функциональные изменения фармакокинетики у пожилых людей связаны с выделительными органами, причем почки являются основными виновниками опасной лекарственной терапии.

Knowing the route and modalities of drug excretion and estimation of kidney function in the elderly as indispensable prerequisites of drug therapy will enable the prescriber to adjust the dose accordingly and avoid unnecessary ADRs.

Знание путей и способов экскреции лекарств и оценка функции почек у пожилых людей как обязательная процедура при назначении медикаментозной терапии позволит корректировать дозу соответствующим образом и избежать ненужных нежелательных реакций

Клиническая фармакология НОАК

Характеристика	Дабигатран	Ривароксабан	Апиксабан
Цель	Фактор II (Тромбин)	Фактор Ха	Фактор Ха
Пролекарство	Да	Нет	Нет
Биодоступность	6%	80%	50%
Дозирование	2 р в сутки	1 раз в сутки	2 р в сутки
Лекарственная форма	Капсулы с гранулами покрытыми оболочкой	Таблетки, покрытые оболочкой	Таблетки, покрытые оболочкой
T _{max}	1.25 до 6 часов	2 до 4 часов	3 до 4 часов
Период полувыведения	12 до 17 часов	7 до 11 часов	~12 часов
Почечный клиренс	80%	35%	27%
Антидот	Есть	Есть	Есть
Лекарственные взаимодействия	P-gp	CYP3A и P-gp	CYP3A4 и P-gp

Эдоксабан – почечный клиренс – 50%

ЕНРА 2018: Оценка функции почек у пациентов, принимающих НОАК

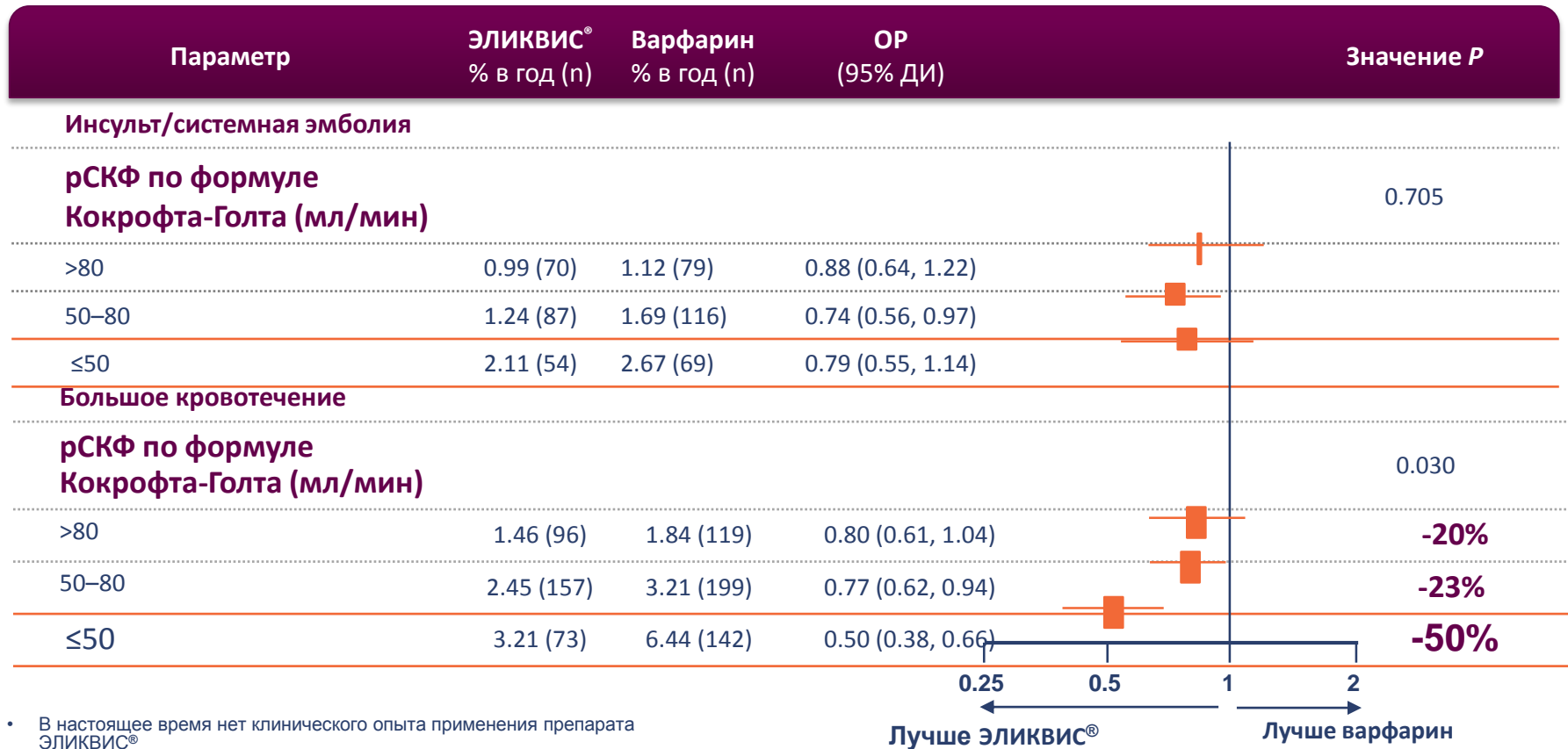
Снижение СКФ	СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ²		
Маркеры повреждение почек (≥1)	<ul style="list-style-type: none"> • Чрезмерная альбуминурия (AER ≥30 мг/сут.; ACR ≥30 мг/г или ≥ 3 мг/ммоль) • Изменения мочевого осадка • Электролитные или другие изменения, вызванные тубулярными нарушениями • Гистологические изменения • Структурные нарушения обнаруженные при визуализации почек • Трансплантация почки в анамнезе 		
Степень снижения СКФ	Стадия ХБП	СКФ	Описание
G1	1	≥90	Нормальная или повышенная
G2	2	60-89	Начальное снижение
G3a	3	45-59	Начальное умеренное снижение
G3b		30-44	Умеренное выраженное снижение
G4	4	15-29	Выраженное снижение
G5	5	<15	Почечная недостаточность (требуется заместительная почечная терапия-диализ или трансплантация почки)

