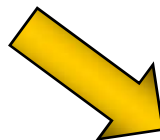
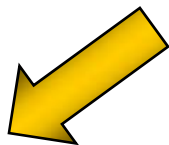


Ф.И.Белялов

На пути к персональной медицине





**Стандарты
алгоритмы**

**Персональная
медицина**



- Коморбидность
- Психосоматика
- Гериатрия
- Генетика

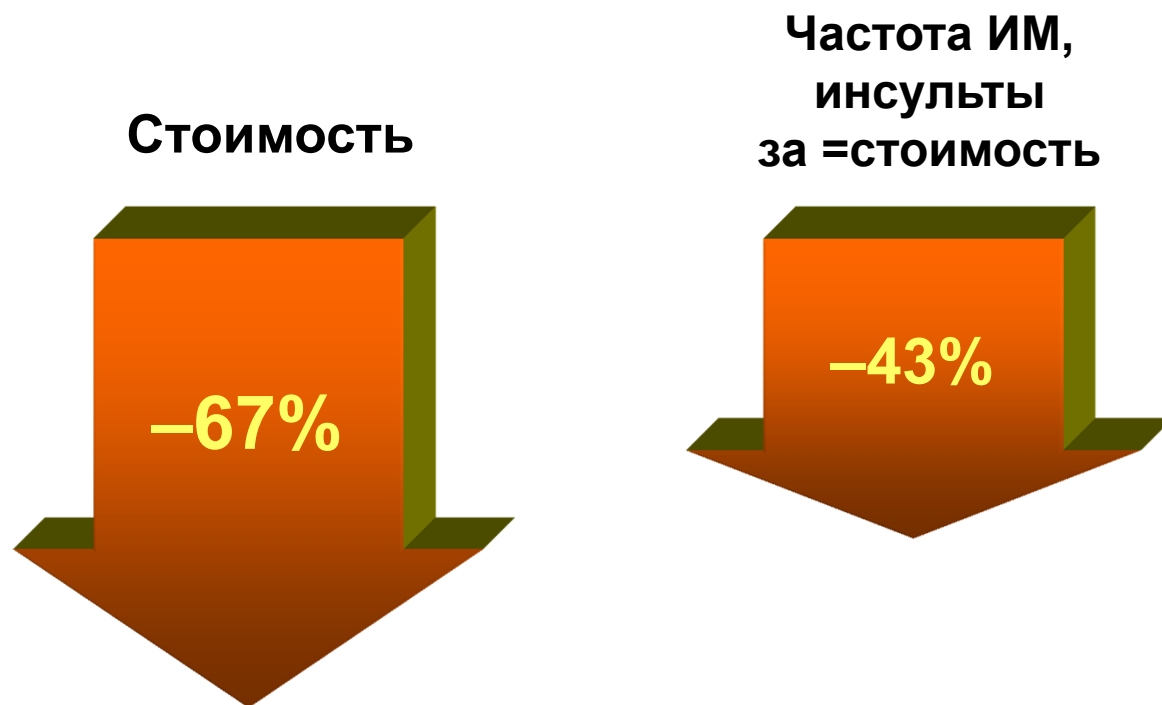
Стандарты

«В стандартах дан перечень услуг, лекарств, которые гарантируются бесплатно. Эти стандарты задают "минимально-достаточный" уровень качества помощи, ниже которого запрещено опускаться».

«В том случае, если больному необходимы лекарства, не вошедшие в стандарт, они могут быть назначены по решению консилиума. В этом случае они также предоставляются бесплатно».



Эффективность индивидуализированных рекомендаций по гипертензии



Medical Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy

A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes

ACCORD

ADVANCE

VADT

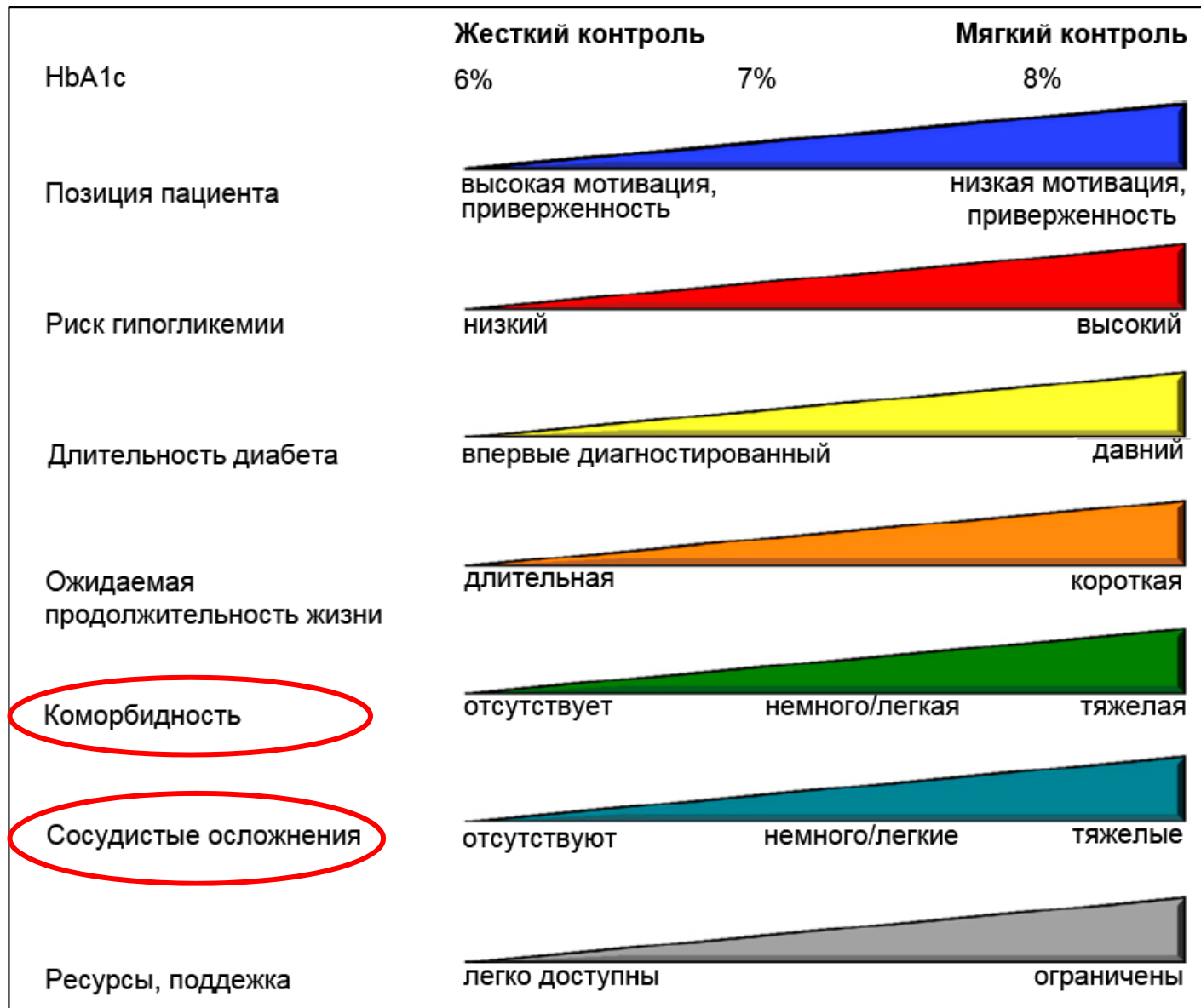
Reviews/Consensus Reports/ADA Statements

POSITION STATEMENT

Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach

Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)

