

д.м.н., заведующий лабораторией патофизиологии мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний", доцент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО "Кемеровский государственный медицинский университет" Минздрава России

Материал подготовлен в рамках осуществления научной деятельности при поддержке компании Санофи. Упоминание международных непатентованных наименований/торговых наименований препаратов в данной презентации исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя. Информация предназначена исключительно для медицинских работников

SARU.ALI.19.09.1865

Раскрытие информации о потенциальном конфликте интересов

Кашталап Василий Васильевич, д.м.н., доцент, заведующий лабораторией патофизиологии мультифокального атеросклероза ФГБНУ НИИ КПССЗ

Научные гранты/клинические исследования: Гранты РФФИ, Российского кардиологического общества, Губернатора

Кемеровской области, Фонда «Ты-можешь!», Novartis, Астра Зенека, Берингер Ингельхайм, Европейского кардиологического общества, ООО

«ИФАР», KRKA

Лекции Санофи, Пфайзер, Астра Зенека, Берлин Хеми, Берингер Ингельхайм,

KRKA, Сервье

Член научного (консультативного) совета: Ученый совет , Проблемная комиссия НИИ КПССЗ, Совет молодых

ученых НИИ КПССЗ, Совет молодых ученых Кузбасса,

Консультант: ООО Медицинский центр «Мегаполис» (врач-кардиолог)

Сотрудник (в том числе – частичная занятость): ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России (доцент кафедры кардиологии и

CCX)

[•]Упоминание международных непатентованных наименований/торговых наименований препаратов приведено исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя. Информация предназначена исключительно для медицинских работников.

СТРУКТУРА КУЗБАССКОГО КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА

Национальное общество по изучению атеросклероза Russian National Society of Atherosclerosis

ГБУЗ КО «КОККД им. академика Л.С. Барбараша»

- 18 амбулаторных приемов кардиологов (63 000 посещений)
- •стационар 375 койки (9.5 тыс. больных в год)
- •мобильный кардиодиспансер
- •Санаторий «Меркурий» кардиологическая и неврологическая реабилитация 1995г

Кафедра кардиологии и сердечнососудистой хирургии ФГБОУ ВО

Кузбасский Кардиологический Центр 1990-2017г.

3AO "Неокор" 2002 г.

КемГМУ 2000 г.

- -Научные подразделения:
- 4 научно-исследовательских отдела (18 лабораторий);
- -Лечебные подразделения 165 коек

нии кпссз 2000 г.

филиал в г. Новокузнецк

Липидный центр

(на базе кардиологической поликлиники) 05/09/2016 г.



КЕМЕРОВСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР

ПРИКАЗ (совместный)

07 02 08 2016 No 401 FT

or 02.07 2066 254

г. Кемерово

Об открытии липидного центра

идных центров на территории Российской Федерации при

Утвердить Положение о липидном центре (приложение №1

Ваместителю директора по научной и лечеб для проведения специализированных методов диагностики сердечнососудистых заболеваний на базе НИИ КПССЗ в рамках дея

возложить на заведующего лабориторией патофизиологии мул атеросклероза НИИ КПССЗ В.В. Кашталапа.

0,25 ст. амбулаторного кардиолога (липидолога) – 2 раза в неделю прием в течение 4 часов. Работа в системе ОМС.

Собственные данные. Из личного архива В.В. Кашталап

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАПРАВЛЕНИЯ В ЛИПИДНЫЙ ЦЕНТР



- Пациенты с высокой гиперхолестеринемией (значения концентраций в крови общего холестерина >7,5 ммоль/л или ХС-ЛПНП >4,9 ммоль/л или триглицеридов > 5 ммоль/л), требующей подбора высокодозовой и/или комбинированной терапии липидснижающими препаратами.
- Пациенты с ранним анамнезом сердечно-сосудистых заболеваний и/или реваскуляризаций сосудистых бассейнов (до 55 лет), требующие «агрессивной» вторичной профилактики.
- Пациенты с подозрением на непереносимость липидснижающей терапии, из-за развития побочных эффектов, или ее недостаточной эффективностью.
- Решение вопроса о гиполипидемической терапии в сложных клинических ситуациях (сочетанная патология).



Собственные данные. Из личного архива В.В. Кашталап, 2019г.

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, ПРОШЕДШИХ ЧЕРЕЗ ЛИПИДНЫЙ ЦЕНТР (N=475)

Признак	N	%
Мужчины	127	26,6
Возраст, лет	60 (Q25: 51; Q75: 66)	
Курение в анамнезе	51	19,0
АГ в анамнезе	344	72,0
Сахарный диабет в анамнезе	55	11,6
Стенокардия в анамнезе	101	21,1
ОНМК в анамнезе	19	4,0
ИМ в анамнезе	57	12
Отягощенная наследственность Собственные данные. Из личного архива В.В. Кашталап, 2019г.	43	9,1

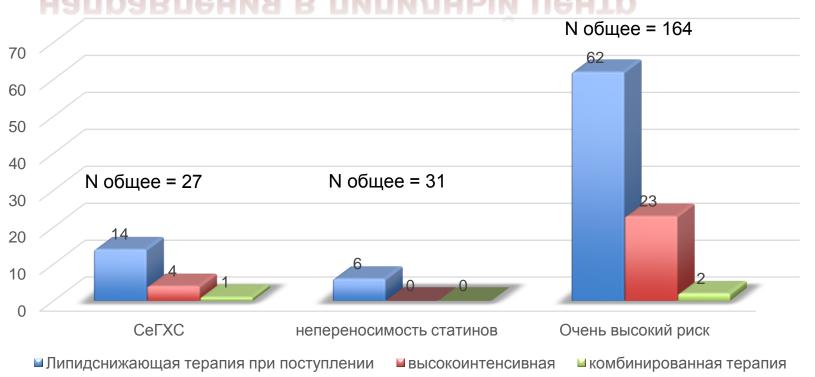
Собственные данные. Из личного архива В.В. Кашталап, 2019г.

Характеристика групп пациентов из Областного регистра с тяжелыми нарушениями липидного обмена (данные 2019 г)

Показатели тяжести	Вероятная и определенная СГХС (n=27)	Непереносимость статинов (n=31)	Пациенты очень высокого риска (n=164)
Возраст, лет	50,6±4,1	60,6±2,3	62,3±1,0
ΑΓ(%)	66,7	48,4	56,7
Мужской пол (%)	25,9 6,5		39
ПИКС (%)	22,2	-	17,7
Стенокардия (%)	37	-	29,3
СД (%)	14,8	1	15,9
ЧКВ (%)	37	-	25
Общий XC, ммоль/л	7,2 [4,7;9,7]	8,0 [7,1;8,5]	6,2 [4,4;7,5]
ХС-ЛПНП, ммоль/л	4,1 [2,8;7,9]	5,4 [4,7;5,9]	3,9 [2,5;5,3]
Балл по шкале	8.6±0.9	2.3±0.3	2.3±0.3

<u>Липидснижающая терапия до</u> <u>направления в липидный центр</u>





Кратность приемов пациентов, включенных в Регистр: При подборе терапии: 1 раз в 4 недели. После подбора: 1 раз в 12 недель

Собственные данные. Из личного архива В.В. Кашталап, 2019г.

ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ, НАЗНАЧЕННАЯ В ЛЦ (ПЕРВИЧНОЕ ОБРАЩЕНИЕ)



200



Основные МНН используемых статинов



Розувастатин – 55%

Аторвастатин – 45%

Достижение целевого уровня ХС-ЛПНП 1



БТЕЦАЯ — ОТКРЫТОЕ ПАРАЛПЕТЬНОЕ РАНДОМИКИРОВАННОЕ МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ 1 БЕЗОПАСНОСТИ РОЗУВАСТАТИНА, АТОРВАСТАТИНА, ЕММЕАСТАТИНА И ГРАВАСТАТИНА.
2.431 ПАЦИЕНТ О ГИТЕРИОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ.

дозы Розувастатина: 10, 26, 40, 80 мг. продолжительность наблюдения — 6 недель

1 JONES PHIET AL. #AM J CARDIOL 2003, 92: 152-160.

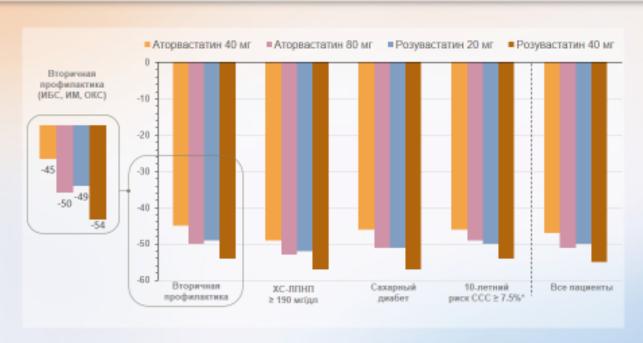
Изменение уровня ХС-ЛПНП по сравнению с исходным (%)¹



1 JONES PHETAL // AM J CARDIOL, 2003, 92: 152-160.



Анализ базы данных мета-анализа VOYAGER 1



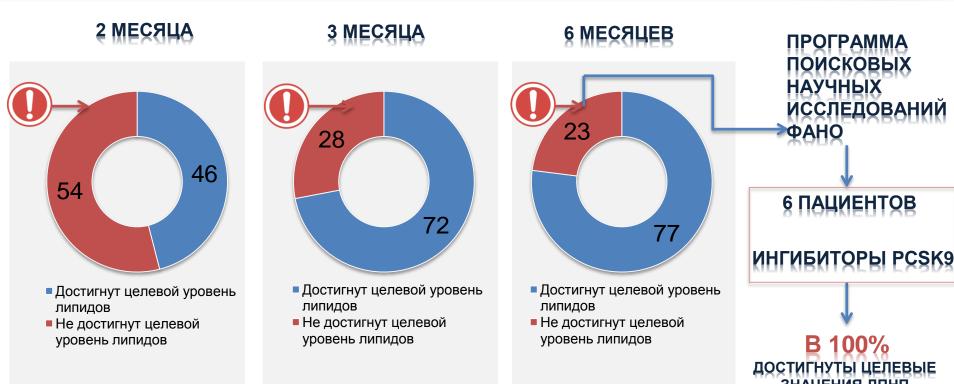
1. W.Karlson et al. Atherosclerosis 65(2017);54-9

ИБС - ишемическая болезнь сердца. ИМ - инфаркт миокарда. ОКС - острый коронарный синдром. ХС-ЛПНП - холестерин липопротеинов низкой плотности

Револите от природно от техничного помогности / природа надаголизаций результатура за достои стабр и потостивност назращения от пераволения природнения и при природнения и природнения и природнения

Оценка динамики целевых показателей липидограммы (2016 – первая половина 2017 г.)



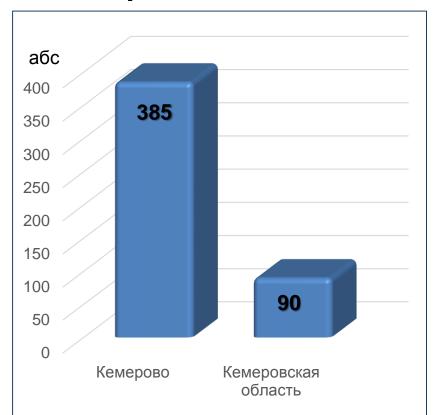


Терапия ингибиторами PCSK9 (n=6) в рамках Поискового научного исследования (ПНИ)

Показатель	Знач	ение							
Мужской пол, n (%)	5 (8	3,3)			Первая і	госпит-я	Вторая го	спит-я	
Возраст, лет	49±	:5,8			1	2	3	4	р
Высшее образование, п (%)	3 (,		Общий ХС	6,7 [6,2;7,0]	7,0 [5,8;7,4]	3,4 [3,0;4,4]	3,4 [2,6;4,4]	p _{1,2} =0,50 p _{1,3} =0,03 p _{2,4} =0,07 p _{3,4} =1,0
Работающие, n (%)	4 (6	6,7)							
ΑΓ, n (%)	6 (1	00)				444		0.05	p _{1,2} =0,50 p _{1,3} =0,03
Стенокардия, n (%)	4 (6	6,7)		хс-лпнп	5,0 [4,2;5,4]	4,11 [3,2;5,2]	1,79 [0,96;2,61]	0,85 [0,4;1,7]	p _{2,4} =0,07 p _{3,4} =0,11
ПИКС, n (%)	3 (50)							,
ЧКВ, п (%)	4 (6	6,7)			4.00	4.40		4.4	p _{1,2} =0,50 p _{1,3} =0,50
КШ, n (%)	2 (3			хс-лпвп	1,22 [1,1;1,36]	1,18 [1,13;1,22]	1,2 [1,1;1,3]	1,1	p _{2,4} =0,72 p _{3,4} =0,07
СД 2 тип, n (%)	3 (50)							
Атеросклероз БЦА, n (%)	3 (50)			хс-лпонп	0,67 [0,44;1,43]	0,70 [0,41;2,1]	0,63 [0,54;0,85]	1,53 [0,49;2,32]	p _{1,2} =0,72 p _{1,3} =0,22 p _{2,4} =0,72
Атеросклероз АНК, n (%)	1 (1	6,7)			[-, , , -]	1-7 7 7 1		1.7 .7 7	p _{3,4} =0,27
Наследственность по ИБС, п	2 (3	3,3) Лечение	ингибиторами PCSK9 у пациентов	тг	1,45 [0,95;3,12]	1,71 [0,89;4,78]	1,3 [0,89;1,86]	3,3 [1,1;5,1]	p _{1,2} =0,69 p _{1,3} =0,25 p _{2,4} =0,27 p _{3,4} =0,27
Ацетилсалициловая кислота, n	пациентами 4 (66,7)	переносимую	ска, получающих максимально дозировку статинов и эзетимиб отношении значимого снижения XC-	ИА	5,0 [4,0;6,4]	5,1 [3,9;6,4]	2,2 [0,8;4,9]	2,1 [1,4;2,85]	p _{1,2} =0,59 p _{1,3} =0,07 p _{2,4} =0,07 p _{3,4} =0,72
(%)	. (55,7)								p _{1.2} =0,27
Бета-блокаторы, п (%)	4 (66,7)	ЛПНП (на 67%)) в течение первых двух недель после		1,75	2,54		0,94	p _{1.3} =0,60
Статины, п (%)	6 (100)	однократного	введения препарата. Лечение	АпоА1	[1,69;1,80]	[1,84;3,2]	1,03 [0,61;1,52]	[0,62;1,39]	p _{2,4} =0,36 p _{3,4} =0,72
Эзетимиб, n (%)	6 (100)	ингибиторами	PCSK9 безопасно в отношении						p _{1.2} =0,47
Ингибиторы ангиотензин	4 (66,7)	пазвития опганн	ных дисфункций.	AB	1,59	2,04	4 00 50 04 4 501	0,94	$p_{1,3}=0,21$
превращающего фермента, n (%)				АпоВ	[0,86;1,89]	[1,71;2,19]	1,03 [0,61;1,52]	[0,62;1,39]	p _{1,3} =0,07 p _{3,4} =0,72
		все пац	иенты продолжают наблюдаться в						
		липидном це	нтре, оформлены документы на					_	
Сартаны, n (%)	2 (33,3)	алресную помо	шь Собствен	ные данн	ые. Из ли	ічного ар	хива В.В. Н	Каштала	л, 2019г.

