



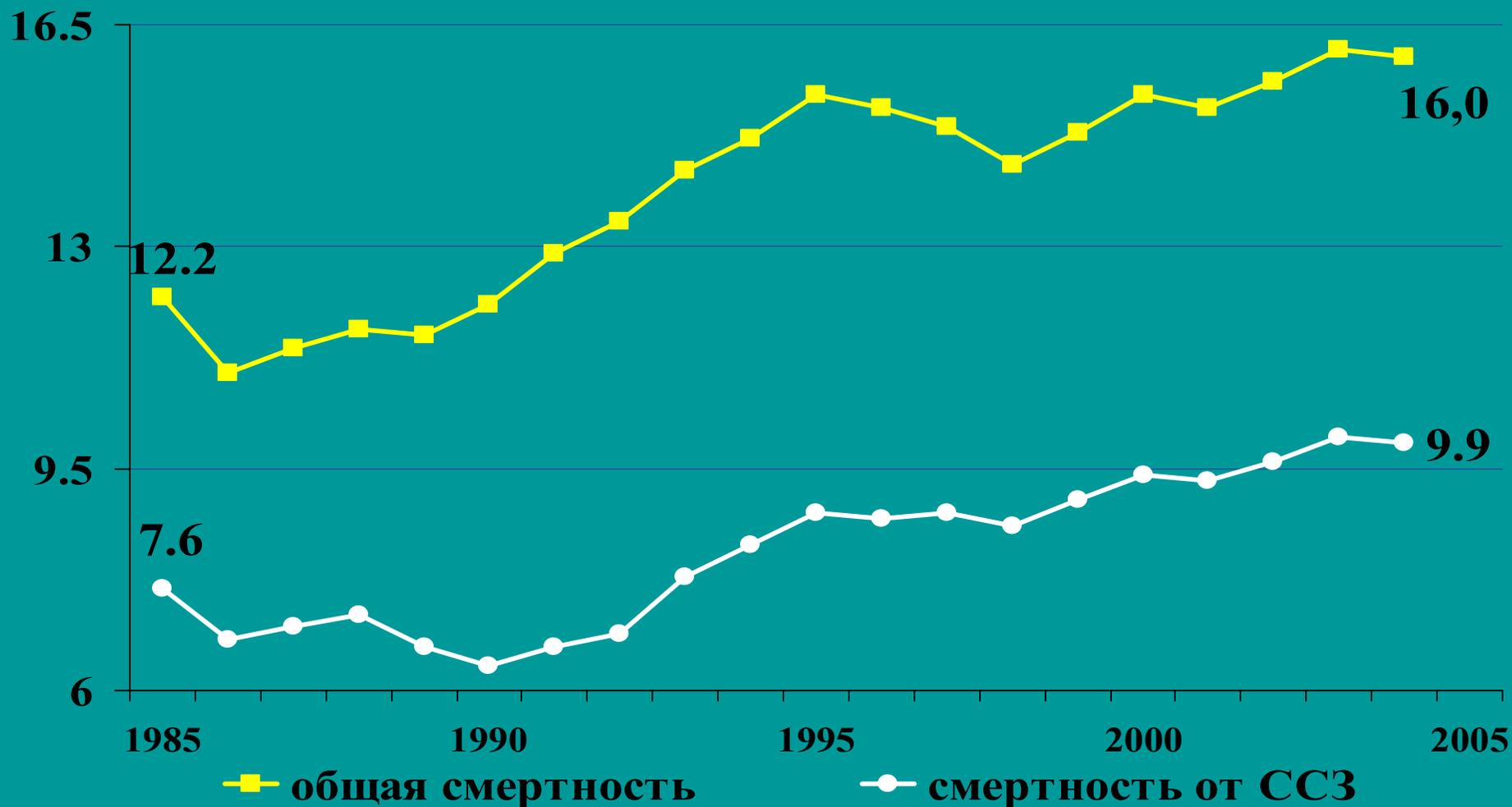
ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

Профессор кафедры кардиологии
и функциональной диагностики
НМАПО им. П.Л.Шупика

ДОЛЖЕНКО

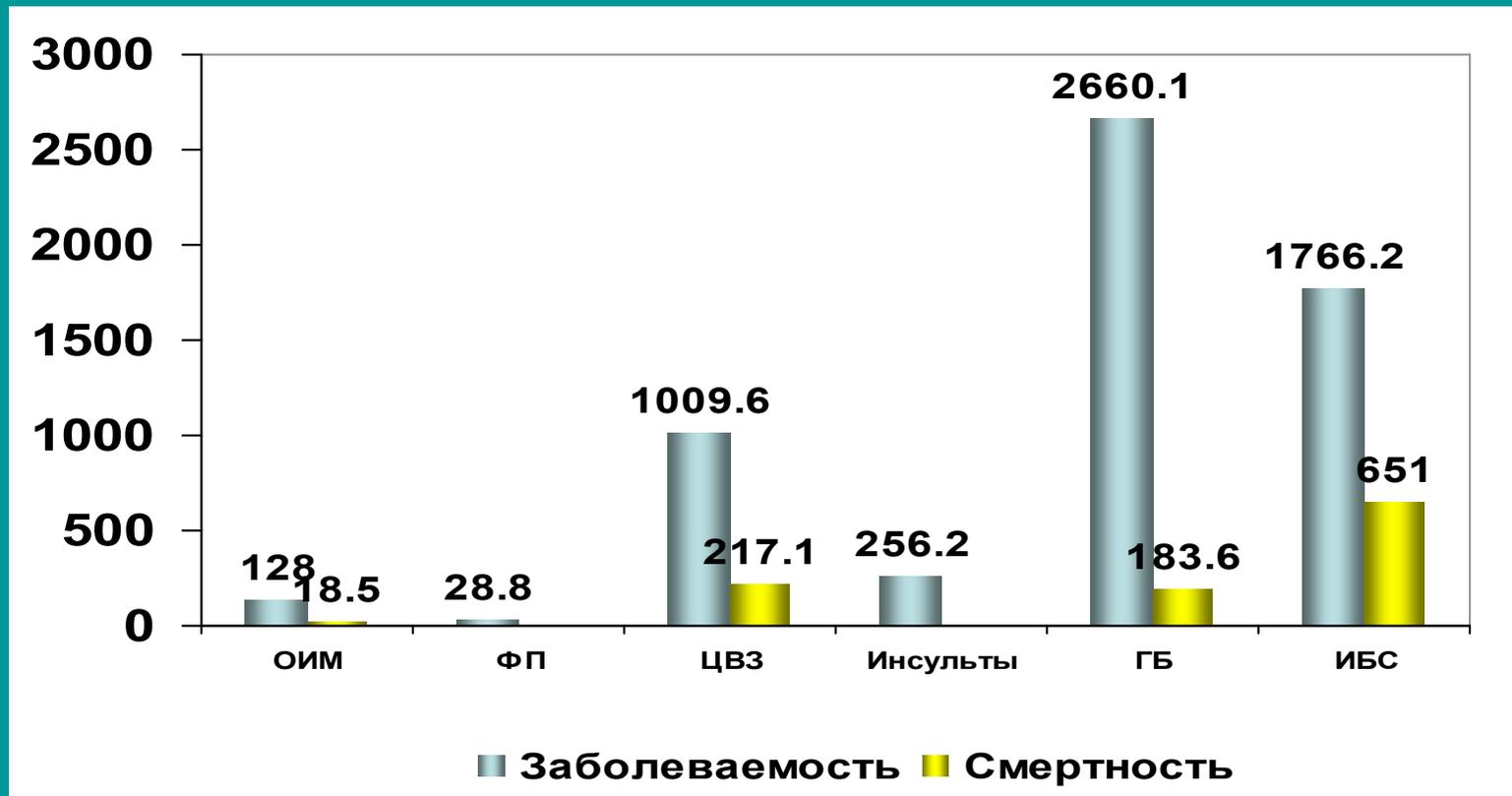
Марина Николаевна

Динамика смертности в Украине (на 1000 населения)



Смирнова И.В., Горбась И.М., 2006

СМЕРТНОСТЬ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОТ ССЗ 2004 год в Украине (НА 100 000 чел)



ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

состояние, возникающее вследствие нарушения коронарного кровообращения при нестабильности атеросклеротической бляшки (трещина, образование язвы) с локальным тромбообразованием и изменениями сосудистой реактивности и соответствующими клиническими симптомами:

- “ болевой синдром,*
- “ аритмия,*
- “ сердечная недостаточность,*
- “ остановка кровообращения*

при наличии или отсутствии изменений ЭКГ:

- “ динамика сегмента ST*
- “ и/или зубца T*
- “ острая блокада левой ножки пучка Гиса*

АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС

Пенистые
клетки

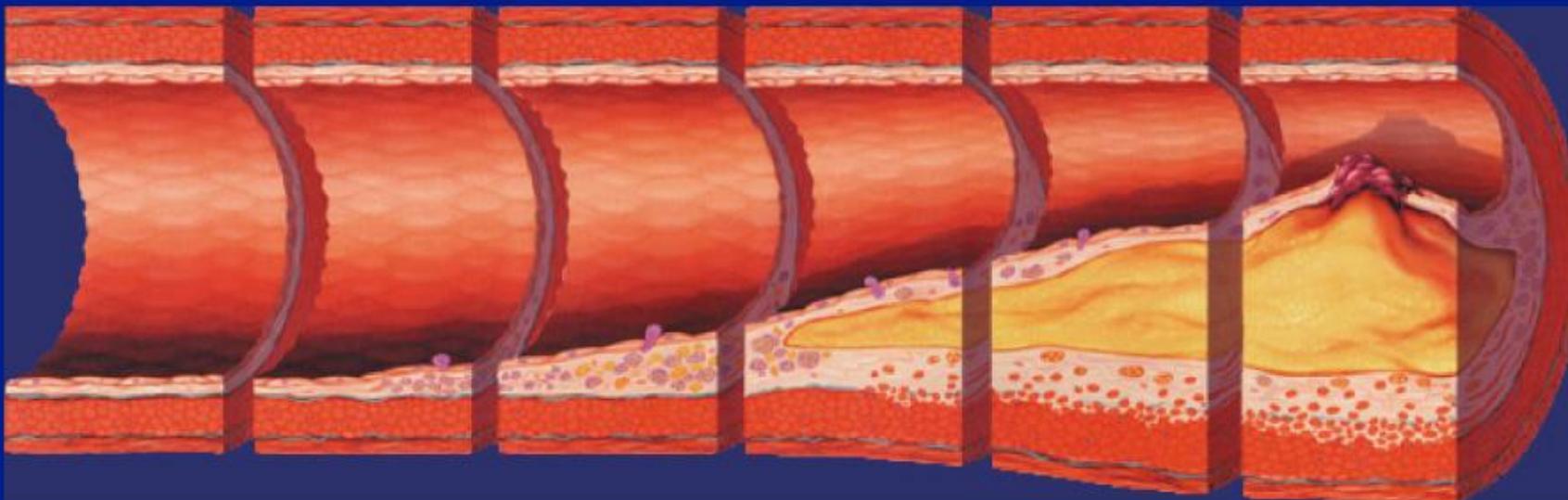
Жировое пятно

Промежуточное
повреждение

Атерома

Фиброзная
покрышка

Трещина/
Повреждение



Endothelial dysfunction

From first decade

From third decade

From fourth decade

Growth mainly by lipid accumulation

Smooth muscle
and collagen

Thrombosis,
hematoma

β-blockers

« »

Воспаление

Разрыв или эрозия бляшки

Стент

Агрегация тромбоцитов

Aspirin

Ингибиторы рецепторов

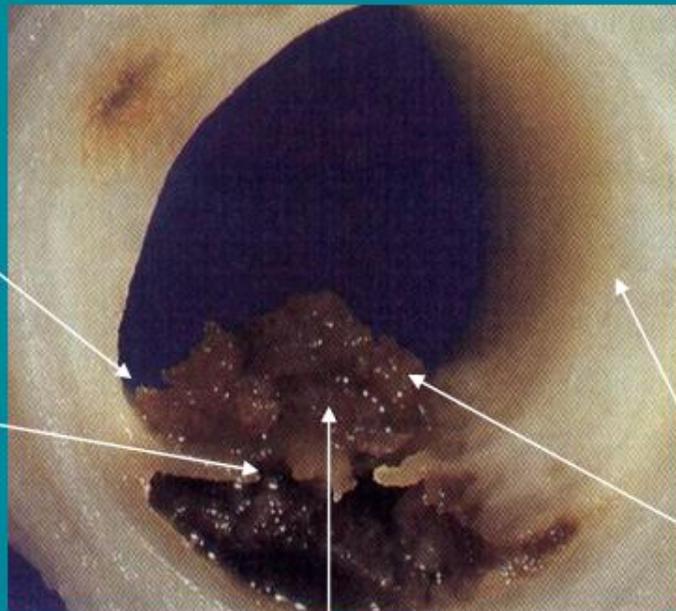
GP IIb/IIIa

Clopidogrel

НФ гепарин

Тромбоз

НМ-гепарины



Adapted from M.J Davies



PCI

Luminal narrowing

**Nitrates
Ca antagonists**

Vasospasm

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

**Предвари-
тельный
диагноз**

**Без
подъема
сегмента
ST**

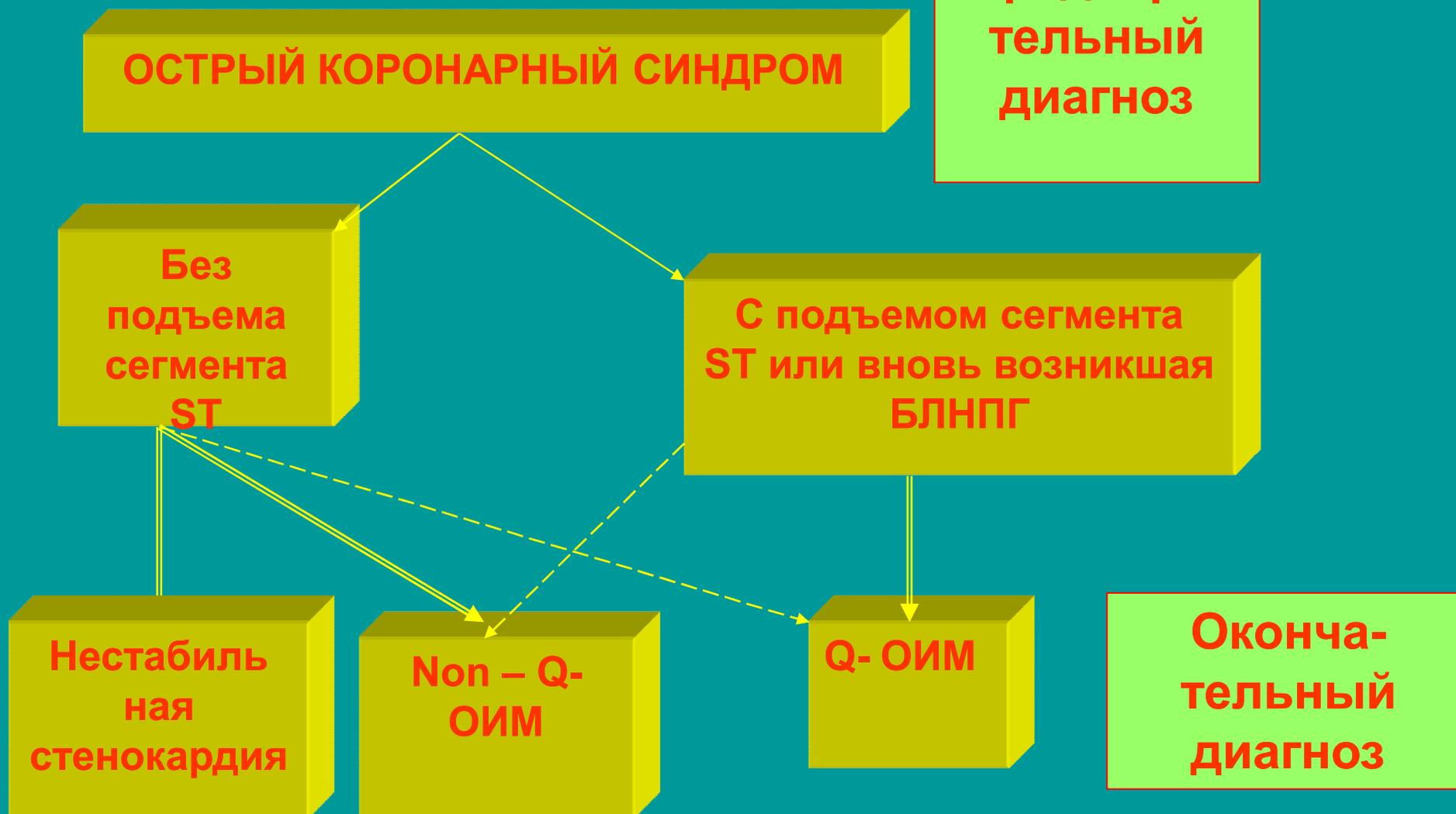
**С подъемом сегмента
ST или вновь возникшая
БЛНПГ**

**Нестабиль-
ная
стенокардия**

**Non – Q-
ОИМ**

Q- ОИМ

**Оконча-
тельный
диагноз**

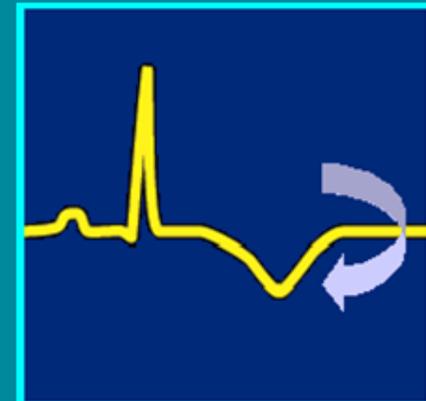
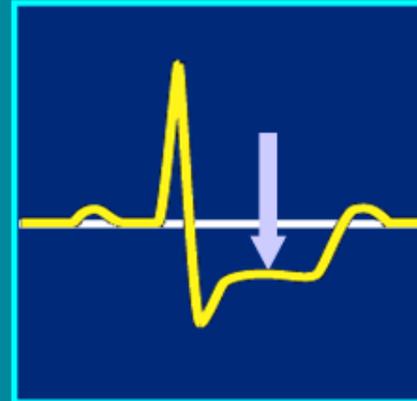


ОКС с персистирующей
элевацией сегмента ST



↑ Тропонинов или
МВ-КФК

ОКС без персистирующей
элевации сегмента ST



Тропонины повышены
или нет

Инфаркт миокарда

Нестабильная
стенокардия

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

	N	Страны	Время	ST-ОКС	ОКС без ST
EuroHeart Survey	10,484	25 Europe	Sep '00 May '01	42.3%	51.2%
GRACE	11,543	14 World	Apr '99 Dec '00	30%	63%

**Смертность и нефатальный ОИМ за 6 мес.
наблюдения: - 13%**

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ



Поступление

Боль в грудной клетке

Рабочий
диагноз

Подозрение на ОКС

ЭКГ

Элевация ST

Без элевации
ST

ЭКГ с или без
изменений

Биохимия

МВ-КФК

Тропонин

Тропонин
дважды
негативный

Страти-
фикация
риска

Тропонин

Лечение

Высокий риск

Низкий риск

Вероятно
не ОКС

Вторичная
профилактика

ОКС без элевации сегмента ST

Стратификация риска:

Два типа риска

Коротковременный
риск **Тромбоз**

Долговременный
риск



Субстраты: коронарный
атеросклероз, дисфункция ЛЖ,
воспаление

ОКС без элевации сегмента ST

Оценка риска

**Кратковременный
риск: Риск тромбоза**

- “ Рецидив боли
- “ Депрессия ST
- “ Динамические изменения ST
- “ Подъем уровня тропонинов
- “ Тромбоз по данным ангиографии

Долговременный риск:

Наличие коронарной болезни в анамнезе

Клинические маркеры

Возраст

ОИМ, АКШ в анамнезе

Сахарный диабет

СН, АГ

Биологические маркеры

СРБ, фибриноген, ИЛ-6, НУП

Почечная дисфункция

(креатинин, клиренс)

Ангиографические маркеры

Дисфункция ЛЖ

Степень сосудистого поражения

Пациенты с высоким риском развития ИМ или смерти

Гепарин (НФГ или НМГ), АСК, Клопидогрель, бета-блокаторы, нитраты

Пациенты с повторными эпизодами ишемии
Динамические изменения сегмента ST
(депрессия или транзиторная элевация)
Повышение уровня тропонинов
Диабет

Ранняя постинфарктная стенокардия
Нестабильная гемодинамика
Жизненно-опасные аритмии (ЖТ, ФЖ)



Пациенты с **низким** риском развития ИМ или смерти

Гепарин (НФГ или НМГ), АСК, Клопидогрель, бета-блокаторы, нитраты

- “ Не было повторных эпизодов болей в грудной клетке
- “ Нет повышения тропонинов или др. маркеров некроза
- “ Нет депрессии сегмента ST (плоский или негативный T, нормальная ЭКГ)



6-12

(-)

Отмена гепарина; Пероральная терапия АСК, Клопидогрелем, бета-блокаторами, нитратами

Стресс-тест для установки диагноза ИБС
Оценка риска будущих событий

ОКС без элевации сегмента ST

Клинические варианты	АНГИНОЗНЫЕ БОЛИ
Первый вариант	Стенокардия покоя продолжительностью более 20 мин
Второй вариант	Стенокардия напряжения, которая не отмечалась ранее, не ниже III ф.к.
Третий вариант	Прогрессирование стенокардии (учащение приступов, их длительности, снижение толерантности к нагрузке с I по III класс)
Атипичное течение	У молодых пациентов (25-40 лет), пожилых пациентов (более 75 лет), с сахарным диабетом, женщин.