Выбор гликемического контроля

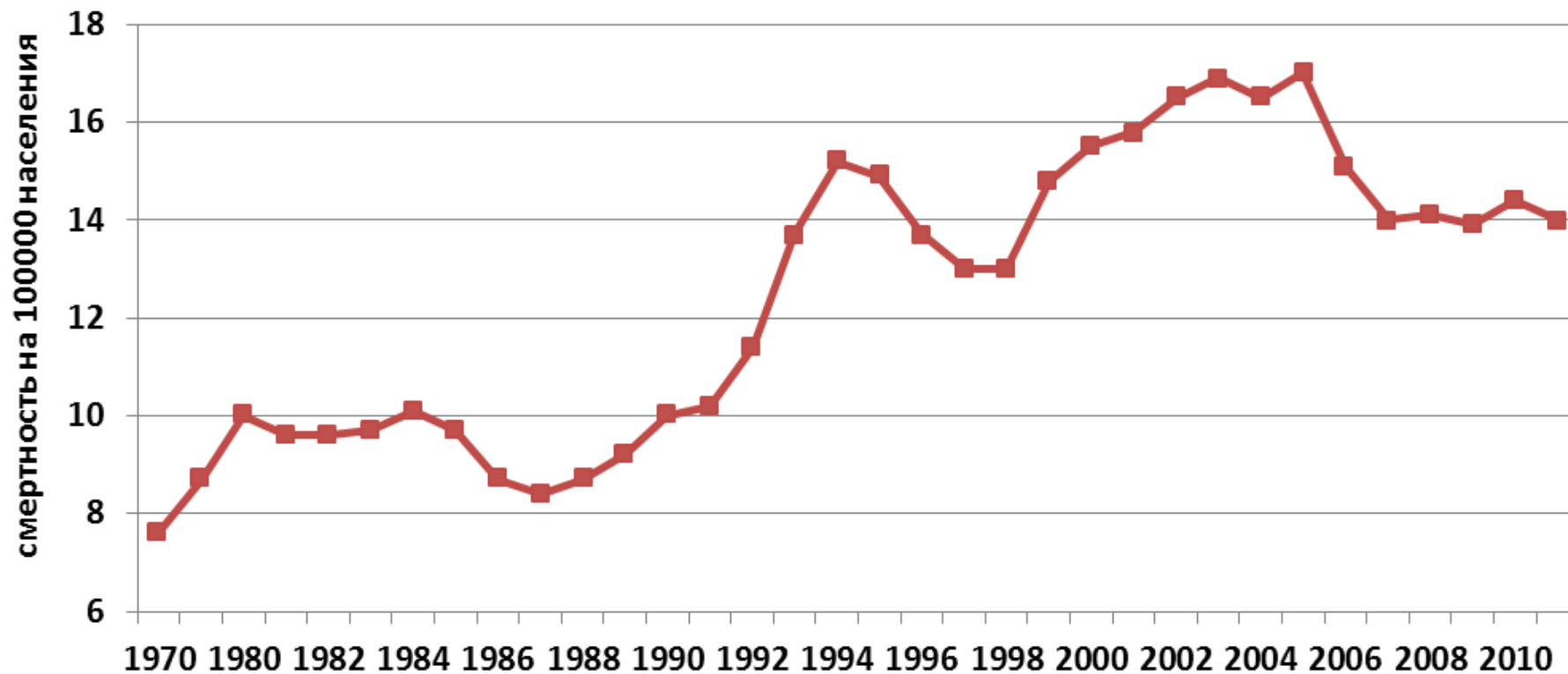


Выбор антигипергликемических препаратов при ИБС

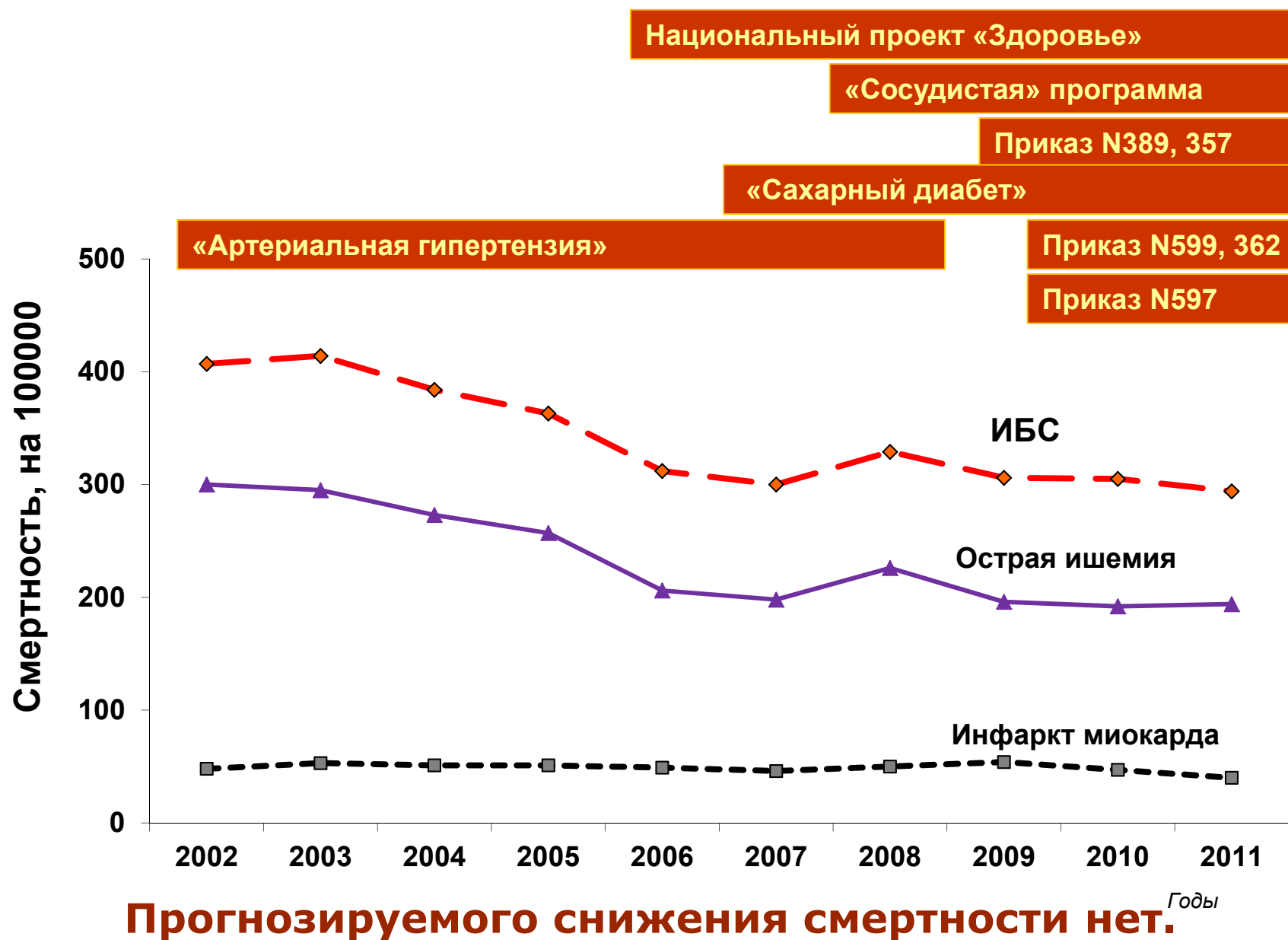
| Лечение диабета | |
|--|--|
| Предпочтительно | Нежелательно |
| Метформин, пиоглитазон, гликлазид, ситаглиптин, акарбоза, репаглинид, экзенатид | Росиглитазон, препараты сульфонилмочевины |

Крайне важен учет коморбидных состояний.