Оценка функции почек у пациентов, принимающих НОАК, производится с помощью подсчета клиренса креатинина (Кокрофт–Голт):

$$\text{Клиренс креатинина мг/дл} = \frac{(140 - \text{возраст}) \times \text{вес (кг)} \times [0,85 \text{ для женщин}]}{72 \times \text{креатинин сыворотки (мг/дл)}}$$

Исследование ARISTOTLE: частота инсульта/системной эмболии и большого кровотечения в зависимости от состояния функции почек

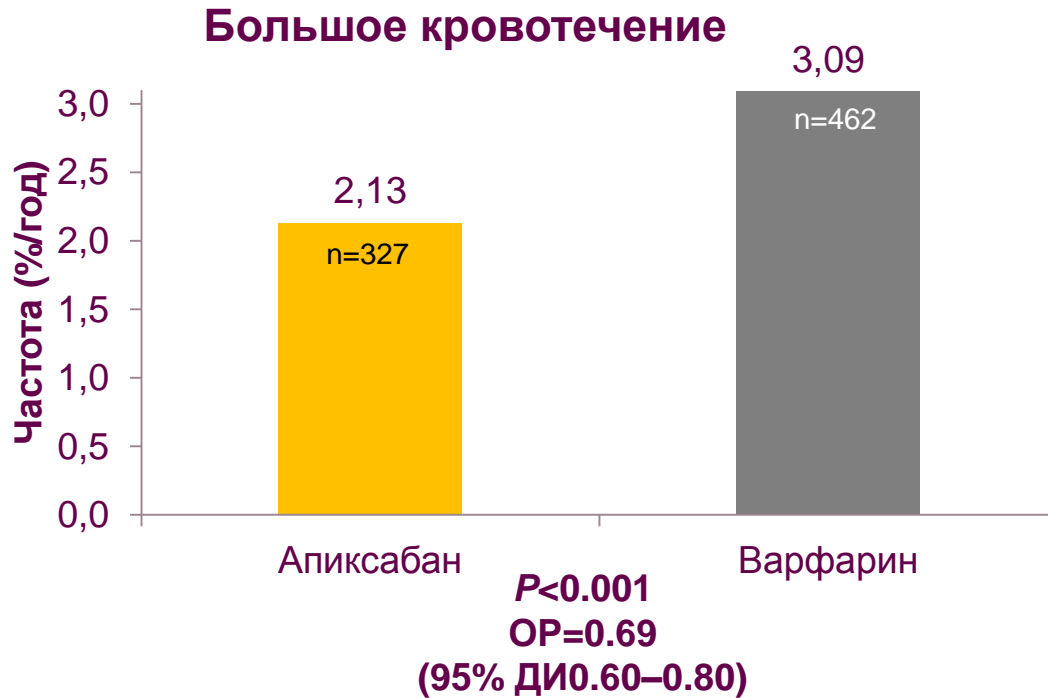
➔ По результатам субанализа исследования ARISTOTLE эффективность препарата ЭЛИКВИС по сравнению с варфарином по снижению риска развития инсульта /системной эмболии и большого кровотечения была сопоставимой вне зависимости от выраженности нарушения функции почек*



