



Особенности гиполипидеми- ческой терапии до и после операции АКШ

Долженко М.Н.,
Симагина Т.В.,
Поташев С.В.

ПИТАННЯ ДО ОБГОВОРЕННЯ:

Чи впливає гіполіпідемічна терапія на попередження порушень ритму серця після операції АКШ з аневризмектомією у хворих на ІХС з постінфарктним кардіосклерозом?

Як впливає гіполіпідемічна терапія на стан міокарду з глобальним зниженням міокардіальної функції – постінфарктною ішемічною кардіміопатією?

Randomized Trial of Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Coronary Intervention

Results From the ARMYDA (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty) Study

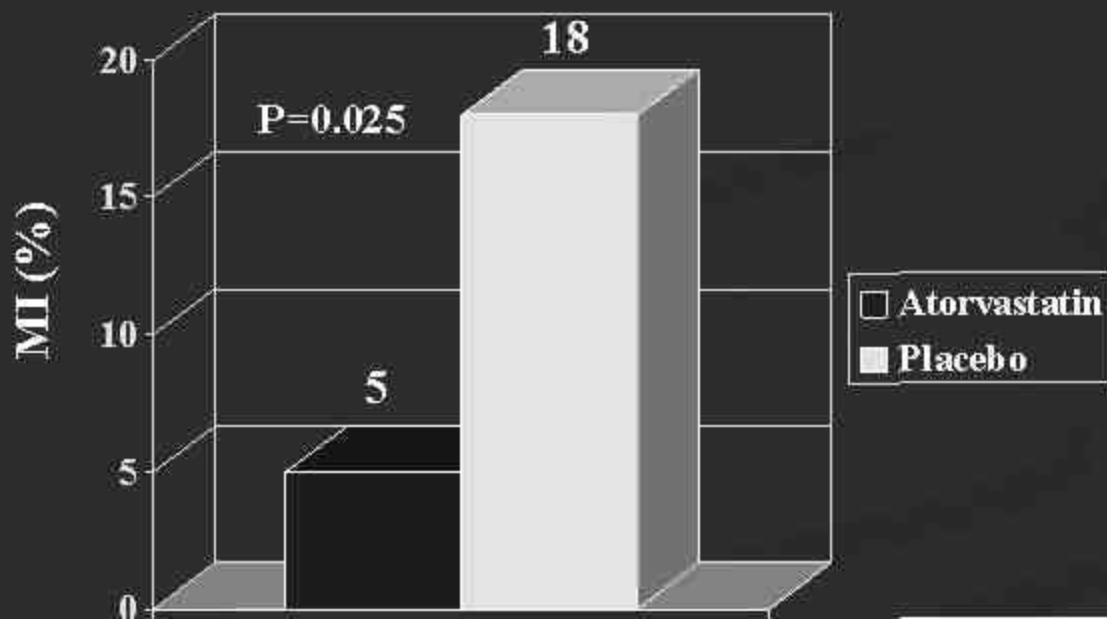
Vincenzo Pasceri, MD, PhD; Giuseppe Patti, MD; Annunziata Nusca, MD; Christian Pristipino, MD; Giuseppe Richichi, MD; Germano Di Sciascio, MD; on behalf of the ARMYDA Investigators

Background—Small myocardial infarctions after percutaneous coronary intervention have been associated with higher risk of cardiac events during follow-up. Observational studies have suggested that statins may lower the risk of procedural myocardial injury. The aim of our study was to confirm this hypothesis in a randomized study.

Methods and Results—One hundred fifty-three patients were enrolled in the study. Patients scheduled for elective coronary intervention received either atorvastatin 40 mg or placebo (n=77) 7 days before the procedure. Creatine kinase-MB activity was measured at baseline and at 8 and 24 hours after the procedure. The incidence of myocardial infarction was significantly lower in the statin group versus the placebo group (5% versus 18% for troponin I ($P=0.0004$), and 22% versus 48% for creatine kinase-MB determination was detected after coronary intervention in the placebo group ($P=0.025$). Postprocedural peak troponin I (0.09 ± 0.2 versus 0.47 ± 1.3 ng/mL, $P=0.0004$) was also significantly lower in the statin than in the placebo group.

Conclusions—Pretreatment with atorvastatin 40 mg/day significantly reduced the incidence of myocardial infarction after elective coronary intervention. These results may support the use of statin therapy before percutaneous revascularization. (Circulation. 2004;110:1011-1016)

Primary end point: Incidence of MI

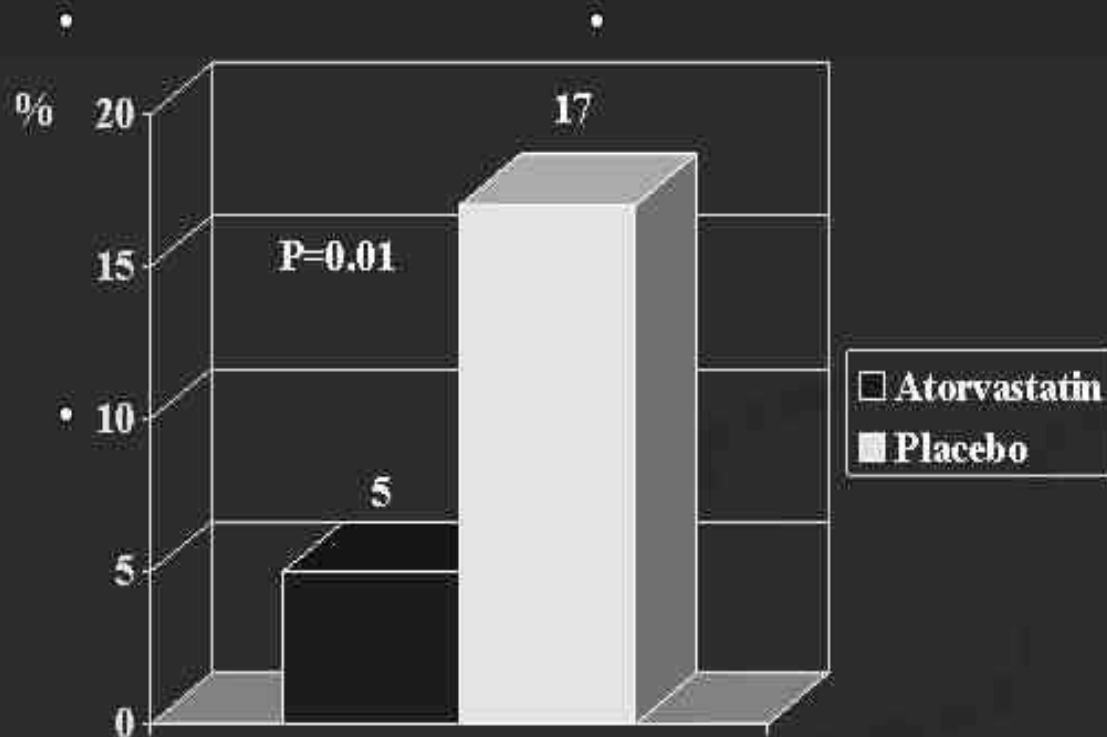


ARMYDA-ACS: Atorvastatin Pretreatment Improves Outcome in Patients With Acute Coronary Syndromes Undergoing Percutaneous Coronary Intervention

March 24-27, 2007
New Orleans, LA

ARMYDA-ACS trial

Composite primary end-point (30-day death, MI, TVR)



What Is Ischemic cardiomyopathy?

Ischemic cardiomyopathy (CM) is the most common type of dilated cardiomyopathy. In Ischemic CM, the heart's ability to pump blood is decreased because the heart's main pumping chamber, the left ventricle, is enlarged, dilated and weak. This is caused by ischemia - a lack of blood supply to the heart muscle caused by coronary artery disease and heart attacks.

Clinical determinants of mortality in patients with angiographically diagnosed ischemic or nonischemic cardiomyopathy.

Bart BA, Shaw LK, McCants CB Jr, Fortin DF, Lee KL, Califf RM, O'Connor CM

J Am Coll Cardiol. 1997;30(4):1002.

OBJECTIVES: We sought to characterize the clinical determinants of mortality in patients with angiographically diagnosed ischemic or nonischemic cardiomyopathy. **BACKGROUND:** Patients with ischemic cardiomyopathy may have a worse prognosis than patients with nonischemic cardiomyopathy. Few studies have assessed the effect of ischemic versus nonischemic etiology on outcomes. **METHODS:** We analyzed prospectively collected data on 3,787 patients with a left ventricular ejection fraction $\leq 40\%$ who underwent coronary angiography. Patients were considered to have ischemic cardiomyopathy ($n = 3,112$) if they had a history of myocardial infarction, percutaneous transluminal coronary angioplasty, coronary artery bypass graft surgery or at least one major epicardial coronary artery with $\geq 75\%$ stenosis; all others were considered to have nonischemic cardiomyopathy ($n = 675$). **RESULTS:** The median age, ejection fraction and proportion of patients with New York Heart Association functional class III or IV symptoms for the nonischemic and ischemic groups were 55 years versus 63 years, 27% versus 32% and 57% versus 25%, respectively. After adjustment for baseline clinical risk factors and presenting characteristics, ischemic etiology remained an important independent predictor of 5-year mortality ($p < 0.0001$). The extent of coronary artery disease was a better predictor of survival than ischemic or nonischemic etiology (log likelihood chi-square 700 vs. 675, respectively). **CONCLUSIONS:** Ischemic etiology is a significant independent predictor of mortality in patients with cardiomyopathy. However, the extent of coronary artery disease contributes more prognostic information than the clinical diagnosis of ischemic or nonischemic cardiomyopathy. Further research is needed to refine the clinical definition of ischemic cardiomyopathy so that physicians can appropriately prescribe treatment and accurately predict outcome.

ІШЕМІЧНА КАРДІОМІОПАТІЯ

Reference values: global systolic function - ejection fraction -

- **Normal**
 - > 55%
- **Mildly reduced**
 - 45 – 50 %
- **Moderately reduced**
 - 35 – 45 %
- **Severely reduced**
 - < 35 %
- **Hyperkinetic**
 - > 70 %

www.escardio.org/EAE



ДІЗАЙН ДОСЛІДЖЕННЯ

Всього 134 хворих з ІХС та
ПІК до і після операції
АКШ+АЕ

ФВ ЛШ < 35%

n=64

II-III Ф.К., СН ІІБ
(II-III NYHA)ст.

ФВ ЛШ ≥ 35%

n=70

II-III Ф.К., СН ІІА
(II-III NYHA)ст.

Критерії виключення: клапанна хвороба серця, постійна форма ФП, важкі соматичні або інфекційні захворювання

Терміни спостереження – 7-10 днів до операції, 7-10 днів після операції, та 3, 6 і 12 місяців після операції АКШ +АЕ

Операція АКШ проводилася у відділенні ІХС НДІ ССХ ім.М.М.Амосова , керівник – чл-кор НАН, проф.Руденко А.В.