Динамика смертности в Иркутской области

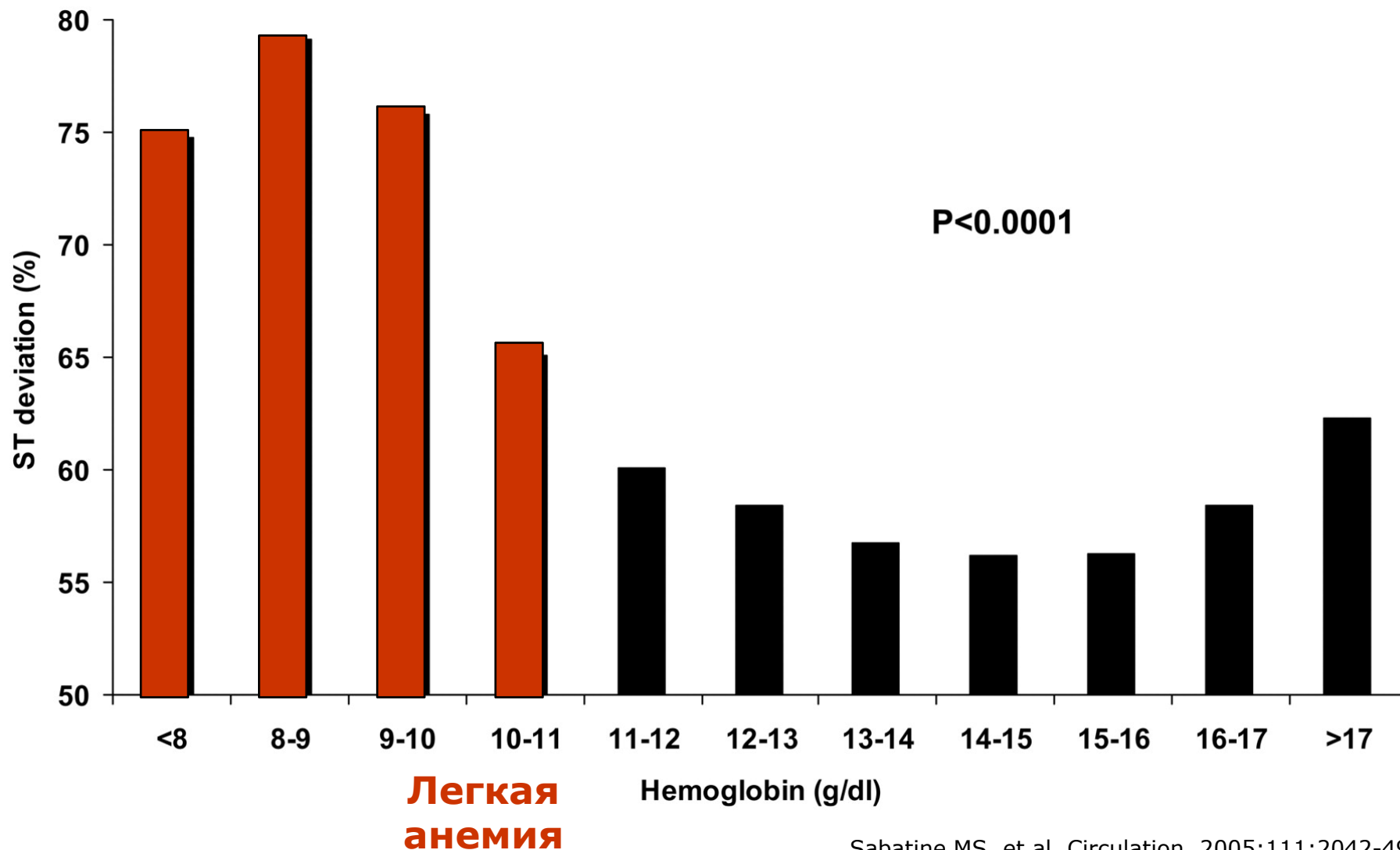


Динамика смертности от ИБС в Иркутске

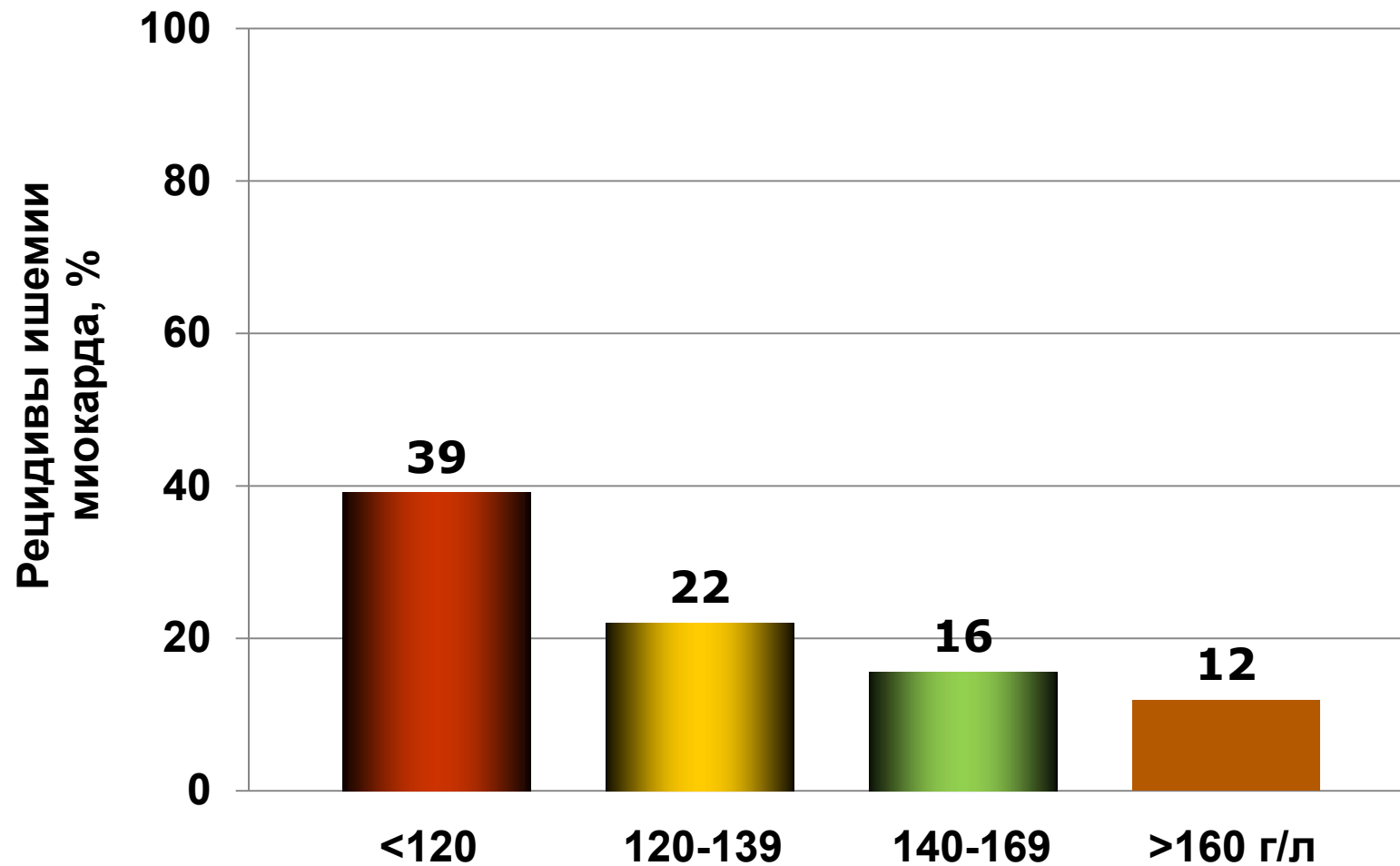


**Индивидуализированное лечение
эффективнее стандартного
и может снизить смертность
населения.**

Частота эпизодов ишемии миокарда и уровень гемоглобина при ИМпСТ



Риск ишемии миокарда при ОКС и анемии



Анемия и сердечно-сосудистые осложнения



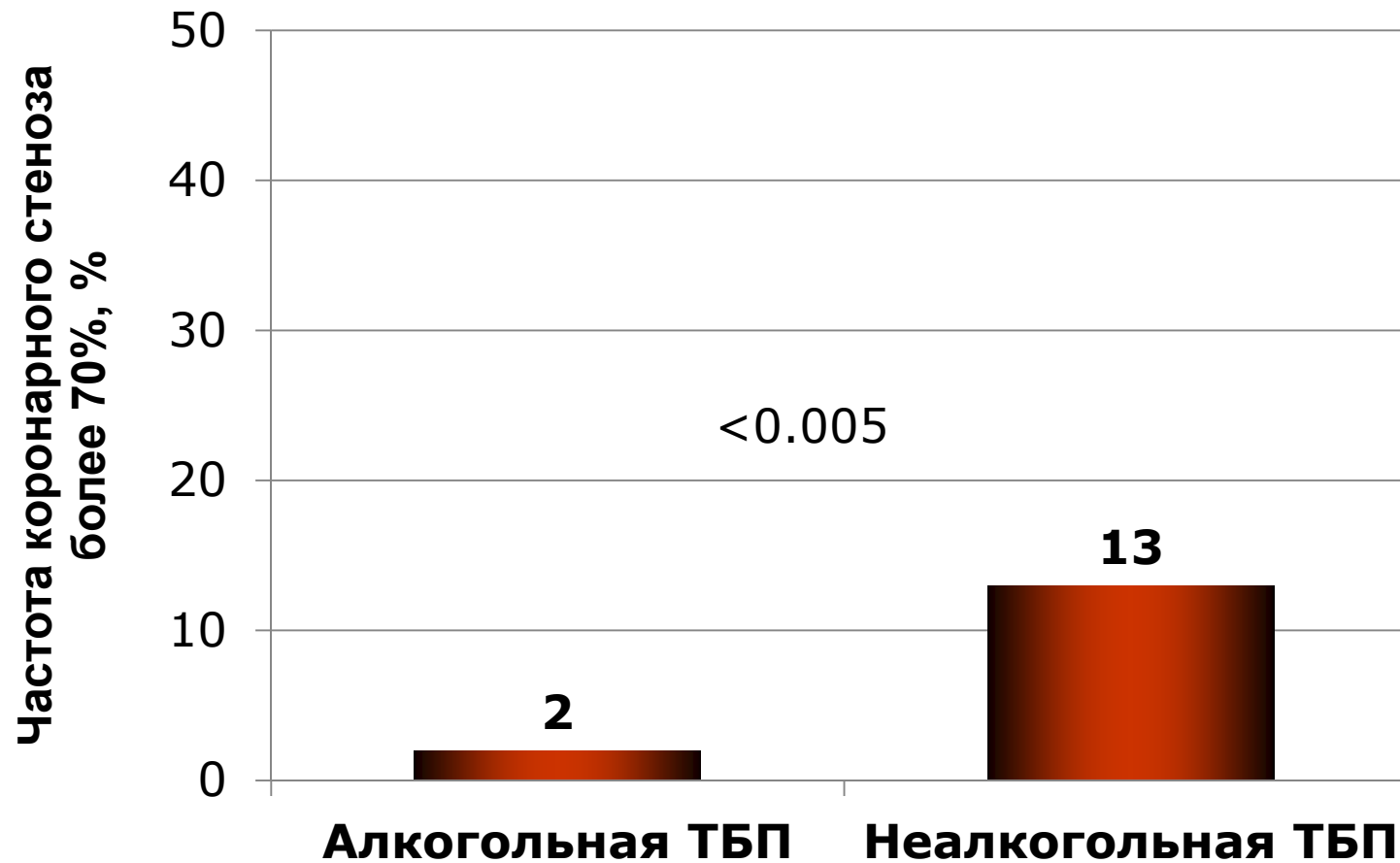
Проспективное когортное исследование 310 пациентов с ИБС.

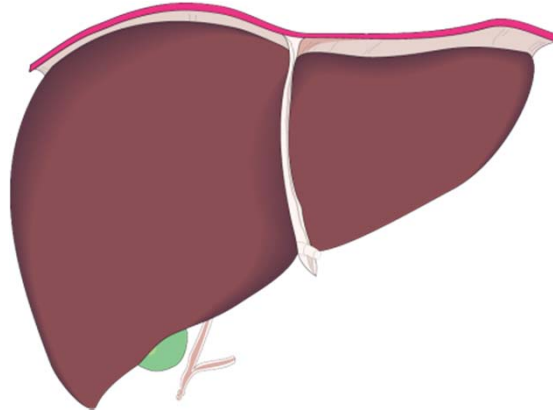
**Анемию у пациентов с ИБС
необходимо выявлять и лечить!**

ИБС и неалкогольная жировая болезнь печени

- У пациентов с НЖБП риск значимого коронарного стеноза повышен в 2,3 раза при наблюдении в течение 7 лет.**

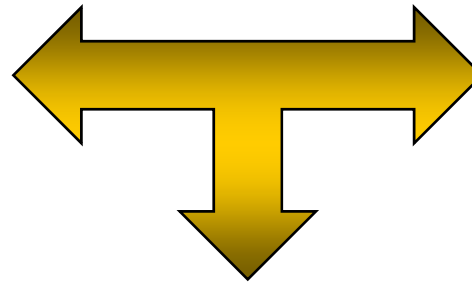
ИБС и цирроз печени



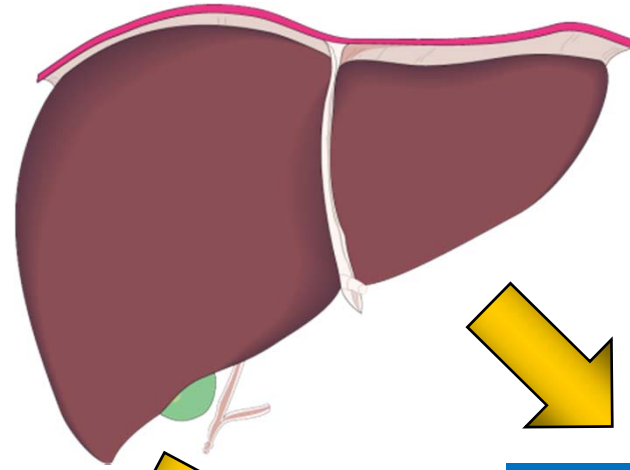


Прокоагулянты
I, II, V, VII, X,
VIII, ф.
Виллебрандта

Антикоагулянты
Протеины С, S,
антитромбин III



Кровотечения
Тромбозы



**Прокоагулянты
I, II, V, VII, and X**

**Антикоагулянты
Протеины C, S,
антитромбин III**

**Прокоагулянты
VIII, ф. Виллебрандта**

**Не оцениваются
в протромбиновом времени, МНО.**

Цирроз печени и тромбозы

- У пациентов с циррозом печени риск ТЭЛА повышен (0,5-8,2%), особенно на стадии С, при наличии ХСН или ХБП.**
- Гипотеза «естественной» гипокоагуляции неверна – нет корреляции ПВ/МНО и риска ТЭЛА.**

При тяжелом циррозе печени риск тромбозов повышен при наличии факторов риска и в стационаре возможна профилактика, если нет недавнего кровотечения.