Потоки поступления в липидный центр и динамика работы







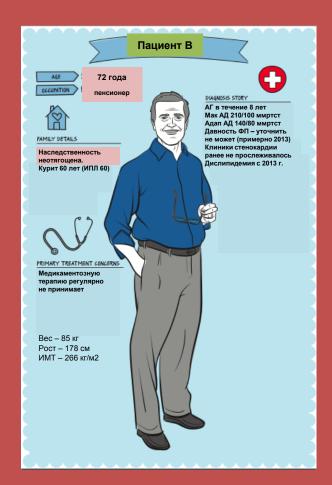
Собственные данные. Из личного архива В.В. Кашталап, 2019г.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИНТЕНСИФИКАЦИИ ТЕРАПИИ



16 пациентов получили ингибитор PCSK9 и четырем пациентам проведены сеансы HELP-ЛНП-афереза в рамках средств, выделенных ФАНО для финансирования Поисковой научной темы "Комплексное лечение пациентов с тяжелыми нарушениями липидного обмена с применением афереза и ингибиторов PSCK9", внутренний № НИИ КПССЗ 12_2017

• 10 пациентам подготовлены документы по оказанию адресной помощи для льготного получения ингибитора PCSK9, одной пациентке одобрено и получено 3 упаковки Пралуэнта.



09.10.18г. 10-00

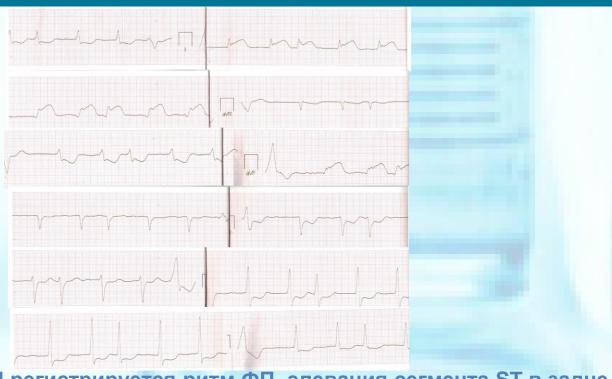
- После эмоционального напряжения возникла интенсивная давящая боль за грудиной с иррадиацией в обе руки, длительностью более 1го часа
- Тошнота
- Слабость

По поводу чего была вызвана родственниками БСМП.

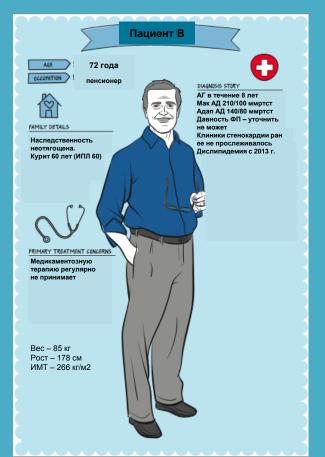


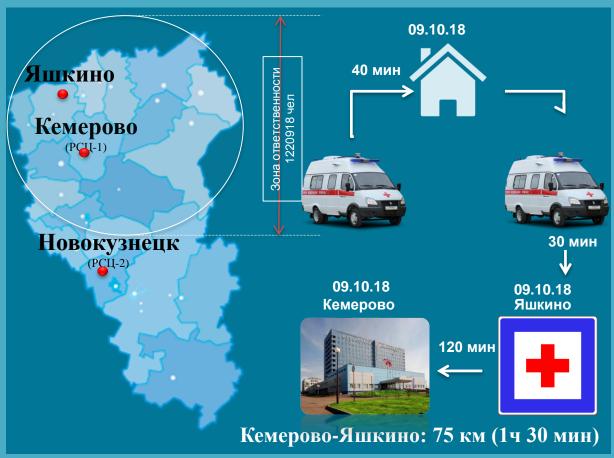
Электрокардиограмма

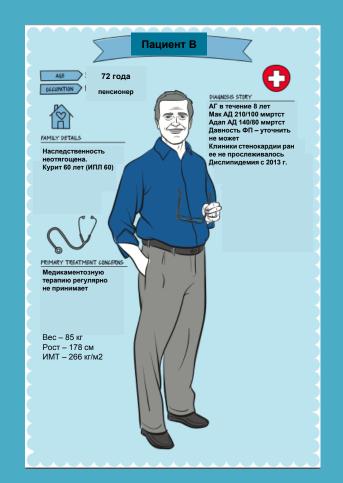
(09.10.2018 - этап СМП, до тромболитической терапии)



По ЭКГ на этапе СМП регистрируется ритм ФП, элевация сегмента ST в задненижней стенке ЛЖ, желудочковые э/систолы



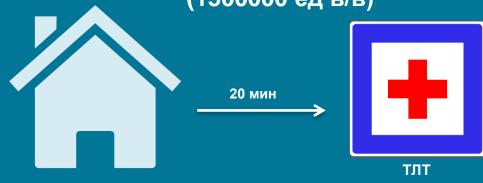




09.10.18г. 10-40 Прибытие СМП Объем медицинской помощи:

- Промедол 2% 1.0 мл в/в
- Гепарин 5000 Ед в/в
- Плавикс 300 мг per os
- Аспирин 250 мг

Доставлен в ГБУЗ КО Яшкинскую районную Больницу, где проведена ТЛТ Стрептокиназой (1500000 ед в/в)



Антитромбоцитарная терапия при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST.