Характеристика клінічних даних обстежених груп хворих

Показники	Кількість хворих, абс.	Показники	Кількість хворих, абс.,
Хворі з важким зниженням систолічної функції ЛШ (ФВ<35%)	64(48%)	Хворі з помірним зниженням систолічної функції ЛШ (ФВ≥35%)	70(52%)
Стенокардія напруги II-III Ф.К.	35(26,3%)	Стенокардія напруги II-III Ф.К.	56(41,6%)
СН ІІБ (II-III NYHA) ст.	49(36,8%)	СН ІІА (II-III NYHA) ст.	35(26%)
Чоловіки	61(95%)	Чоловіки	67(95%)
Вік, роки	56,37±11,18	Вік, роки	54,90±10,4 1
ГХ 2 стадії	50(37,5%)	ГХ 2 стадії	45(33%)
ГХ 3 стадії	14(10,5%)	ГХ 3 стадії	12(17,2%)
ГІМ	64(100%)	ГІМ	70(100%)

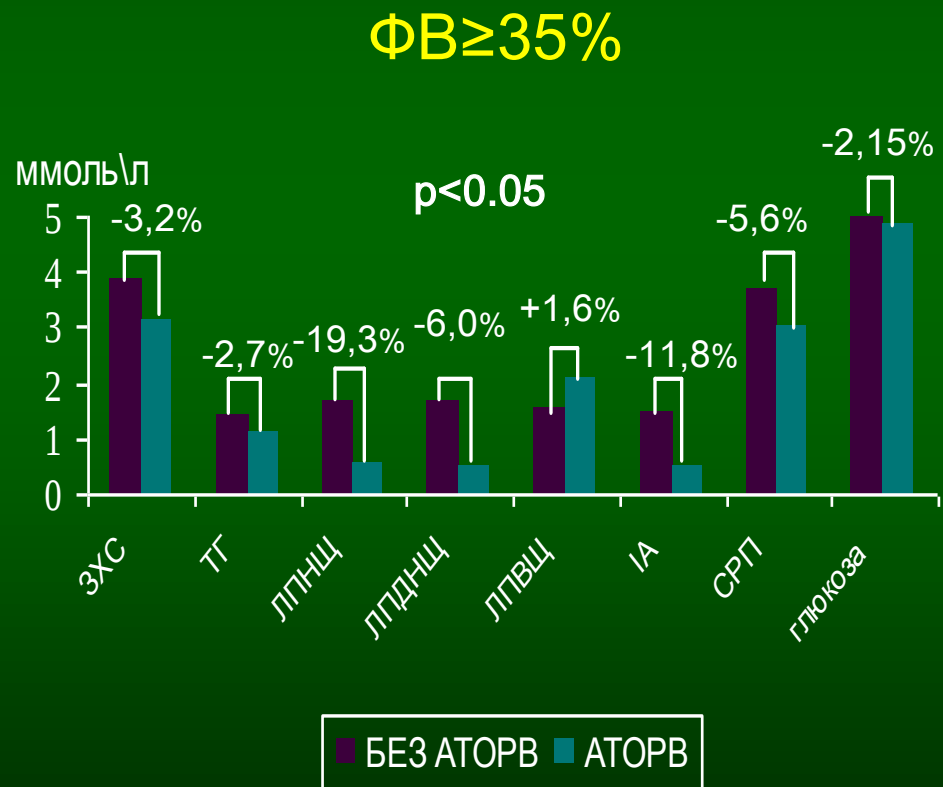
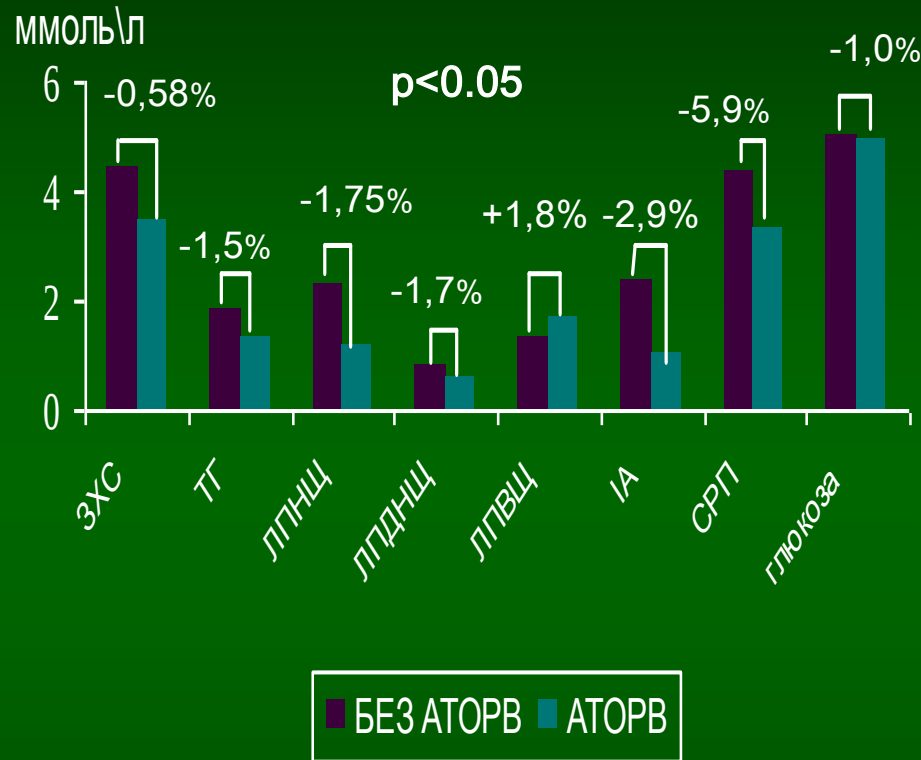
Лікування

Показники	Важке зниження систолічної функції (ФВ ЛШ < 35%)	Помірне зниження систолічної функції (ФВ ЛШ ≥ 35%)
Кількість хворих	64(48%)	70(52%)
Бета-блокатори	48(75%)	53(76%)
Нітрати	15(24%)	14(20%)
ІАПФ	45(70,31%)	50(72%)
АСК	52(82%)	59(84%)
Статини за 7 днів до операції	64(48%)	70(52%)

Розподіл хворих за групами залежно від застосування статинів

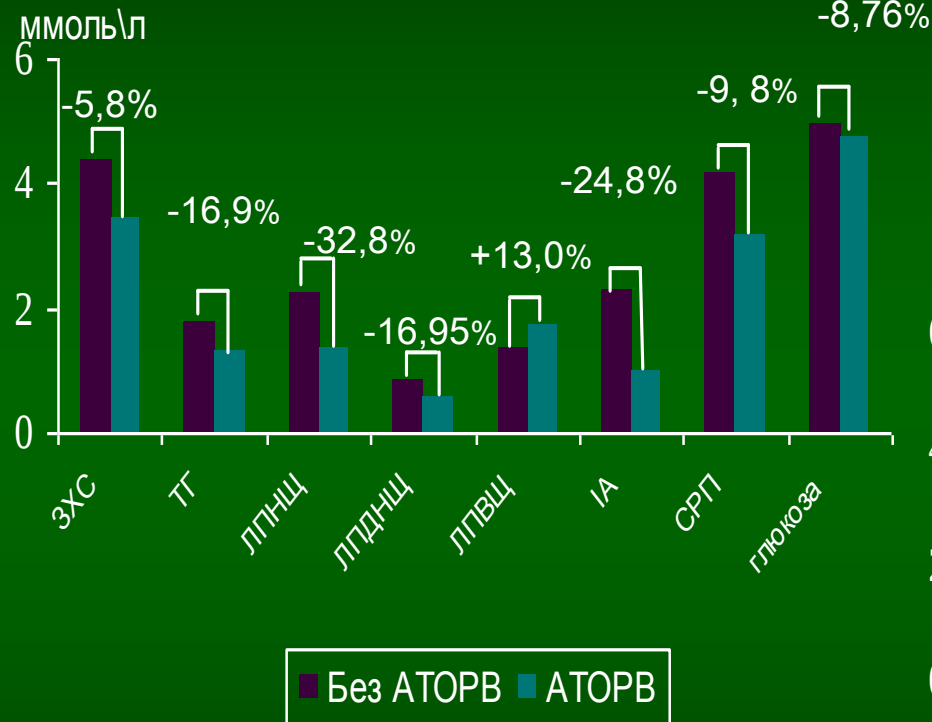
Термін	Без Липримара	Липримар
Через 7-10 днів після операції	0%	Група 1 (ФВ ЛШ<35%) n=64
		Група 2 (ФВ ЛШ ≥35%) n=70
Через 3 місяці після операції	Група 1 (ФВ ЛШ<35%) n=31 (48%)	Група 1 (ФВ ЛШ<35%) n=33
	Група 2 (ФВ ЛШ≥35%) n=30 (43%)	Група 2 (ФВ ЛШ≥35%) n=40

Динаміка показників ліпідограми та б/х аналізу крові у хворих досліджуваних груп через 3 місяці після операції залежно від прийому Липримара



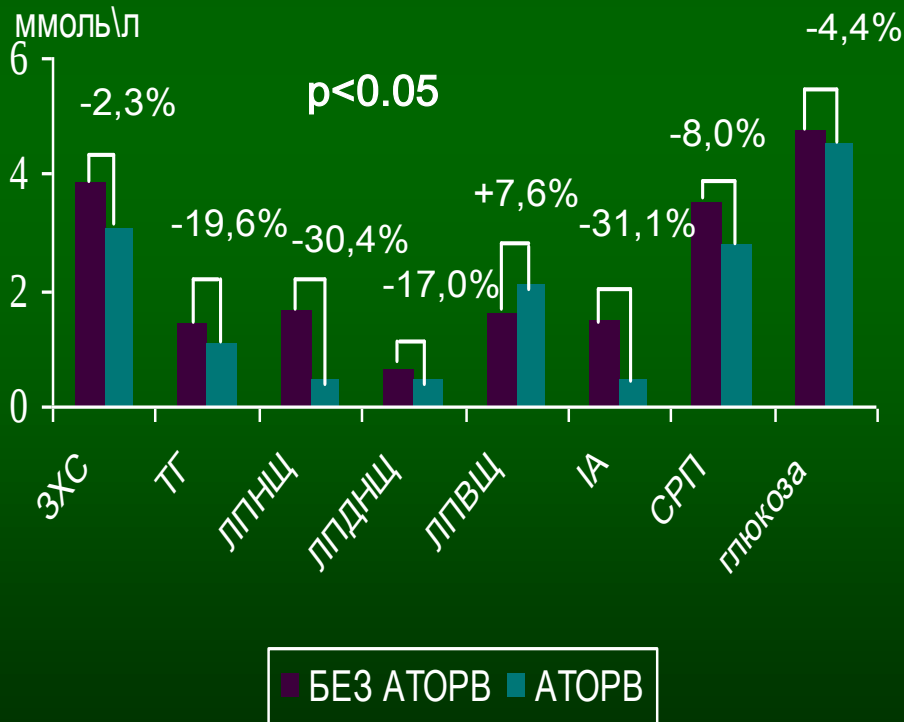
Динаміка показників ліпідограми та б/х аналізу крові у хворих досліджуваних груп через 6 місяців після операції залежно від прийому Липримара