Современное лечение ИБС становится активнее

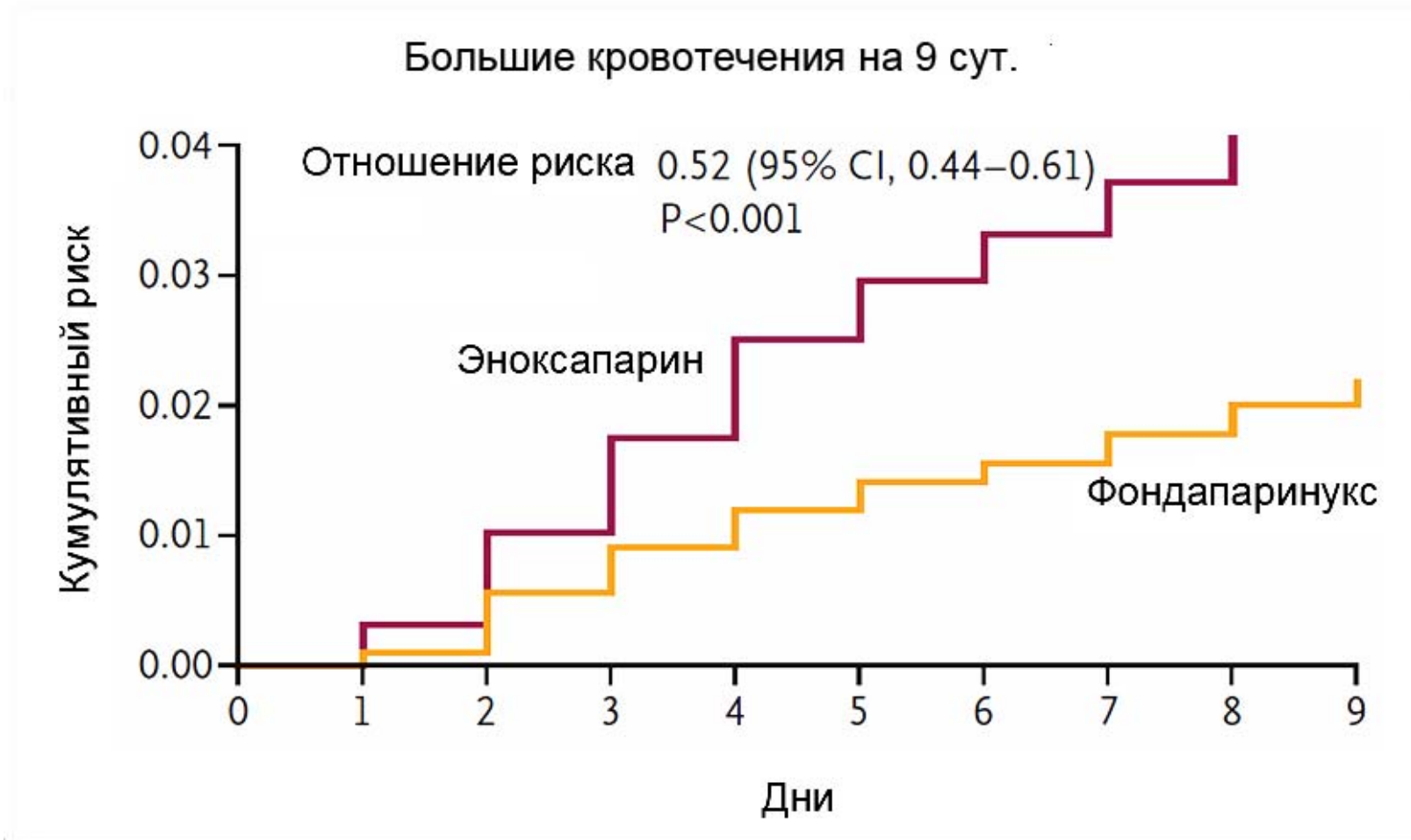
Более активные противотромботические препараты и схемы:

- Два дезагреганта + антикоагулянт + тромболитик.
- 600 мг клопидогрела если планируется ЧКВ.
- Тикагрелор вместо клопидогрела.
- Ривроксабан в дополнение к дезагрегантам (ATLAS ACS 2 TIMI 51)?*