При первичном ЧКВ	Класс рекомендаций	Уровень
Активный P2Y ₁₂ ингибитор (прасугрел или тикагрелор), или клопидогрел, если вышеназванные препараты недоступны или противопоказаны, рекомендуется перед (или, самое позднее, во время) ЧКВ и далее в течение 12 месяцев, в случае если нет противопоказаний, например, высокого риска кровотечения	l	А
Аспирин (внутрь или в/в, если нет возможности внутрь) рекомендован к приему как можно раньше всем пациентам без противопоказаний	I	В
GP Ilb/IIIа ингибиторы должны рассматриваться в качестве экстренного варианта, если имеются признаки «no-reflow» или тромботическое осложнение	lla	С
Кангрелор может быть рассмотрен у пациентов, не получавших P2Y ₁₂ ингибитор	IIb	А

^{1.} Адаптировано из B.Ibanez et al. Рекомендации Европейского Общества Кардиологов по лечению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Eur Heart J 2018;39:119-177

Антитромбоцитарная терапия при фибринолитической терапии при ИМ с подъемом сегмента ST

При тромболизисе	Класс рекомендаций	Уровень	
В качестве антитромбоцитарной терапии при тромболизисе показан клопидогрел в качестве дополнения к АСК	1	A	

торговых наименований препаратов приведено на ено на продвижение, привлечение внимания или дителя, Информация предназначена мсключительн

ИМ с подъемом сегмента ST

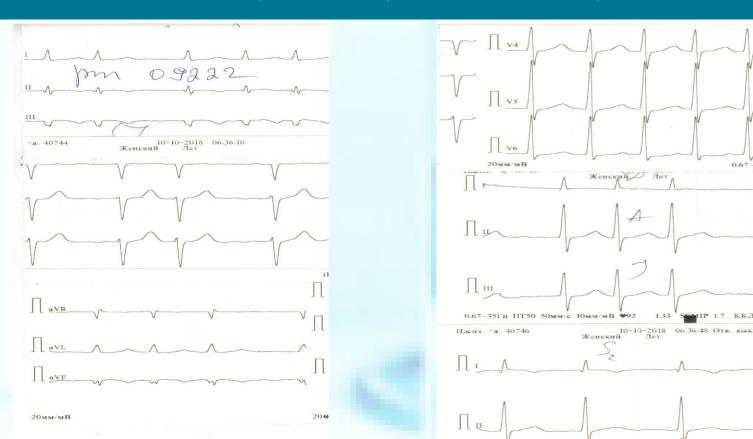
Рекомендации по тромболизису и антикоагулянтам	Класс рекомендаций	Уровень
Антикоагулянтная терапия рекомендуется больным, получившим тромболитик, с использованием до реваскуляризации или на период госпитализации (до 8 дней). Антикоагулянтом может быть:	ı	A
Эноксапарин в/в с последующим подкожным введением предпочтителен НФГ	I	А
НФГ введенный в виде в/в болюса с последующей в/в инфузией (при рассчете дозы нужно учитывать вес больного)	ı	В
У больных, получивших стрептокиназу, фондапаринукс в/в болюс с последующим введением подкожно через 24 часа	II a	В

^{1.} Адаптировано из B.Ibanez et al. Рекомендации Европейского Общества Кардиологов по лечению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Eur Heart J 2018;39:119-177

Транспортировка в КОККД

Электрокардиограмма

(09.10.2018 – приемное отделение ККД)



Эхо-кардиография

(приемное отделение)

ЛЖ по Тейхольцу:

ЛП: 5.3 см ПП: 5.2 см *5.4

МЖП: 3СЛЖ: 0.9 см 0.9 см

склерозирована

КДР: 7.2 см КДО: 272

Аорта

3.7 см

KCP: 6.33 KCO: 203 СМ

ПЖ: 2.2 см

с.Вальсальвы:

Аорта восходящая: 3.5 см Стенка Ао: стенка

КДД:

ФВ 38%

УО:

69 мл

CB: MM: 8.21 л*мин 296 г

Отделы сердца: Дилатация ЛЖ, ЛП, ПП. Митральный клапан (МК):

склерозированы

Регургитация: I-II степени

Аортальный клапан (АК): , клапан трехстворчатый

склерозированы.

Ртах 5 мм рт.ст. Регургитация: не выявлена

Трикуспидальный клапан (ТК):

Регургитация: I-II степени

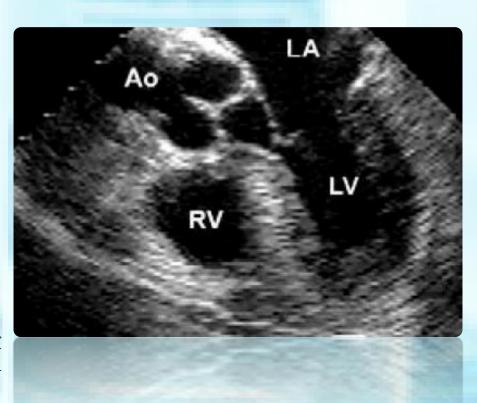
Клапан легочной артерии (КЛА):

ДЛА сист: 39 мм рт.ст.

Локальная сократительная способность:

Примечание: На момент исследования выраженная диффузная гипокинезия миокарда ЛЖ, сегментарных нарушений сократимости чётко не выявлено Перикард

Заключение: Сократительная способность миокарда ЛЖ выражено снижена. Склероз аорты, АК, МК. Умеренная недостаточность МК, ТК. Умеренная лёгочная гипертензия.