$p < 0.05$



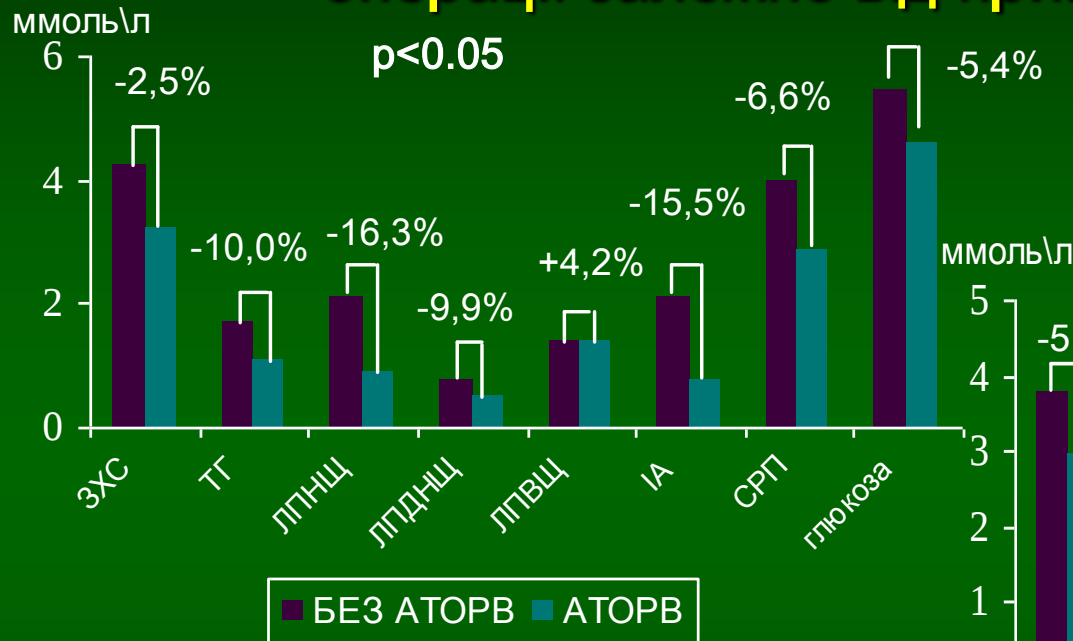
$\Phi В \geq 35\%$

$p < 0.05$

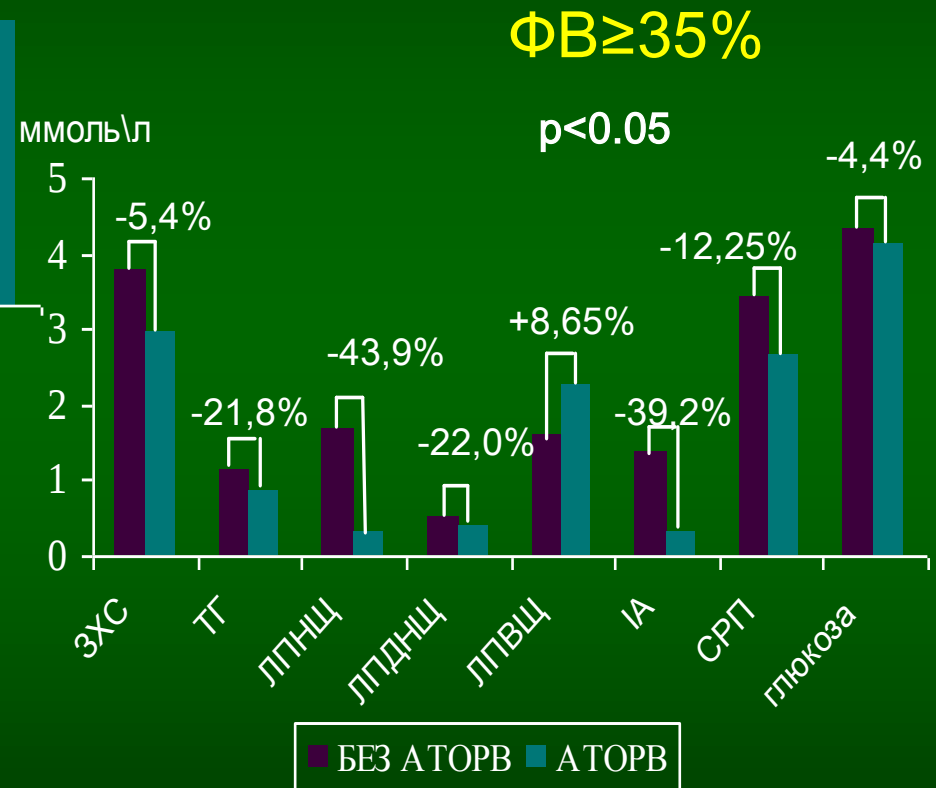


$\Phi В < 35\%$

Динаміка показників ліпідограми та б/х аналізу крові у хворих досліджуваних груп через 12 місяців після операції залежно від прийому Липримара



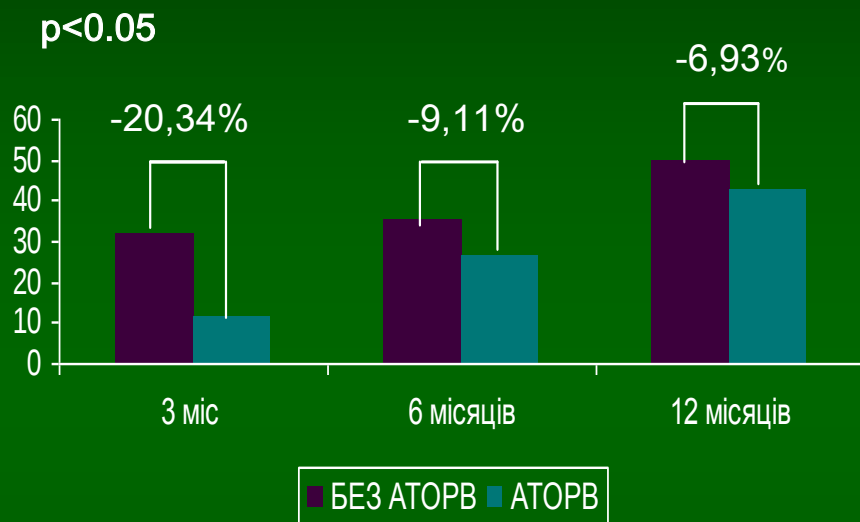
ΦВ < 35%



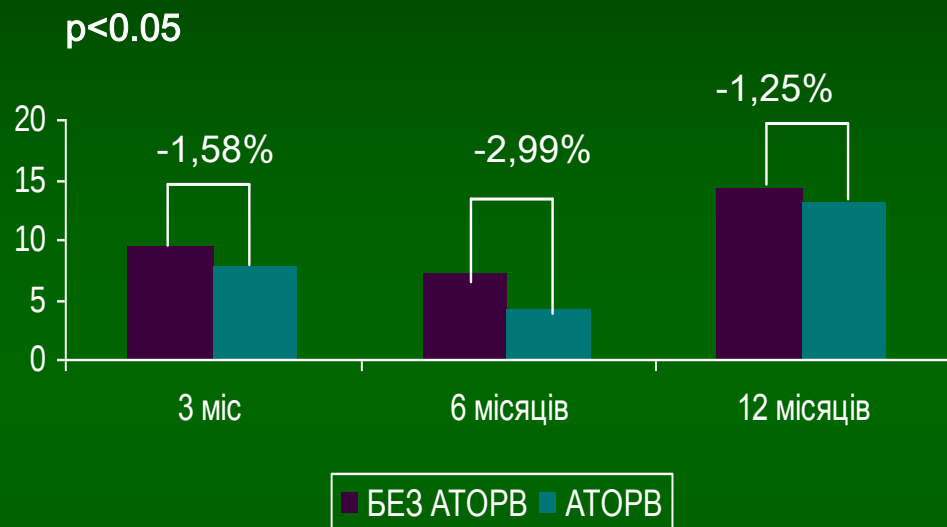
Висновок: Показники ліпідограми та б/х крові достовірно покращувались у хворих, що приймали аторвастатин незалежно від стану глобальної скоротливості ЛШ протягом року після оперативної реваскуляризації

Показники ішемії міокарда у хворих з ФВ ЛШ<35% залежно від прийому Липримара

Кількість епізодів ішемії, у.о.



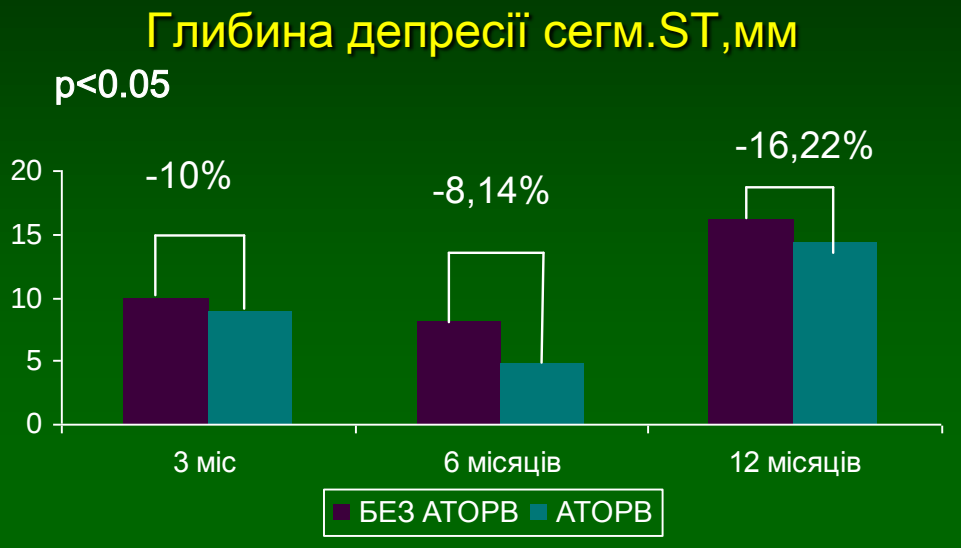
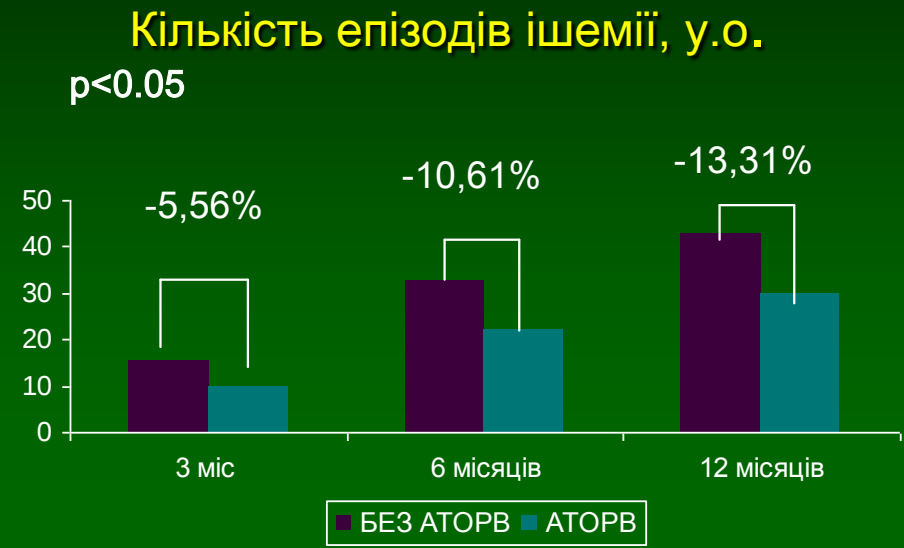
Глибина депресії сегм. ST, мм



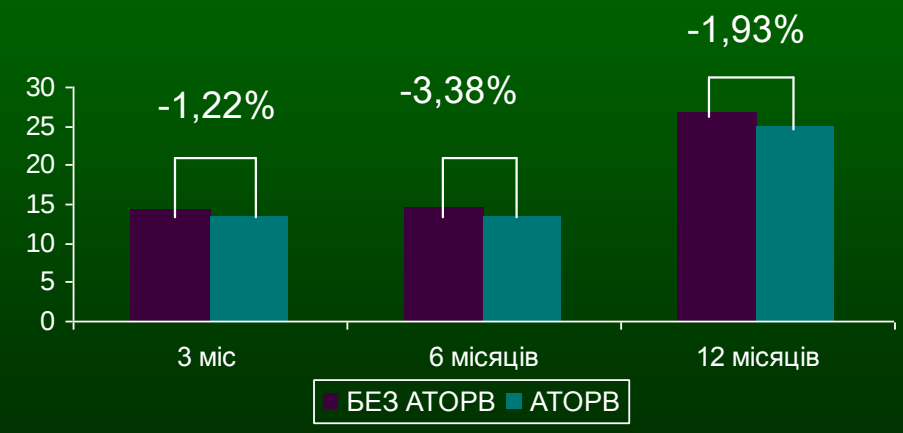
Мінімальна тривалість депресії сегмента ST, хв