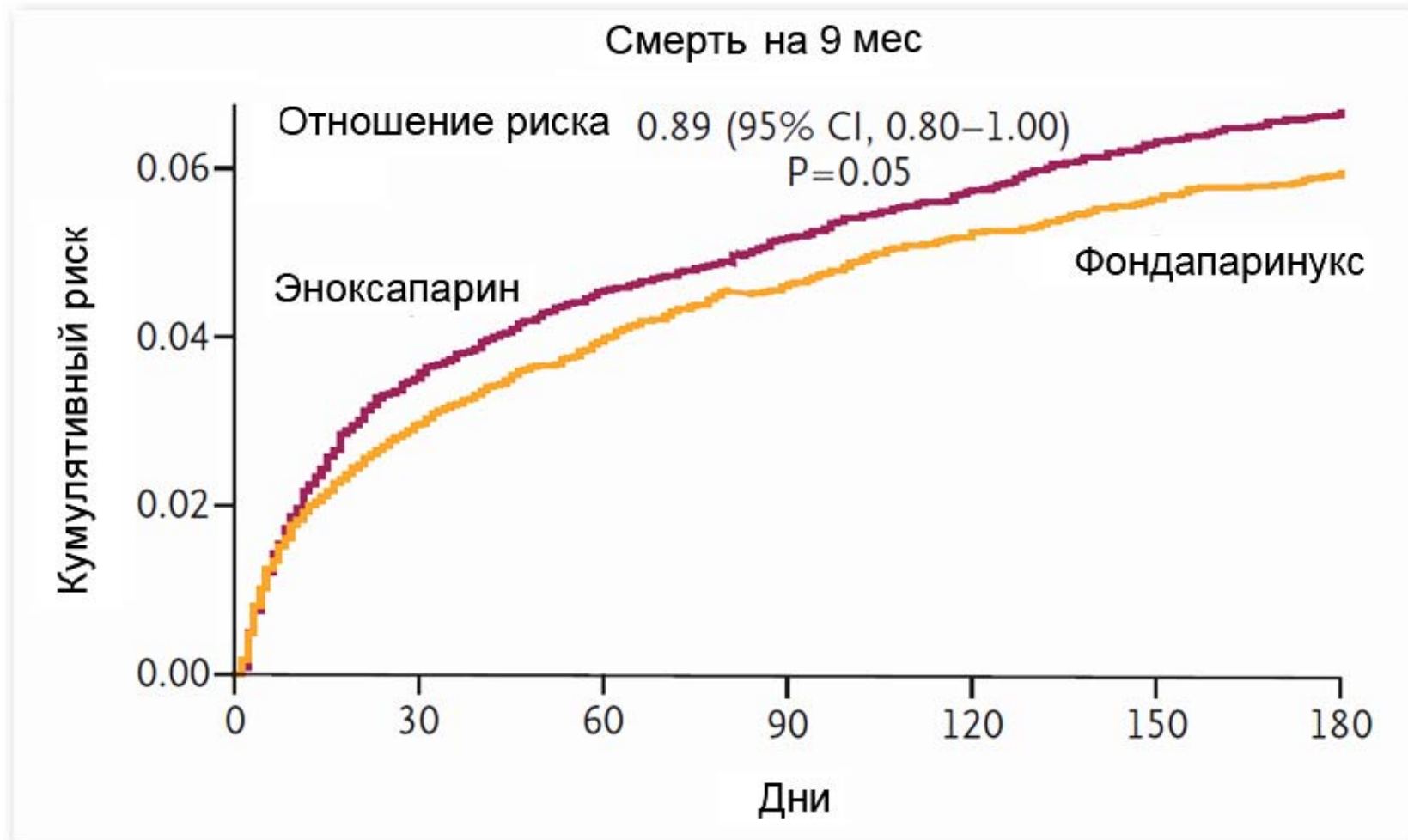


EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

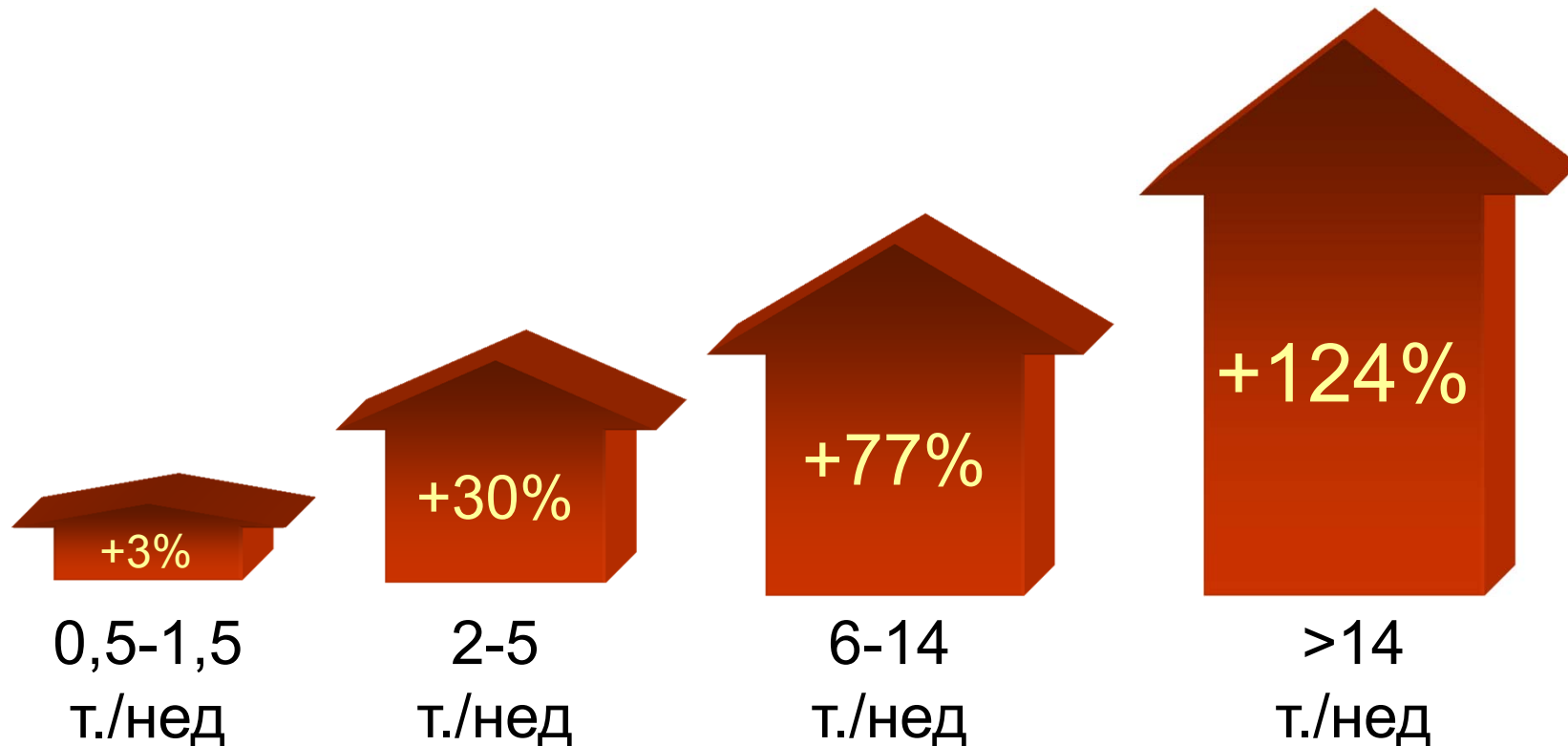
OASIS-5: фондапаринукс при ОКСбпST



OASIS-5: фондапаринукс при ОКСбпСТ




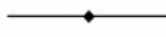



Доза аспирина и риск кровотечений



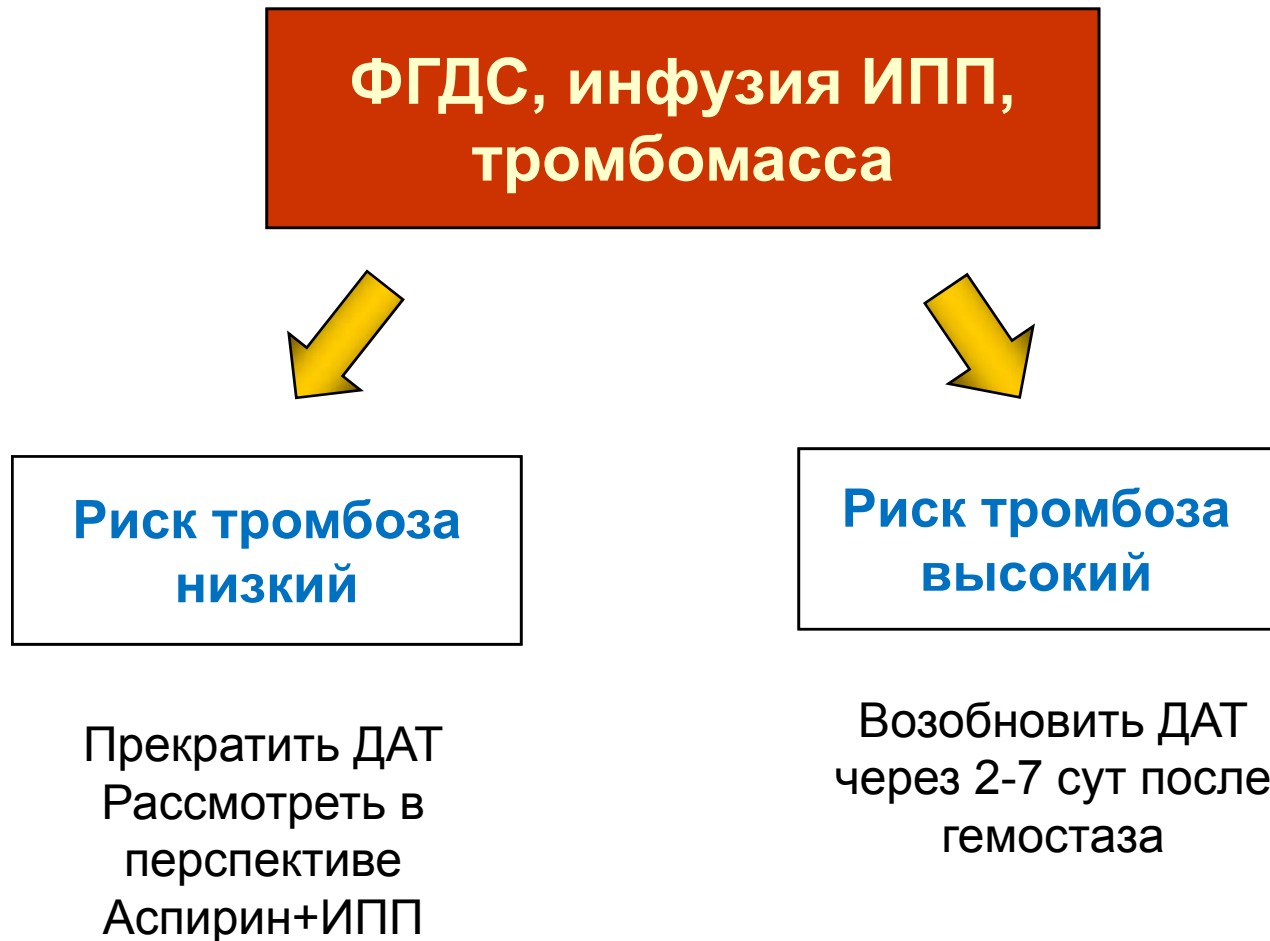
Проспективное исследование
87680 женщин. 1 т. = 325 мг.

Риск кровотечений при антитромботической терапии

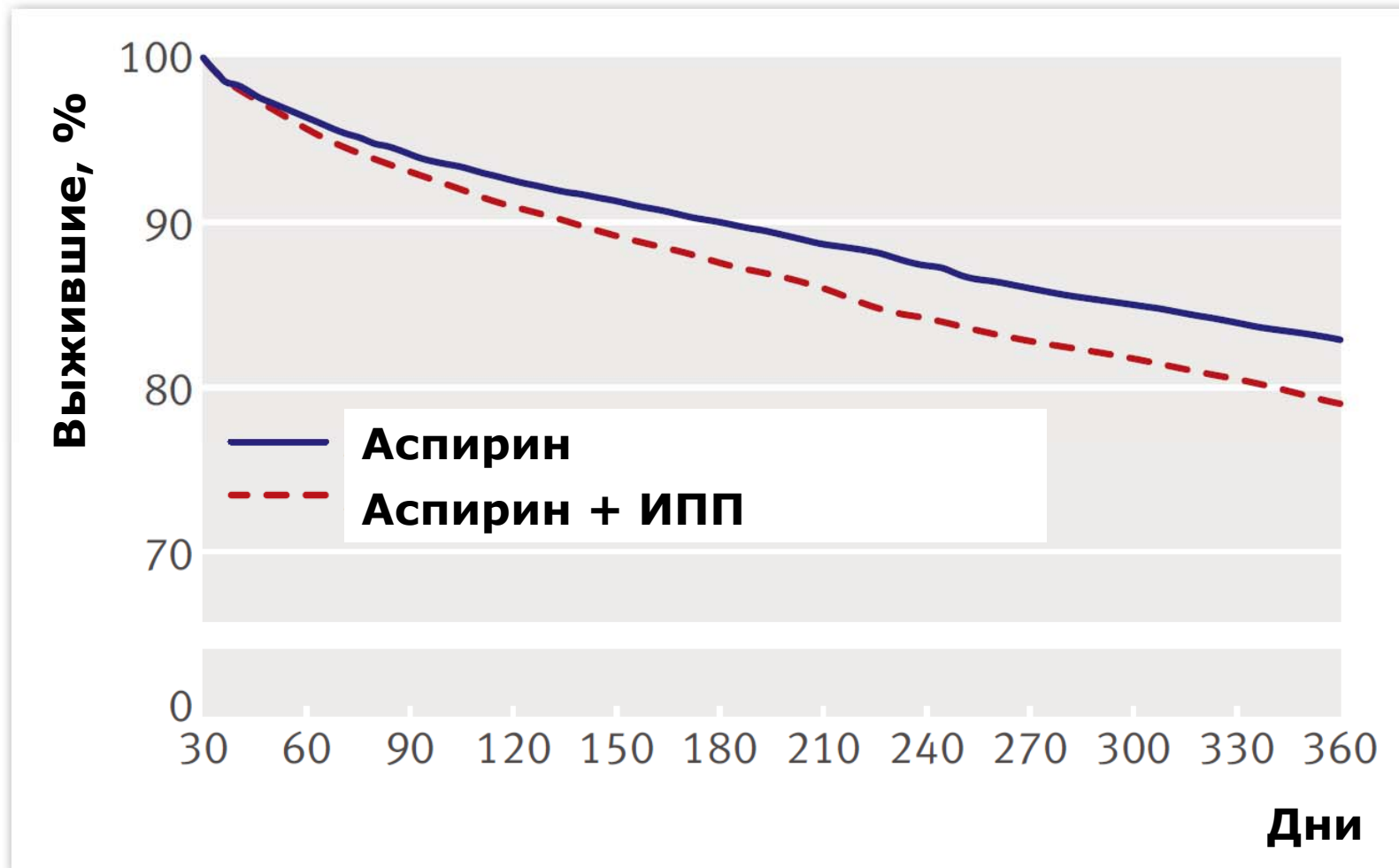
| Regimen | | Adjusted RR (95% CI) |
|---|---|-------------------------|
| ASA antiplatelet monotherapy |  | 1.79 (1.57–2.03) |
| Clopidogrel without ASA |  | 1.48 (0.96–2.27) |
| <u>Clopidogrel + low-dose ASA</u> |  | <u>3.71 (2.38–5.76)</u> |
| Oral anticoagulants without ASA |  | 1.77 (1.36–2.30) |
| <u>Oral anticoagulants + low-dose ASA</u> |  | <u>3.62 (2.09–6.29)</u> |

СЕВЕРО-АМЕРИКАНСКИЙ ПАРАДОКС

Что делать при кровотечении на фоне ДАТ?