ЭКГ-диагностика ОКС без подъема сегмента ST

смещения сегмента ST и изменения зубца T:

“ депрессия сегмента ST, превышающей 1 мм в двух смежных отведениях или более



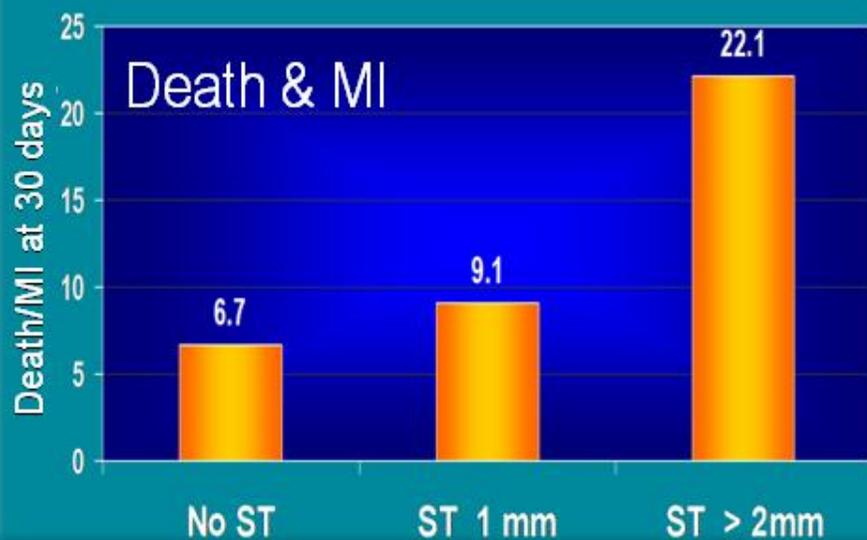
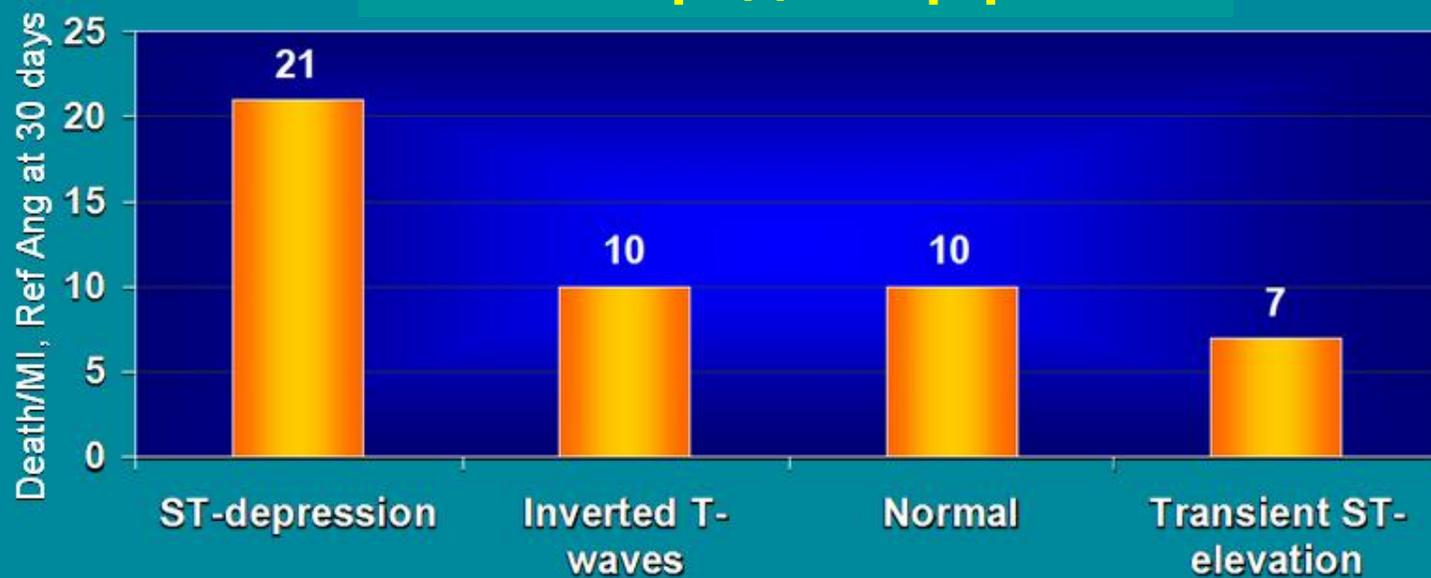
“ инверсия зубца T >1 мм в отведениях с преобладающим зубцом R (последний признак менее специфичен).



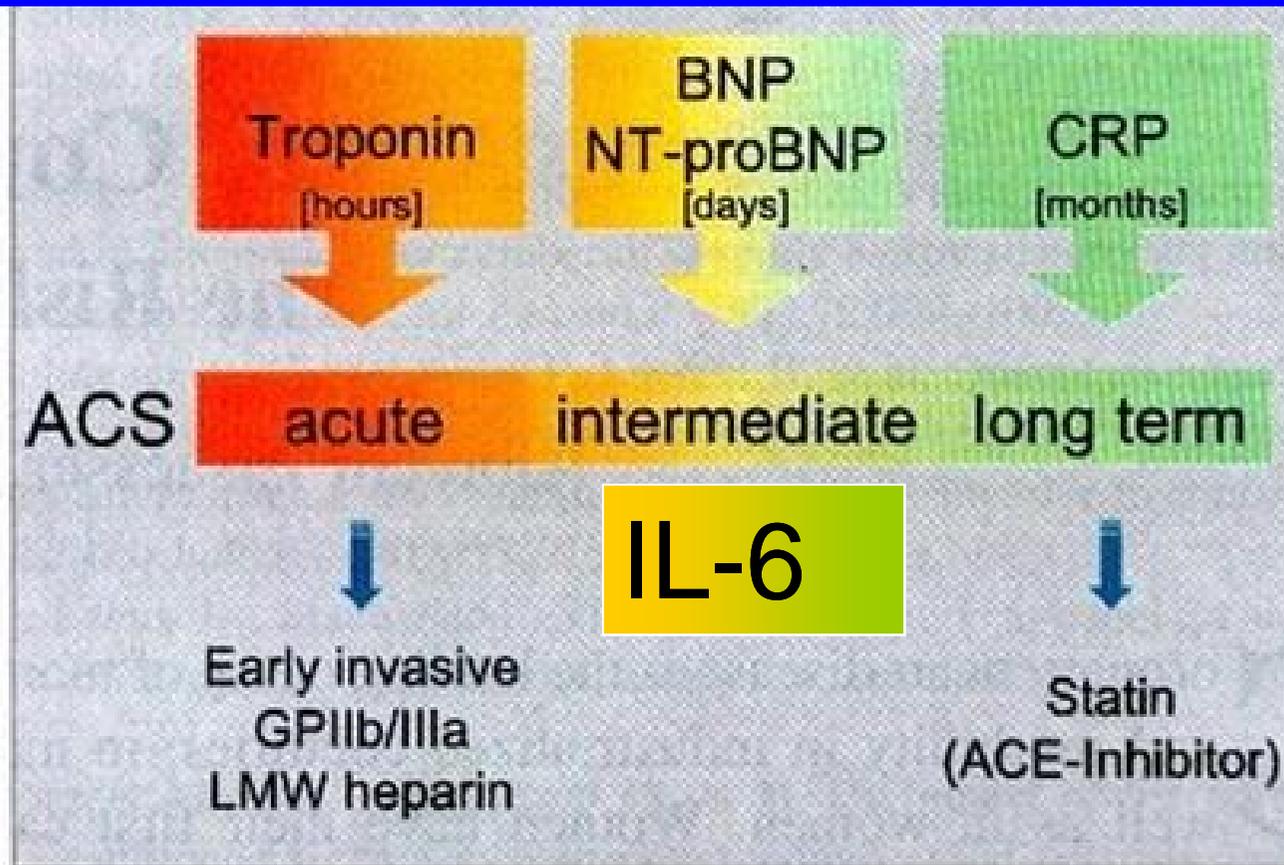
“ Полностью нормальная ЭКГ у больных с симптомами, указывающими на ОКС, не исключает его наличия.



ЭКГ как предиктор риска



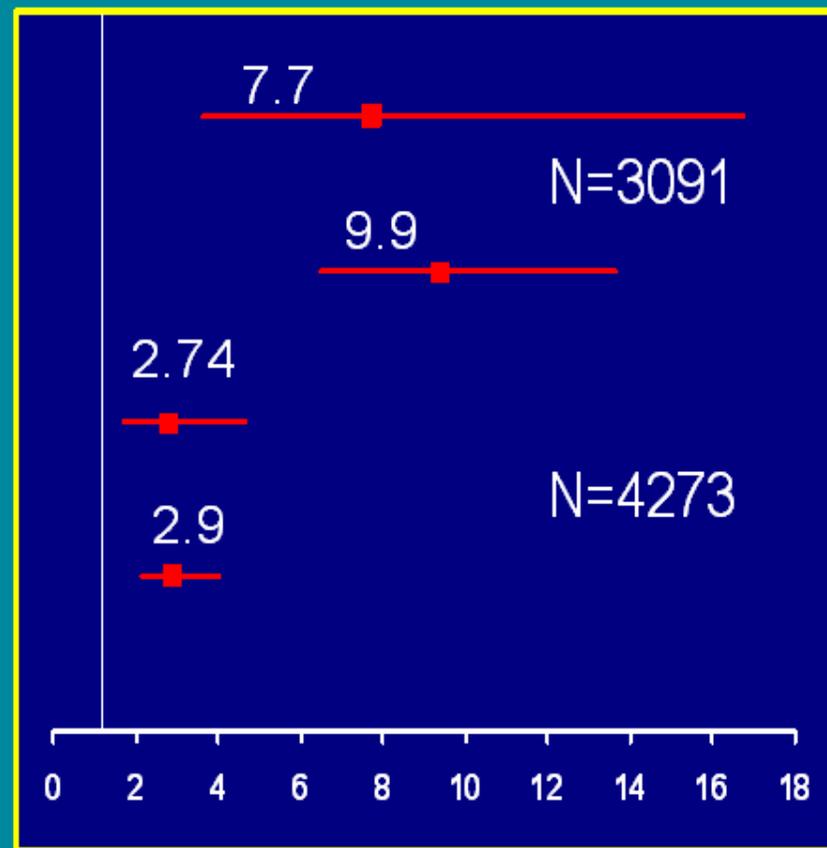
Биохимические маркеры повреждения миокарда и активности воспалительного процесса



Use of markers in risk stratification and therapeutic implications. GP indicates glycoprotein; LMW, low molecular weight; and ACE, angiotensin-converting enzyme.

Сравнение результатов уровня тропонина (+) и (-)

		T+	T-
Смерть	short-term	5.7%	0.9%
Смерть/ ИМ	short-term	13.4%	3.0%
Смерть	long-term	7%	3.5%
Смерть/ ИМ	long-term	20.2%	9%



Ottani et al Am Heart J 2000; 140:917

Смертность и маркеры миокардиального повреждения

917 пациентов в исследовании
FRISC HMG vs плацебо с
определением тропонина, СРП
и фибриногена.
Тропонин и СРП – независимые
предикторы кардиальной
смерти

*Lindahl et al for FRISC Study Group. N Engl J
Med 2000;343:1139*

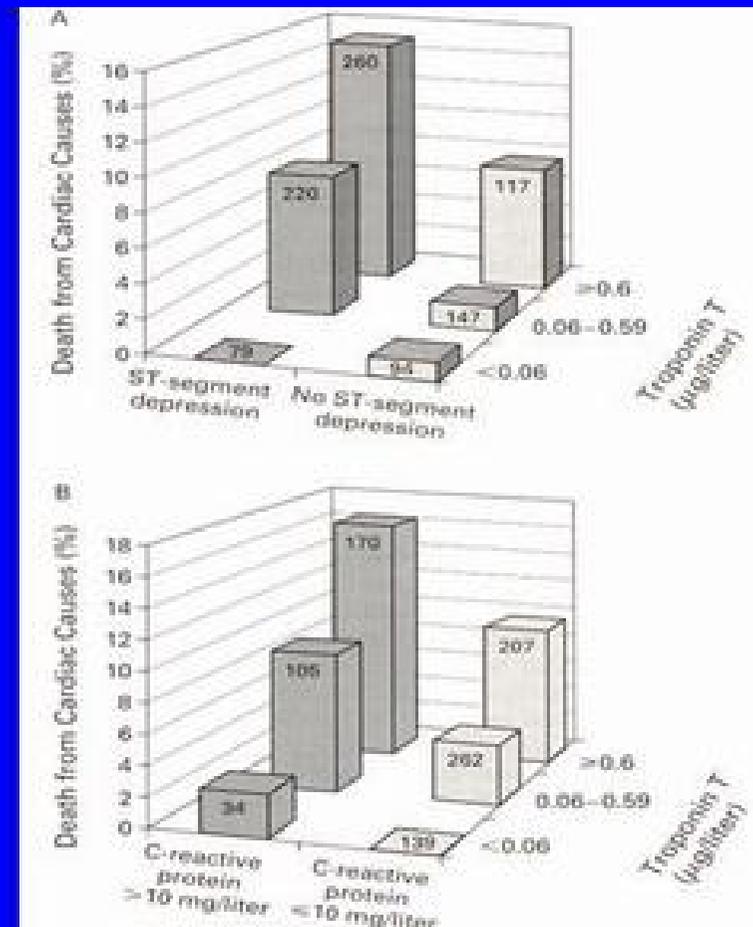
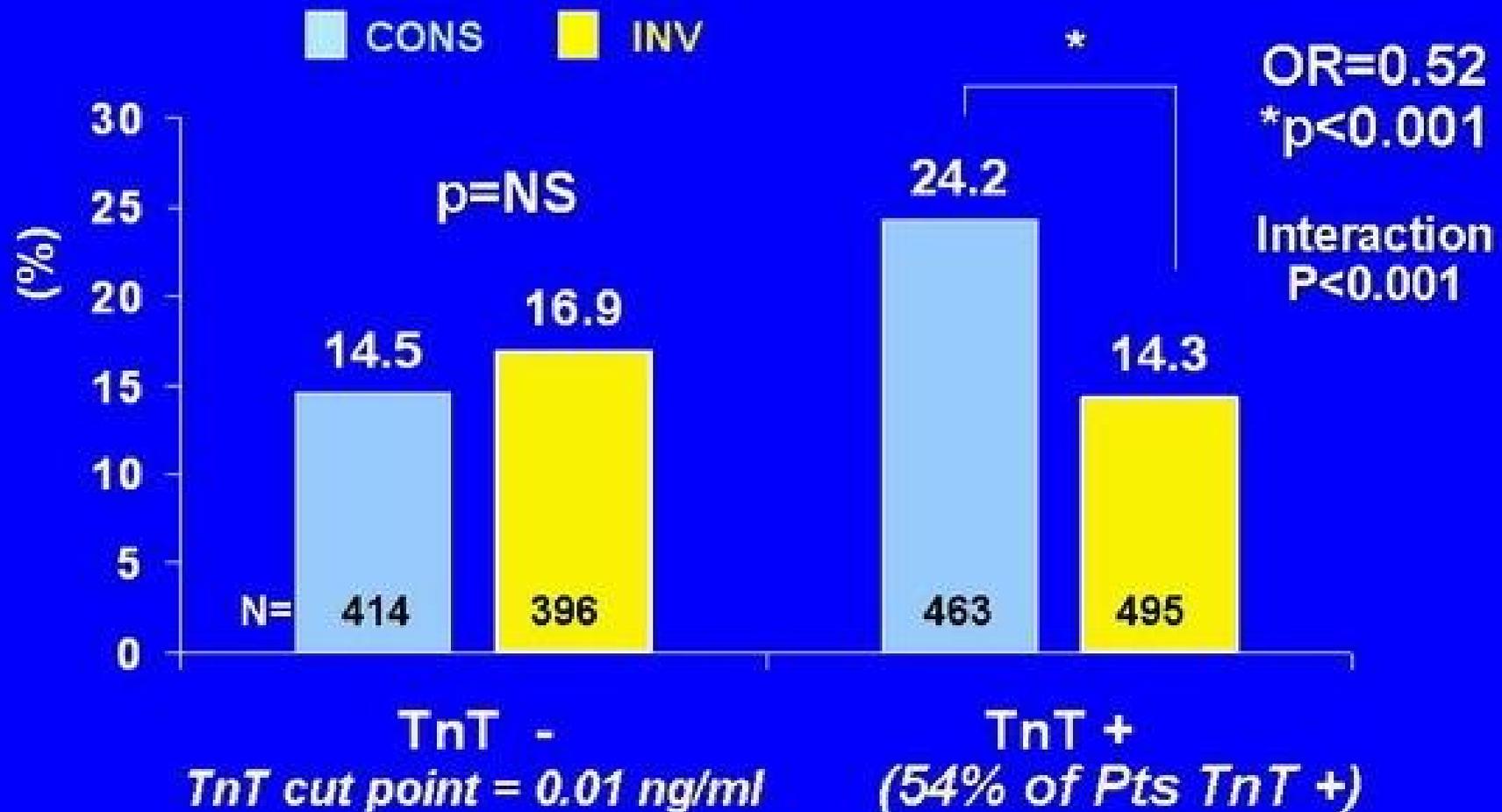


Figure 2. Incidence of Death from Cardiac Causes at Two Years, According to the Presence or Absence of ST-Segment Depression on the Admission Electrocardiogram and the Maximal Troponin T Levels during the First 24 Hours after Enrollment (Panel A) and to the C-Reactive Protein Levels and the Maximal Troponin T Levels (Panel B).

TACTICS-TIMI 18: Troponin T and Primary Endpoint (death, MI, rehospitalization for acute coronary syndrome) at 6 months



C-реактивный протеин: Оценка риска при ССЗ

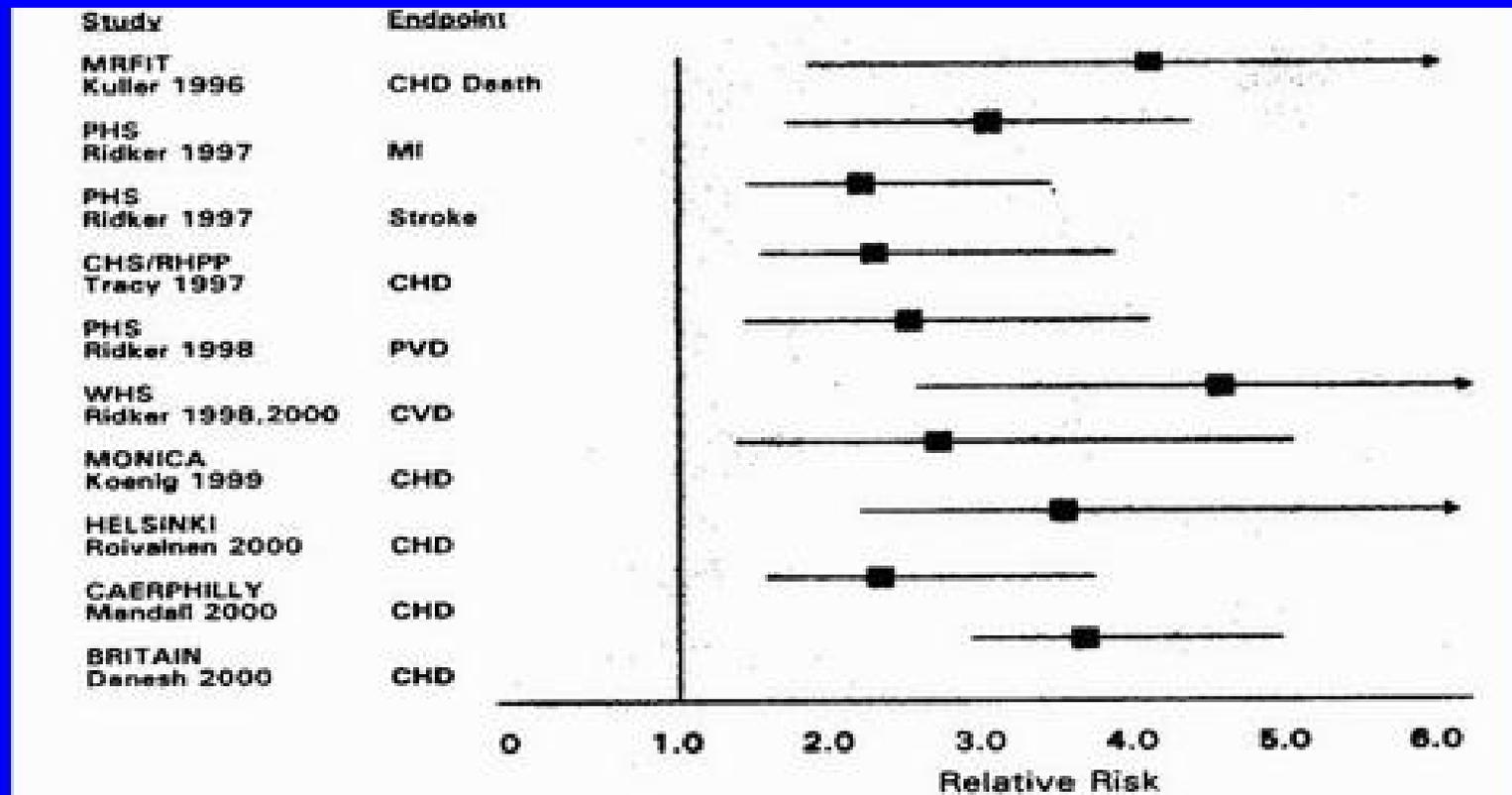
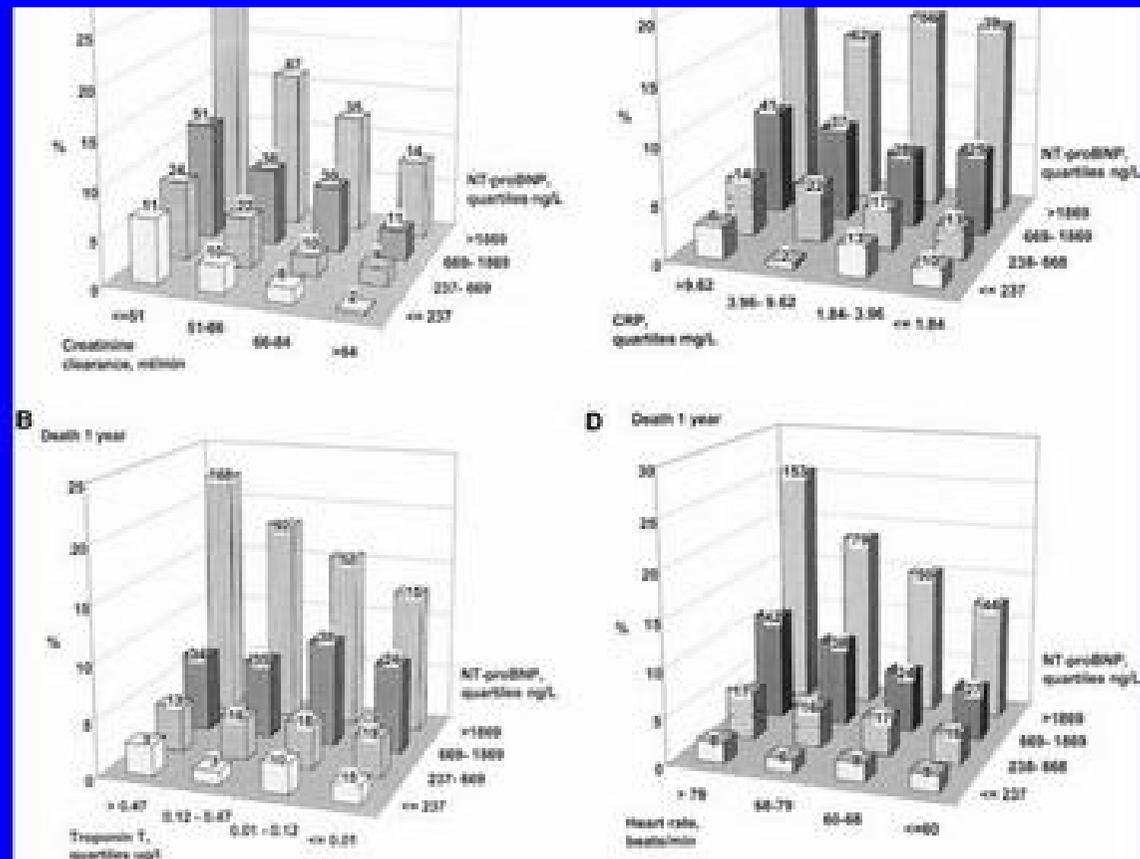


Figure 1. Prospective studies of HSCRP as a marker for future cardiovascular events among individuals without known coronary disease. For consistency across studies, risk estimates and 95% CI are calculated as comparison of top vs bottom quartile within each study population. See references 4–14.