ИМ с подъемом сегмента ST

Рекомендации по тромболизису – последующие действия	Класс рекомендаций	Уровень
Перевод в центр с возможностями для первичных ЧКВ		
Показан всем больным незамедлительно после тромболизиса	T	А
Вмешательства после тромболизиса		
• Спасительное ЧКВ показано незамедлительно после тромболизиса при его не успешности (снижении ST менее 50% к 60-90 минуте от начала) или в любое время при наличии электрической/ гемодинамической нестабильности или при ухудшении ишемии	I	А
 Неотложное ЧКВ показано в случае повторной ишемии или признаках реокклюзии после начально успешного тромболизиса 	I	В
• Неотложная ангиография с оценкой возможности реваскуляризации показана больным с ОСН*/шоком	1	А
• Ангиография и ЧКВ артерии, ответственной за ИМ, если показано, рекомендуются через 2-24 часа после первоначально успешного тромболизиса	I	А

^{1.} Адаптировано из B.Ibanez et al. Рекомендации Европейского Общества Кардиологов по лечению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Eur Heart J 2018;39:119-177

Коронарография

(09.10.2018)



Коронарография:							
Локализация	сегмент	% стеноза	L mm	D mm после	Особенности		
ПНА	Средн.	30 %					
OA	Средн.	85 %	15 mm	3.5 mm	бифуркация, извитость, кальциноз		
ПКА	Гран.с/3-д/3	65 %	16 mm	3.5 mm			
	Дист	80 %	16 mm	3 mm	кальциноз		
ЗБВ от ПКА	Дист	100 %		1.5 mm			

Чрескожное коронарное вмешательство

(09.10.2018)



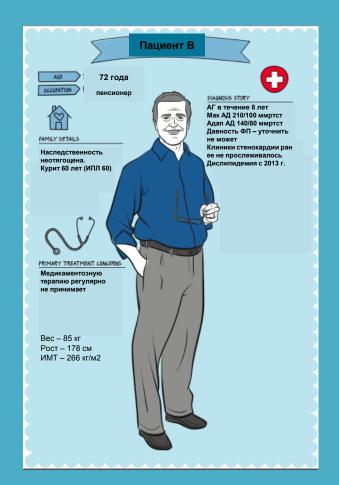
Описание ЧКВ:

Локализация	сегмент	%	Стент	Тип	D,mm	L,mm	P,mm	Методика	Постдилатация
ПКА	Средн/3	65	Multi-Link	вмѕ	3.5	18	12	Нет	-
ПКА	Дист/З	80	Multi-Link	вмѕ	3	18	14	Нет	-
OA	Средн/3	80	Multi-Link	вмѕ	3.5	18	11	Нет	3.6
OA	с/3-д/3		Multi-Link	вмѕ	3	18	11	Нет	3.2

Заключение: ЧКВ ПКА c/3, н/3 и ОА c/3 и c/3-н/3 4 BMS.

Примечание: В связи с диссекцией по дистальной кромке стента в ОА дополнительно

имплантирован стент.



Диагноз

ИБС. Инфаркт миокарда от 09.10.18 с подъемом сегмента ST, задненижний, заднебазальный, неосложненный. Killip I.

ТЛТ (стрептокиназа, 09.10.18)

Чрескожное коронарное вмешательство со стентированием

ПКА (2 BMS), OA (2 BMS) от 09.10.18

Постоянная форма фибрилляции предсердий,

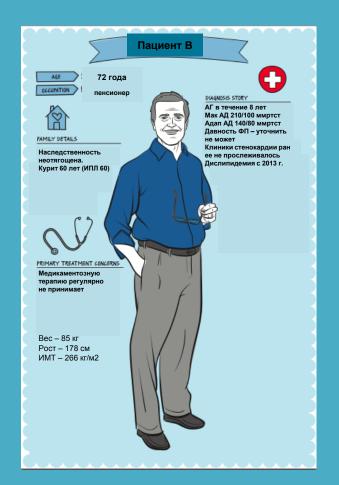
тахисистолический вариант. EHRA III.

Относительная недостаточность МК (рег-я II степ), ТК (рег-я II степ).

ЖЭС II град по Lown.

XCH IIA, ФК II (СН $_{\rm H}$ ФВ – 38%).

Гипертоническая болезнь III ст, риск 4 (очень высокий).



Стратификация рисков

CHA2DS2-VASc Шкала оценки риска тромбоэмболических осложнений у больных с фибрилляцией/трепетанием предсердий

Фактор риска	Баллы
Инсульт, транзиторная ишемическая атака	2
или артериальная тромбоэмболия в анамнезе	
Возраст ≥75 лет	2
Артериальная гипертензия	
Сахарный диабет	
Застойная сердечная недостаточность/	
дисфункция ЛЖ (в частности, ФВ ≤40%)	
Сосудистое заболевание (инфаркт миокарда в	
анамнезе, периферический атеросклероз,	
атеросклеротические бляшки в аорте)	
Возраст 65-74 года	
Женский пол	1

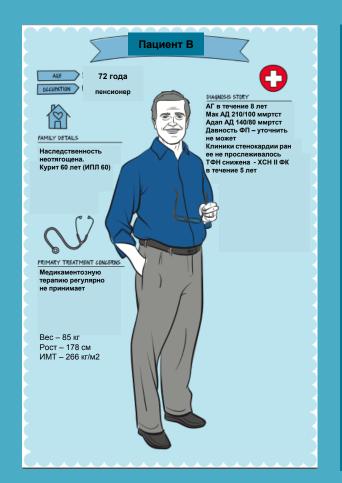
Сумма баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc	Ожидаемая частота инсультов за год
0	0 %
1	1,3 %
2	2,2 %
3	3.2 %
4	4,0 %
5	6,7 %
6	9,8 %
7	9,6 %
8	6,7 %
9	15,2 %

9	Σ = 4 балла
0	

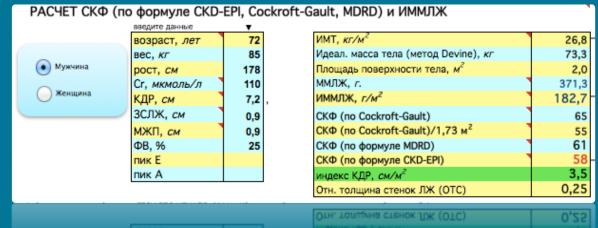
HAS-BLED Шкала оценки риска кровотечений: риск высокий при сумме баллов ≥ 3

Артериальная гипертензия (систолическое АД>160 мм рт.ст.) Нарушенная функция печени (тяжелое хроническое заболевание или повышение билирубина >2 раз от верхней границы нормы в сочетании с повышенными АсТ/АлТ >3 раз от верхней границы нормы)	
заболевание или повышение билирубина >2 раз от верхней границы нормы в сочетании с повышенными	
Нарушенная функция почек (диализ, трансплантация или креатинин ≥200 мкмоль/л)	
Инсульт 1	
Кровотечение в анамнезе и/или предрасположенность к кровотечениям (в т.ч. анемия)	
Лабильное МНО (нестабильное/высокое или в терапевтическом диапазоне <60% времени) 1	
Возраст >65 лет	\supset
Злоупотребление алкоголем 1	
Прием лекарств, повышающих риск кровотечения (антиагреганты, НПВС)	\Rightarrow