- В настоящее время нет клинического опыта применения препарата ЭЛИКВИС® у пациентов с клиренсом креатинина < 15 мл/мин или у пациентов, находящихся на диализе. Применение препарата ЭЛИКВИС® у таких пациентов не рекомендуется.
- рСКФ= расчетная скорость клубочковой фильтрации; ОР=относительный риск; ДИ=доверительный интервал

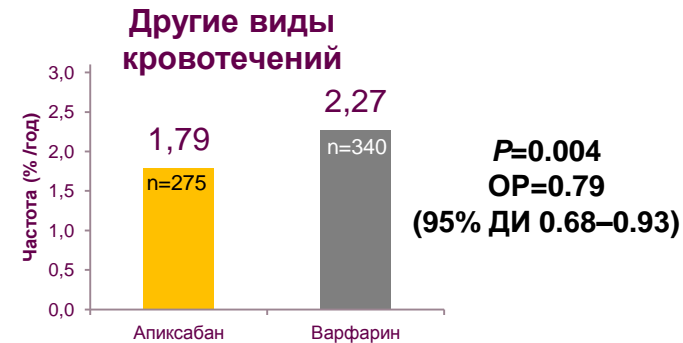
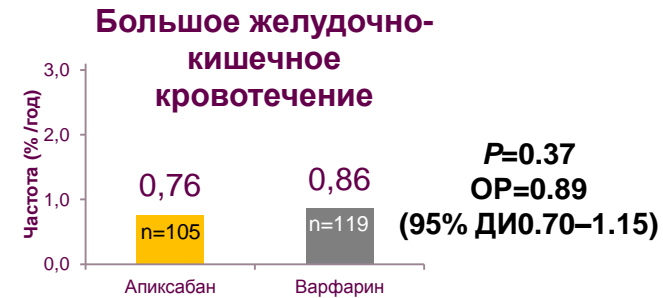
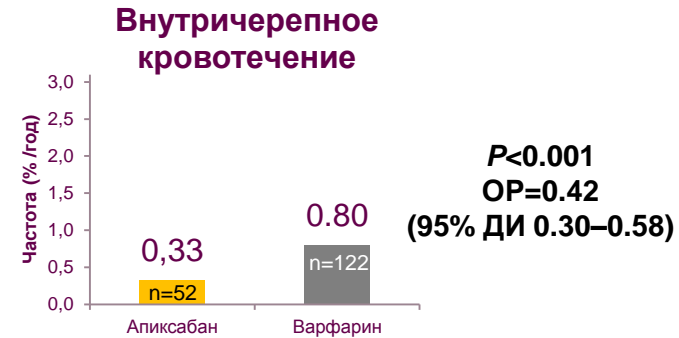
Апиксабан по сравнению с варфарином* снижал риск большого кровотечения, в том числе внутричерепного и фатального и не увеличивал частоту желудочно-кишечного кровотечения