Показники ішемії міокарда у хворих з ФВ ЛШ≥35% залежно від прийому Липримара

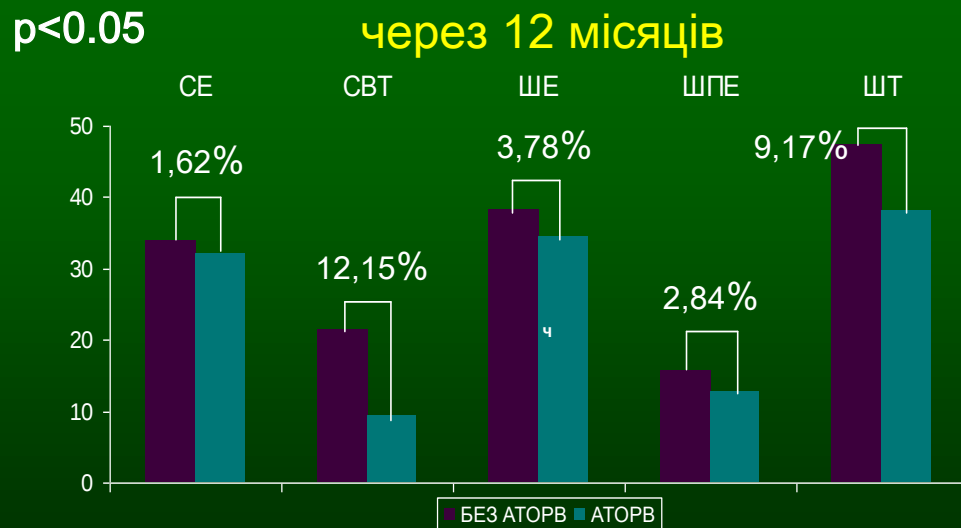
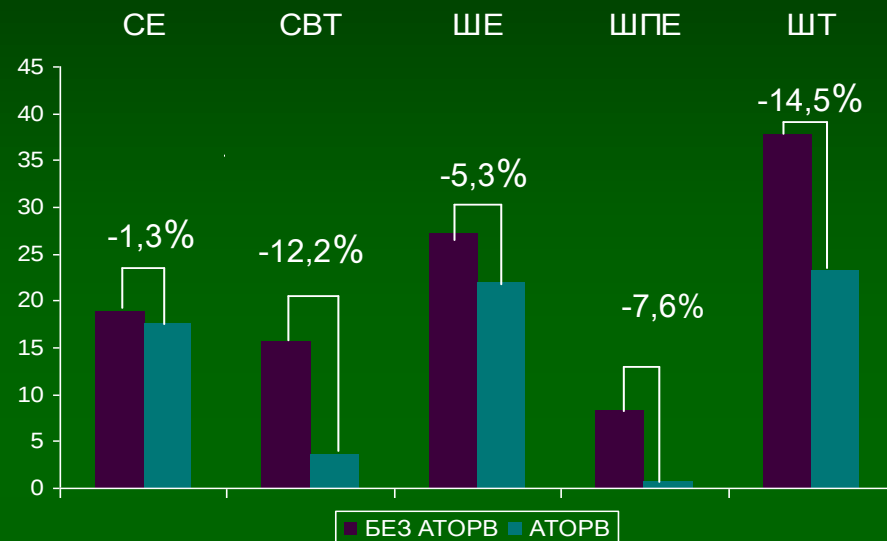
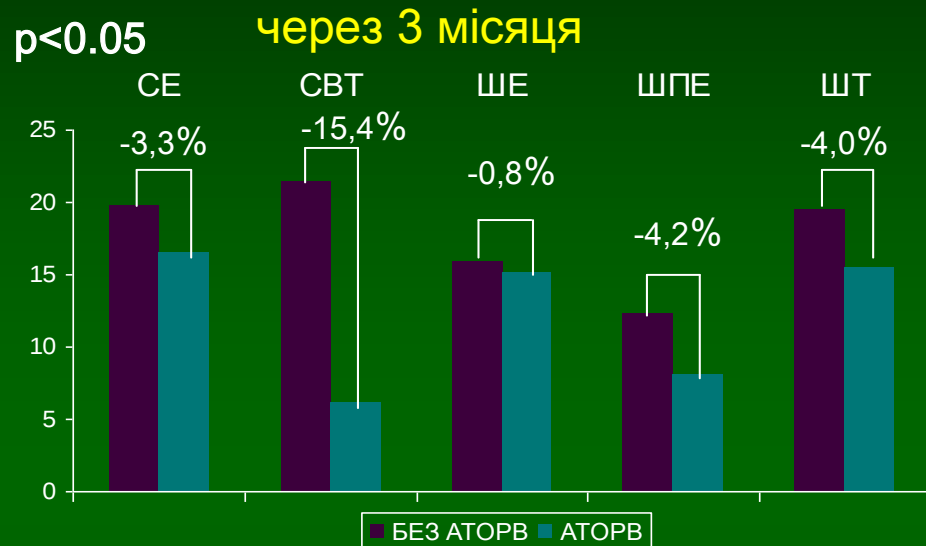


Мінімальна тривалість депресії сегмента ST p<0.05



Частота виникнення порушень ритму серця за даними ХМ ЕКГ у хворих з ФВ ЛШ<35% залежно від прийому Липримара

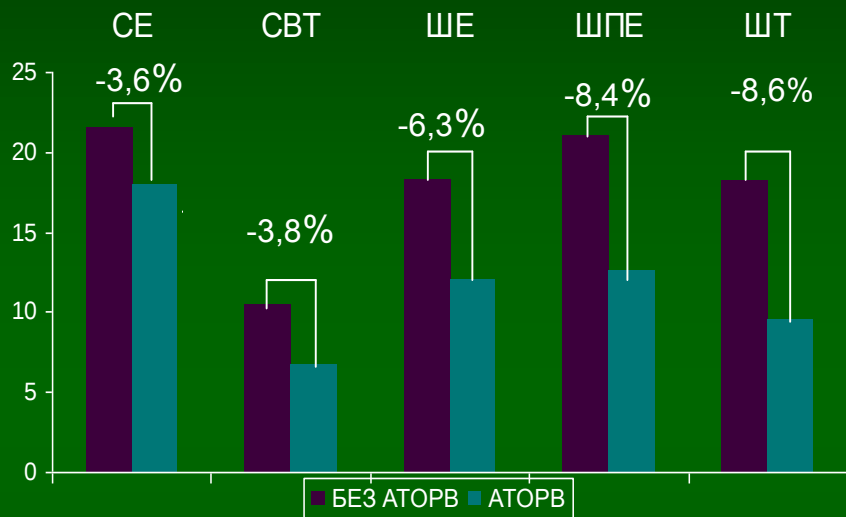
Через 6 місяців



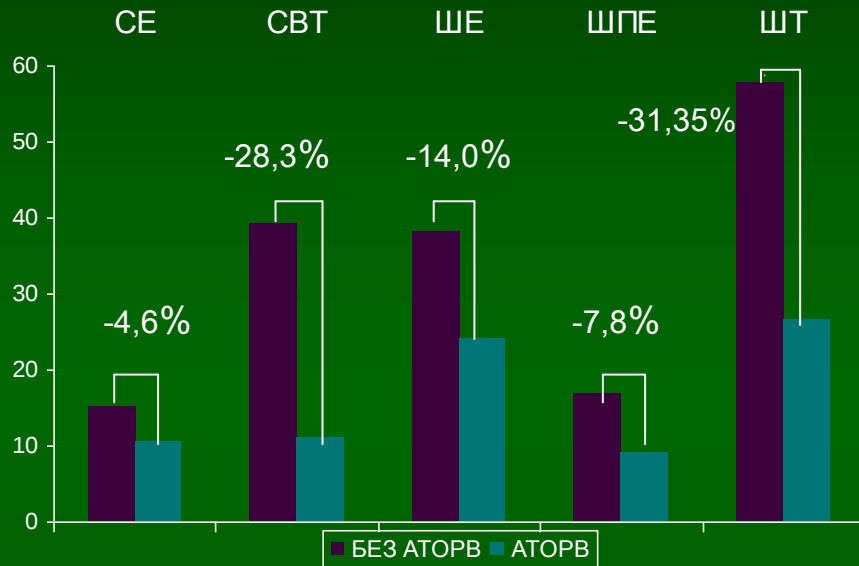
$p < 0.05$

Частота виникнення порушень ритму серця за даними ХМ ЕКГ у хворих з ФВ ЛШ $\geq$ 35% залежно від прийому Липримара