Маркер смертности одногодичного прогноза - NT-proBNP

GUSTO-IV 6809
пациентов.
NT-proBNP
коррелировал с
тропонином Т, СРП,
HR, но оказался
наиболее
прогностически
достоверным

*James et al, Circ 2003;
108:275*



Биохимические маркеры тромбообразования

“Увеличение концентрации PAI-1 связано с по-вышением риска развития ОКС у больных, выживших после ИМ.

“Рост концентрации D-димера

Эхокардиография

- “ систолическая функции ЛЖ
- “ локальная гипокинезия или акинезия
стенки левого желудочка

Нагрузочные тесты перед выпиской

Стресс-тест после стабилизации
состояния больного и перед выпиской

Коронарография

ЛЕЧЕНИЕ

Антитромбоцитарная терапия

Аспирин

Тиенопиридины

Блокаторы GP IIb/IIIa

Антитромбиновые препараты

НФГ и НМГ

Противоишемическая терапия

Нитраты

Бета-адреноблокаторы

Антагонисты кальция

Коронарная реваскуляризация

КАГ

ЧКВ, АКШ

Противоишемические препараты

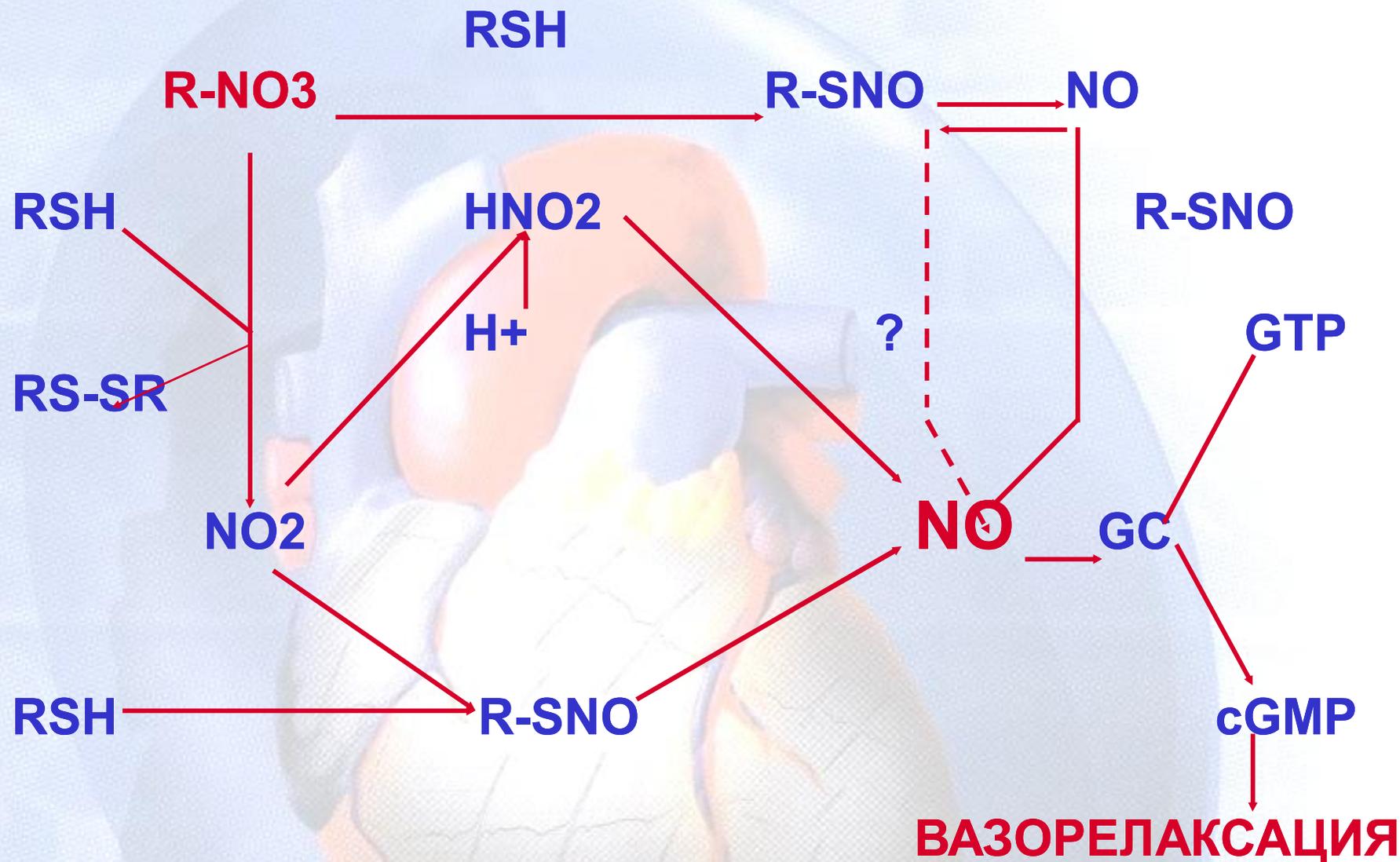
Нитраты

Назначение нитратов является симптоматическим вмешательством. У больных с сохраняющимися эпизодами ишемии миокарда (и/или коронарной боли) целесообразно применение нитратов в/в (**уровень доказательств С**).

Дозу следует постепенно повышать (титровать) до исчезновения симптомов или появления побочных эффектов (головной боли или гипотензии).

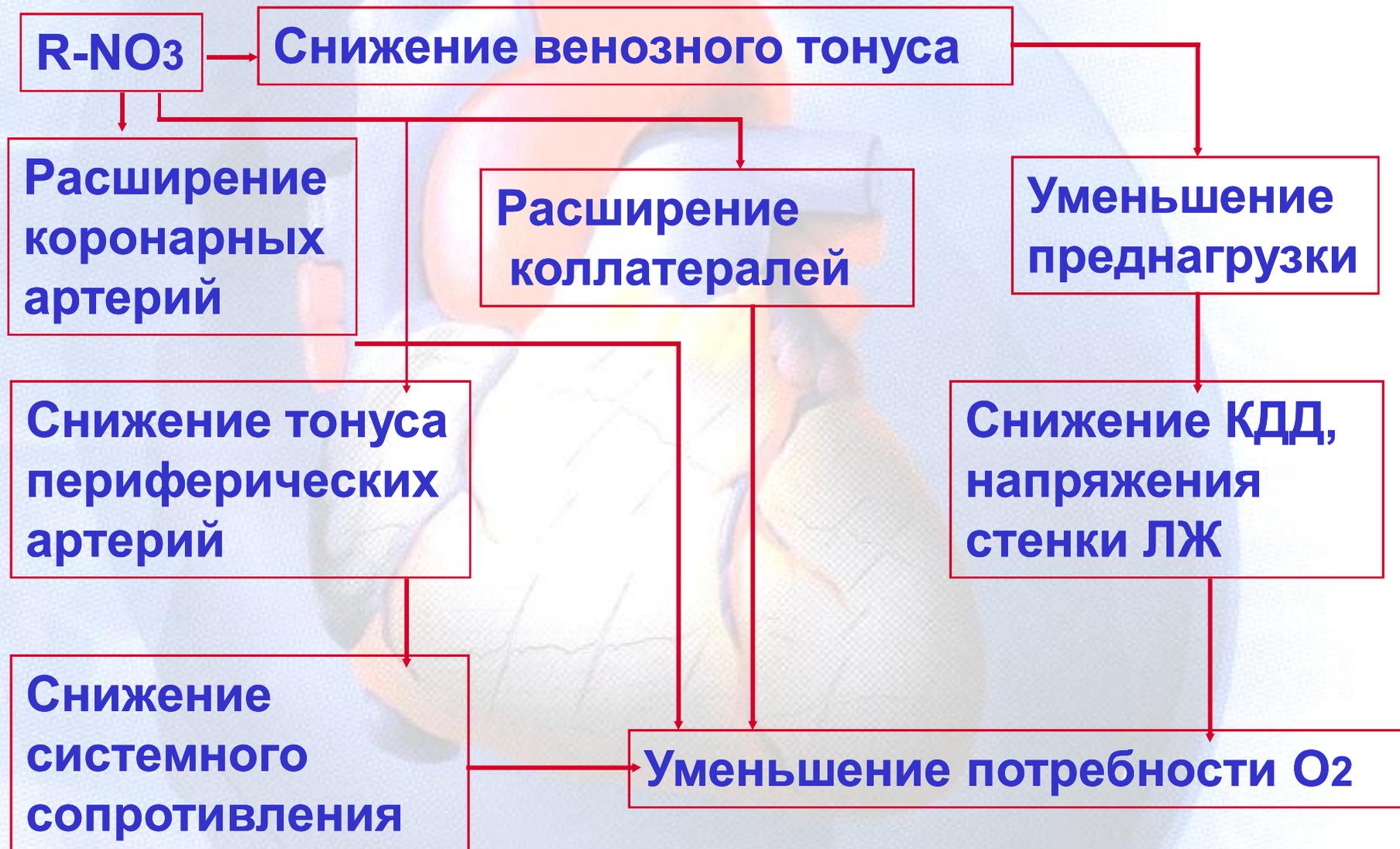
ОБРАЗОВАНИЕ NO В ЭНДОГЕННОМ ЦИКЛЕ





R-NO₃- органические нитраты
R-SNO-нитрозотиол; **RSH**-редуцированный тиол;
RS-SR-дисульфид; **GC**-гуанилатциклаза; **GTP**-
гуанизинтрифосфат; **cGMP**-цГМФ

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ НИТРАТОВ



J. Van Wijngaarden et al., 1997

**Симпатическая
ВНС**

**Увеличение
объема циркули-
рующей плазмы**

**Снижение
активности
цитохрома
P-450**

**Уменьшение
количества
доступных SH**

**Ренин-
ангиотензин-
альдостероновая
система**

**Снижение
чувствитель-
ности GC**

**Усиленное
образование
СА аниона**

**РАЗВИТИЕ
ТОЛЕРАНТНОСТИ**

**Стимуляция
инактивации
NO**



Противоишемические препараты

β -адреноблокаторы

Предпочтительней в/в введение при мониторинговании ЭКГ Нет преимуществ у какого-либо β -адреноблокатора.

Цель - достижение ЧСС 50-60 уд/мин.

Показания	Класс	Уровень
Раннее применение, уменьшение ишемии	I	B
Ранне применение, предотвращение ОИМ	I	B
Длительная вторичная профилактика	I	B

Антагонисты кальция

“ **Недигидропиридиновые БКК (дилтиазем и верапамил)** используются для лечения больных, имеющих противопоказания к применению **β -адреноблокаторов** и у пациентов с **вариантной (вазоспастической) стенокардией** (уровень доказательств В и С).

“ **Дигидропиридины** могут способствовать устранению симптомов у лиц, уже получающих **β -адреноблокаторы и нитраты**, однако без сопутствующей терапии **β -адреноблокаторами** эти средства применять не следует.

“ **БКК** противопоказаны больным со значительными нарушениями сократительной функции левого желудочка или **A-V** проведения.

Антитромбиновые препараты

НЕФРАКЦИОНИРОВАННЫЙ ГЕПАРИН

Методом контроля терапии НФГ является определение ЧАТВ

НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ГЕПАРИНЫ

преимущества НМГ эноксапарина перед НФГ в острую фазу болезни. Дальтепарин и надропарин продемонстрировали эффективность и безопасность, сопоставимую с таковыми у НФГ.

“ НМГ (в течение 2 -8 сут) эффективно, как и применение НФГ. После 8 сут в среднем не приводит к повышению эффективности лечения.

“ ТЛТ-терапия не показана больным с ОКС без подъема сегмента ST.

“(TIMI -3B)

with tPA (7.4%) than with placebo (4.9%)

ГЕПАРИН (НФГ или НМГ) по сравнению с Плацебо

НФГ **Контроль**

7.9 %

10.4%

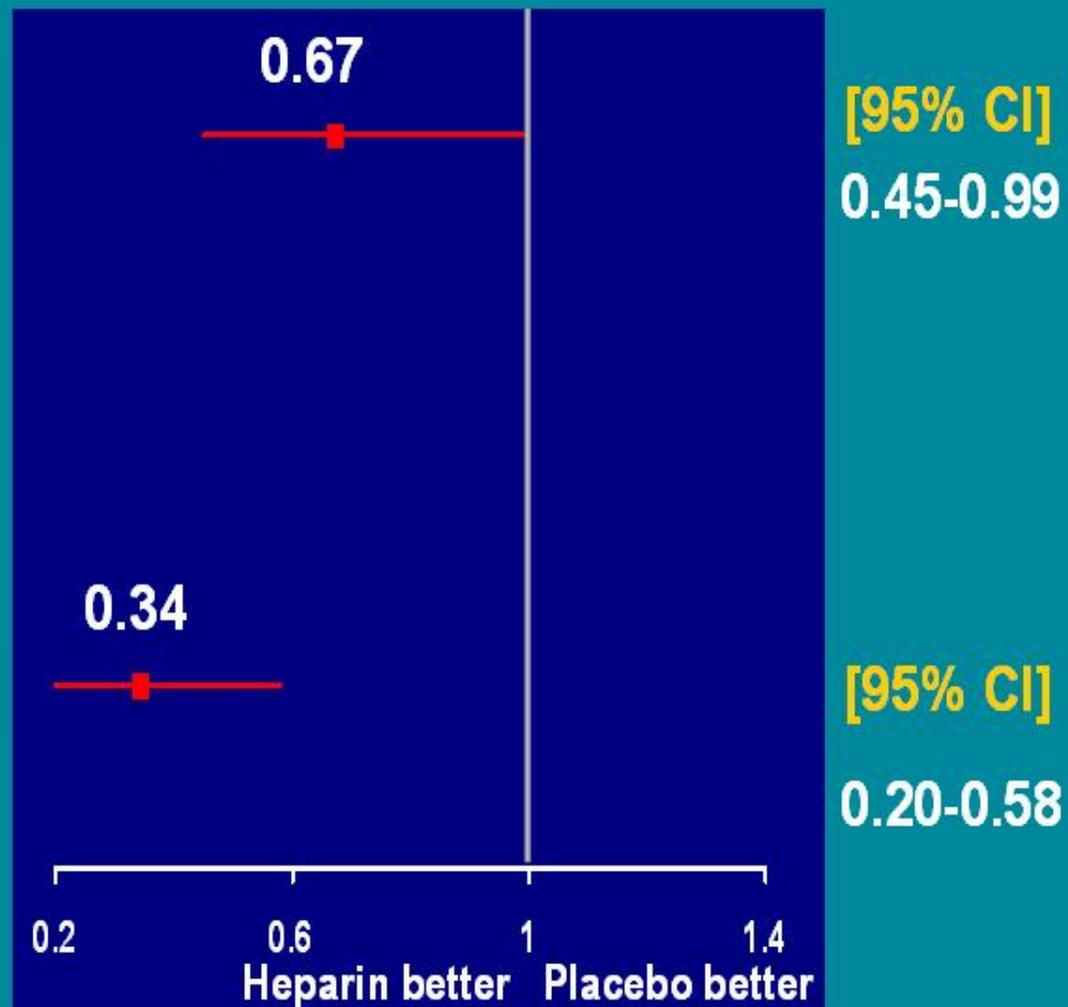
C **B** **(-)** **(-)**

НМГ **Контроль**

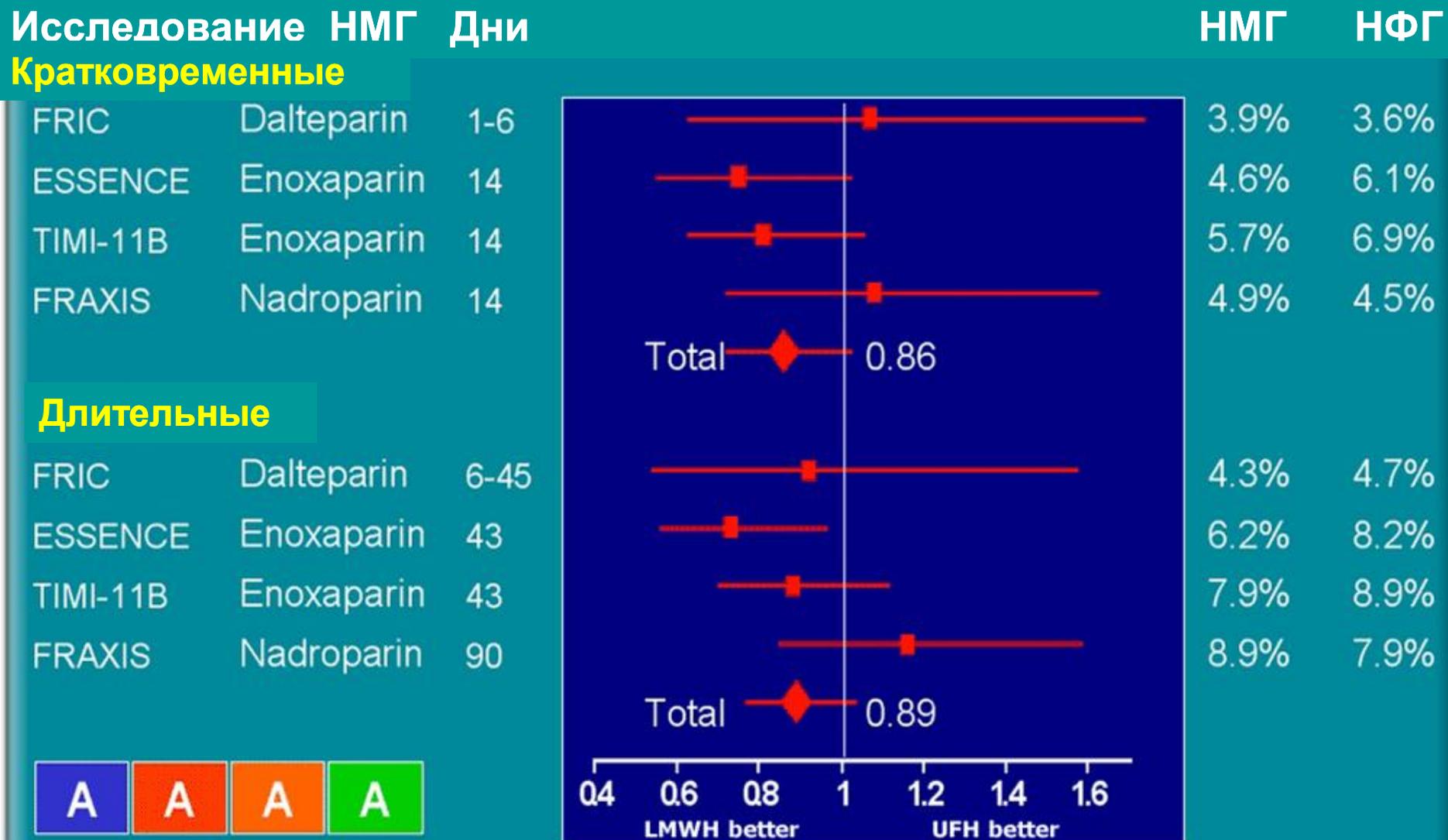
1.6 %

5.2%

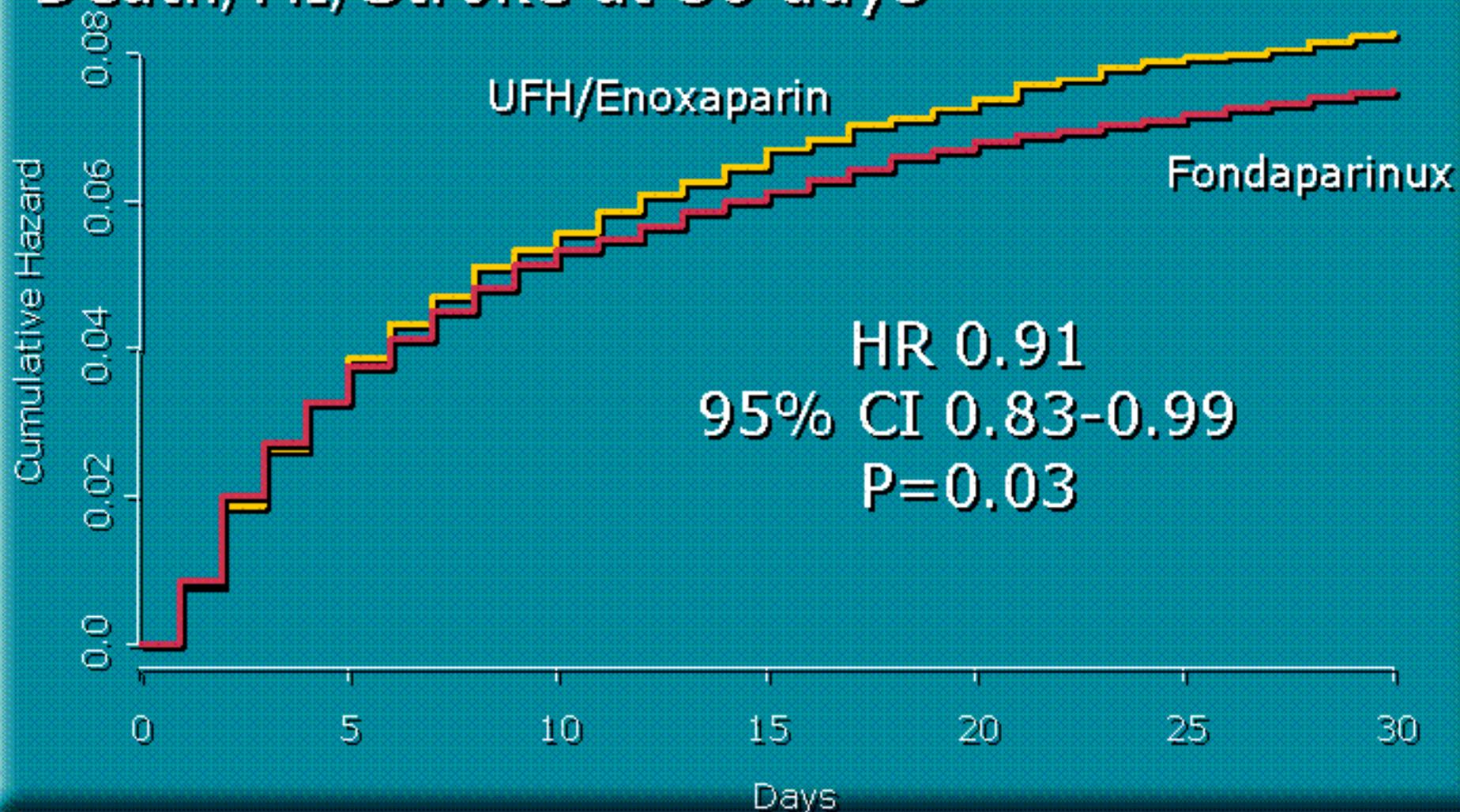
A **A** **A** **A**



Рандомизированные исследования по сравнению НМГ и НФГ (Смерть и нефатальный ИМ)