*первичная конечная точка безопасности в исследовании ARISTOTLE и ее компоненты



* Большое кровотечение по определению ISTH

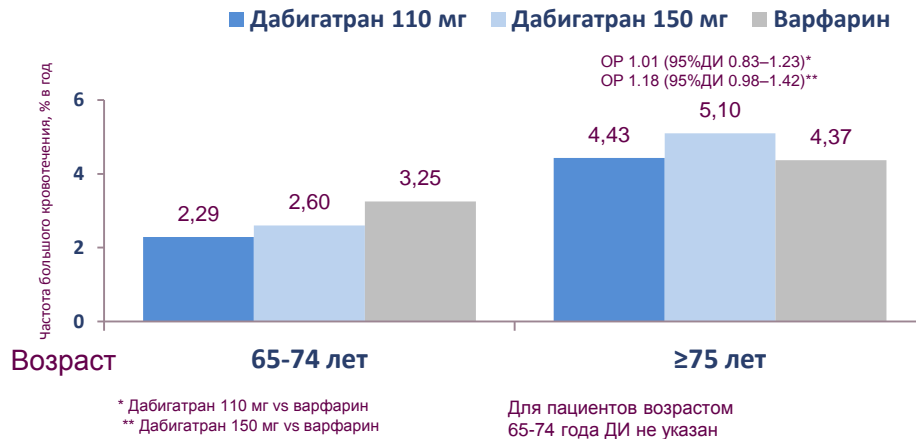
ДИ – доверительный интервал; OR – относительный риск;
ISTH - International Society on Thrombosis and Haemostasis.



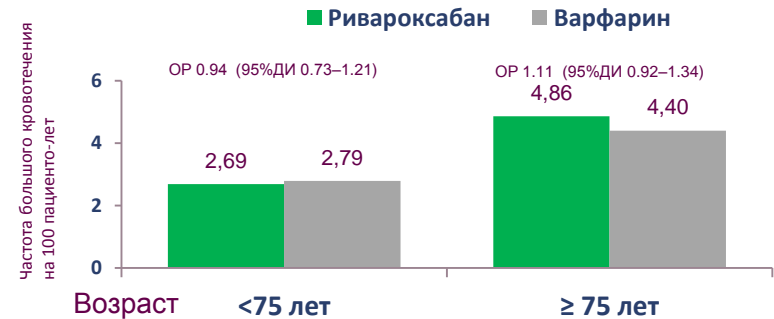
Granger CB et al. *N Engl J Med.* 2011;365:981-992.

Апиксабан был безопаснее других ПОАК у пожилых пациентов*

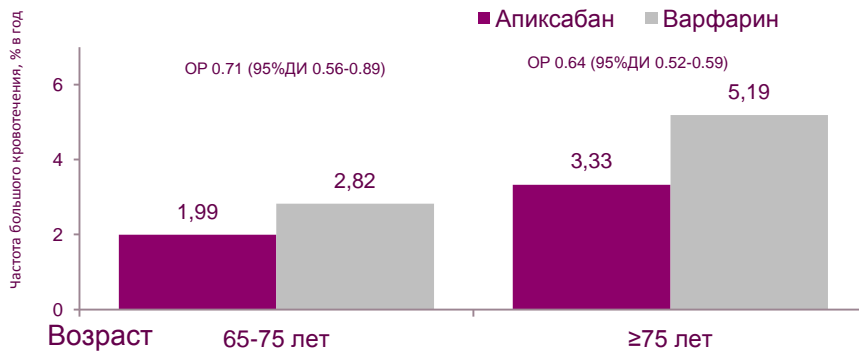
Исследование RE-LY



Исследование ROCKET AF



Исследование ARISTOTLE



* При оценке частоты больших кровотечений

Прямых сравнительных исследований НОАК не проводилось, не прямое сравнение может быть некорректным