Гірнем лекарств, повышающих риск кровотече (антиагреганты, НПВС)	Σ = 3 балла
	1



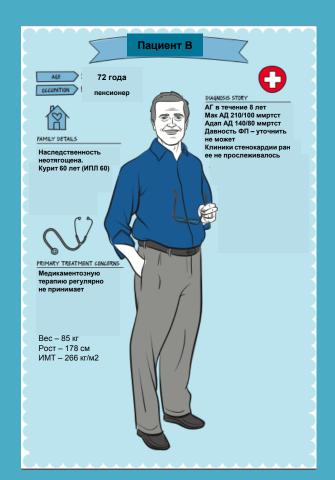
Расчет скорости клубочковой фильтрации



ОКС+фибрилляция предсердий

- У 2 21% больных с ОКС имеется фибрилляция предсердий¹
- У пациентов с ОКС и фибрилляцией предсердий повышен риск смерти и других неблагоприятных исходов данные датского регистра (более 89 тыс. пациентов)²
- 20% пациентам с фибрилляцией предсердий требуется проведение чрескожных коронарных вмешательств³

- 1. Schmitt et al. EHJ.2009; 30:1038-104
- 2. Bang CN et al. J Am Heart Assoc. 2014;3:e000382
- 3. Kralev S et al. PloS One 2011;6:e24964



Терапия в стационаре

- Ко-плавикс 75/100 мг 1 раз в день утром
- Фраксипарин 0,3 мл 2 раза в день (5 дней),
- далее переход на Дабигатран 110 мг 2 раза

в день

- Эплеренон 25 мг утром
- Торасемид 20 мг утром
- Аторвастатин 20 мг вечером
- Карведилол 6,25 мг 2 раза в день
- Эналаприл 5 мг 2 раза в день

Пациенты, принимающие пероральные АКГ и подвергаемые ЧКВ



^{1.} Адаптировано из 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. European Heart Journal 2018;39 (3); ;213–260

Фармакокинетика АСК и клопидогрела позволяет использовать их в виде комбинации в одной таблетке¹



- 1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Коплавикс®. Регистрационный номер: ЛП-000163; дата обновления: 14.03.2018.
- 2. Ibanez B. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation Eur. Heart. J. 2018; 39 (2): 119—177.
- 3. 2015 ESC guidelines for management of patients presenting without persistent ST-segment elevation. Europ. Heart J. 2016; 37: 267-315.
- 4. Явелов И.С. Трудный пациент.2015; №7, т. 13;48-53

Приверженность терапии фиксированной комбинацией (АСК+клопидогрел) выше, чем при раздельном приеме ДАТ ¹



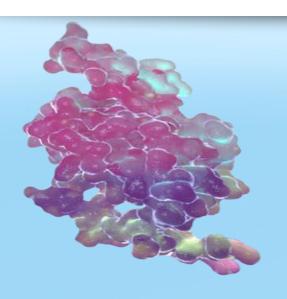
1. Eccleston D et al. Are Medication Compliance and Quality of Life after Percutaneous Coronary Intervention improved by using Combination drug therapy? GHEART Vol. 9/1S/2014.

Липидологический анамнез:



PCSK9

Пропротеин конвертаза субтилизин/кексин тип 9 (PCSK9)- это натуральный протеин (сериновая протеаза) синтезируемый в печени. 1,2



Ферментная рецепторная система регулирования (повышения) концентрации XC ЛПНП³

- Более 20 мутаций уже найдены. ¹
- PCSK9 GoF мутации впервые были найдены в 2003 году во Франции у семей с наследственной гиперхолестеринемией и высоким уровнем ХС-ЛПНП²

Пралуэнт (Алирокумаб)1

Человеческое моноклональное антитело, ингибитор пропротеиновой конвертазы субтилизин/кексин тип 9 (PCSK9)

Лекарственная форма: раствор для подкожного введения шприц/шприц-ручка с дозировкой 75 мг/мл или 150 мг/мл

Показания к применению:

Для длительного лечения взрослых пациентов с первичной гиперхолестеринемией (несемейной и гетерозиготной формой семейной гиперхолестеринемии) или смешанной дислипидемией, включая пациентов с сахарным диабетом 2 типа, в дополнение к диете, для снижения концентрации XC-ЛПНП, ОХС, XC –ЛПнеВП, Апо В, ТГ и ЛП(а) и повышения XC-ЛПВП и Апо А-1

- в комбинации со статинами в сочетании или без сочетания с др.липид-модифицирующей терапией при невозможности достижения у пациентов целевой концентрации ХС-ЛПНП при приеме максимально допустимой дозы статинов;
- в монотерапии или как дополнение к другой, не содержащей статинов липид-модифицирующей терапии, у пациентов с непереносимостью статинов или при наличии противопоказаний к их применению.

12 апреля 2019 в России было зарегистрировано новое показание к применению препарата Пралуэнт (алирокумаб)! В соответствии с обновленной инструкцией по медицинскому применению, утвержденной Министерством здравоохранения Российской Федерации, препарат Пралуэнт показан «взрослым пациентам с установленным атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием с целью снижения риска развития сердечно-сосудистых событий посредством снижения ХС-ЛПНП как дополнение к коррекции других факторов риска:

- в комбинации с максимально переносимыми дозами статинов в сочетании или без сочетания с другой липидмодифицирующей терапией;
- в монотерапии или как дополнение к другой, не относящейся к статинам, липид-модифицирующей терапии, у пациентов с непереносимостью статинов или при наличии противопоказаний к их применению»¹.

^{1.} Адаптировано из инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Пралуэнт. Регистрационное удостоверение ЛП-004078 от 16.01.2017.SARU.ALI.17.03.0335

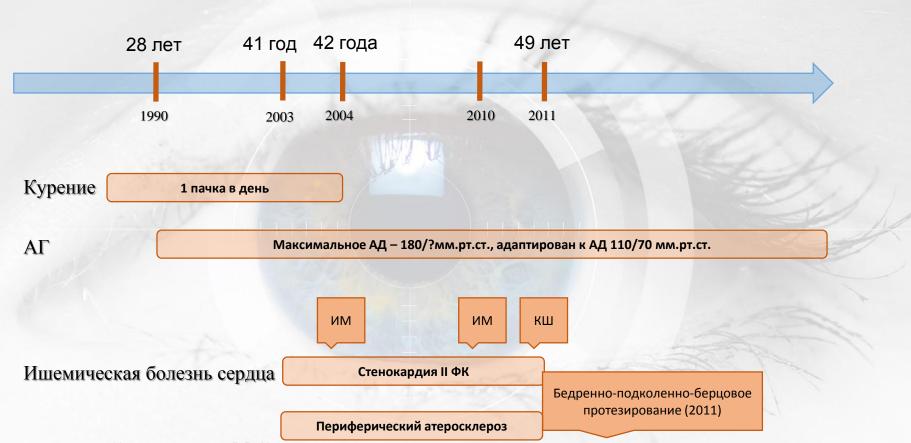


Пациент Т., 57 лет. Прием 24.08.2019

Жалобы:

- На момент осмотра жалоб активно не предъявляет;
- Боль ангинозного характера отрицает;
- Одышку, отеки не отмечает;
- Физические нагрузки переносит хорошо;
- АД стабильно (на фоне приема терапии).