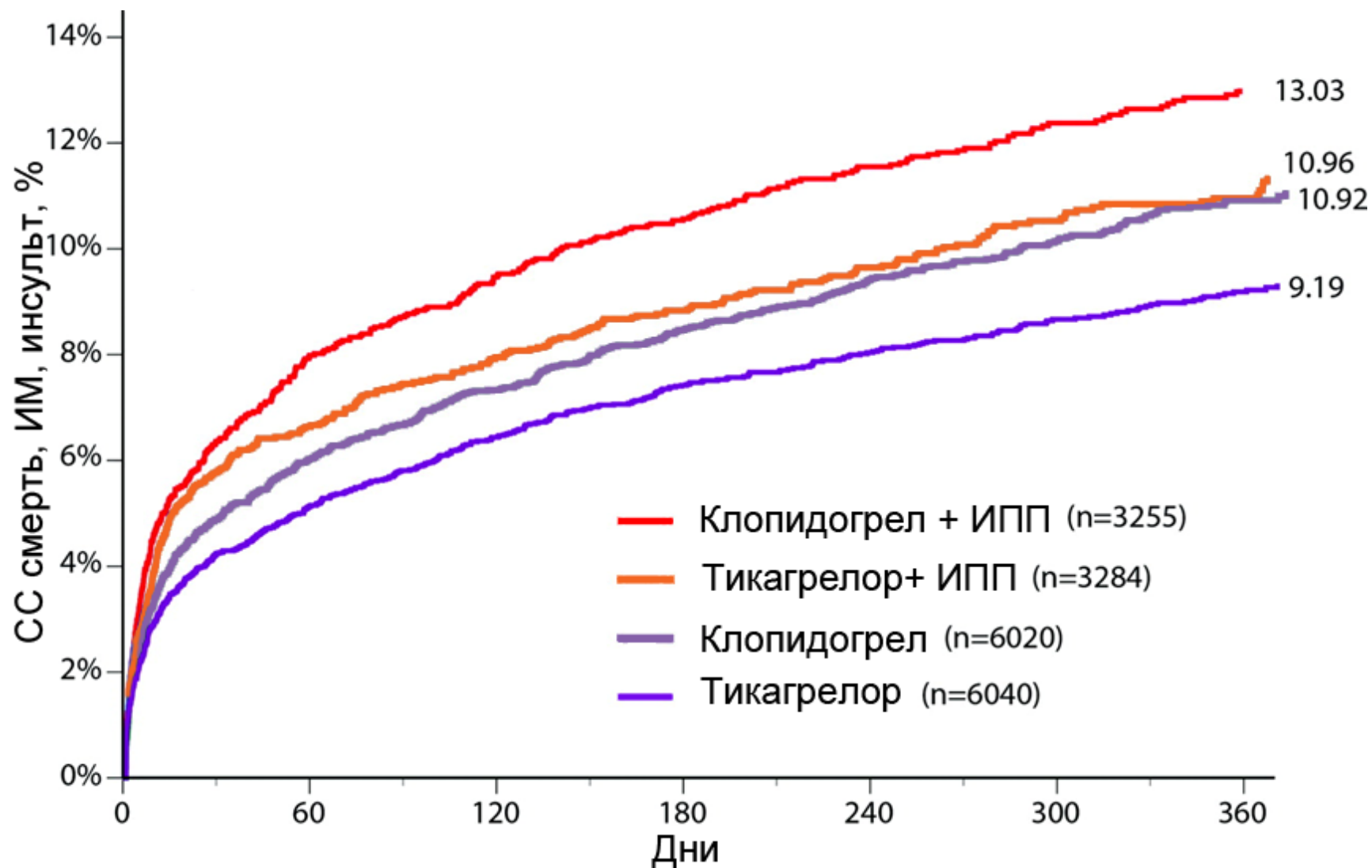


ИПП после инфаркта миокарда



Ретроспективное исследование 19925 пациентов в госпиталях Бельгии.

PLATO: ИППП после инфаркта миокарда



**Антитромботическая терапия
становится все более агрессивной и
возрастает риск кровотечений.**

Гастродуоденальные язвы

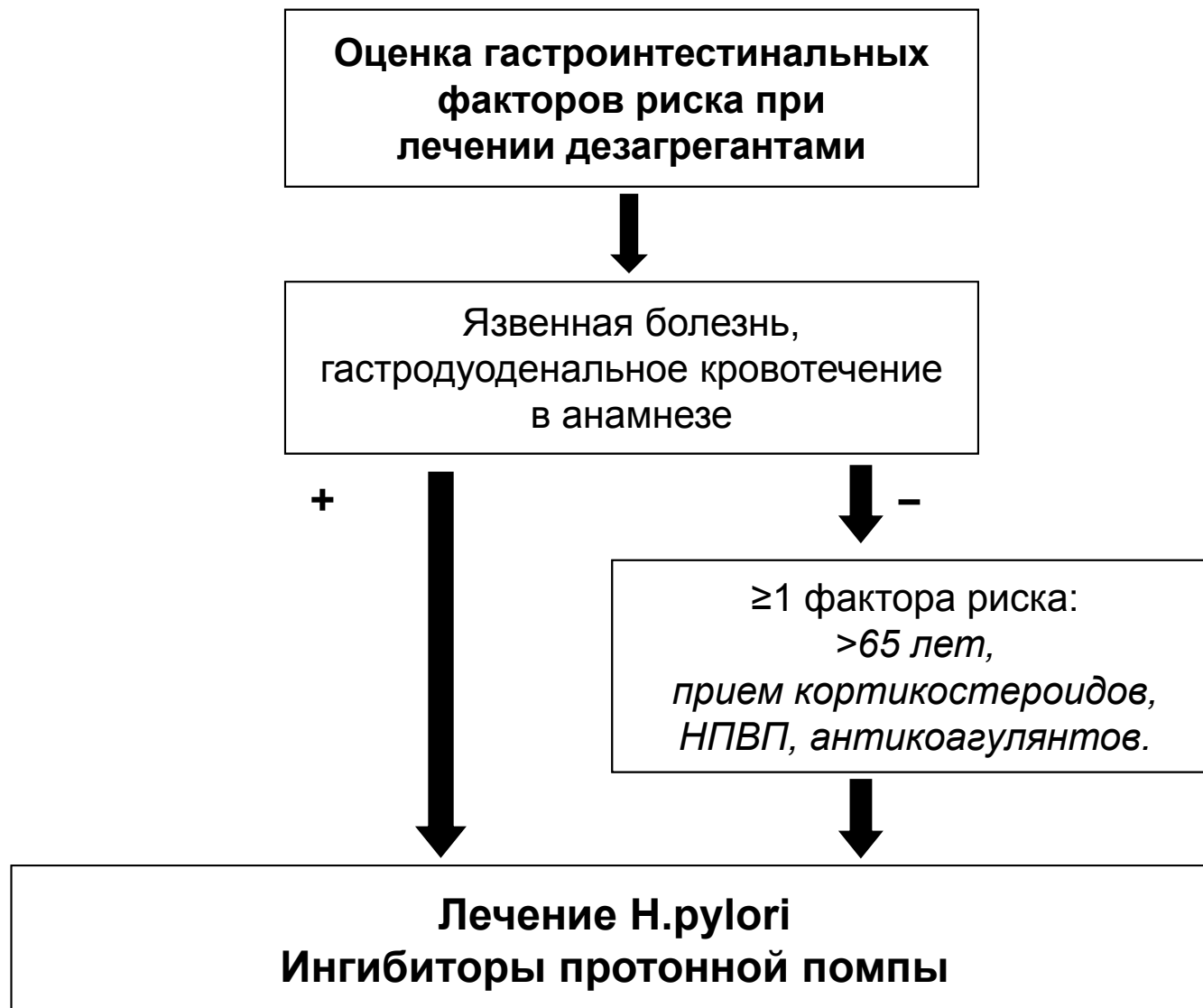
Guidelines



Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report

Peter Malfertheiner,¹ Francis Megraud,² Colm A O'Morain,³ John Atherton,⁴ Anthony T R Axon,⁵ Franco Bazzoli,⁶ Gian Franco Gensini,⁸ Javier P Gisbert,⁹ David Y Graham,¹⁰ Theodore Rokkas,¹¹ Emad M El-Omar,⁷ Ernst J Kuipers,¹² The European Helicobacter Study Group (EHSG)