UFH/Enox versus Fondaparinux Death/MI/Stroke at 30 days



Highlight Session

World Congress of Cardiology 2006

2-6 September - Barcelona, Spain

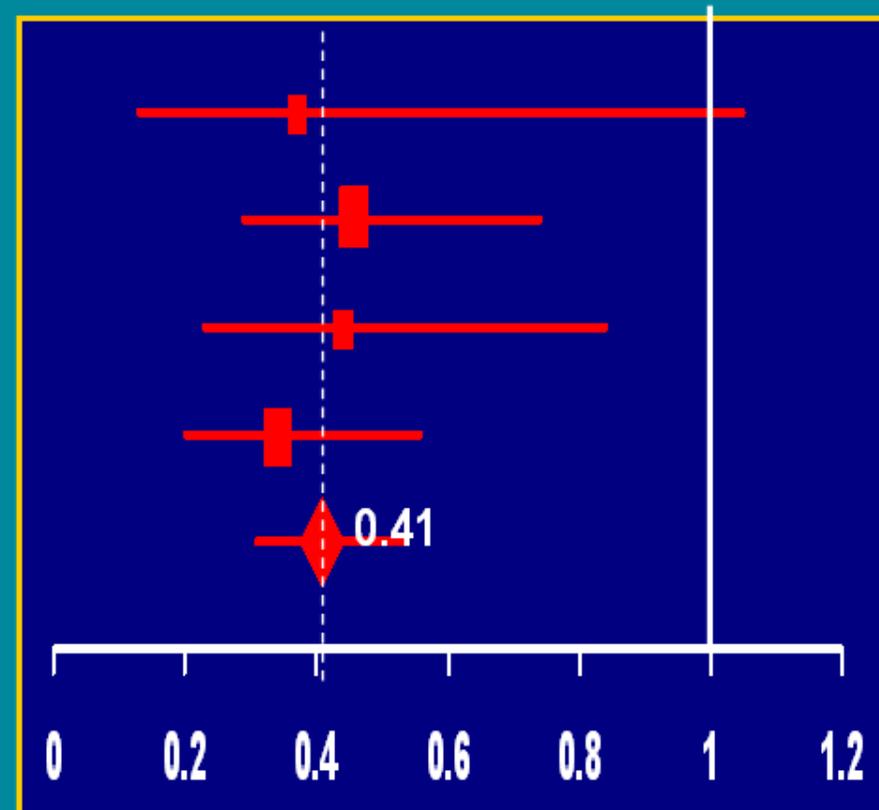


www.worldcardio.org

Антиагреганты: исследования АСК vs плацебо

Смерть или ОИМ (%)

ASA vs. Placebo	N	ASA	Placebo
Theroux	479	2.46%	6.35%
Lewis	1266	4.9%	10.1%
Cairns	555	6.1%	12.9%
RISC	728	6.5%	17.1%
Total	3096	5.2%	11.8%



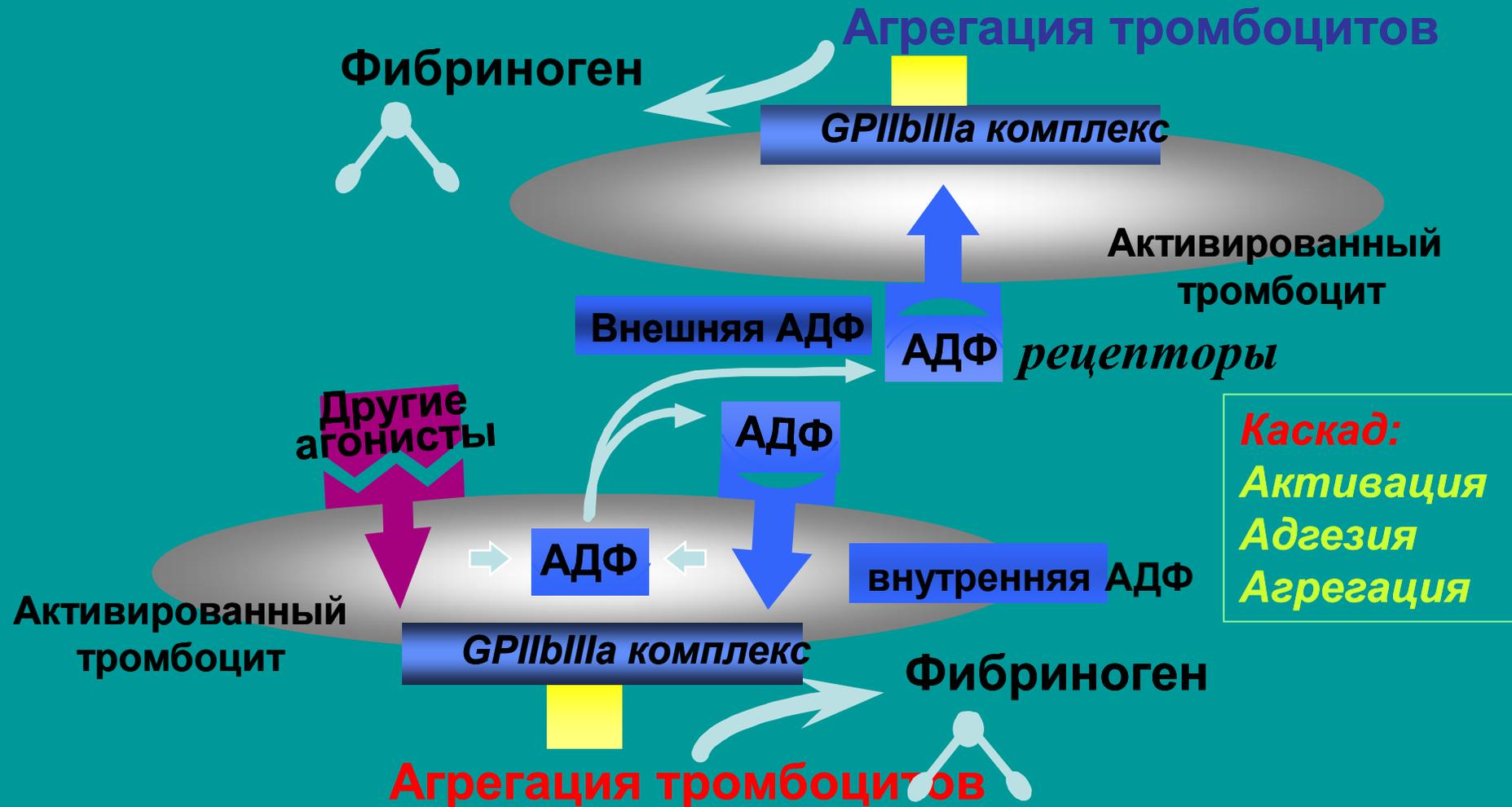
(-) A A A

АСК лучше

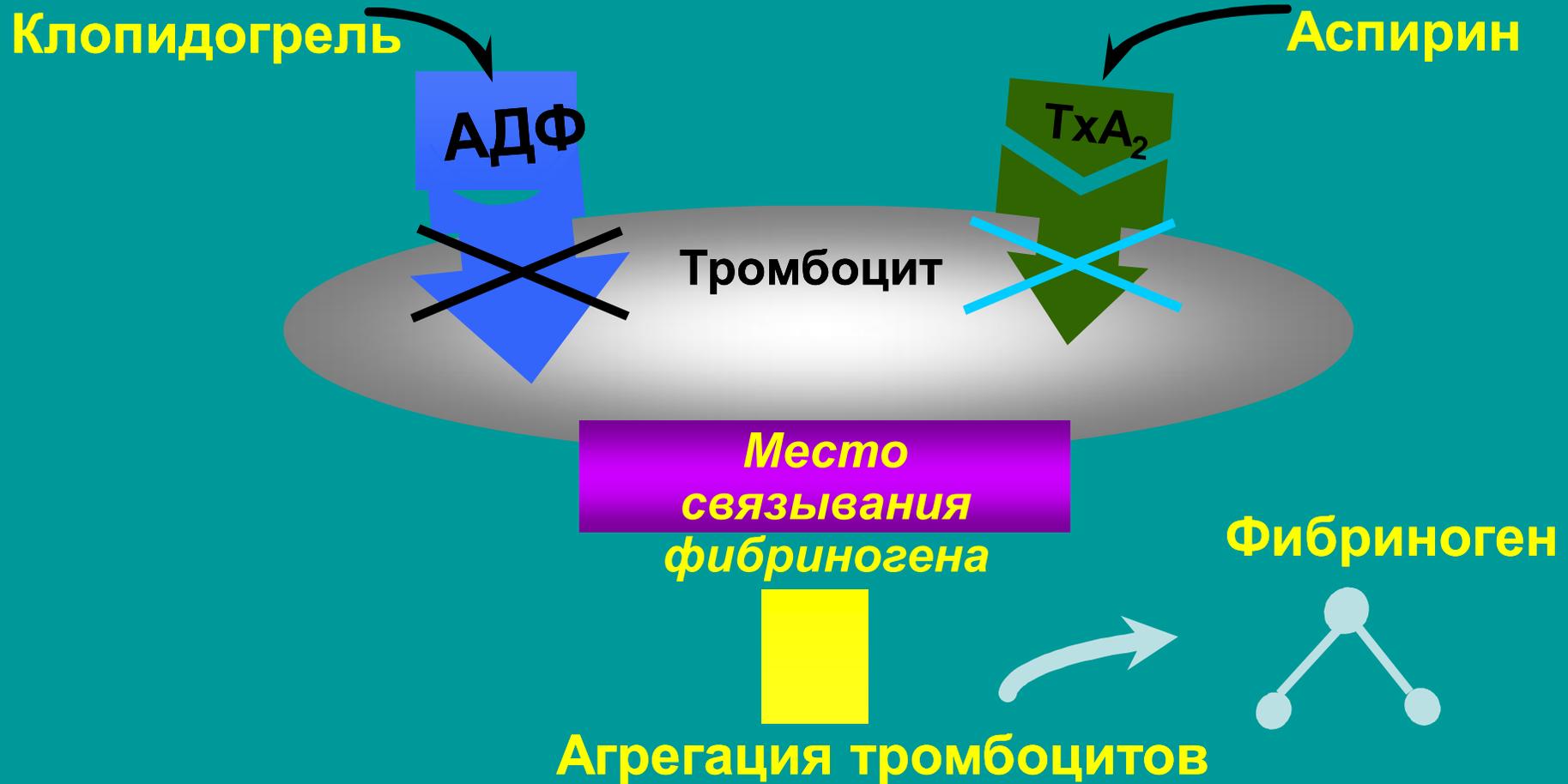
Плацебо лучше

РОЛЬ АДФ В АКТИВАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ

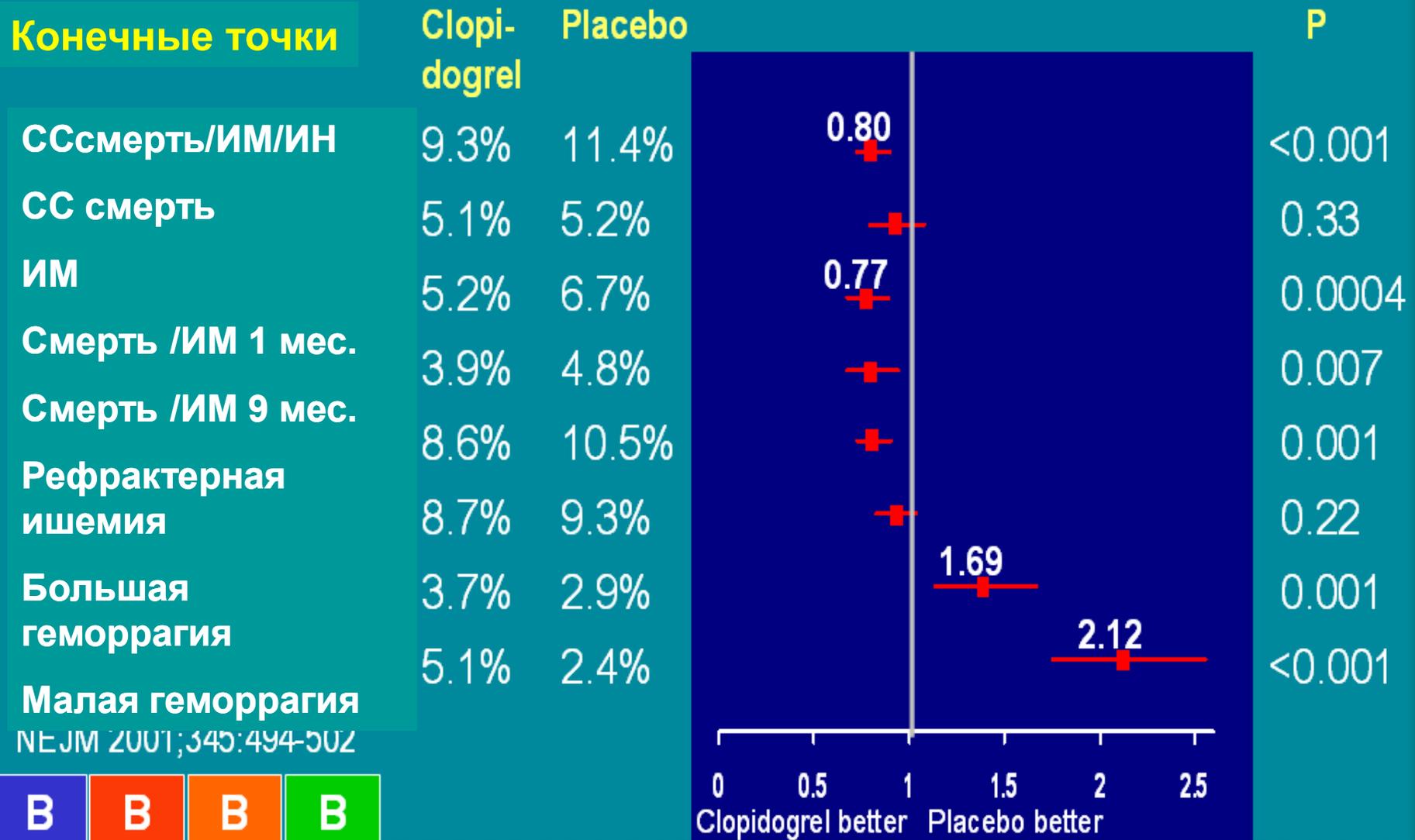
нарушение сосудистой стенки → адгезия тромбоцитов
активация тромбоцитов → выброс арахидоновой кислоты
простоглицин + тромбоксан → высвобождение АДФ



Рациональность комбинации клопидогреля и аспирина



Клопидогрель (CURE; 12562 пациента)



B

B

B

B

Ингибиторы рецепторов GP IIb/IIIa: Смерть и ИМ в течение 30 дней

Семь исследований сравнения GP IIb/IIIa и плацебо при ОКС

Обе группы получали гепарин + АСК

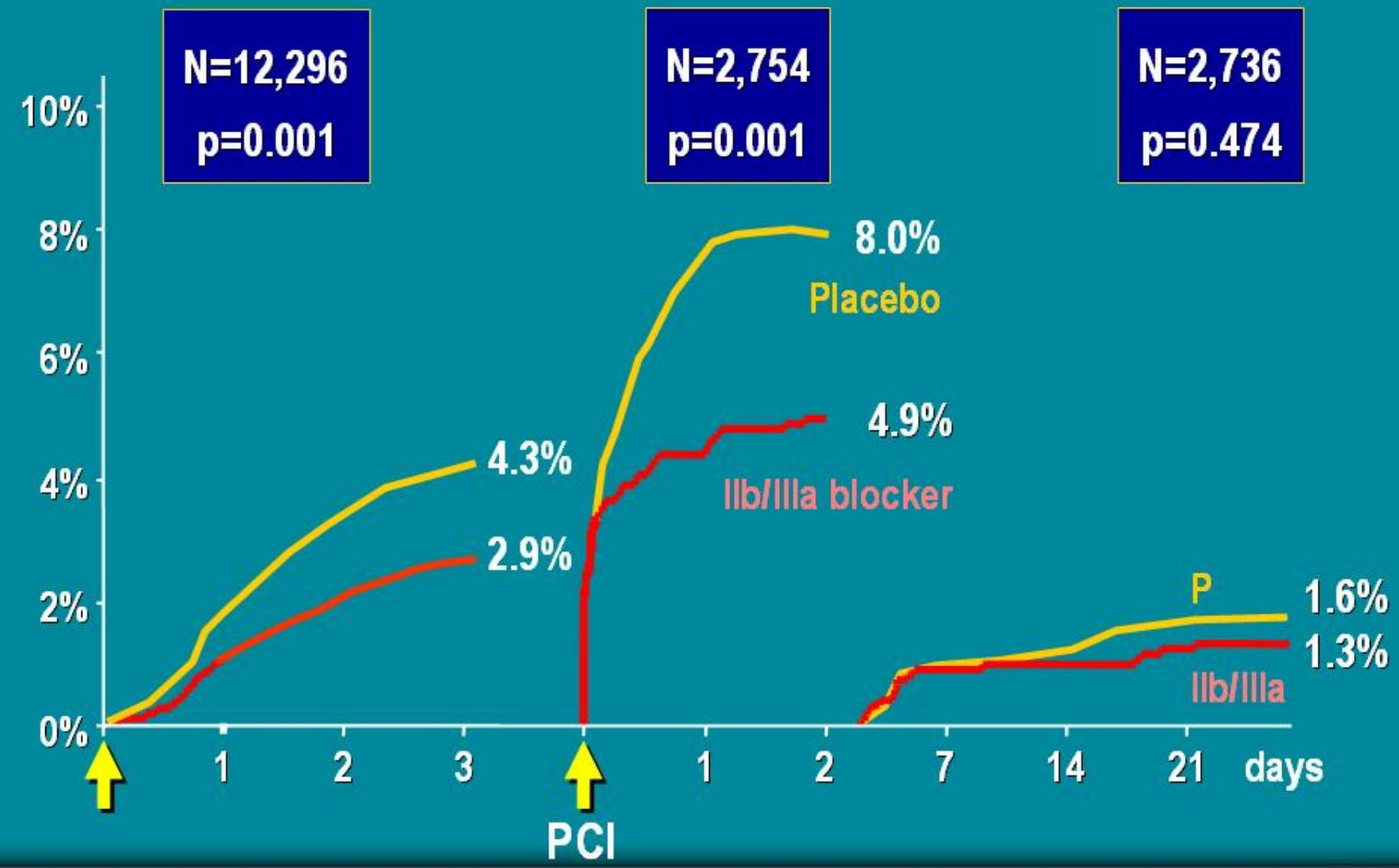


Trial	GpIIb/IIIa	Placebo
PRISM	5.8%	7.1%
PRISM-Plus	8.7%	11.9%
PURSUIT	14.2%	15.7%
PARAGON-A	11.6%	11.7%
PARAGON-B	10.6%	11.5%
GUSTO-IV 24h	8.2%	8%
GUSTO-IV 48h	9.1%	8%
Total	11.3%	12.5%
Major bleedings	2.5%	1.4%
ICH	0.08%	0.05%



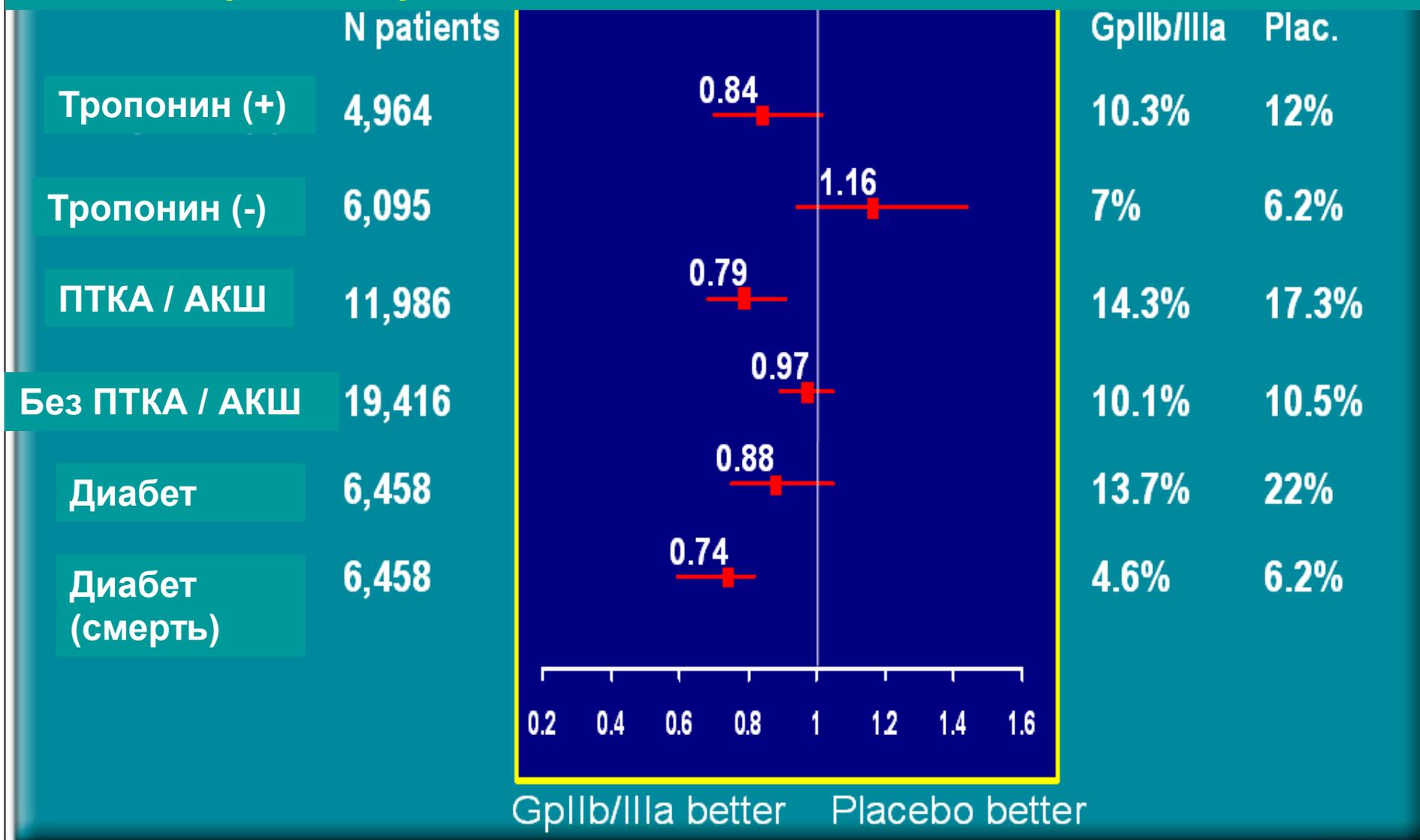
Ингибиторы рецепторов GP IIb/IIIa и ПТКА