Ретроспективный анализ, выполненный по запросу и при финансировании FDA (*Graham D*)

448 944 пациента старше 65 лет с ФП и получавших НОАК или варфарин

Варфарин n=183,318

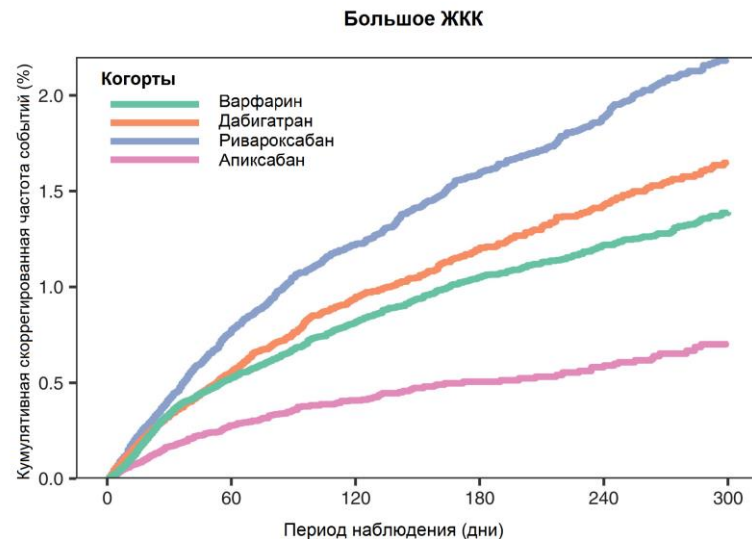
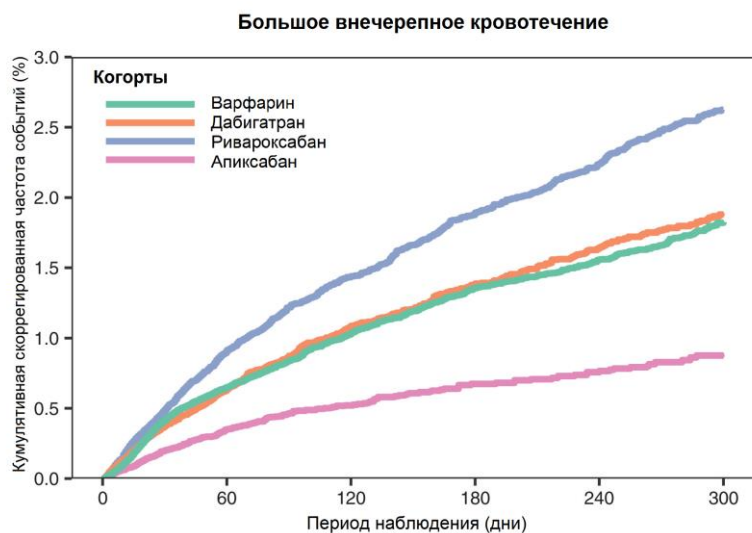
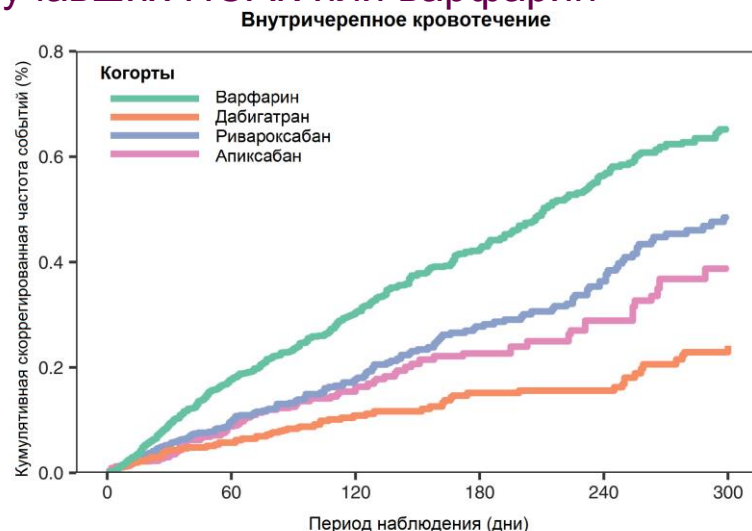
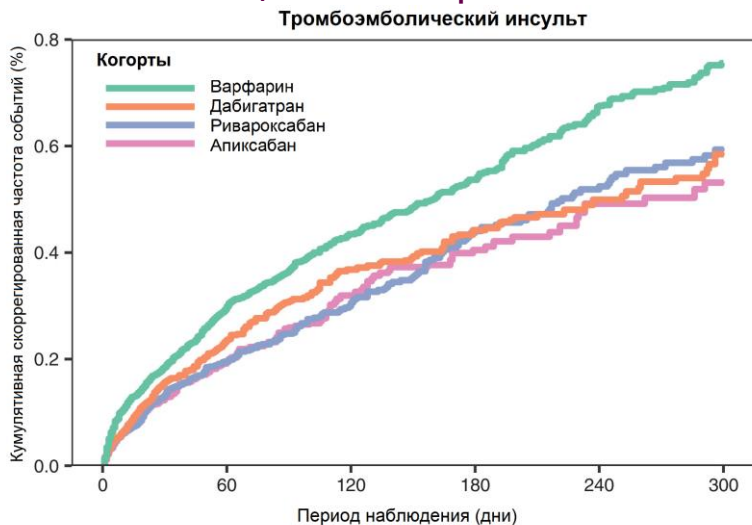
Дабигатран n = 86,198