Анамнез заболевания:



Собственные данные. Из личного архива В.В. Кашталап, 2019г.

Антиагрегантная терапия

CAPRIE: Дизайн¹

• Цель:

Сравнить эффективность и безопасность Клопидогрела 75 мг vs АСК 325 мг

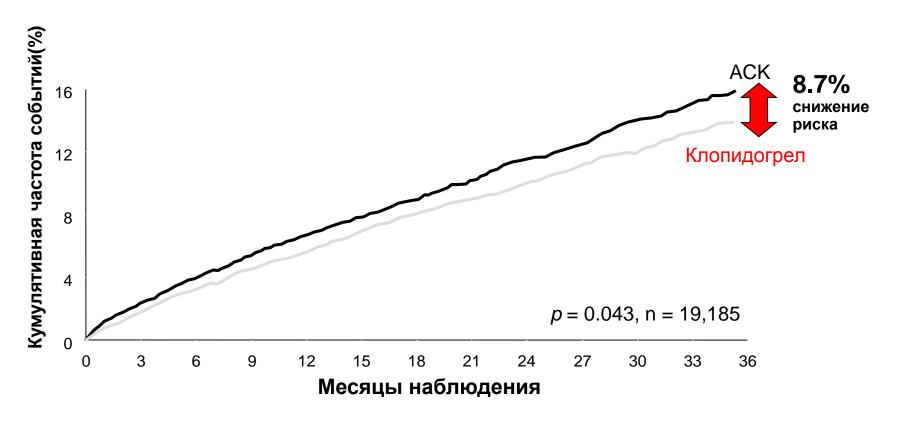
• Методология:

Двойное-слепое, рандомизированное, проспективное, многоцентровое (384 центров в 16 странах) исследование

• Популяция

- наблюдение (1-3 года) за 19 185 пациентами с:
 - Перенесенный ИИ (≥ 1 неделя и ≤ 6 мес)
 - Перенесенный ИМ (≤ 35 дня)
 - Диагностированное ЗПА
- Комбинированная конечная точка:
 - ИИ, ИМ кардиоваскулярная смерть

CAPRIE- ДОЛГОСРОЧНОЕ ПРЕИМУЩЕСТВО КЛОПИДОГРЕЛА ПО СРАВНЕНИЮ АСК¹



1. CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996; 348: 1329–39.

КЛОПИДОГРЕЛ: ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ¹

- У взрослых пациентов с острым коронарным синдромом:
- У взрослых пациентов с инфарктом миокарда (с давностью от нескольких дней до 35 дней), ишемическим инсультом (с давностью от 7 дней до 6 месяцев) или с диагностированной окклюзионной болезнью периферических артерий.

Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей 2019

Общие рекомендации по антитромботической терапии

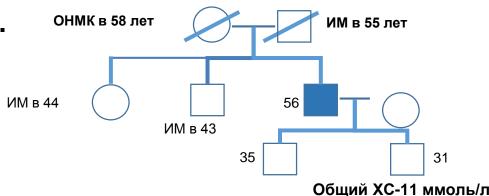
Антитромботическая терапия

Основные положения:

- Антиагрегантная терапия показана всем пациентам со стенозом сонных артерии независимо от клинических симптомов.
- Двойную антиагрегантную терапию еледует назначать в течение, по меньшей мере 1 месяца после операции по стентированию сонной артерии.
- Однокомпонентная антиагрегантная терапия показана только в случае симптомного поражения артерий нижних конечностей или ранее проведенной реваскуляризации.
- Клопидогрель является предпочтительным антиагрегантным препаратом у пациентов с ЗАНК.
- Длительная антикоагулянтная терапия назначается только в том случае, если имеются другие дополнительные показания, и порой может сочетаться с однокомпонентной антиагрегантной терапией в случае недавно перенесенной реваскуляризации.

Анамнез жизни:

- □ ОНМК, СД, ЯБ желудка и ДПК отрицает.
- Аллергической реакции на ЛП не отмечено.
- □ Гемотрансфузий не проводилось.
- □ Сопутствующие заболевания:
- 1)Хронический вирусный гепатит В, латентное течение, минимальной степени активности, ГЦН О с 2008 г.
- 2)ДГПЖ II степени с 2012 г.
- □ Наследственность отягощена.



Данные объективного осмотра:



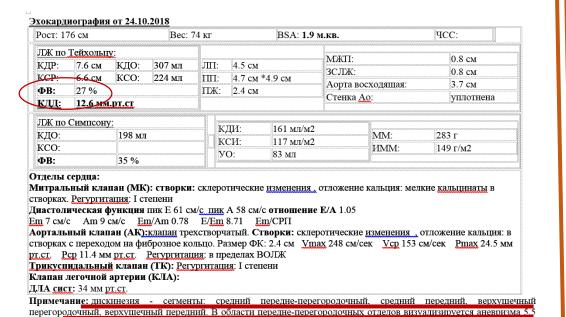
- □ Общее состояние удовлетворительное. Вес 75 кг. Рост 178 см. ИМТ 23,7 кг/м2.
- □ Кожные покровы телесного цвета, чистые, влажность нормальная.
- □ Грудная клетка правильной формы, равномерно участвует в акте дыхания. Аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет.
- □ Границы сердца не расширены, Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 72 уд/мин, АД 115/70 мм.рт.ст. Шумов нет.
- □ Живот мягкий безболезненный при пальпации во всех отделах.
- □ Печень не увеличена, безболезненна.
- □ Отеки отсутствуют.
- □ Ксантомы нет.
- □ Ксантелазмы да
- □ Липоидная дуга роговицы да.





Результаты обследования:

□ <u>Эхокардиография от 24.08.20</u>19г.



Заключение: Сократительная способность миокарда ЛЖ выражено снижена. Диастолическая дисфункция ЛЖ по



□ ЦДС БЦА от 24.08.2019г

Признаки атеросклероза. В синусе ОСА, истоке ВСА с двух сторон визуализируются плоские гипоэхогенные АСБ без эффекта стенозирования

□ <u>ЦДС АНК от 24.08.2019г</u>

Состояние после бедренноподколенно-берцового протезирования справа. Протез функционирует

псевдонормальному типу. Склеротические изменения Ао, МК. Кальшиноз АК II ст. Аневризма ЛЖ.

см. тромботических наложений не выявлено.

Текущая гипотензивная и липидснижающая терапия и липидный профиль:



Терапия после консультации в ЛЦ: Плавикс 75 мг; Бисопролол 5 мг; Розукард 40 мг; Эзетимиб 10 мг; Периндоприла аргинат 2,5 мг.