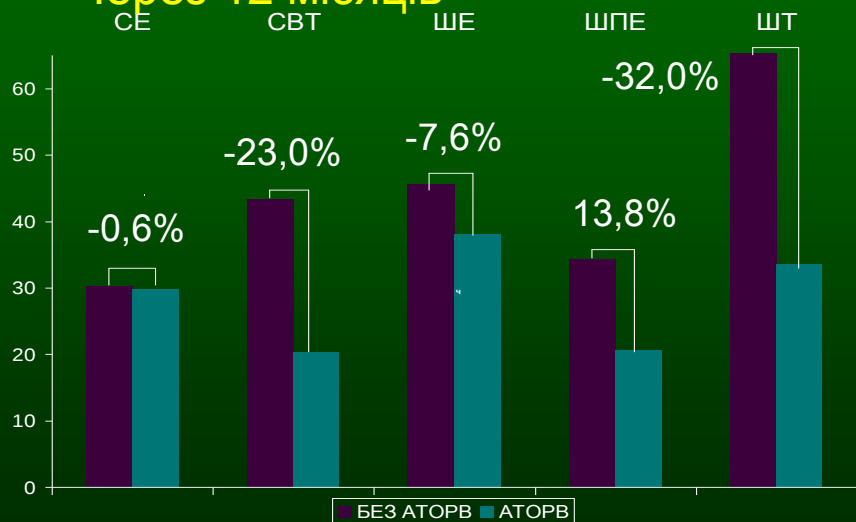
$p < 0.05$ Через 3 місяця



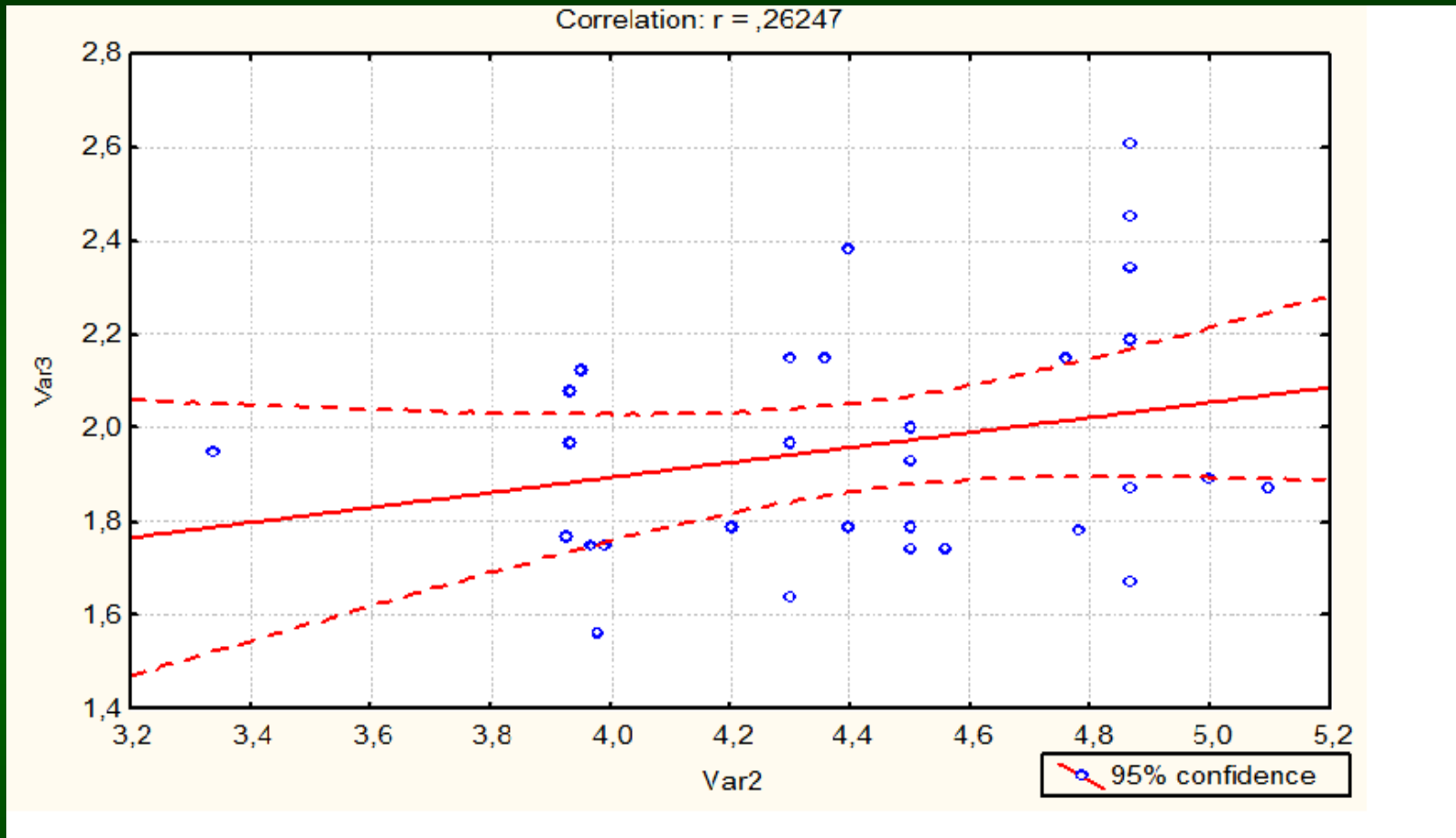
Через 6 місяців $p < 0.05$



Через 12 місяців



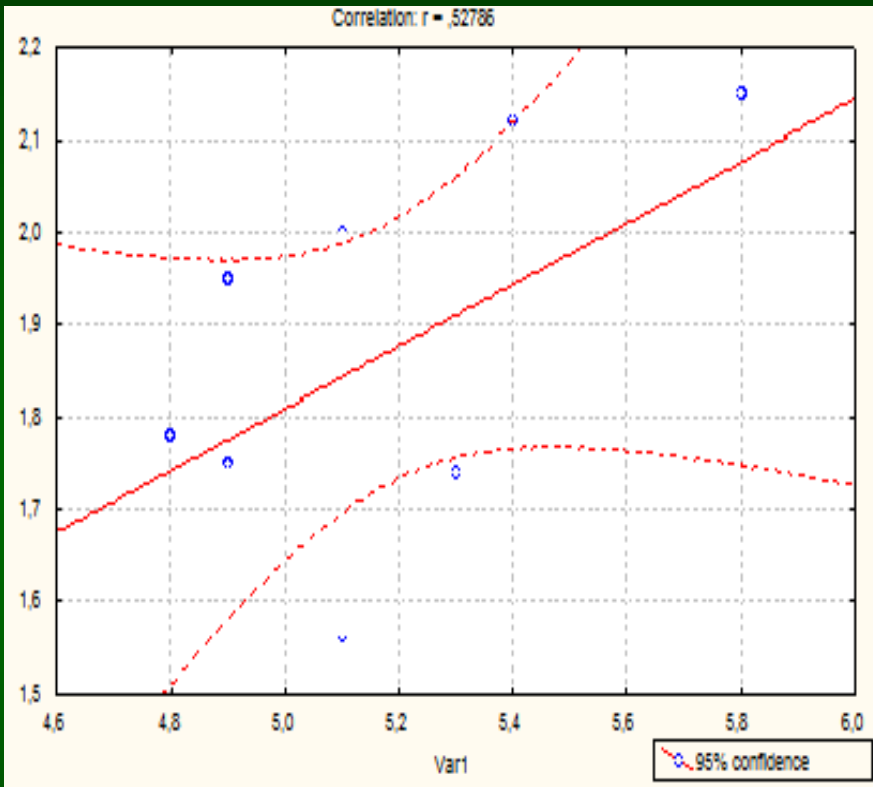
Кореляція між рівнем ЗХС та частотою СВТ



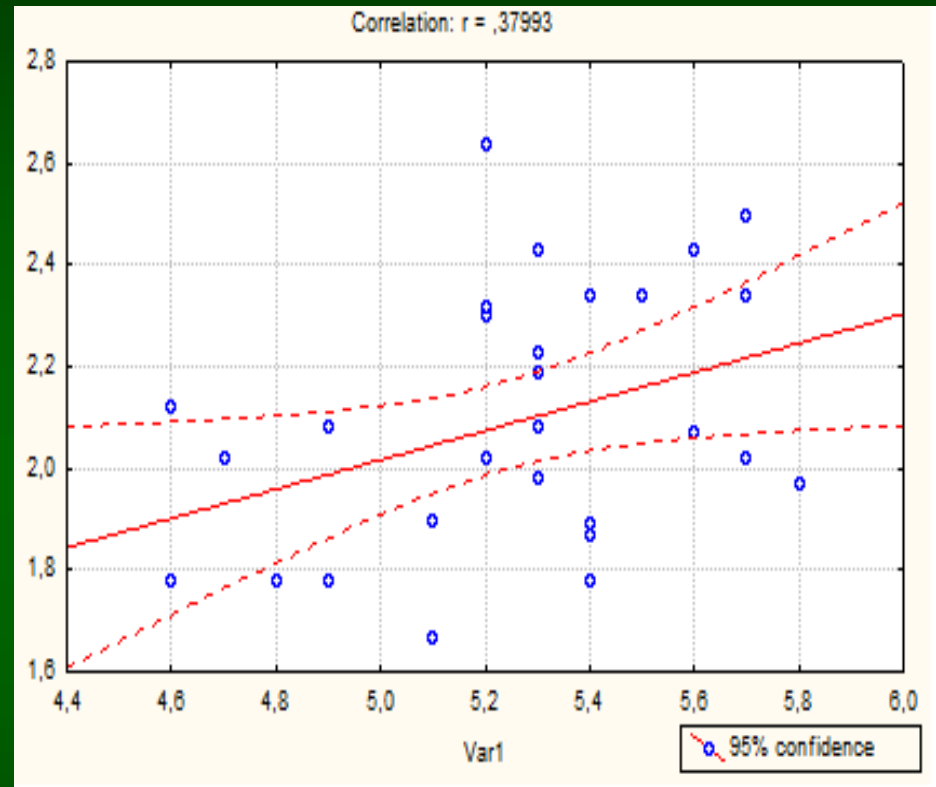
Виявлено слабу позитивну кореляційну залежність частоти розвитку СВТ від рівня ЗХС сироватки крові ($r=0.26$)

Кореляція між рівнем СРП та частотою СВТ та ШТ

СРП та СВТ



СРП та ШТ

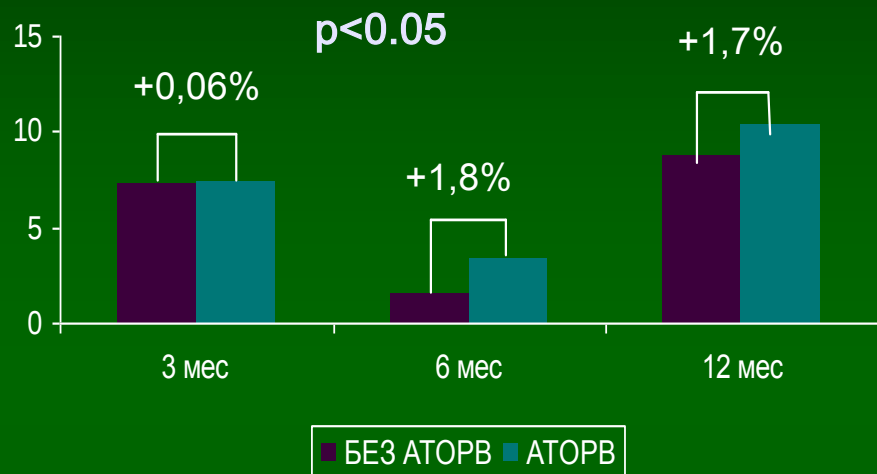


Виявлено високу кореляційну залежність частоти розвитку СВТ ($r=0.52$) та середню кореляційну залежність частоти розвитку ШТ ($r=0.38$) від активності загальнозапального процесу крові за даними СРП сироватки

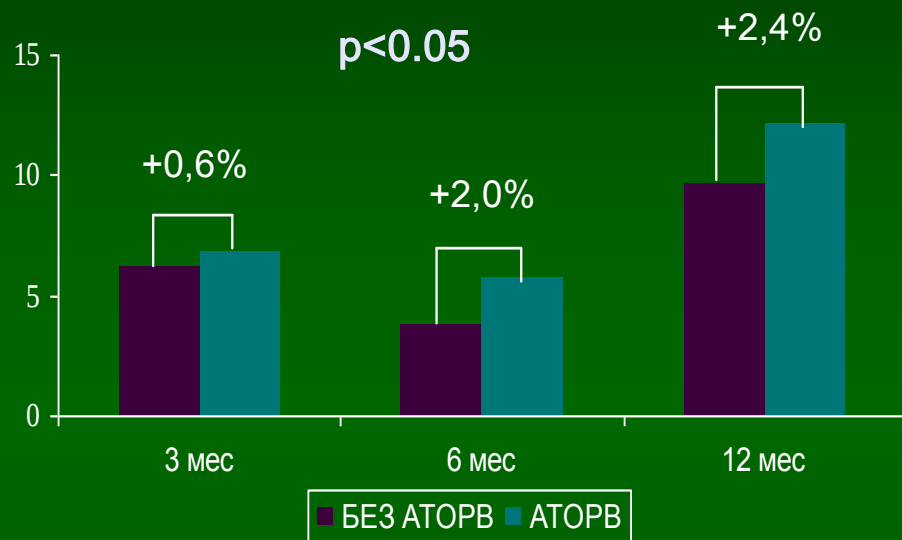
Стан вегетативної регуляції серцевої діяльності за даними ВСР у хворих

ФВ ЛШ<35% залежно від прийому Липримара

SDNN, мс



SDANN, мс



LF/HF, у.о



Стан вегетативної регуляції серцевої діяльності за даними ВСР у хворих ФВ ЛШ $\geq 35\%$ залежно від прийому аторвастатину