CAPTURE, PRISM-PLUS, PURSUIT combined



Ингибиторы рецепторов GP IIb/IIIa по сравнению с плацебо:

Смерть и нефатальный ИМ в течение 30 дней наблюдения



GPIIb/IIIa

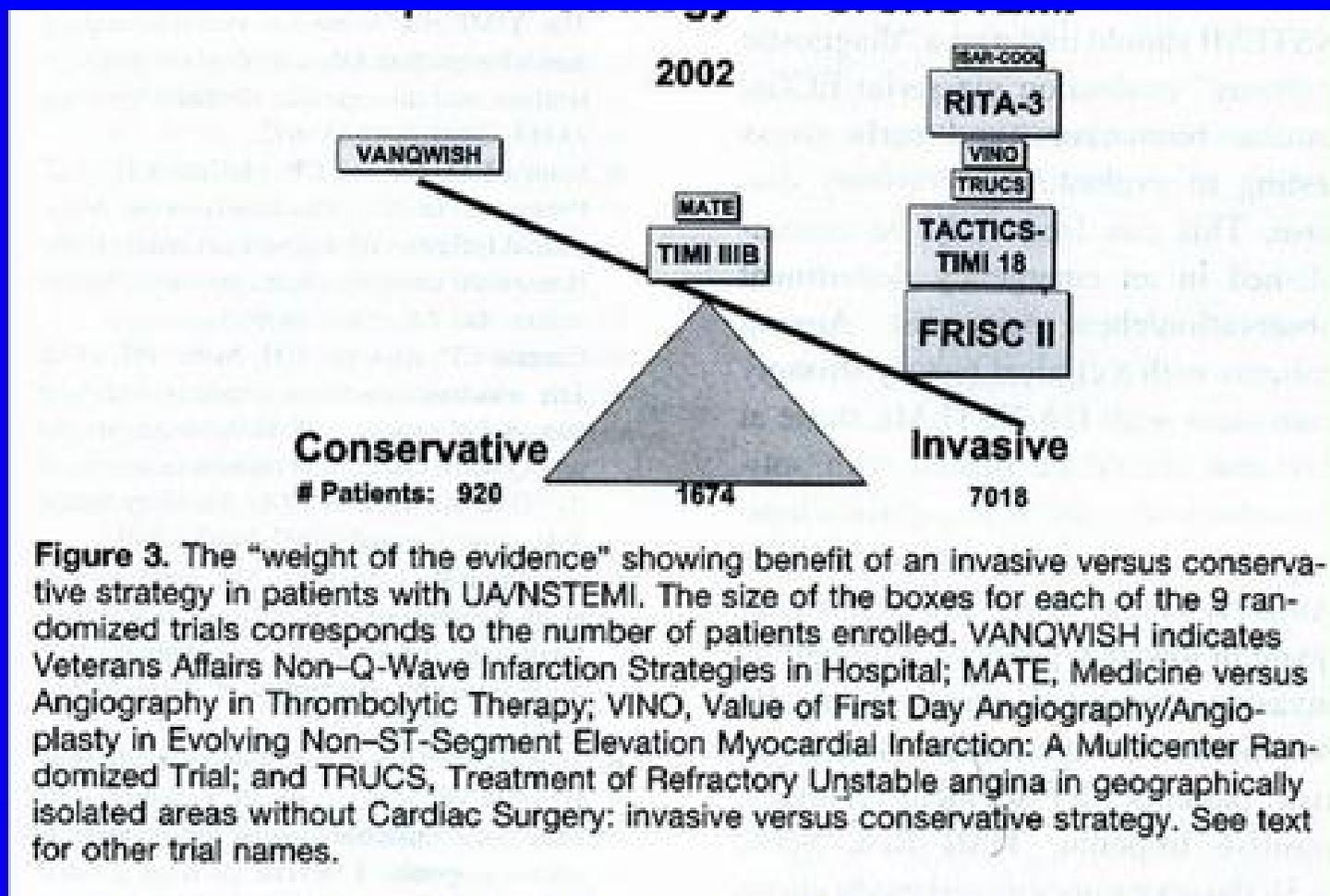
	Major Bleeding (%)	Blood Transfusions (%)	Intracranial Hemorrhage (%)
PURSUIT			
• placebo	1.3	1.8	0.1
• eptifibatide	3.0*	4.4*	0.1
PRISM PLUS			
• heparin	0.8	2.8	0.0
• tirofiban + hep	1.4	4.0	0.0
PRISM			
• heparin	0.4	1.4	0.1
• tirofiban + hep	0.4	2.4	0.1
PARAGON			
• placebo	3.0	4.5**	0.0
• lamifiban low	3.0	4.5**	0.0
• lamifiban high	6.0*	4.5**	0.1

ОКС без элевации сегмента ST

Показания к реваскуляризации

- “ **Однососудистое поражение (30-38%)** Обычно ПТКА
- “ **Ствол ЛКА (4-8%) или многососудистое поражение (44-59%)** Обычно АКШ
- “ **2/3-сосудистое поражение (30-38%)** Индивидуальный подход
- “ **Инвазивная или консервативная стратегия:**
- “ FRISC II: реваскуляризация через 4 дня для ПТКА и 8 дней для АКШ
- “ TACTICS: восходящая терапия Тирофибаном через 4-48 ч.
- “ RITA-3: восходящая терапия эноксапаринном
- “ При наблюдении в случае применения инвазивных стратегий значительное уменьшение частоты смерти, ИМ, ИМ+смерти, повторной ишемии

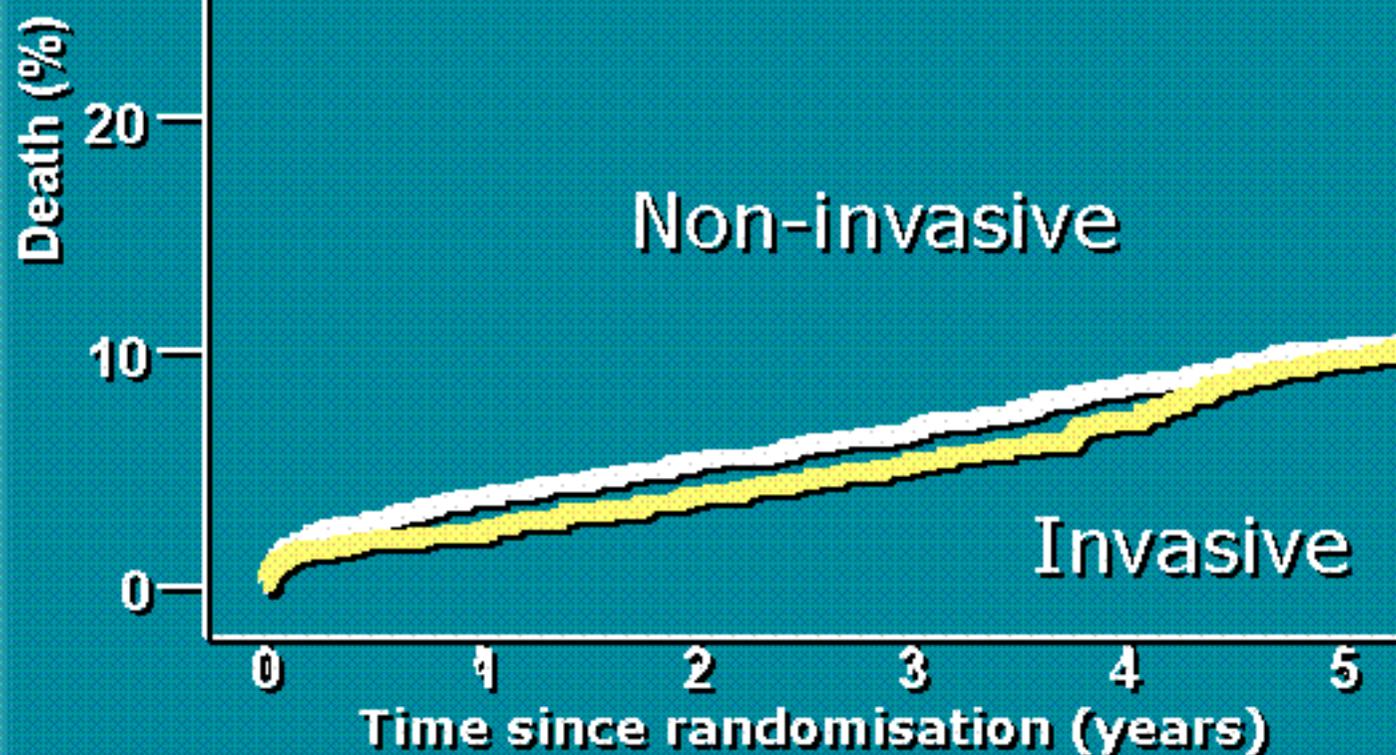
Инвазивная или консервативная терапия ?



Cannon CP & Turpie AGG. Unstable Angina and NSTEMI. Initial Antithrombotic therapy and early invasive strategy. Clinical Update. Circulation 2003;107:2640

FRISC II: Mortality during 5 years

Invasive	Non-inv.	RR (95 % CI)	p
9.7 %	10.1 %	0.95 (0.75 - 1.21)	0.69



Highlight Session

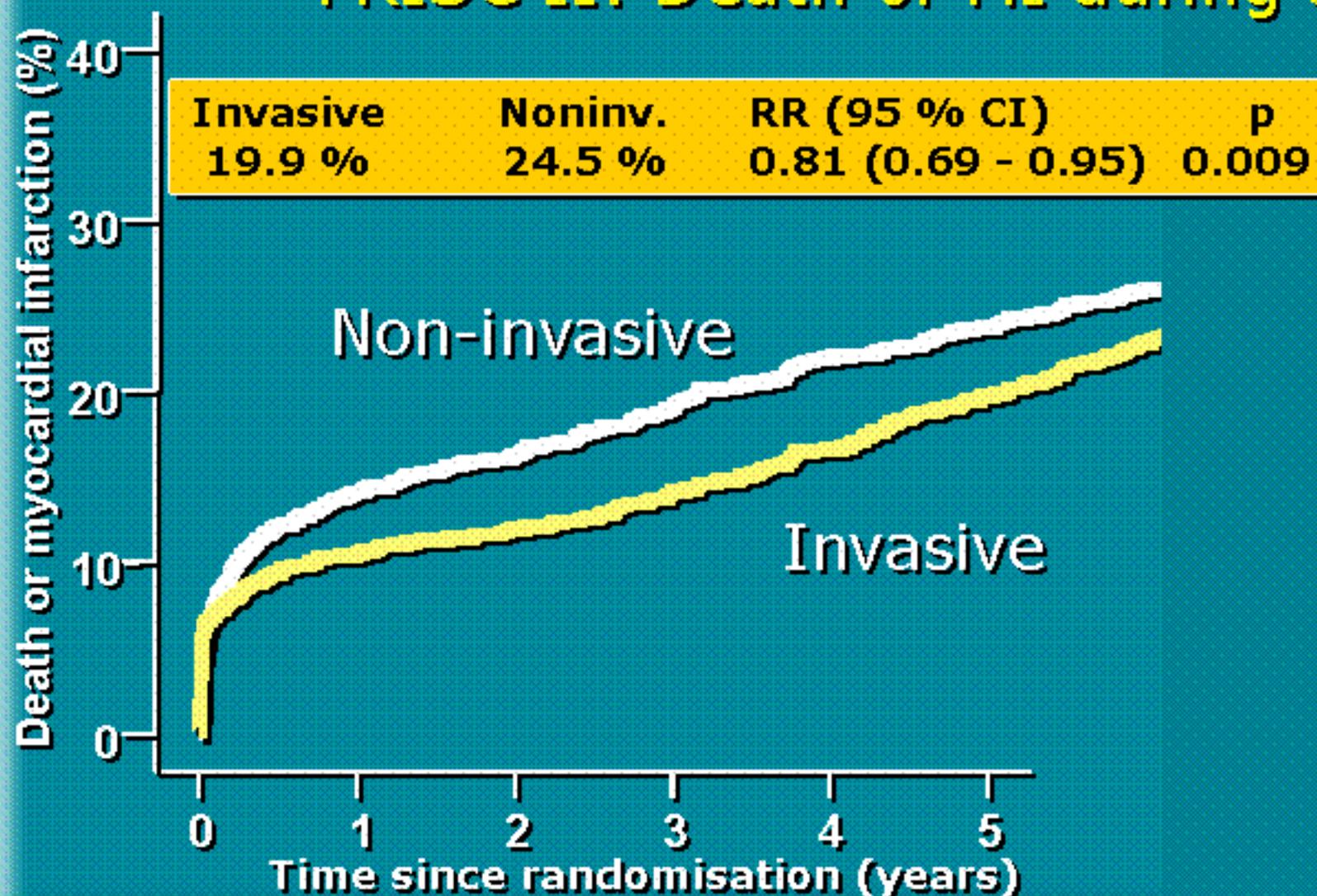
World Congress of Cardiology 2006

2-6 September - Barcelona, Spain



www.worldcardio.org

FRISC II: Death or MI during 5 year



Highlight Session

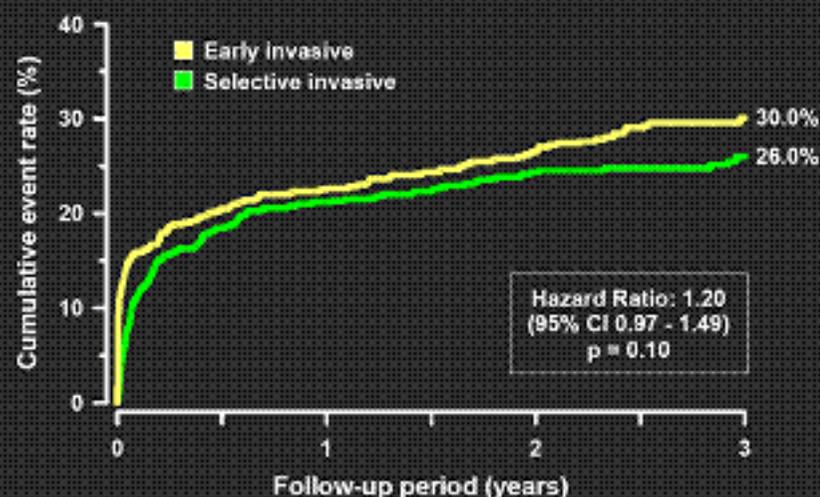
World Congress of Cardiology 2006
2-6 September - Barcelona, Spain



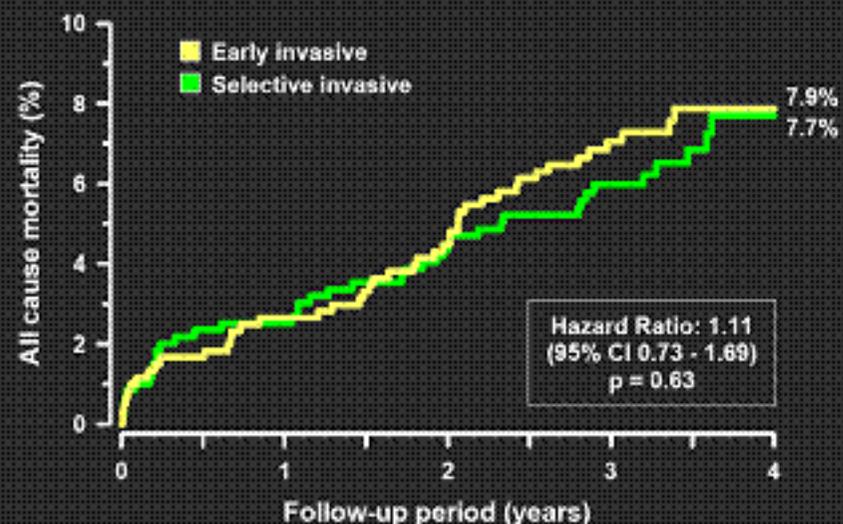
www.worldcardio.org

ICTUS – 3 years follow-up

Death, MI, Rehospitalization for ACS



All cause mortality



Highlight Session

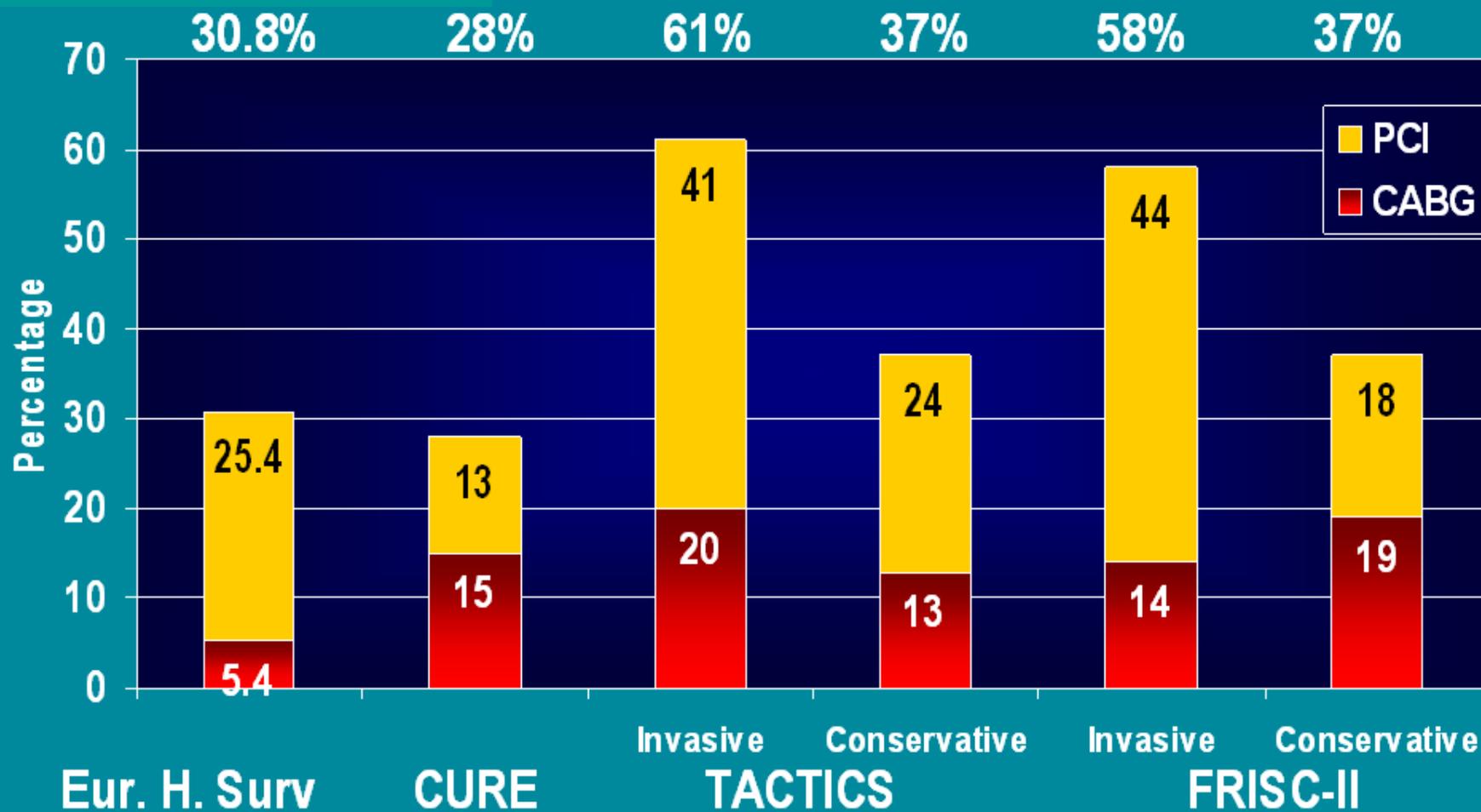
World Congress of Cardiology 2006
2-6 September - Barcelona, Spain



www.worldcardio.org

Реваскуляризация по данным современных исследований

% реваскуляризации



АКШ vs ПТКА

Мета-анализ 13 трайлов 7964 пациентов 1987-1999, но только 4 трайла с использованием стентов.

Вывод:

При АКШ наблюдалось снижение 5-летней смертности (1,9% снижение риска) по сравнению с ПТКА. Также снижался 1-3 летний риск стенокардии. Но это было в до-драг-элютинг стентовую эру.