Уточненная схема профилактики гастроинтестинальных кровотечений



Основные схемы Маастрихт-4

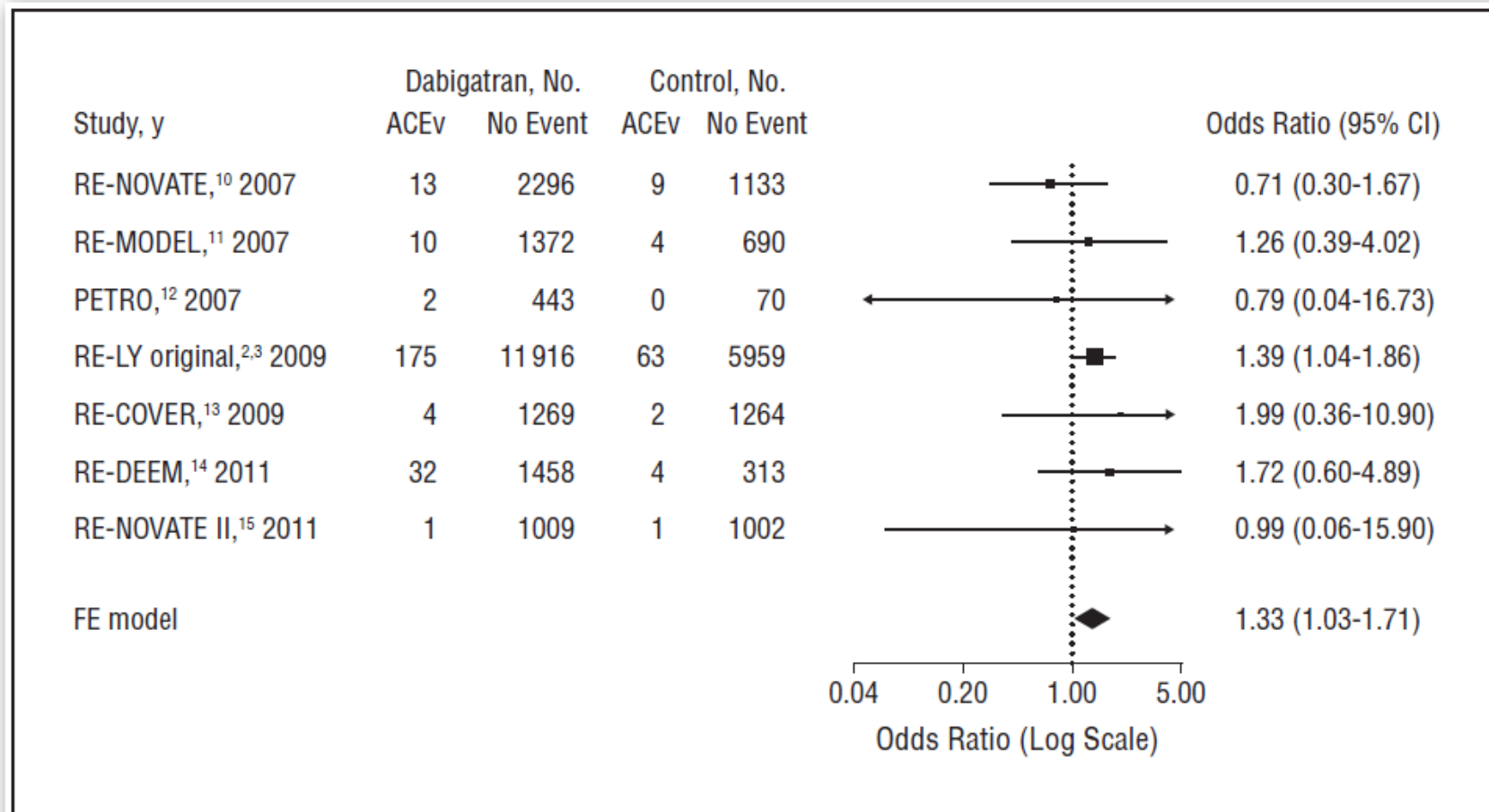
- ❑ 10-14-дневный режим.
- ❑ Высокие дозы ИПП двукратно.
- ❑ **Квадри-терапия:**
ИПП + висмут + тетрациклин + метронидазол.
- ❑ **Модифицированная стандартная терапия:**
ИПП + амоксициллин + левофлоксацин 500 мг
2 раза.
- ❑ **Последовательная терапия:**
ИПП + амоксициллин 5 дней,
ИПП + левофлоксацин + метронидазол 5 дней.

**Лечение Н рyлогі эффективнее
схемами с квадритерапией
или левофлоксацином,
более длительное и с высокими
дозами ИПП.**

Дабигатран в реальной практике после перевода с варфарина

- Лечение варфарином – 0,9% прекратили ввиду высокого МНО.
- Лечение дабигатраном прекратили в 11,5% - *смертельное ЖК кровотечение, несмертельные кровотечения, внутримозговая геморрагия при травме, тромбоз глубоких вен, ТИА, ЖК симптомы, сыпь.*
- Возможные причины – коморбидность, нарушение функции почек.
- Позитив – короткий период полужизни по сравнению с варфарином.

Дабигатран повышает риск инфаркта миокарда?



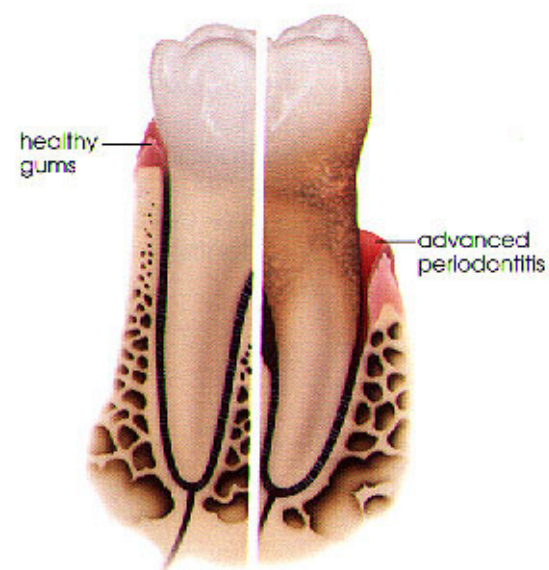


**I've been in this business for long enough to know that when a new drug comes out you need to take it on slowly.
You may find out new things about it that no one knew when it was approved.**

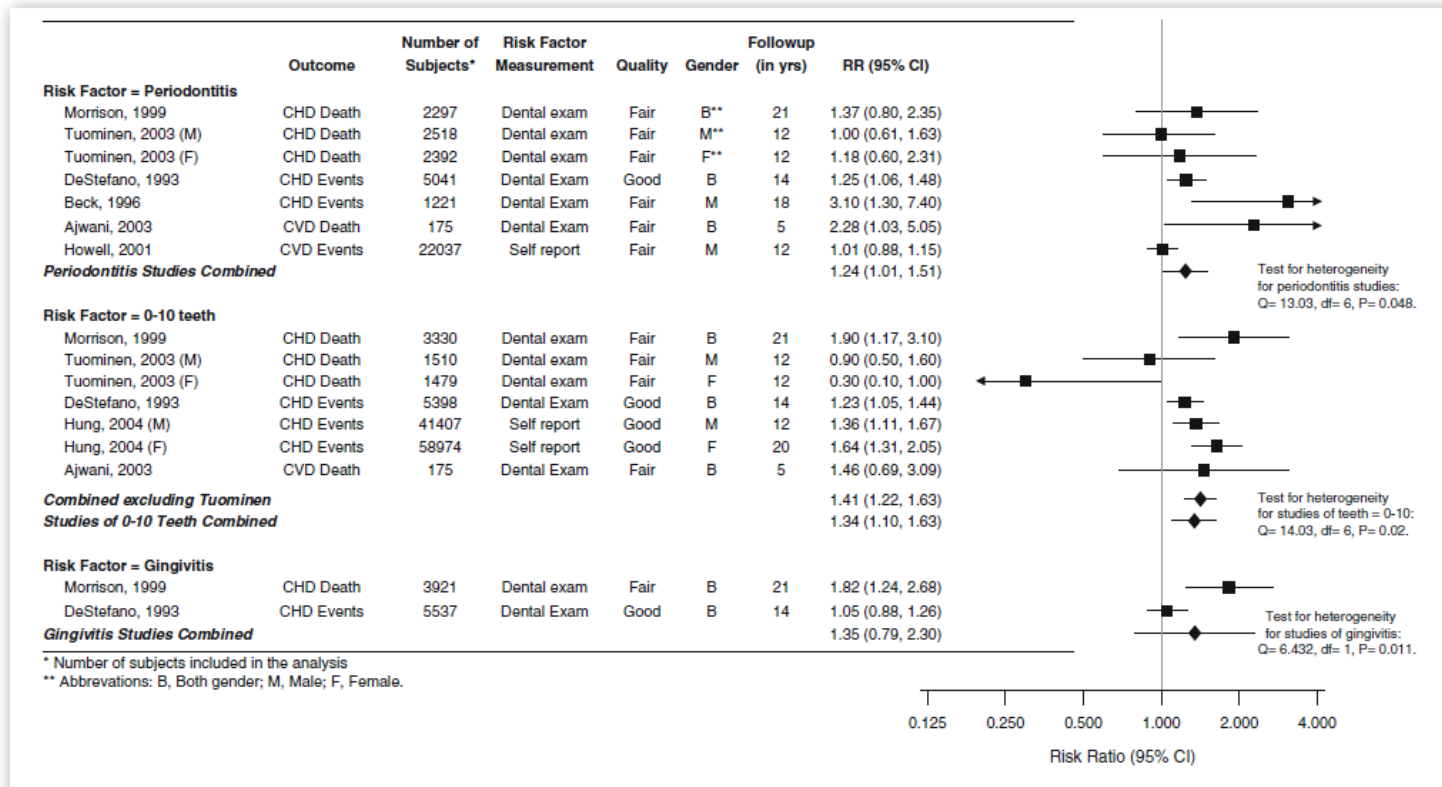
Steven Nissen

- У 4830 пациентов в течение 8 лет наблюдения плохая гигиена рта повышала риск сердечно-сосудистых событий на 70%.

Периодонтит



Периодонтит и риск ИБС



Мета-анализ исследований выявил повышение риска ИБС при разных формах периодонтита на 24-34%.

Периодонтит

- В 24% при ИМ на тромбе антигены бактерий, обитающих в ротовой полости.
- Бактерии могут сопособствовать воспалению бляшки и разрывам.