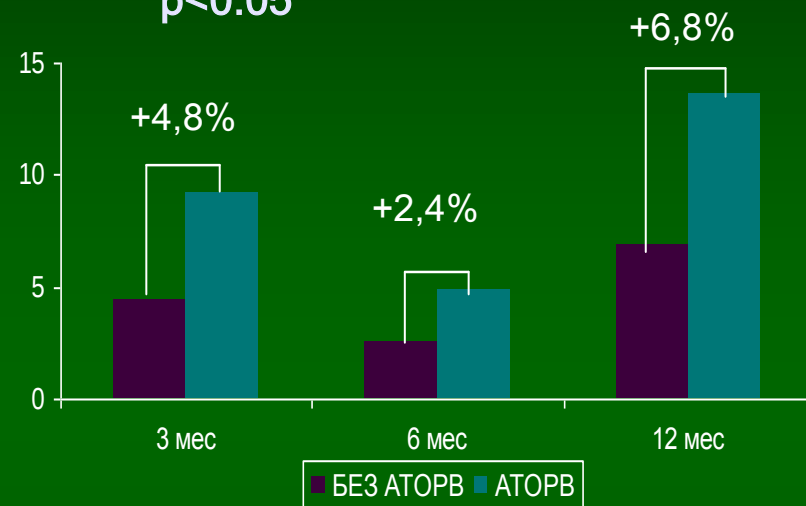
SDNN, мс

$p < 0.05$



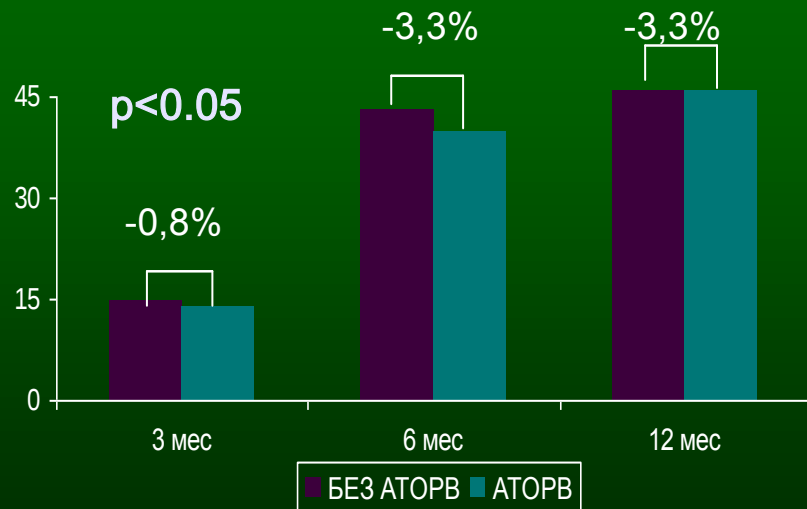
SDANN, мс

$p < 0.05$

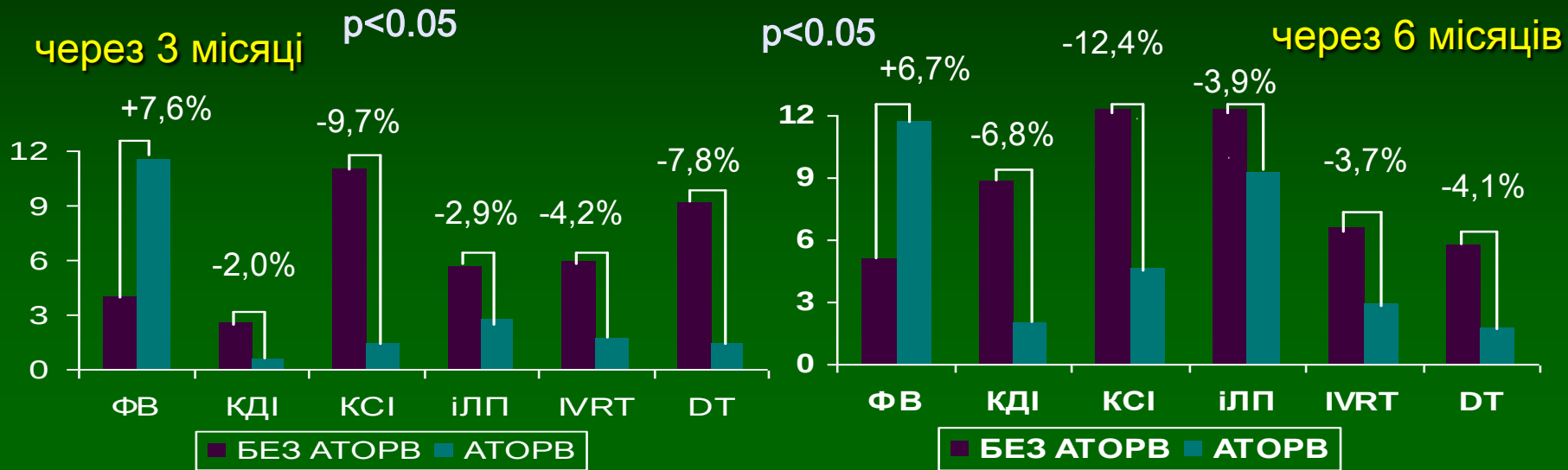


LF/HF, у.о

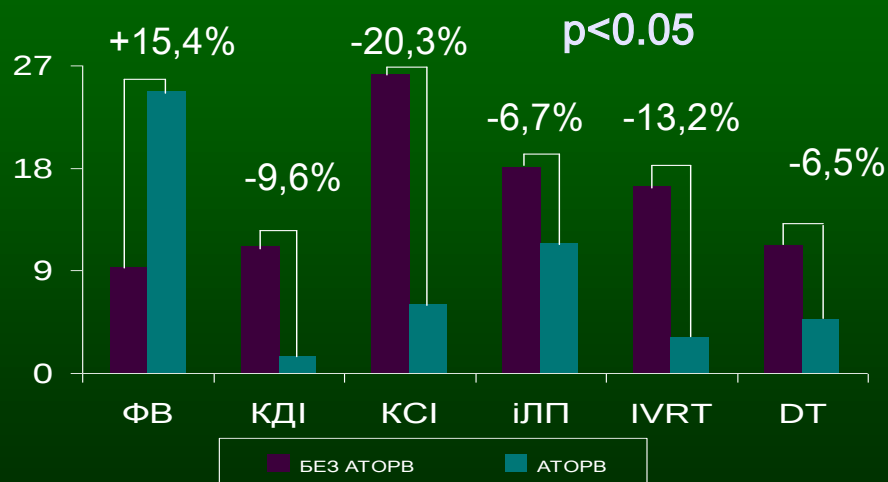
$p < 0.05$



Показники центральної гемодинаміки, міокардіальної функції після АКШ+АЕ у хворих ФВ ЛШ<35% залежно від прийому аторвастатину

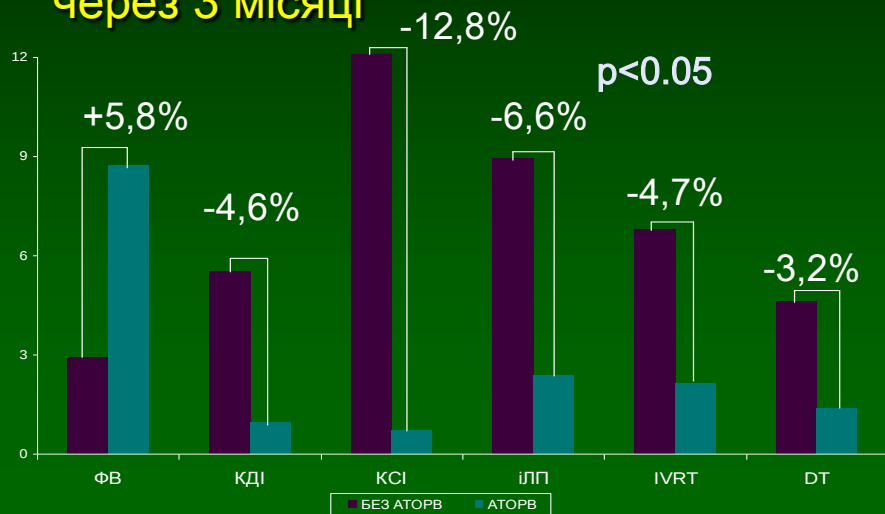


через 12 місяців

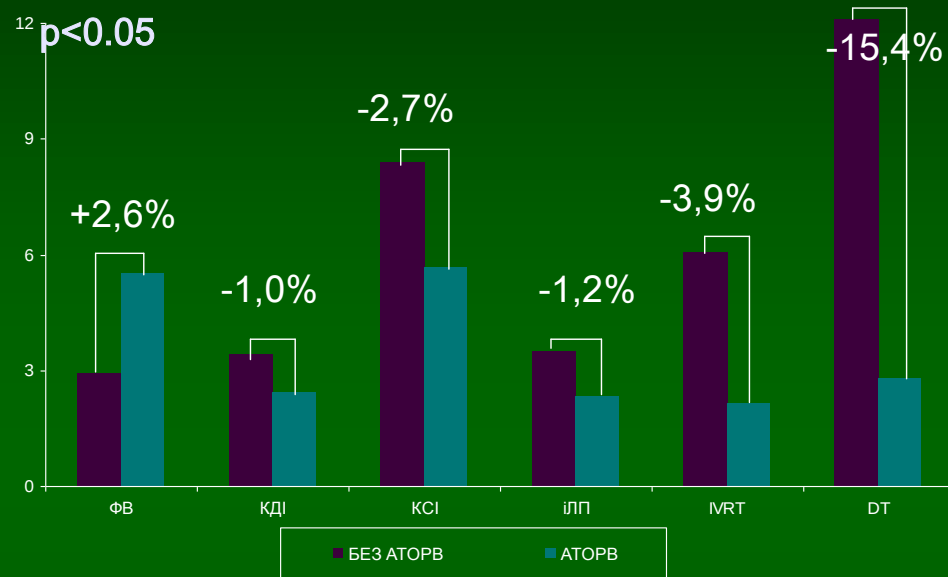


Показники центральної гемодинаміки, міокардіальної функції після АКШ+АЕ у хворих ФВ ЛШ $\geq 35\%$ залежно від прийому Липримара