Hoffman et al. J Am Coll Cardiol 2003;41:1293: BARI, GABI, EAST, Lausanne, MASS, SIMA, RITA, CABRI, ERACI (pre-stent); SIMA, ARTS, ERACI II, SoS (stent)

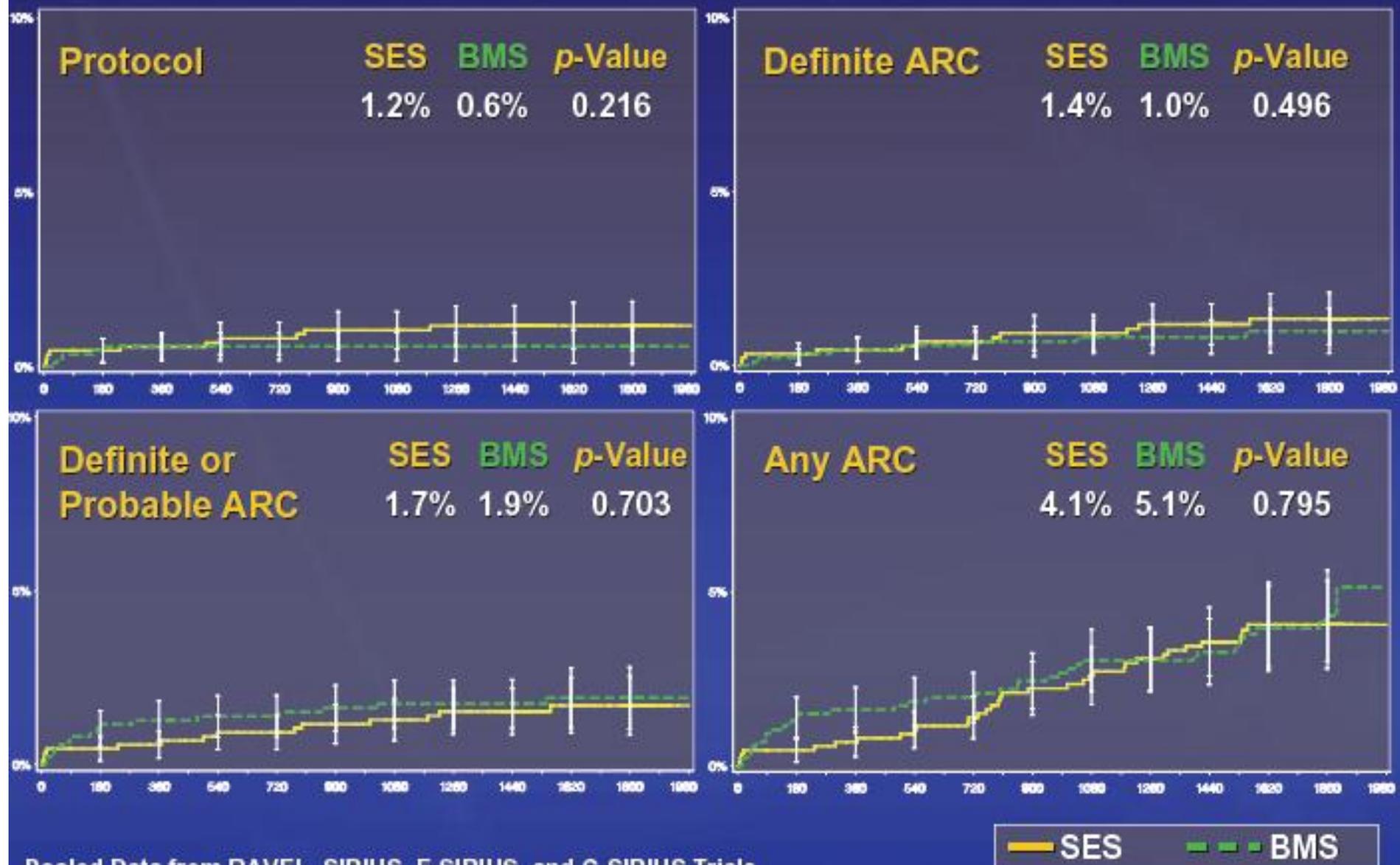
Complete list of CABG vs PCI randomized trials: ACC/AHA Guideline Update for Coronary Artery Bypass Surgery, JACC 2004;44:1146 and www.acc.org which add AWESOME, LEIPZIG stent trials to 4 stent trials in Hoffman paper.

Hannan et al, NEJM 2005;352:2174 compares 37K CABG pts, 22K PTCA pts with multivessel CAD in NYState registries 1/1/97-12/31/00, adjusting by proportional hazards for pre-op illness severity. CABG~1/3-1/4 ↑ survival all subgrps at ~1.8 yrs

Basel Stent Cost-effectiveness Trial – Late Thrombotic Events BASKET-LATE

■ Среди 746 пациентов с ДЭС и BMS стентами, которым через 6 месяцев отменили двойную нитроглицериновую терапию, частота кардиологической смерти или развития нефатального инфаркта миокарда на протяжении последующего года была выше у пациентов с ДЭС, чем с BMS стентами (4.9% против 1.3%; $p=0.01$).

Cumulative Incidence of Stent Thrombosis to Latest Follow-up (4-5 Years, 4 Trials)



Pooled Data from RAVEL, SIRIUS, E-SIRIUS, and C-SIRIUS Trials
Data between 4 and 5 years are from the RAVEL and SIRIUS Trials

Уровни доказательности применения различных терапевтических средств

	Ранние преимущества Уменьшение ишемии	Ранние преимущества Профилактика смерти / ИМ	Долговременные эффекты ранних эффектов	Долговременная профилактика смерти / ИМ
Бета-блокаторы	A	B	B	A
Нитраты	C	(-)	(-)	(-)
Антагонисты кальция	B	B	(-)	(-)
Аспирин	(-)	A	A	A
Тиенопиридины	B	B	B	B
Блокаторы GP IIb/IIIa	A	A	A	A
НФГ	C	B	(-)	(-)
НМГ	A	A	A	C
Прямые ингибиторы тромбина	(-)	A	A	(-)
Реваскуляризация	C	B	B	B

ОКС без элевации сегмента ST

Долговременная терапия

- “ «Агрессивная» и экстенсивная модификация факторов риска (отказ от курения!)
- “ АСК 75-100 мг пожизненно, Клопидогрель 9 – 12 мес.
- “ Бета-блокаторы
- “ Липидоснижающая терапия – ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы
- “ Ингибиторы АПФ (НОРЕ, EUROPA, PEACE)

Основные эффекты статинов

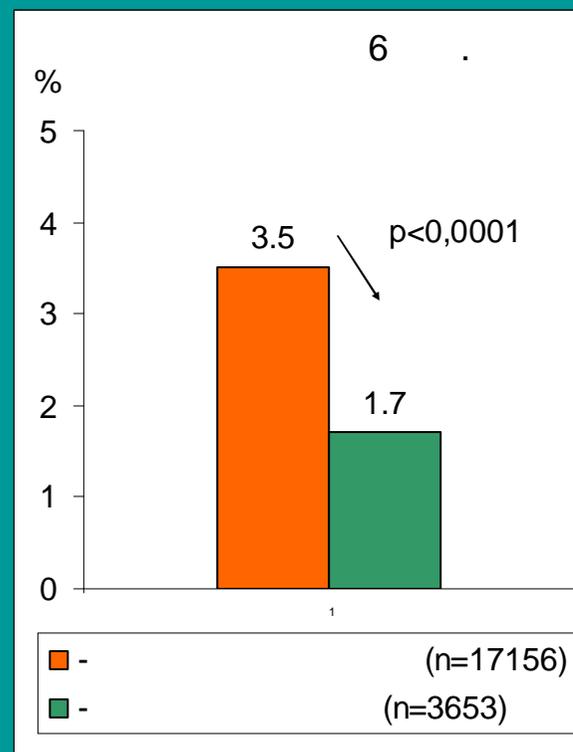
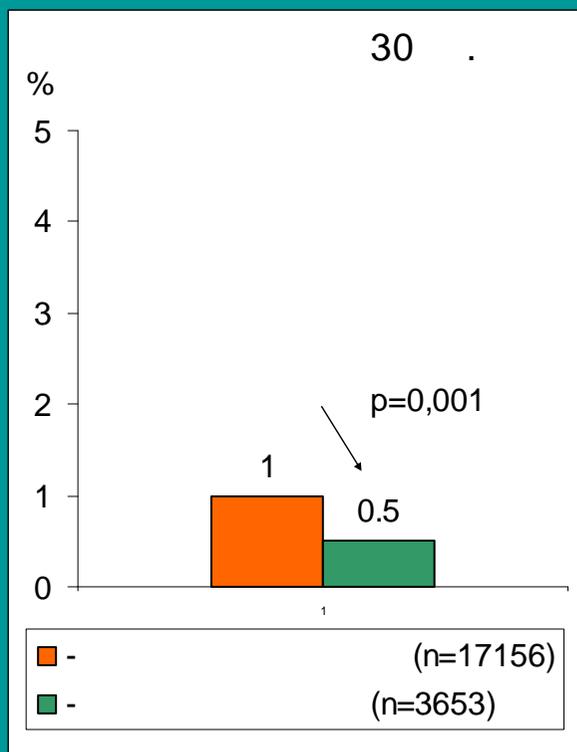
” Действие на уровень липидов:

- . Снижение ХС-ЛПНП, ОХС и ТГ
- . Повышение ХС-ЛПВП

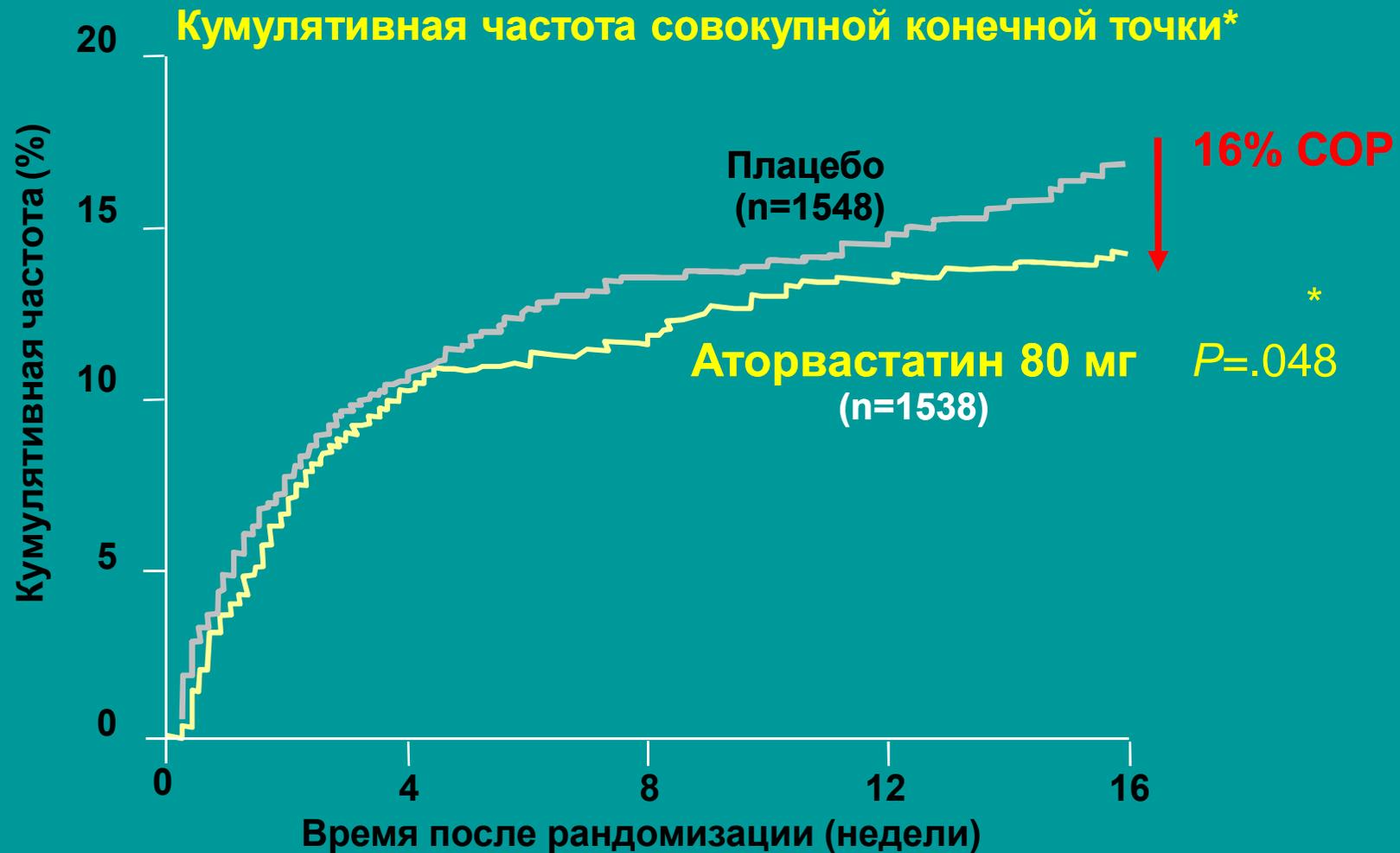
” Плеотропные эффекты:

- . Улучшают или восстанавливают эндотелиальную функцию
- . Увеличивают стабильность атеросклеротической бляшки
- . Снижают оксидативного стресса
- . Уменьшают сосудистое воспаление
- . Антитромботический эффект

Ранний клинический эффект статинов после ОКС: данные обсервационного исследования в рамках GUSTO II b и PURSUIT

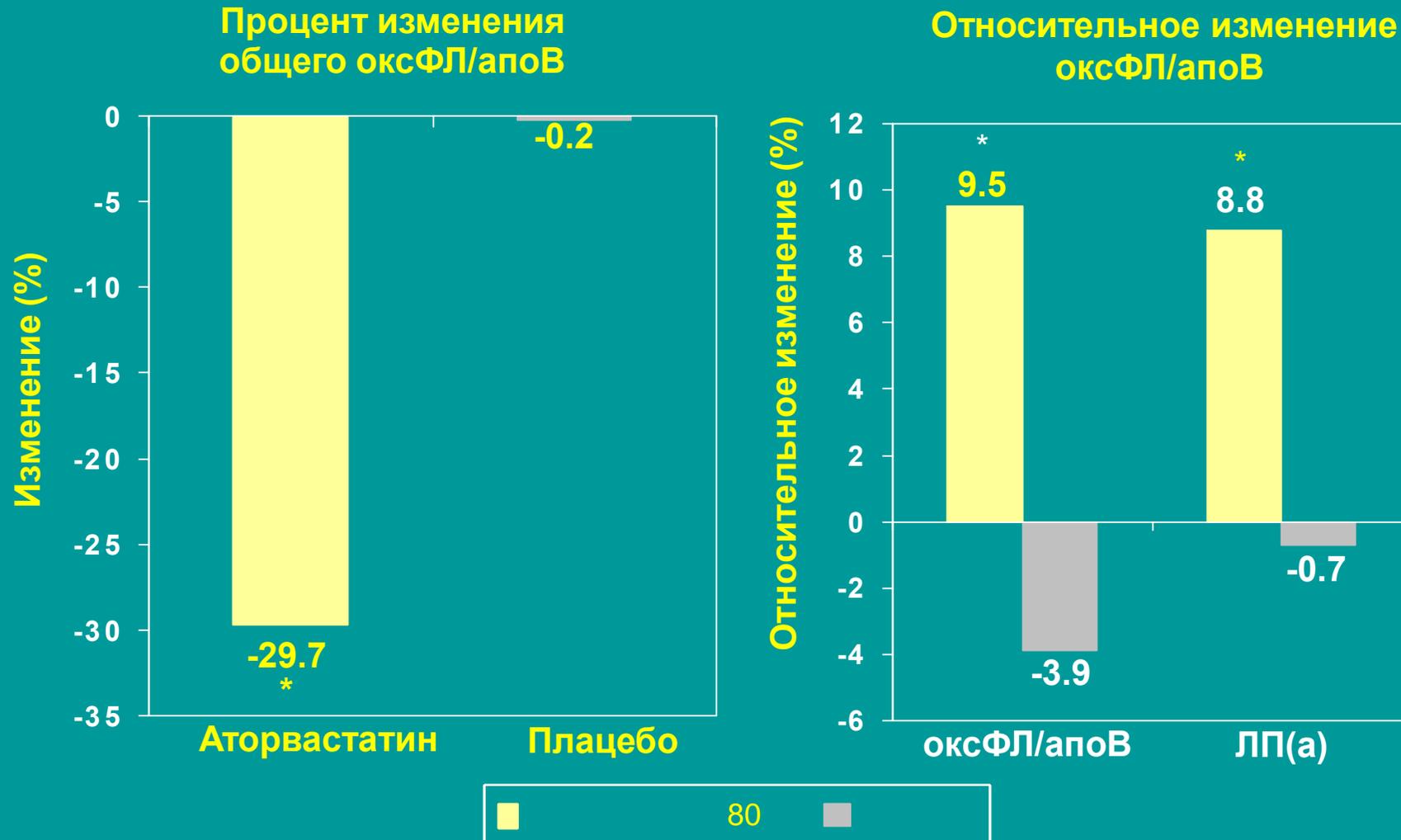


Исследование **MIRACL**: снижение частоты возникновения ишемических событий у пациентов с ОКС



* Adapted from Schwartz GG et al. *JAMA*. 2001;285:1711-1718.

MIRACL: Аторвастатин ускорял устранение окисленного X-ЛПНП из стенок сосудов



* $P < .0001$

о / В=

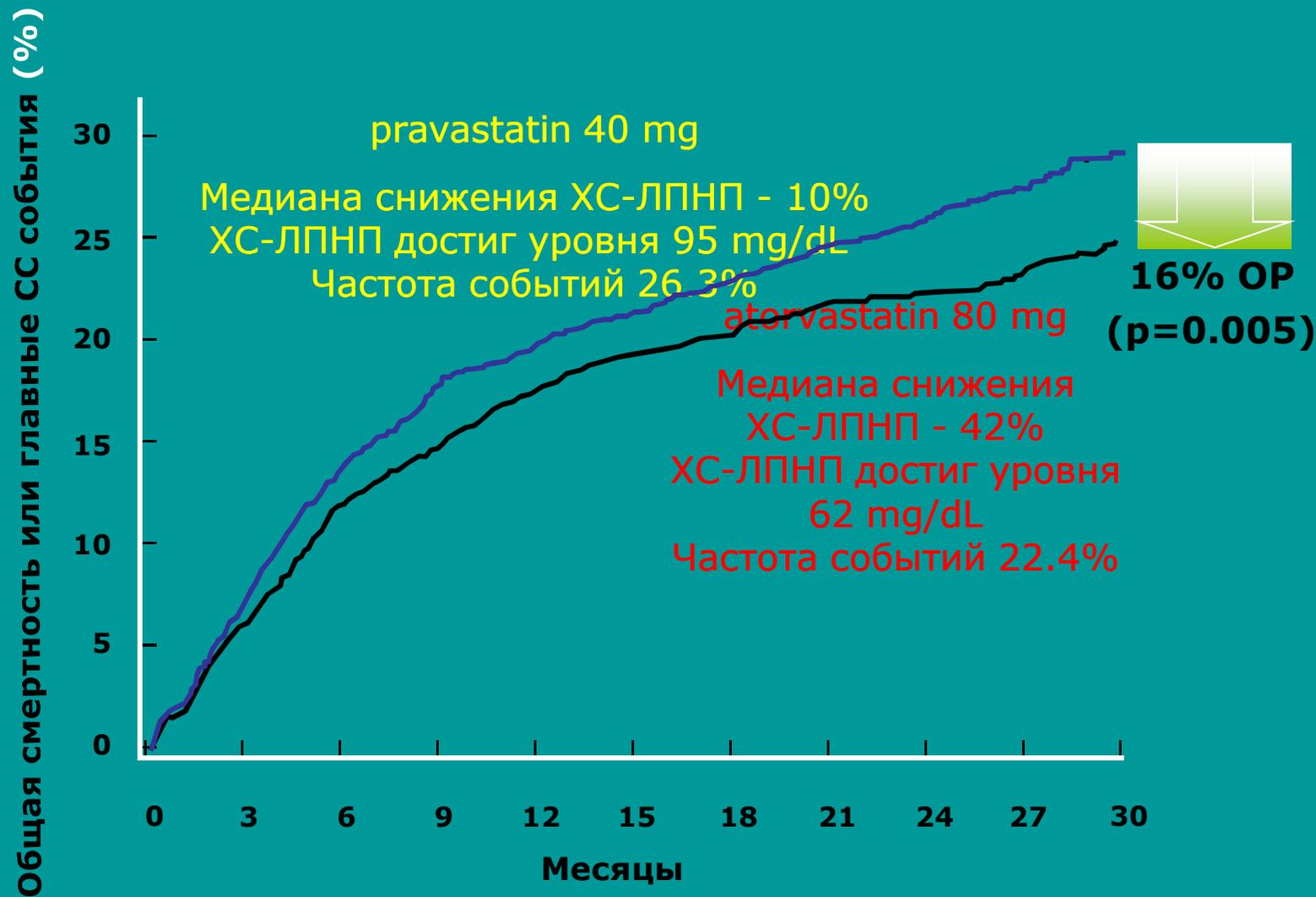
/

В; (а)=

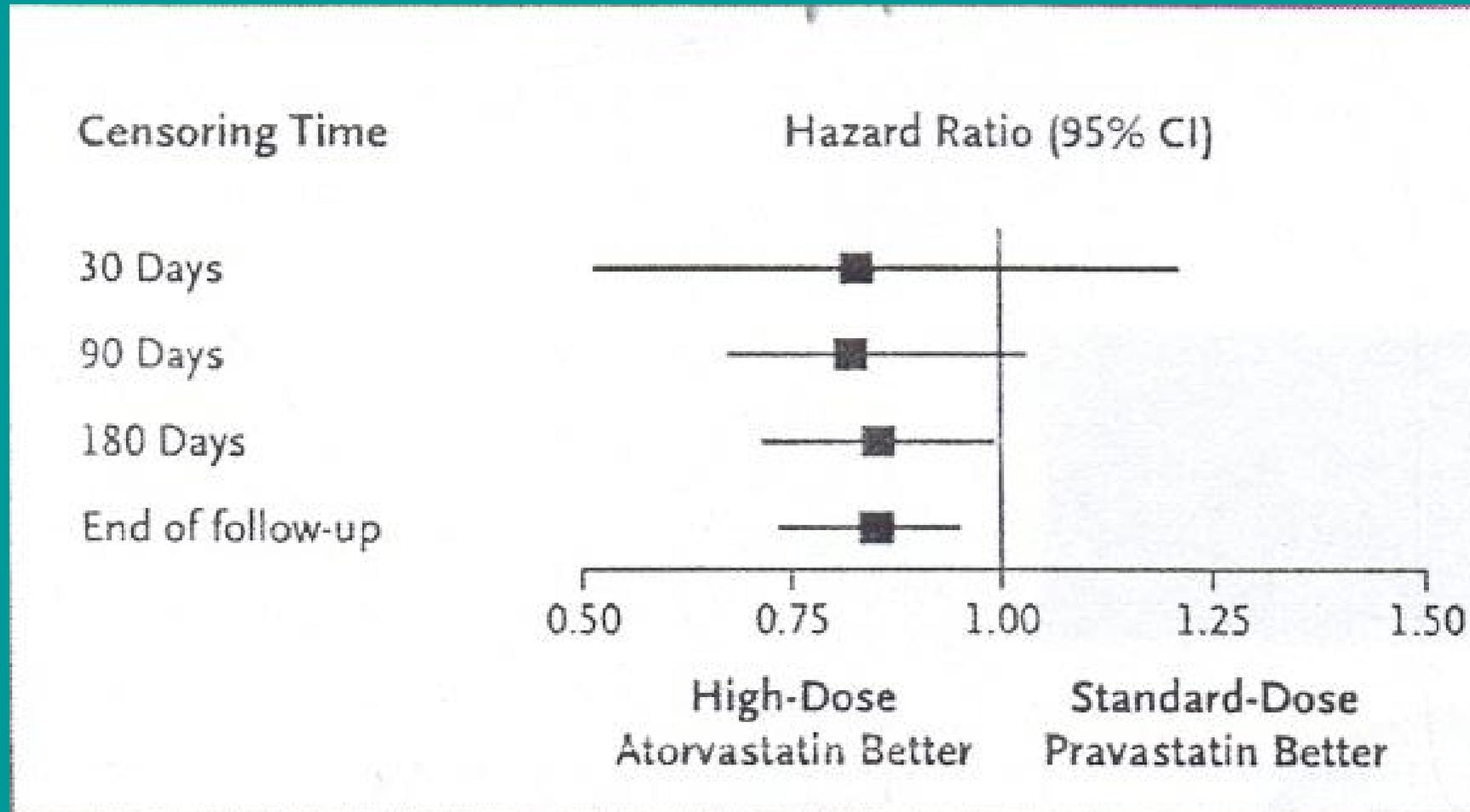
(а).