- <u>Липидный профиль в</u> 2011 г. (на фоне приема 10 мг розувастатина)
 - **−**OXC: 10,9 ммоль/л
 - **—**XC-ЛПНП: 3,76 ммоль/л
 - **—**XC-ЛПВП: 1,19 ммоль/л
 - **—**TГ: 1,07 ммоль/л

- Липидный профиль от 20.08.2019 г. (розувастатин 20 мг)
 - **—**OXC: 12,7 ммоль/л
 - **—**XC-ЛПНП: 9,79 ммоль/л
 - **—**XC-ЛПВП: 1,44 ммоль/л
 - **—**XC-ЛПОНП: 1 ммоль/л
 - **—**TГ: 1,24 ммоль/л

- <u>Липидный профиль от</u> 19.09.2019 г. (статин+эзетимиб)
 - —OXC: 8,8 ммоль/л
 - **—**XC-ЛПНП: 7,98 ммоль/л
 - **—**XC-ЛПВП: 1,74 ммоль/л
 - **—**XC-ЛПОНП: 0,30 ммоль/л
 - **—**TГ: 0,66 ммоль/л

Голландские критерии The Dutch Lipid Clinic Network (DLCN)	
Семейный анамнез	
Родственник 1-й степени родства с ранней (мужчины < 55 лет, женщины < 60 лет) ИБС или другим сосудистым аболеванием	1
<i>ли</i> родственник 1-й степени родства с ХС ЛНП > 95-й перцентили	
. Родственник 1-й степени родства с ксантомами сухожилий и/или липоидной дугой роговицы <i>ли</i> дети до 18 лет с ХС ЛНП > 95-й перцентили	2
История заболевания	
У пациента ранняя (мужчины < 55 лет, женщины < 60 лет) ИБС	2
. У пациента раннее (мужчины < 55 лет, женщины < 60 лет) развитие атеросклеротического поражения еребральных/периферических сосудов	1
Физикальное обследование	
 Ксантомы сухожилий	6
. Липоидная дуга роговицы в возрасте до 45 лет	4
Лабораторный анализ	
XC ЛНП > 8,5 ммоль/л	8
. XC ЛНП 6,5 — 8,5 ммоль/л	5
. XC ЛНП ₅ – 6,4 ммоль/л	3
. ХС ЛНП 4 – 4,9 ммоль/л (ХС ЛНП иТГ – в норме)	1
Анализ ДНК	
Имеется функциональная мутация гена ЛНП-Р	8
Диагноз СГХС	
Определенный	>8 баллов
ероятный	6 – 8 баллов
озможный	3 – 5 баллов

Диагноз:



Основной:

Мультифокальный атеросклероз.

ИБС. ПИКС (2004, 2005, 2010гг). МКШ ПНА, КШ ВТК (15.12.2011).

Хроническая аневризма ЛЖ. ХСН І ФК II.

Гипертоническая болезнь III риск 4.

Церебральный нестенозирующий атеросклероз.

Атеросклероз артерий нижних конечностей. Бедренно-подколенно-берцовое протезирование (2011г).

Семейная гиперхолестеринемия (гетерозиготная).

Сопутствующий:

Хронический вирусный гепатит В, минимальной степени активности, латентное течение, ГЦН 0.

ДГПЖ II степени.

Предлагаемые последующие шаги

- □Пациент в группе **ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО** развития сердечно-сосудистых событий, поскольку имеется ИБС и ИМ.
- □Высокие значения показателей липидного профиля.
- □Целевые значения ХС-ЛПНП<1,4 ммоль/л

Рекомендации по целевым уровням ХС ЛНП в зависимости от категории сердечно-сосудистого риска (I)

Рекомендации	Класс	Уровень
Для вторичной профилактики у пациентов очень высокого риска рекомендуется снижение ХС ЛНП ≥50% от исходного и достижение целевого уровня ХС ЛПН <1,4 ммоль/л (55 мг/дл)	T	А
Для первичной профилактики у пациентов очень высокого риска без СГХС рекомендуется снижение XC ЛНП ≥50% от исходного и достижение целевого уровня XC ЛПН <1,4 ммоль/л (55 мг/дл)	T	С
Для первичной профилактики у пациентов с СГХС и очень высоким риском следует рассматривать снижение XC ЛНП ≥50% от исходного и достижение целевого уровня XC ЛПН <1,4 ммоль/л (55 мг/дл)	lla	С

Рекомендации по целевым уровням XCЛНПв зависимости от категории сердечно-сосудистого риска (II)

Рекомендации	Класс	Уровень
Для пациентов с АССЗ, у которых в течение 2-х лет на фоне терапии максимально	IIb	В
переносимыми дозами статинов, развивается повторное сосудистое событие (не		
обязательно того же типа, что и первичное событие), может быть рассмотрен		
целевой уровень XC ЛНП <1,0 ммоль/л.		

XC JHTI— xonecrepsis autonoporessos низкой плотноски; CFXC— семейная runepxonecrepsisemum; ACC3— атерооклеротическое сердечно-сосудистое заболевание 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias; lipid modification to reduce cardiovescular risk (European Heart Journal 2019 - doi: 10.1093/aurhearti/sht/455) XC.ЛНП – холестерин липопротежнов низкой плотности; ACC3 – атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание
2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dysligidaemias; lipid modification to reduce cardiovascular risk (European Heart Journal 2019 -doi: 10.1093/aurhearti/eha455)

- □ Учитывая недостижение целевых значений ЛПНП на фоне комбинированной терапии показано назначение ингибиторов PCSK9 Пралуэнт (адресная помощь)
- □Убедиться, что липидный профиль был исследован у всех родственников первой линии родства для проведения каскадного скрининга (Другие члены семьи могут иметь СГХС).

Собственные данные. Из личного архива В.В. Кашталап, 2019г.

Заключение

- Современная липидснижающая терапия обладает огромным потенциалом по улучшению прогноза у пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями, который в настоящее время является значительно недоиспользованным в клинической практике
- Специализированная помощь больным с тяжелыми/сложными атерогенными нарушениями липидного обмена позволяет приблизить инновации к тем пациентам, которые наиболее в них нуждаются
- С точки зрения клинициста, пациенты, очень высокого/экстремального сердечно-сосудистого риска **являются наиболее подходящими кандидатами для терапии ингибиторами PCSK9**. К таким группам пациентов следует отнести:
 - ✓ Пациенты с мультифокальным атеросклерозом;
 - ✓ Пациенты АССЗ на фоне тяжелой гиперхолестеринемии (в т.ч. семейные формы);
 - ✓ Пациенты АССЗ и сахарным диабетом
 - ✓ Пациенты с ОКС и недостижением целевых цифр липидограммы

Благодарности:

Барбараш ОЛ – член-корр. РАН, директор НИИ КПССЗ

Макаров С.А. – д.м.н., главный кардиолог Кузбасса, главный врач КОККД

Федорова Н.В. – к.м.н., кардиолог-липидолог Липидного центра

Национальному обществу по изучению атеросклероза (президент – М.В. Ежов)