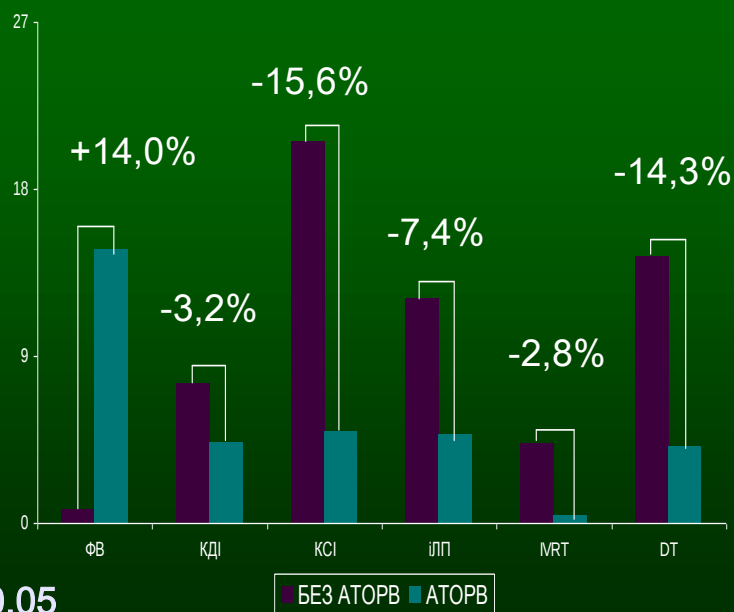
через 3 місяці



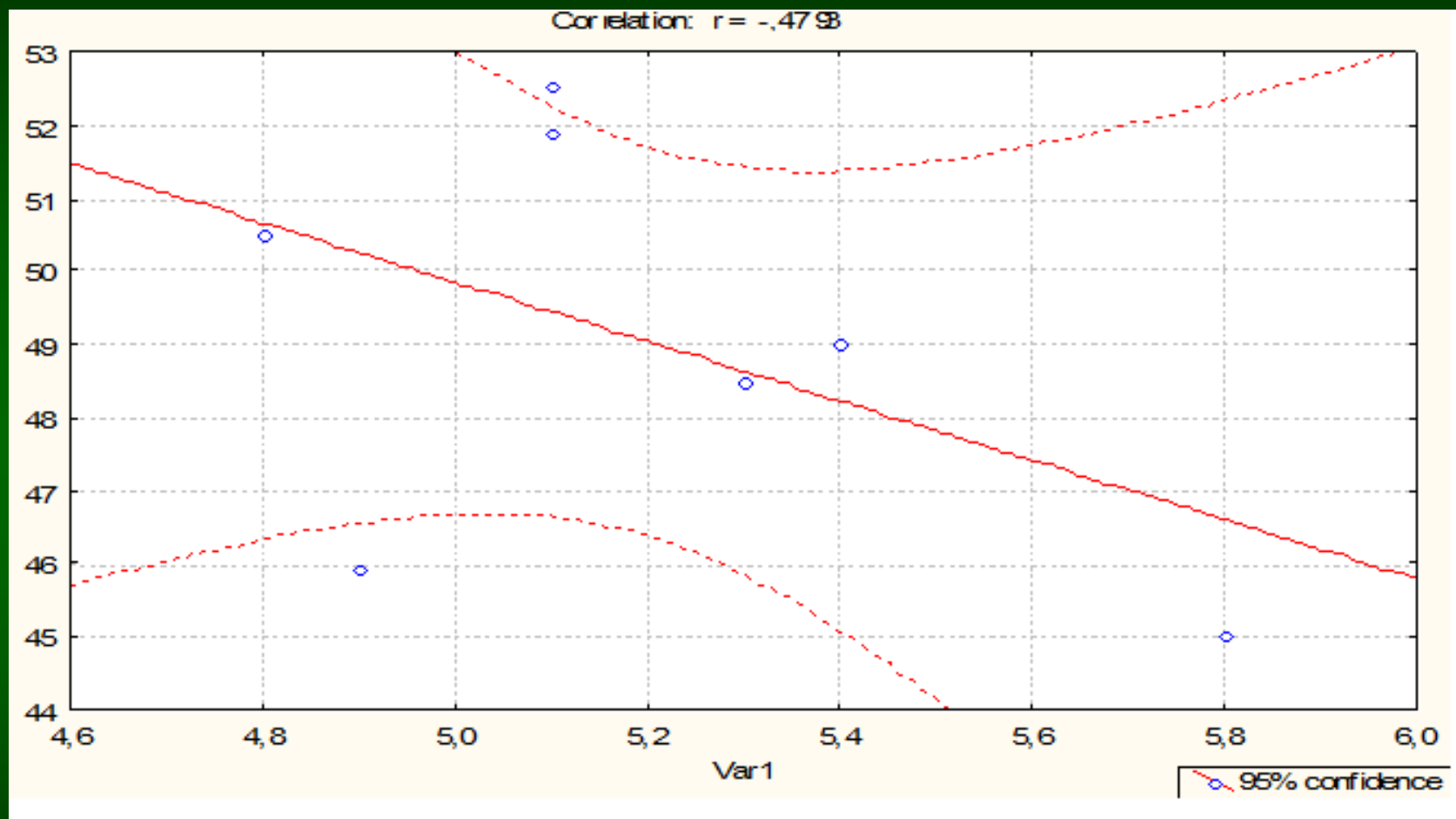
через 6 місяців



через 12 місяців



Кореляція між рівнем СРП та станом глобальної скоротливості ЛШ (ФВ)

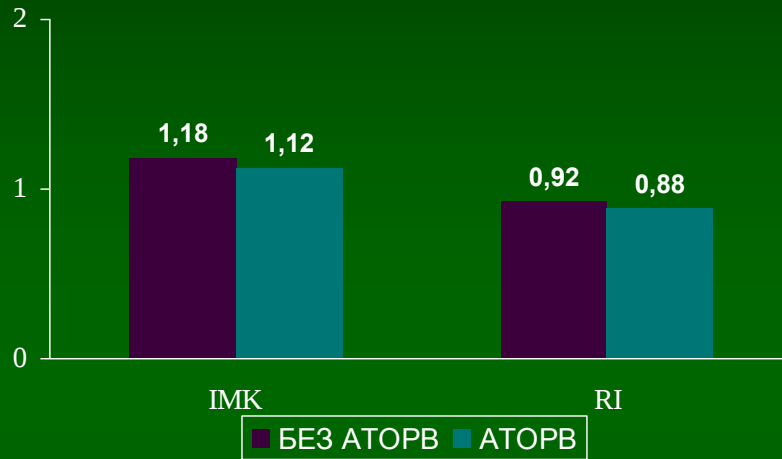


Виявлено середню негативну кореляційну залежність ФВ ЛШ ($r = -0.48$) від активності загальнозапального процесу крові за даними СРП сироватки

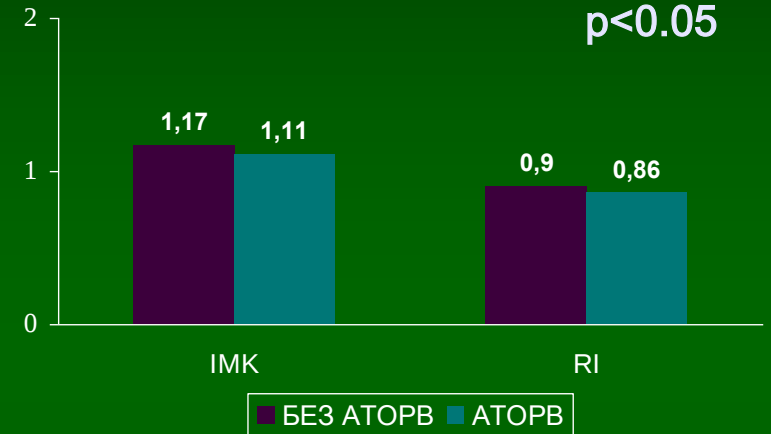
Зміни морфо-функціональних характеристик ЗСА у хворих з ФВ ЛШ<35%