Tsimikas S et al. *Circulation*. 2004;110:1406-1412.

Более эффективное снижение ХС-ЛПНП уменьшает смертность и частоту главных СС событий: **PROVE-IT**



PROVE-IT (2004): результаты



Снижение уровня СРП при лечении статинами у пациентов с ОКС

	A to Z	MIRACL	PROVE IT
(40-80%)	20	80	80
+	4497	3086	4162
(/)	62	63	33
*	15	NA	28
- (%)	17	34	38
(%)	0*	16*	18†
r	11	NA	16

* 120
« 90

r «A to Z» PROVE IT.

Nissen SE. *JAMA*. 2004;292:1365-1367; de Lemos et al. *JAMA*. 2004;292:1307-1316; Cannon CP et al. *N Engl J Med*. 2004;350:1495-1504.

Сравнение эффективности применения статинов при схожем снижении уровня Х-ЛПНП на развитие клинических событий

	A to Z	MIRACL	PROVE IT
(40-80) + 20		80	80
-	4497	3086	4162
(/)			
*	62	63	33
	15		28
(%)	0*	16*	18†
r	11		16

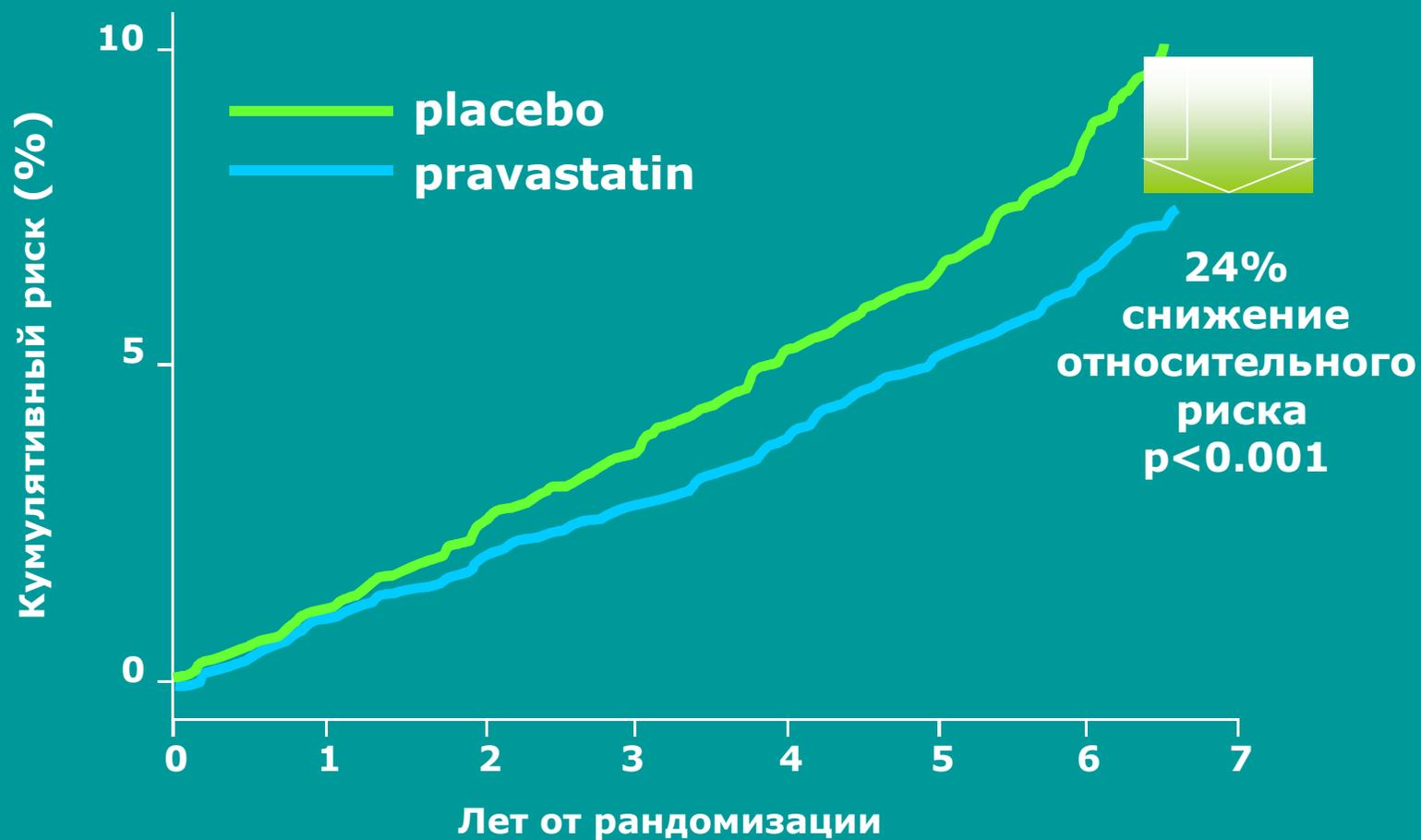
* 120
 « 90
 r
 =

24

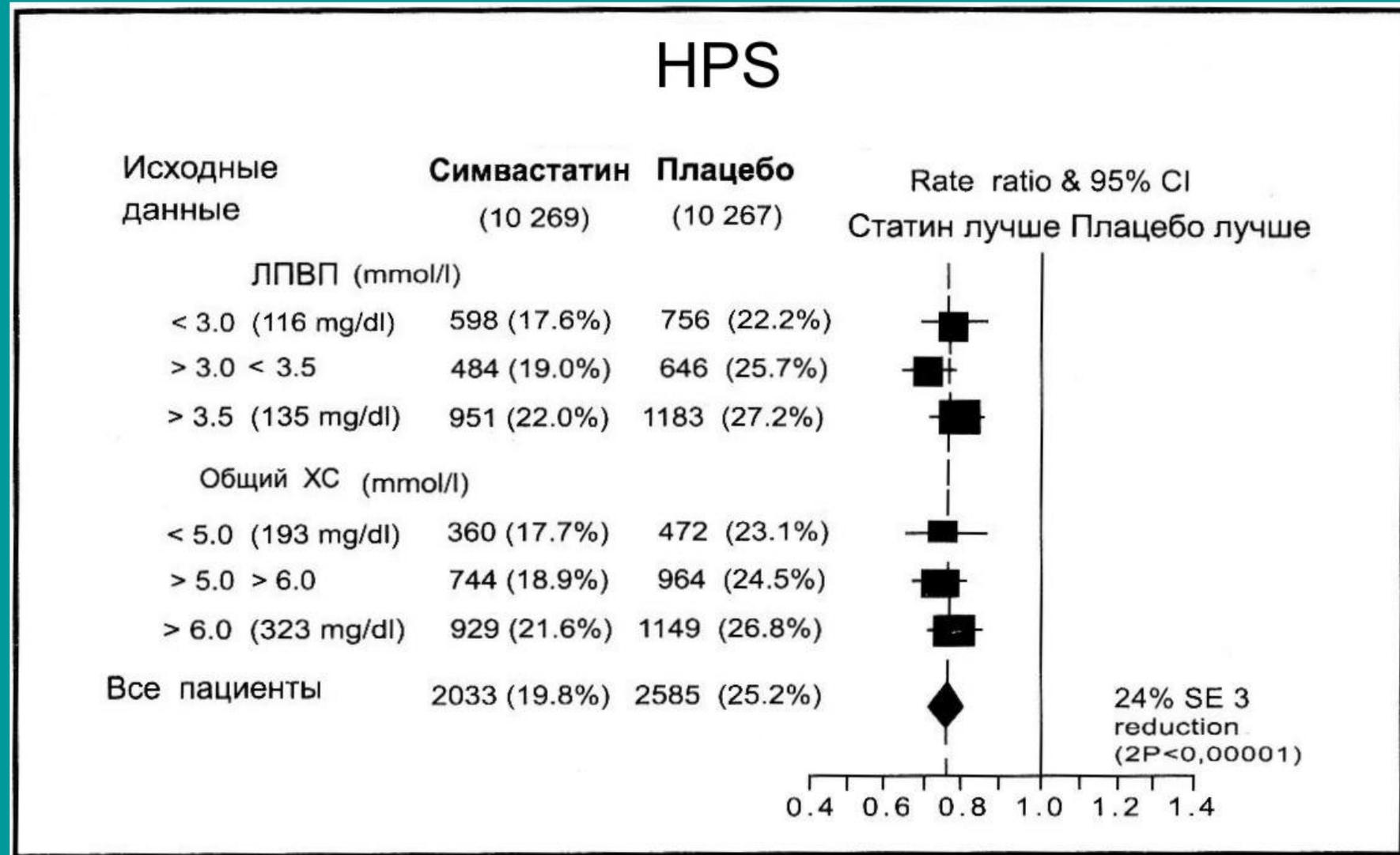
«A to Z» PROVE IT.

Nissen SE. JAMA. 2004;292:1365-1367.

LIPID: Пациенты после ИМ или с нестабильной стенокардией с нормальным/повышенным ХС



Исследование защиты сердца



Медикаментозное лечение vs интервенционная терапия

Atorvastatin versus Revascularization Treatment (AVERT)

341 patients with stable CAD randomized to atorvastatin 80 mg/d vs PTCA

	<u>Atorvastatin</u>	<u>PTCA</u>
n	164	177
Cardiac death	1 (0.6%)	1 (0.6%)
Arrest/resus	0	0
Nonfatal MI	4 (2.4%)	5 (2.8%)
CVA	0	0
CABG	2 (1.2%)	9 (5.1%)
PTCA event	18 (11.0%)	21 (11.9%)
Angina hosp	11 (6.7%)	25 (14.1%)
Any ischemic event	22 (13.4%)	37 (20.9%)
	36% lower, p =.048	

*Pitt et al + AVERT Investigators.
NEJM 1999;341:70*

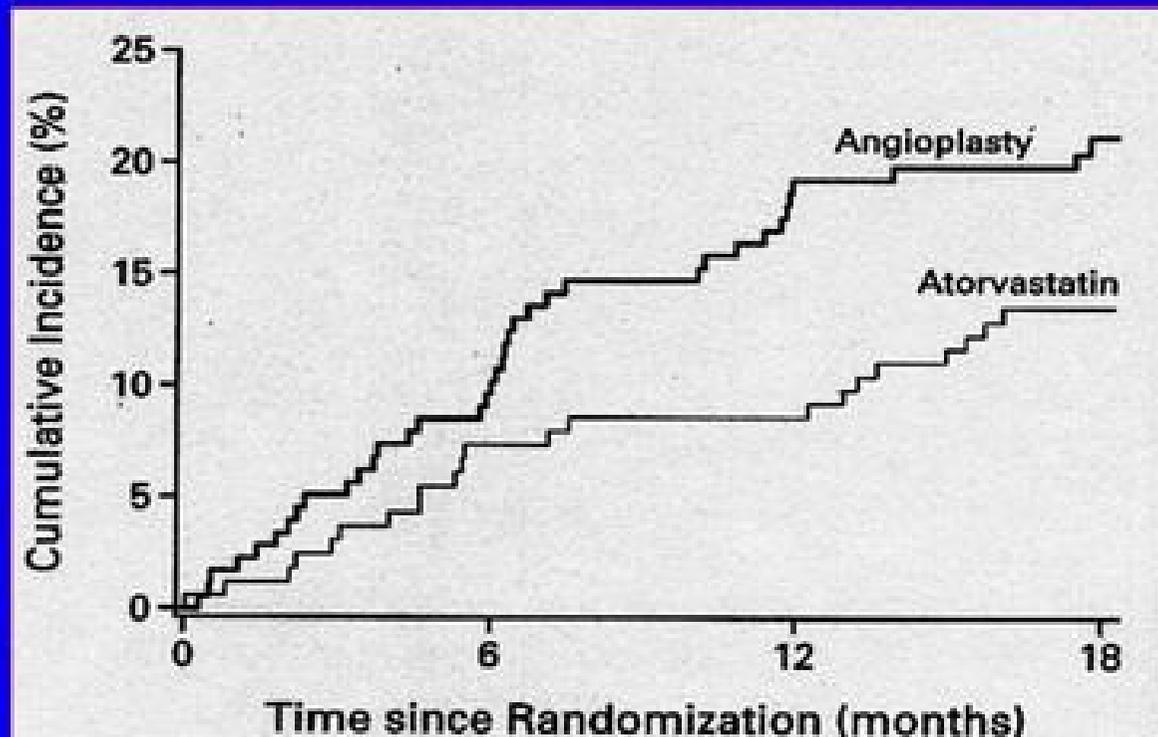
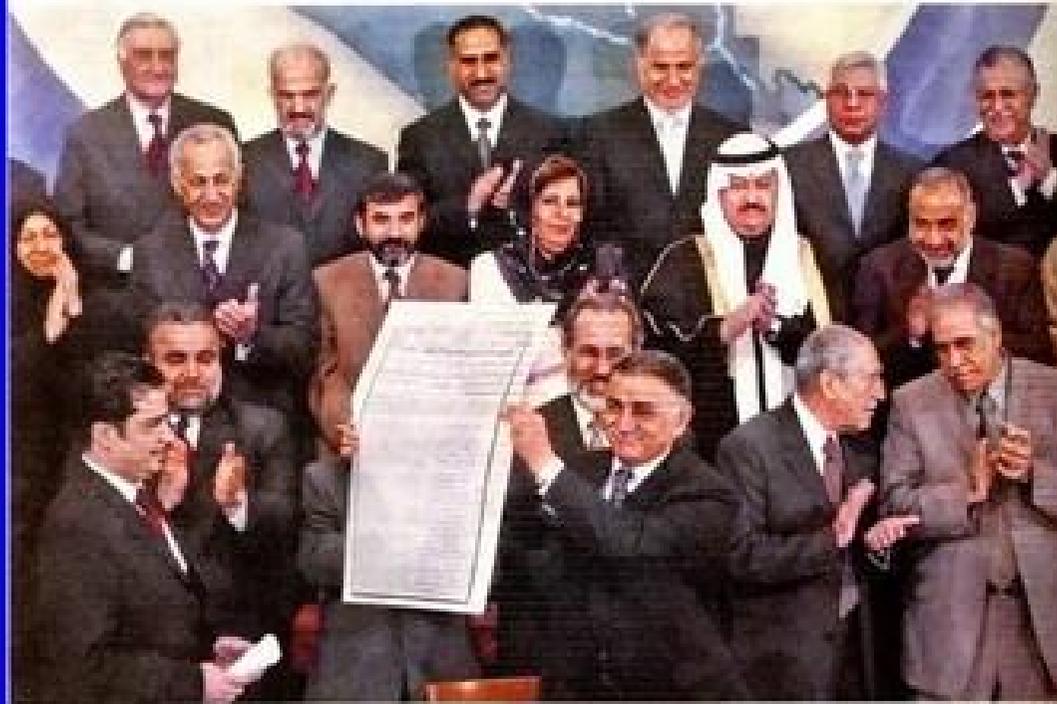


Figure 2. Cumulative Incidence of First Ischemic Events.

The time to an ischemic event was significantly longer in the atorvastatin group ($P=0.03$), and the risk reduction was 36 percent (95 percent confidence interval, 5 to 67 percent).



Yusuf Karim, of the Assyrian Democratic Movement, displays the interim constitution after the 25 Iraqi council members finished signing it.

NEW CONCLUSIONS ON CHOLESTEROL

Study Sees Gain for Heart in Levels Kept Very Low

Lowering cholesterol far beyond the levels recommended by most doctors can substantially reduce heart patients' risk of suffering or dying of a heart attack, a study has found.

The study's results, cardiologists say, will greatly change how doctors treat patients with heart disease and also provide impetus for researchers to find other treatments that could be used to reduce the risk of heart disease.

Iraq Council, With Reluctant Shiites, Signs Charter

By DEXTER FILKINS

BAHGDAD, Iraq, March 8 — Iraq's leaders signed an interim constitution on Monday and agreed to embark on a cautious path toward democratic rule, but the celebratory mood was dampened by calls from the country's most powerful Shiite leaders to amend the new charter before it goes into force.

The signing ceremony for the interim constitution, delayed once because of terrorist attacks and again because of a political deadlock, unfolded without a hitch inside the fortified confines of the American compound. Each of the 25 members of the Iraqi Governing Council signed it or had a representative do so.

The document, with the text of

Influential Cleric Insists Document Hinders Real Democracy

most saying they intended to amend key portions of the document that they considered undemocratic.

Shaykh Jafari, a Shiite council member, said the group had endorsed the interim constitution in order to preserve the unity of the country, but he made it clear that the Shiite leaders intended to rewrite portions of the constitution before June 30, when the Americans plan to transfer sovereignty to the Iraqis.

The document, with the text of

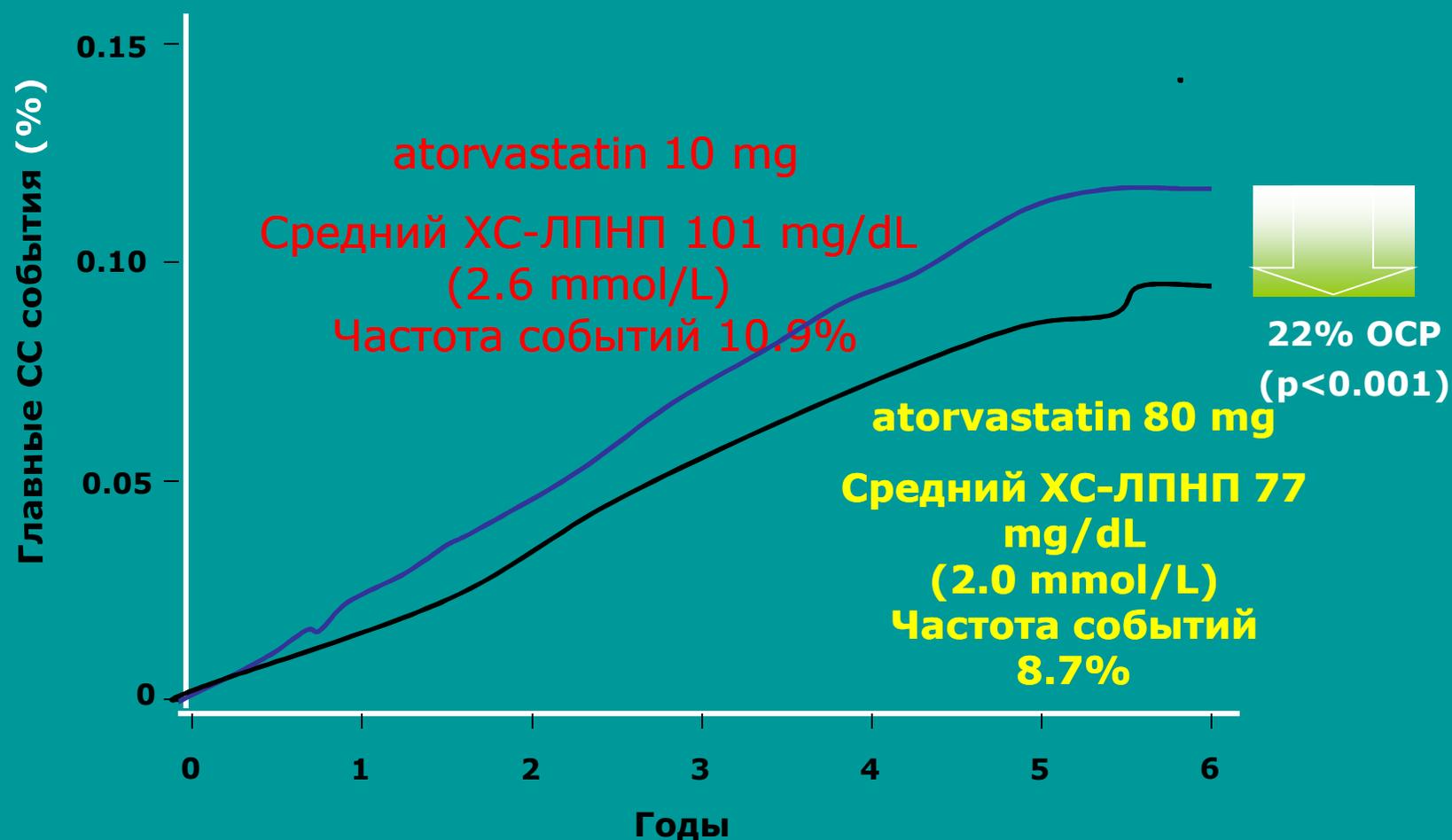
new national assembly, which is to be elected by Jan. 30, 2005.

The Shiite objections were announced by the most powerful religious leader, Grand Ayatollah Ali al-Sistani, who released a religious decree later in the afternoon that he declared that the charter would obstruct an agreement on a permanent constitution.

In his statement, Ayatollah Sistani said the interim constitution would lack legitimacy and it was approved by a democratically elected national assembly. Under the most favorable circumstances, that is not likely to happen until the end of the year.

"This law places obstacles in the path of reaching a permanent constitution for the country that includes all Iraqis, the rights of men of all sects and rights to expression," Ayatollah Sistani's decree said.