Ривароксабан n = 106,389

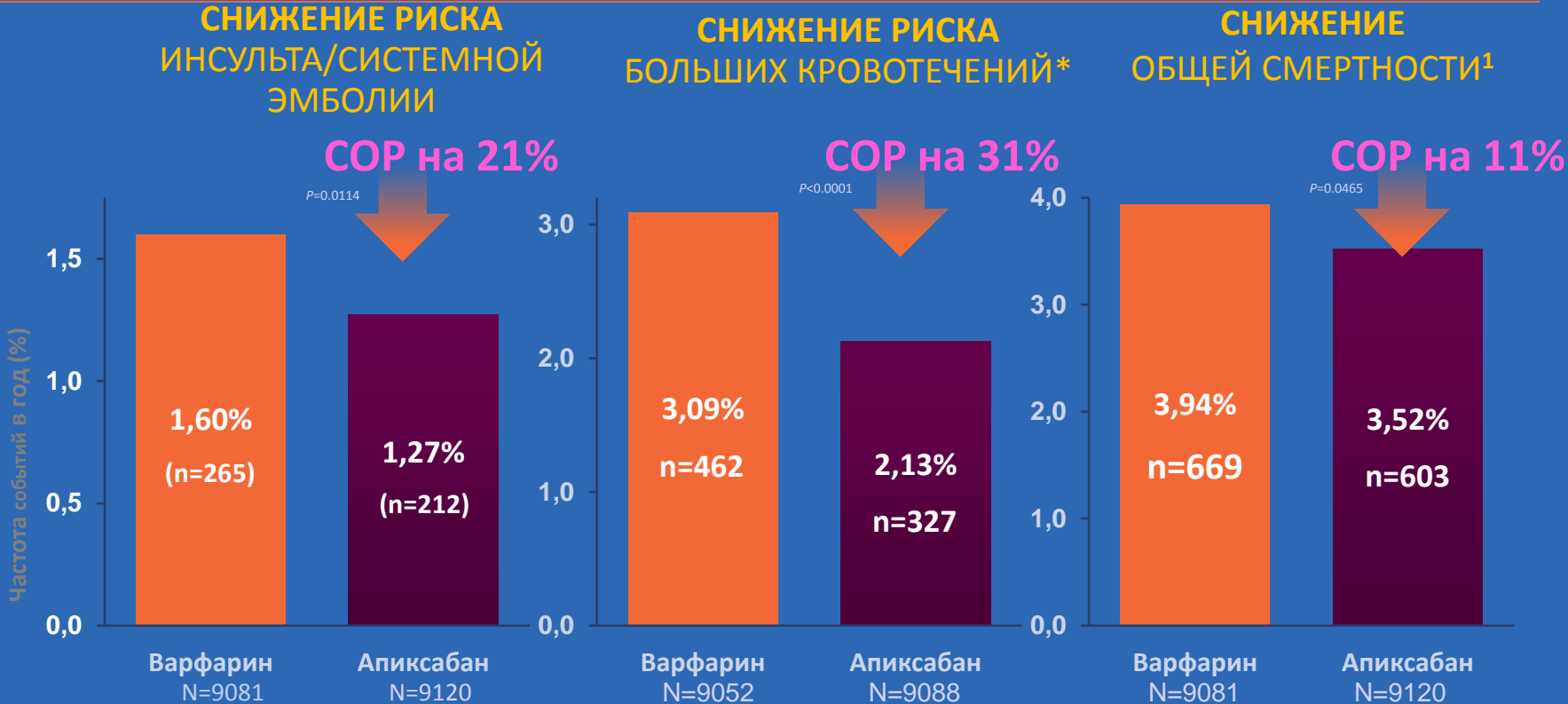
Апиксабан n = 73,039

Ретроспективный анализ, выполненный по запросу и при финансировании FDA (*Graham D*)

448 944 пациента старше 65 лет с ФП и получавших НОАК или варфарин



Апиксабан (Эликвис) - это единственный НОАК, который превосходит варфарин по всем трем ключевым показателям



* большое кровотечение в соответствии с критериями Международного общества по проблемам тромбоза и гемостаза (ISTH) определялось как острое клинически явное кровотечение, характеризующееся одним или более признаком: снижение уровня гемоглобина на 2 г/дл и более; необходимость переливания 2 или более доз эритроцитарной массы; кровотечение/кровоизлияние, возникшее как минимум в одной из критичных зон: интракраниальное, интраспинальное, интраокулярное (внутри глазного яблока; соответственно, конъюнктивальное кровоизлияние не относится к интраокулярным), перикардальное, внутримышечное с синдромом сдавления, забрюшинное; кровотечение, приведшее к летальному исходу.

† Основные вторичные конечные точки
COP – снижение относительного риска

Лечение с учетом пожилого возраста и коморбидной патологии (подагры, НРС и поражения почек)

Наблюдение кардиолога, ревматолога по м/жительства. Контроль ЧСС, АД. Гипохолестериновая и гипопуриновая диета.

-Эликвис 5 мг 2 раза в сутки

-небилет 2,5 мг утро -контроль ЧСС

-кордарон 200 мг * 2 р/д - 5 дн, затем 200 мг утро (суб,вс -перерыв)

-Лозартан 100 мг утро

-аторвастатин 40 мг вечер под контролем АСТ, АЛТ, липидограммы ч/з 2 мес

-Фебуксостат 80 мг утро под контролем мочевой кислоты через 3 недели и титрация дозы

-Нексиум 40 мг вечер

Сут.монитор ЭКГ ч/з 3 мес. ТТГ, Т4 св ч/з 3 мес. Липидограмма, уровень мочевой кислоты в плановом порядке. Рекомендовано проведение КГ и консультация хирурга аритмолога в плановом порядке.

«Теория-это когда все известно, но ничего не работает, практика – это когда все работает, но никто не знает почему. Мы объединяем теорию и практику: теперь ничего не работает и никто не знает почему»

Альберт Эйнштейн