залежно від прийому Липримара

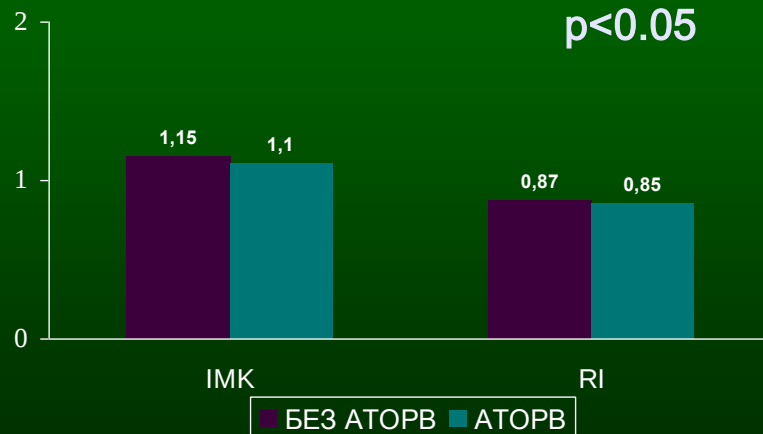
Через 3 місяці



Через 6 місяців

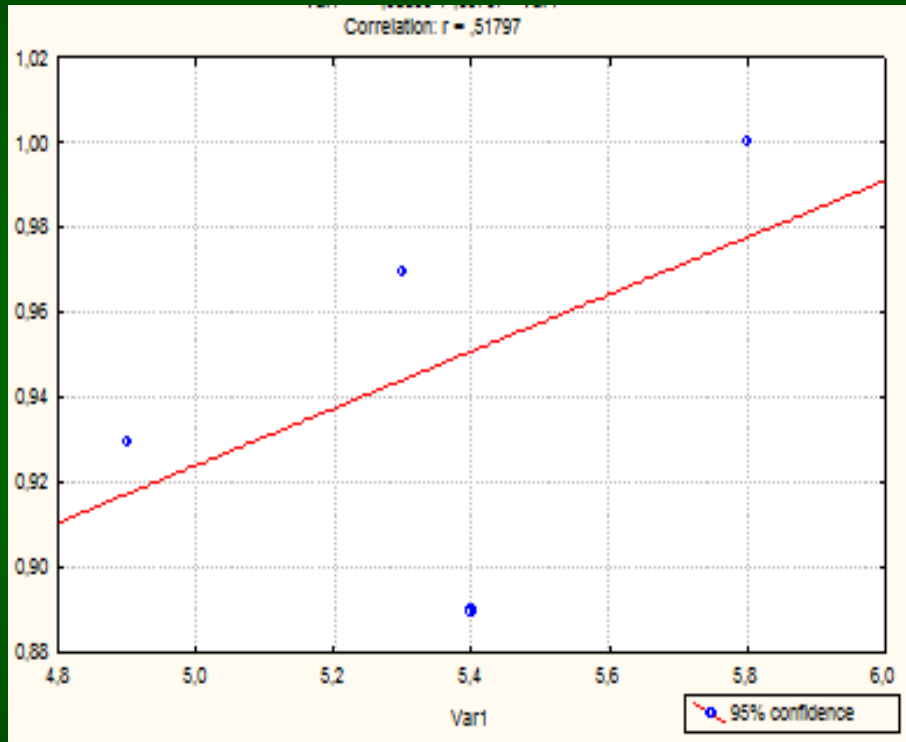


Через 12 місяців

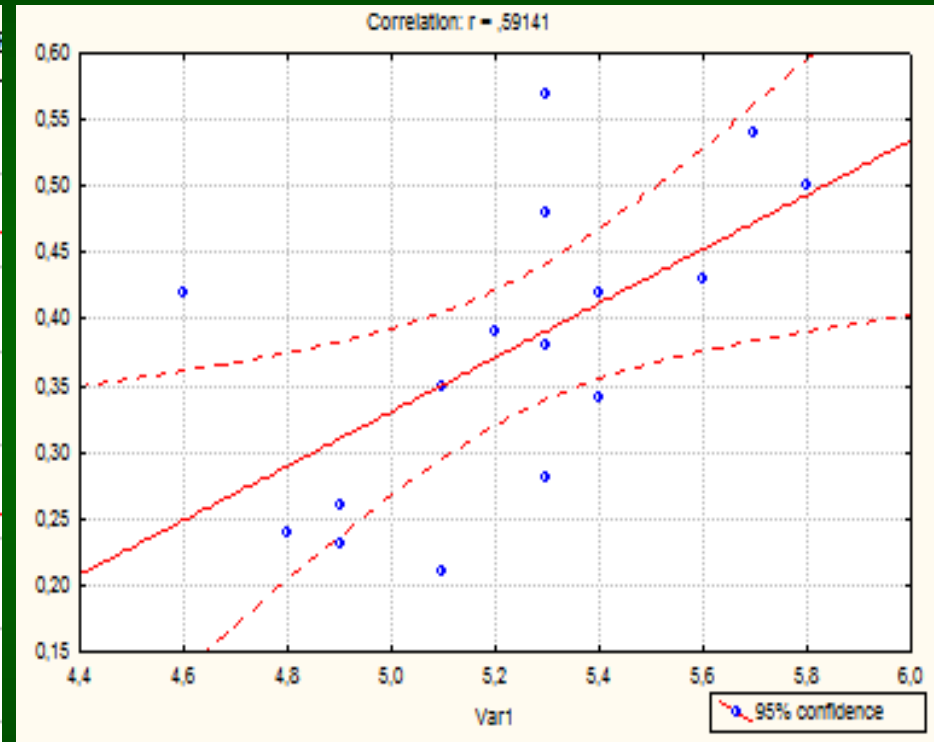


Кореляція між рівнем СРП та морфо-функціональною характеристикою ЗСА

СРП та ІМК

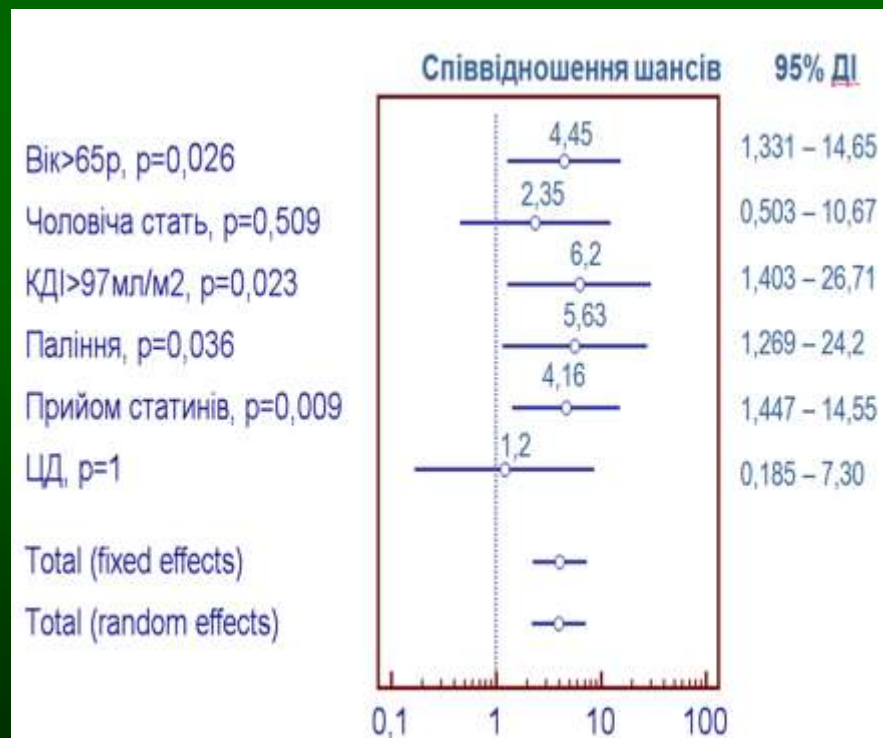
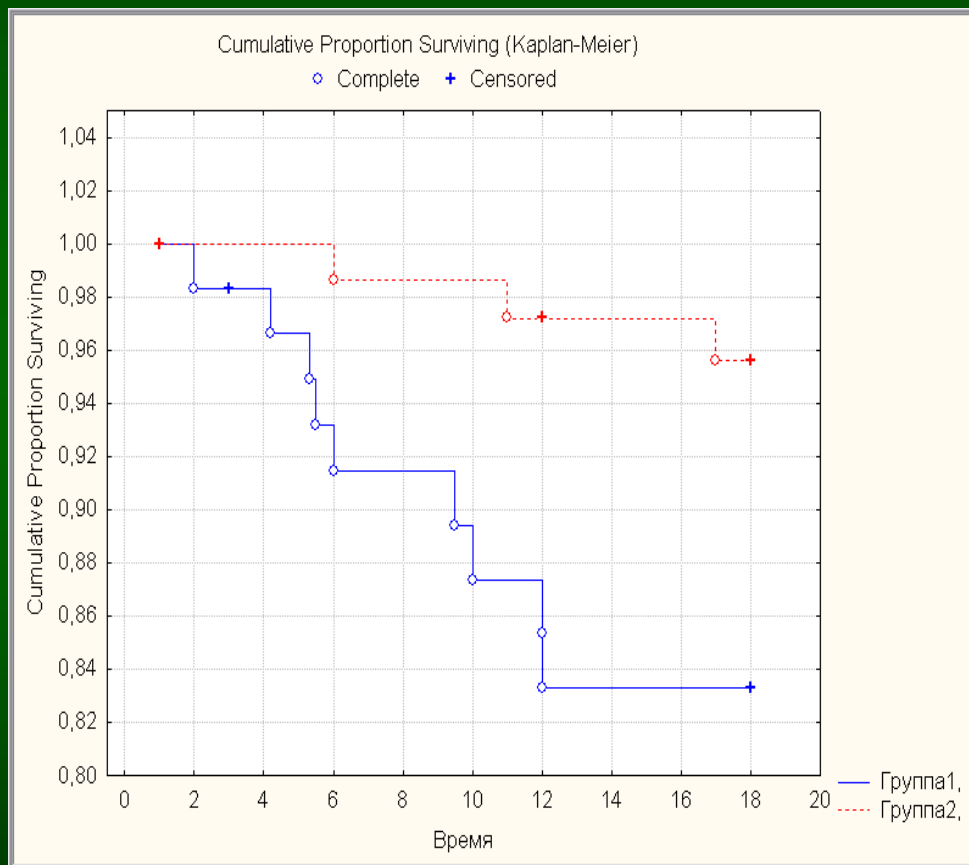


СРП та RI



Виявлено сильну позитивну кореляційну залежність товщини ІМК ЗСА ($r = 0.52$) та індексу резистентості ЗСА ($r = 0.59$) від активності загальнозапального процесу крові за даними СРП сироватки

Криві виживанності за Капланом-Мейером: загальна смертність у хворих залежно від прийому статинів протягом 18-ти місяців спостереження



Плейотропные эффекты статинов

Anti-thrombotic, Anti-coagulant

- ↓ Platelet activation
- ↓ Coagulation
- ↓ Tissue factor

Endothelial/EPC function

- ↑ Endothelial function
- ↑ NO bioactivity
- ↑ Endothelial progenitor cells

Anti-inflammatory; immunomodulation

- ↓ Macrophages
- ↓ Inflammation
- ↓ Immunomodulation

СТАТИНЫ

Plaque Stabilisation

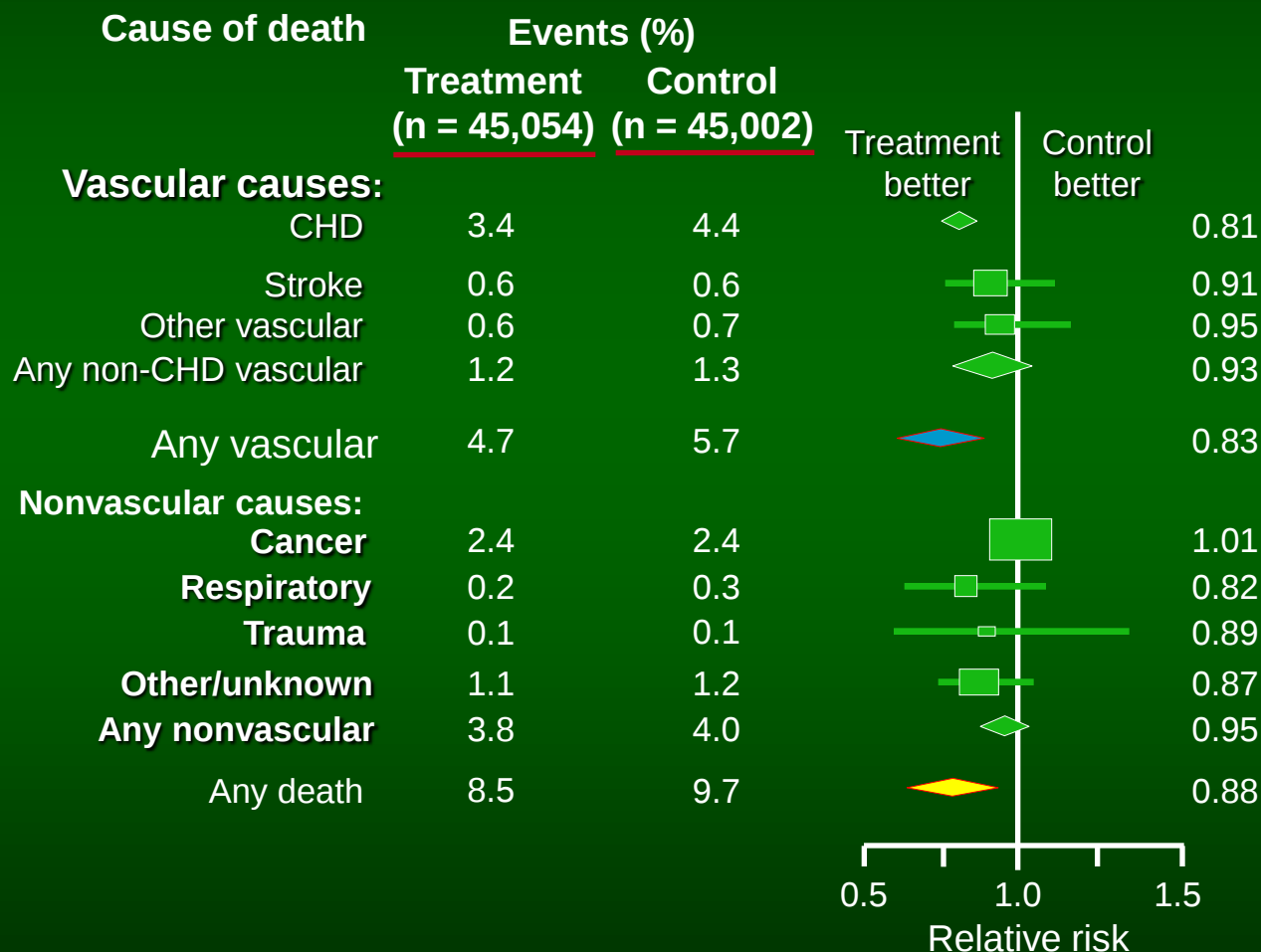
- ↑ Effects on collagen
- ↓ MMPs

Anti-oxidant

- ↓ NADPH oxidase
- ↑ EC-SOD
- ↑ Thioredoxin

Статины снижают смертность : Мета-анализ 14 трайлов

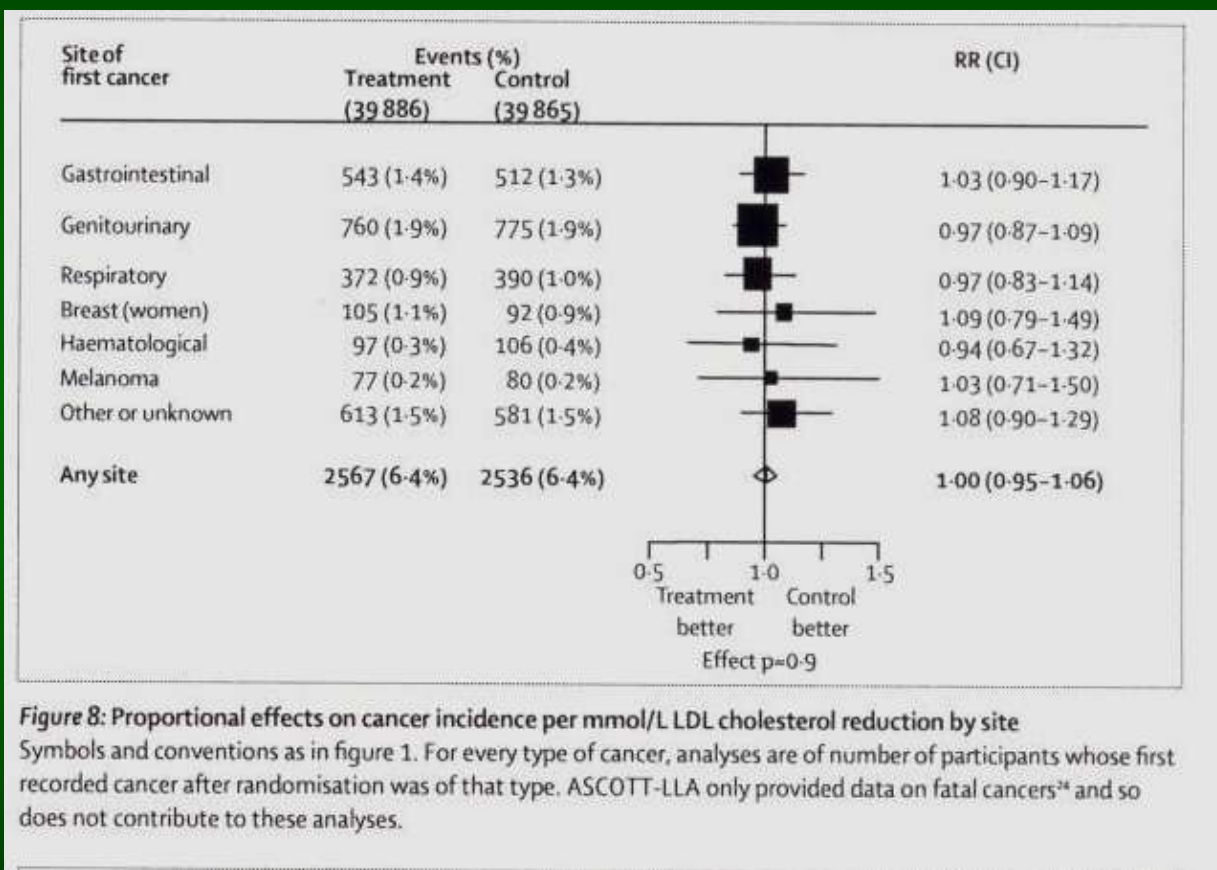
Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration



Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins

Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators*

Lancet 2005; 366:1267-78



Лечение статинами не влияло на количество случаев впервые выявленных злокачественных новообразований

Є БОГ!

Є ХОРТИЦЯ!!

Є УКРАЇНА!!!