Интенсивное снижение ХС-ЛПНП снижает частоту главных СС событий: TNT



ОСР – относительное снижение риска

У больных ОКС ранняя агрессивная терапия статинами по сравнению с плацебо или стандартной терапией статинами улучшает прогноз: мета-анализ 8 исследований А. Вавру (2006)

n=15995, начало 6 ч – 10 дней, средняя длительность 15 месяцев

Результаты:

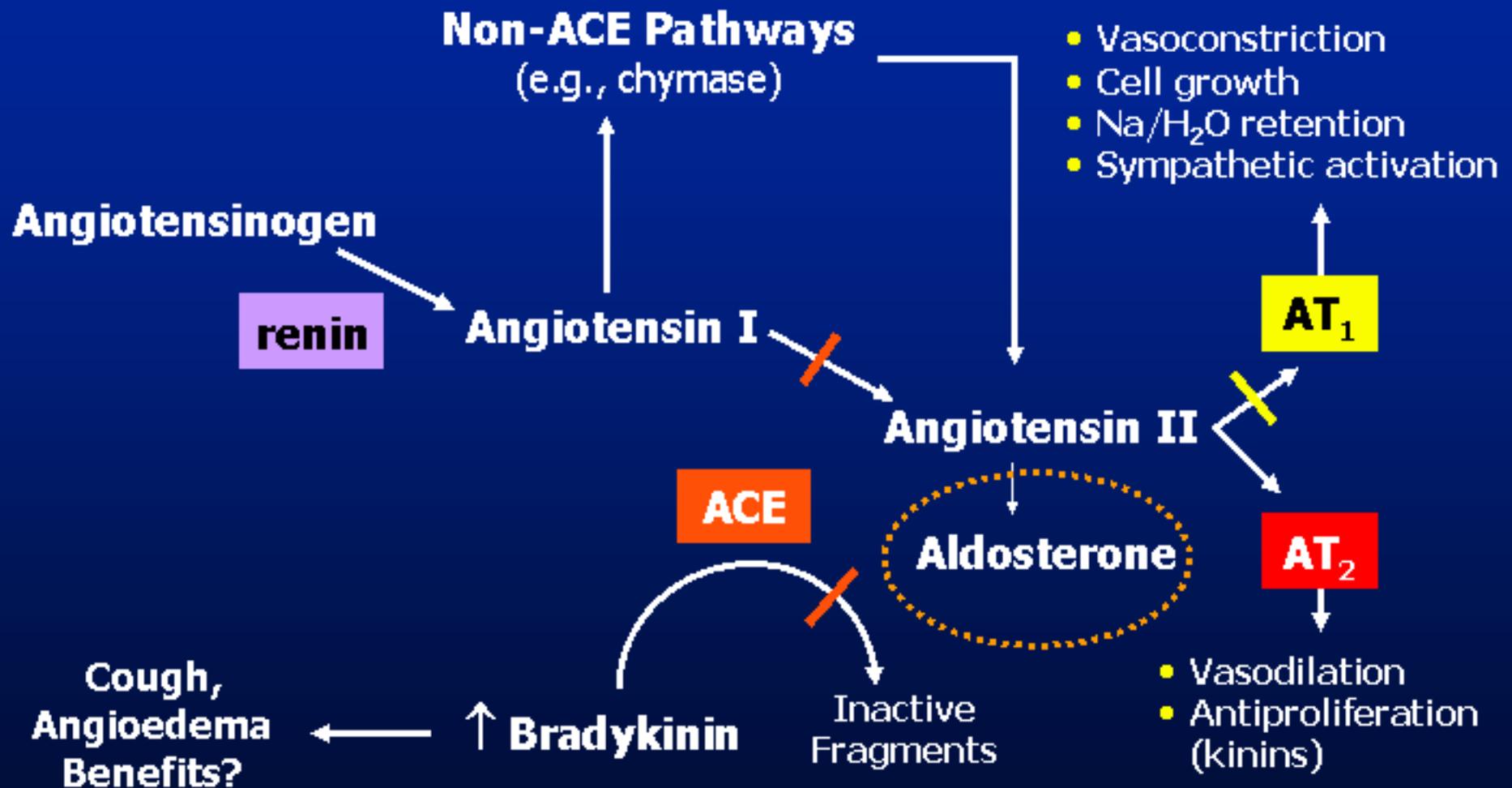
**Снижение общей летальности на 25%,
кардиоваскулярной летальности – на 22%,
а также частоты НС и хирургической
реваскуляризации при отсутствии эффекта в
отношении рецидивов/ре-ИМ**

55-я сессия ACC, 13 марта 2006, abstract 821 – 5

РЕКОМЕНДАЦИИ ESC ПО ПРИМЕНЕНИЮ ИНГИБИТОРОВ АПФ У БОЛЬНЫХ С ОИМ

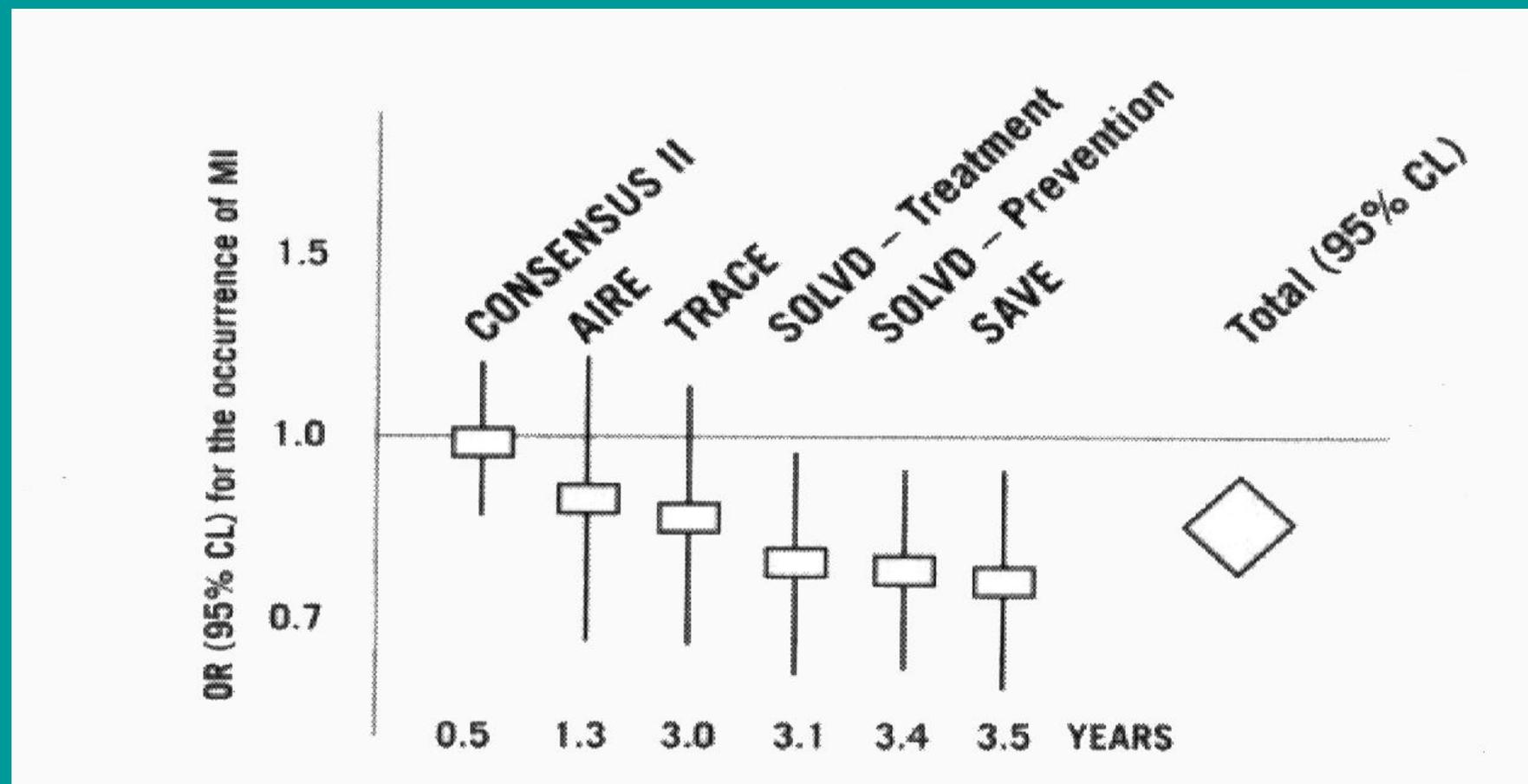
Показания	Класс	Уровень
<i>ОИМ до 24 ч</i> Высокий риск (СН, без реперфузии, обширный инфаркт миокарда)	I	A
Все пациенты	Ila	A
<i>ОИМ после 24 ч, постинфарктный период</i> Клинически выраженная СН, безсимптомная СН (ФВ<45%)	I	A
Сахарный диабет и пациенты с другими высокими факторами риска	I	A

Renin-Angiotensin Aldosterone System

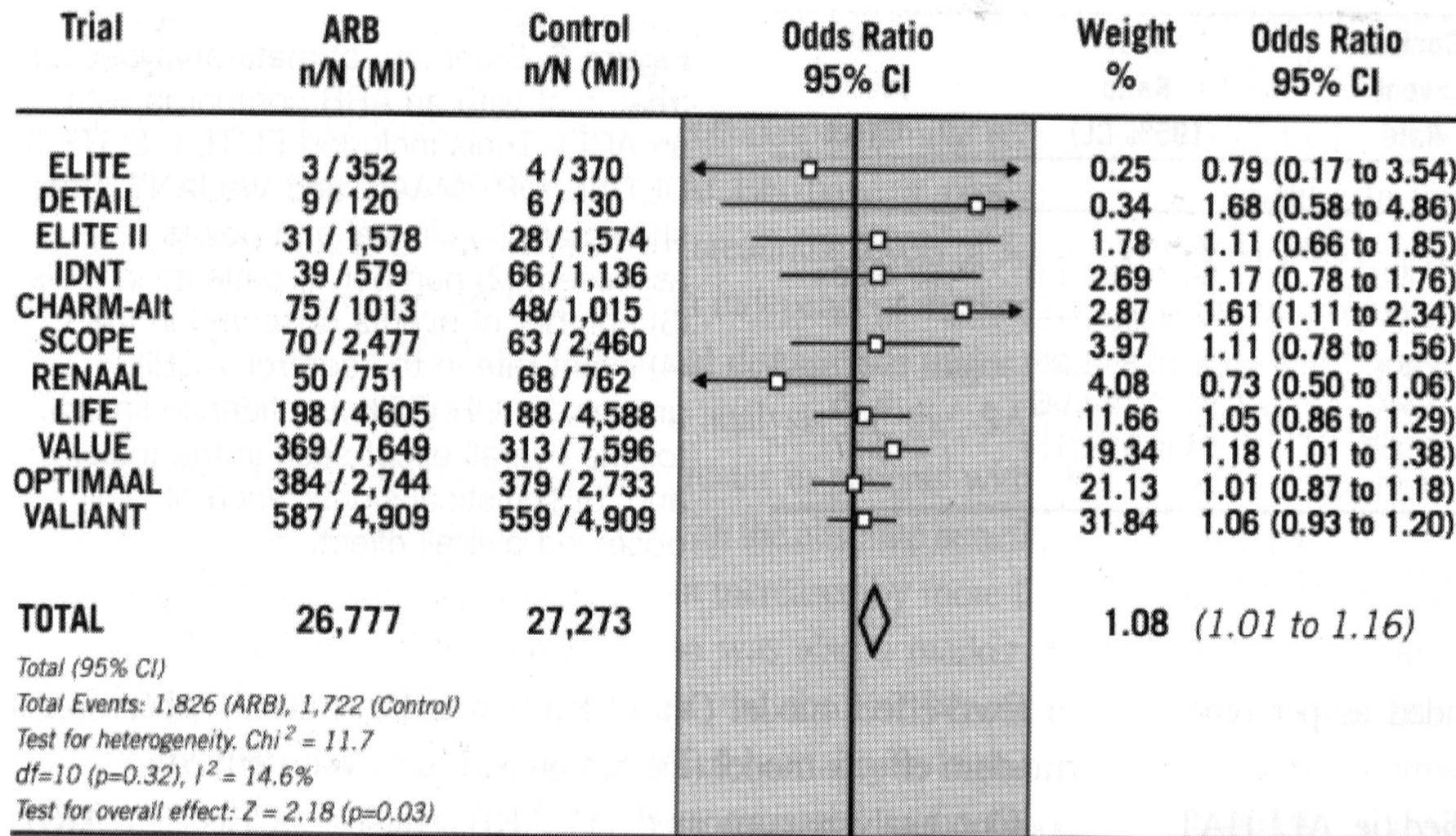


Прямой механизм: ослабление эффектов ангиотензина II в результате блокады AT₁-рецепторов.
Косвенный механизм: лен дополнительной стимуляцией AT₂-рецепторов, что усиливает протективное действие на почки, сердце, сосуды.

ИАПФ СНИЖАЮТ РИСК ИМ: мета-анализ



АРА II ПОВЫШАЮТ РИСК ИМ: мета-анализ



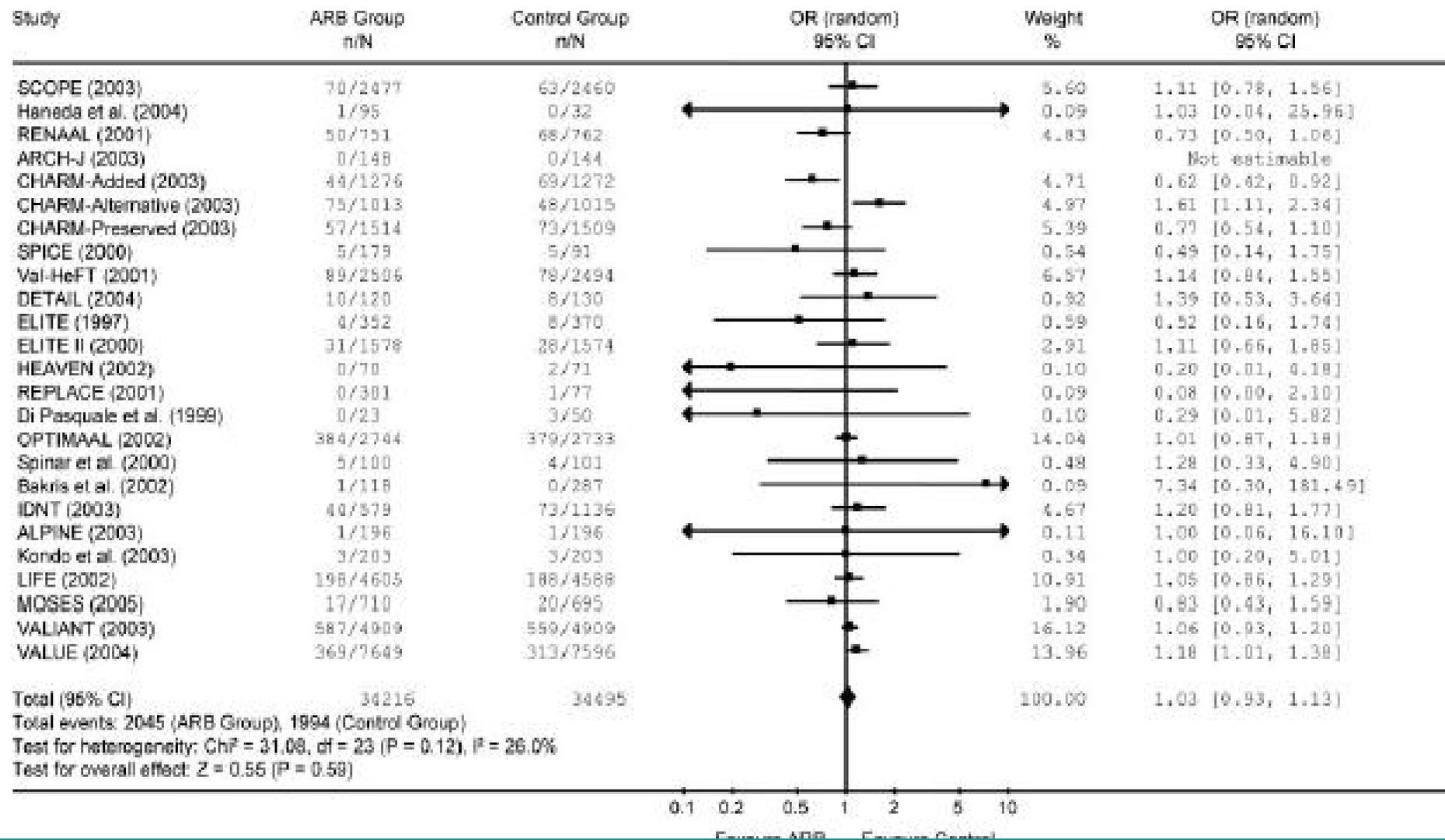
0.5 0.7 1.0 1.5 2.0

Favors ARB

Favors Control

“Angiotensin Receptor Blockers Do Not Increase Risk of Myocardial Infarction”

Tsuyuki RT, McDonald MA-Circulation-2006-114-855-860



Роль инфекции в развитии ОКС

PROVE IT –TIMI 22 4162 пациента в течение 10 сут ОКС были рандомизированы для приема гатофлоксацина 400 мг/сут в течение 2-х нед.

Через 2 недели – 10 дней/мес vs плацебо в течение 2-х лет

No benefit in 1^o endpt (all deaths, MI, ACS hosp, revasc, CVA);
No difference in any single endpt or any subgroup including by baseline IgG Ab titers to *C. pneumoniae*

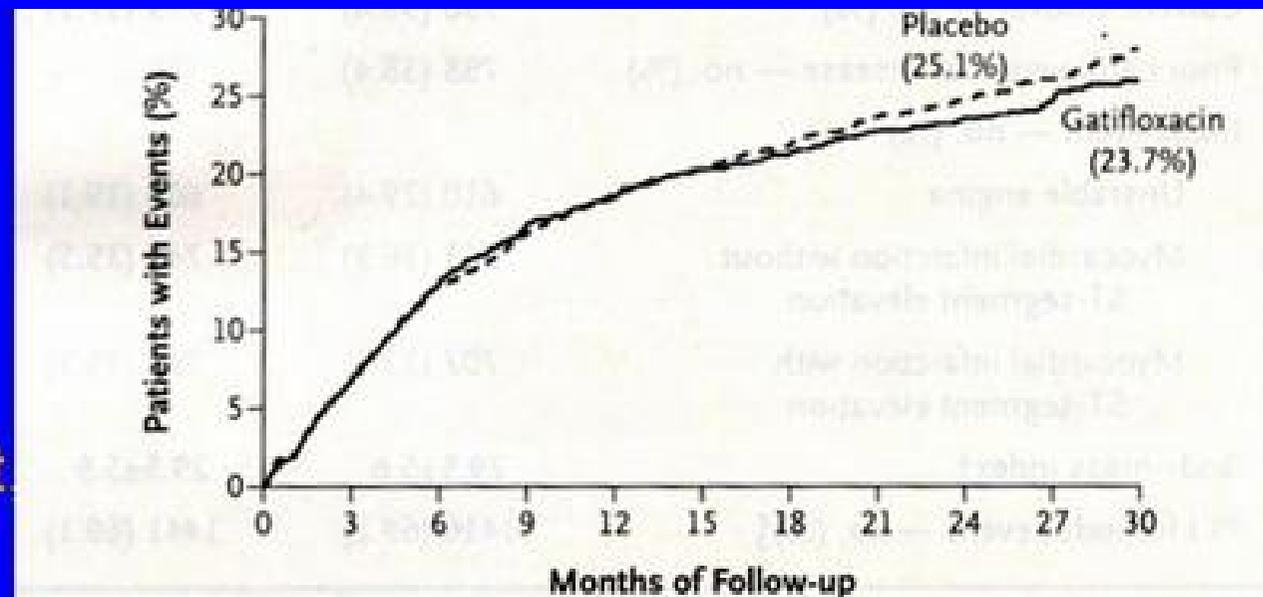


Figure 2. Kaplan–Meier Estimates of Events over Time among Patients Treated with Gatifloxacin or Placebo.

Events were defined as deaths or major cardiovascular events, and rates noted were at two years.

Cannon et al for PROVE-IT-TIMI 22 Investig. NEJM 2005;352:1646

Клиническое подозрение на ОКС

Физикальное исследование, ЭКГ, забор крови

Элевация
сегмента ST

Нет элевации
сегмента ST

Неуточненный
диагноз

Тромболизис
ПТКА

НФГ/ НМГ, АСК, клопидогрель*,
ББ, нитраты

АСК

Высокий риск

Низкий риск

GP IIb/IIIa
Коронарография

Повторный анализ на тропонин

ПТКА, АКШ или медикамен-
тозное лечение в зависимо-
сти от клиники и данных КВГ

Положительный

Дважды (-)

* отмена клопидогреля у пациентов перед
АКШ за 5 дней

Стресс-тест
Коронарография

Протокол

надання медичної допомоги хворим із гострим коронарним синдромом без елевації ST (інфаркт міокарда без зубця Q і нестабільна стенокардія)

Діагностична програма

Обов'язкові дослідження

- “ збір скарг та анамнезу
- “ клінічний огляд
- “ вимірювання АТ
- “ ЕКГ у 12 відведеннях в динаміці
- “ лабораторне обстеження (загальні аналізи крові та сечі, КФК в динаміці 3 рази, бажано МВ-КФК чи тропонін Т або І при необхідності в динаміці 2 рази, АЛТ, АСТ, калій, натрій, білірубін, креатинін, холестерин загальний, тригліцериди, глюкоза крові)
- “ ЕхоКГ
- “ навантажувальний тест (ВЕМ або тредміл) при стабілізації стану та відсутності протипоказань
- “ КВГ: відсутність стабілізації стану хворого при проведенні адекватної медикаментозної терапії протягом 48 годин або наявність протипоказів до проведення навантажувальних тестів

Додаткові дослідження

ЧАТВ (при лікуванні нефракціонованим гепарином), КАГ, Rö ОГК

Лікувальна програма

Перелік і обсяг медичних послуг обов'язкового асортименту

- “ Аспірин.
- “ Тієнопіридинови похідні.
- “ Нефракціонований гепарин (в/в крапельно протягом мінімум 1 доби з наступним п/ш введенням) і низькомолекулярні гепарини п/ш всім хворим. Тривалість терапії 2-5 діб, а при збереженні ознак ішемії і більше.
- “ β -адреноблокатори без внутрішньої симпатоміметичної активності.
- “ Нітрати при наявності стенокардії та/або ознак ішемії міокарда. Як альтернативу можна використовувати сідніміни.
- “ Блокатори кальцієвих каналів. Ділтiazем і верапаміл доцільно застосовувати для лікування хворих, які мають проти покази до β -адреноблокаторів і у хворих з варіантною стенокардією при відсутності систолічної СН. Дігідропіридини ретардної дії можна використовувати з метою антигіпертензивного та додаткового антиангінального ефектів тільки разом з β -блокаторами.

Перелік і обсяг медичних послуг додаткового асортименту

Для знеболення, при недостатньому ефекті нітратів і β -адреноблокаторів – ненаркотичні і наркотичні аналгетики.

Статини при загальному холестерині крові > 5 ммоль/л.

При підвищенні АТ – антигіпертензивна терапія, перед усім інгібітори АПФ

При рецидивуючої ішемії міокарда - хірургічна реваскуляризація міокарда. Покази та вибір метода реваскуляризації (ЧКВ, АКШ) визначаються характером ураження коронарних артерій за даними КВГ