**Периодонтит ассоциируется с
повышением риска ИБС.
Влияние гигиены рта требует
изучения.**

Хроническая болезнь почек



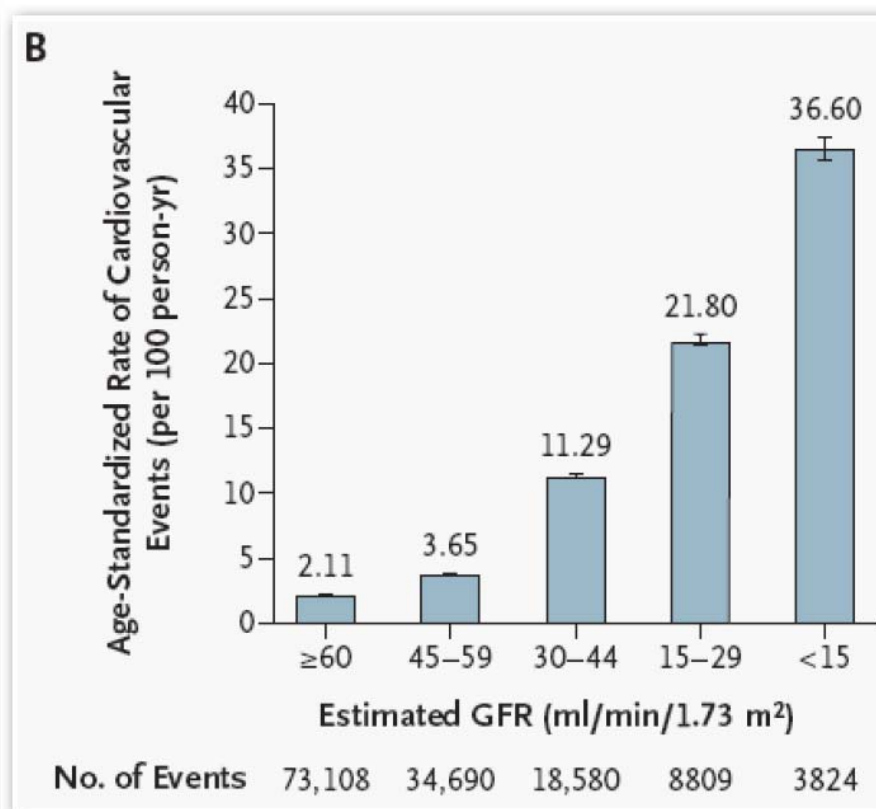
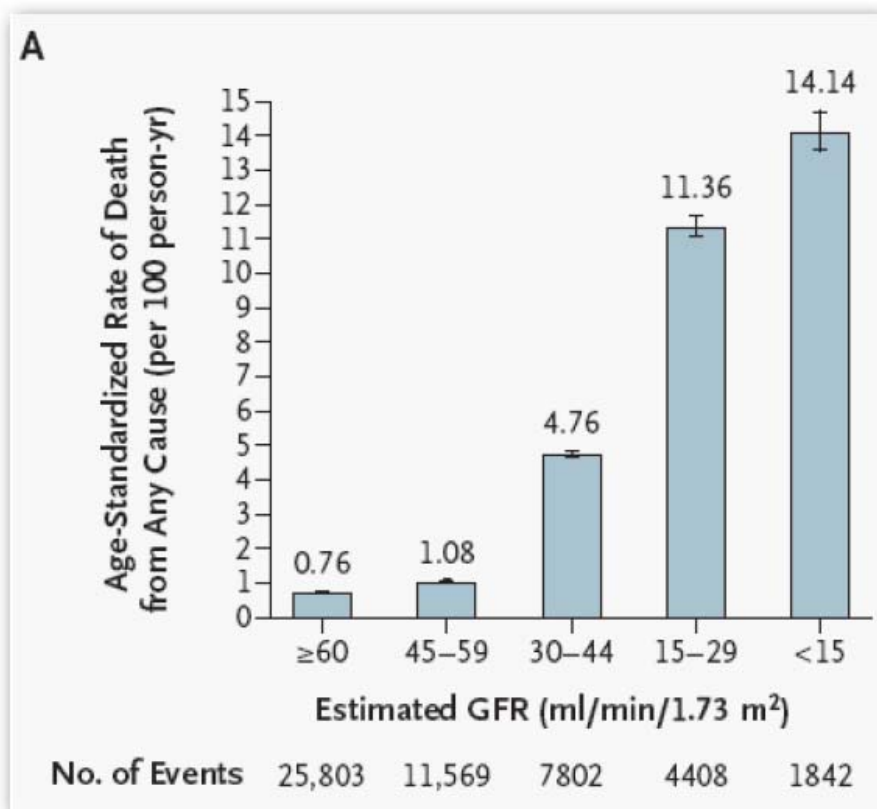
**KDIGO CLINICAL PRACTICE GUIDELINE
FOR EVALUATION AND MANAGEMENT OF CKD**

CONFIDENTIAL: DO NOT DISTRIBUTE

**KDIGO Public Review Draft
May 2012**

Положения KDIGO

- Выделение стадий 3а и 3б.



Хроническая болезнь почек

| Стадия | Характеристика | СКФ мл/мин/1,73 м ² | Рекомендуемые мероприятия |
|-----------|---|-----------------------------------|---|
| 1 | Повреждение почек с нормальной или ↑СКФ | ≥ 90 | Лечение основного заболевания, контроль факторов риска. |
| 2 | Повреждение почек с легким ↓СКФ | 60 – 89 | + оценка скорости прогрессирования, замедление темпов ↓СКФ. |
| 3а | Умеренное ↓СКФ | 45 – 59 | + оценка и снижение риска ССЗ. |
| 3б | Существенное ↓СКФ | 30 – 44 | + активная профилактика и лечение ССЗ. |
| 4 | Выраженное ↓СКФ | 15 – 29 | + подготовка к заместительной терапии. |
| 5 | Почечная недостаточность | <15 | Почечная заместительная терапия. |

Положения KDIGO

- Детальная классификация прогноза ХБП в отношении смертности, ССС и ТПН.

| Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012 | | | | Albuminuria Categories, Description and Range | | |
|---|-----|----------------------------------|-------|---|-----------------------------|--------------------------|
| | | | | A1 | A2 | A3 |
| | | | | normal to mildly increased | moderately increased | severely increased |
| | | | | <30 mg/g <3 mg/mmol | 30-299 mg/g 3-29 mg/mmol | ≥300 mg/g ≥30 mg/mmol |
| GFR Categories, Description and Range (mL/min/1.73 m ²) | G1 | normal or high | >90 | | | |
| | G2 | mildly decreased | 60-89 | | | |
| | G3a | mildly to moderately decreased | 45-59 | | | |
| | G3b | moderately to severely decreased | 30-44 | | | |
| | G4 | severely decreased | 15-29 | | | |
| | G5 | kidney failure | <15 | | | |

Положения KDIGO

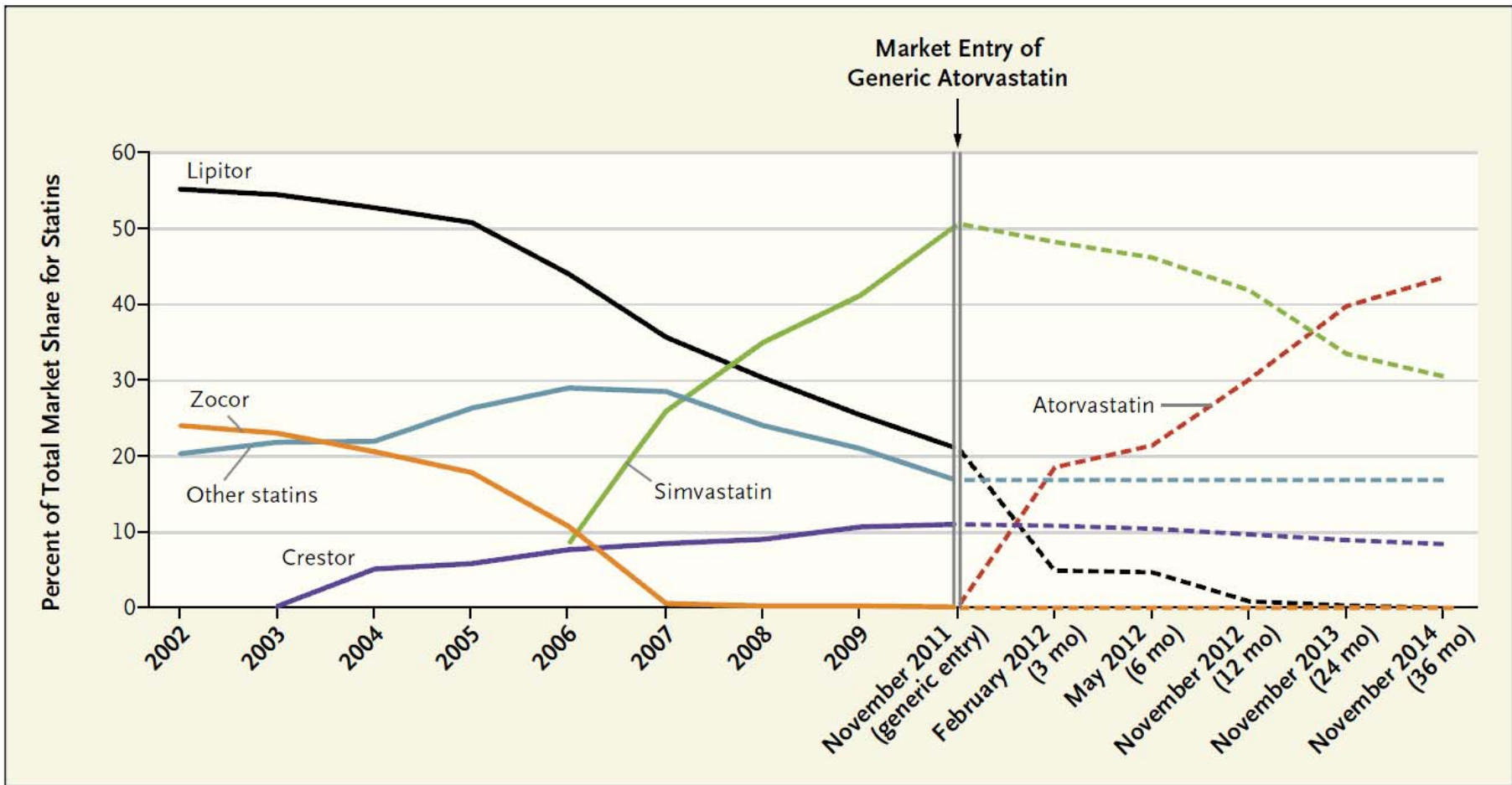
- **Формула СКД-ЕРІ и цистатин С.**
- **Профилактика:**
 - АД <130/80 мм рт. ст. при альбуминурии >30 мг/сут.
 - ИАПФ или БРА у пациентов с диабетом и альбуминурией >300 мг/сут.
 - HbA1c ~7% или выше при выраженной коморбидности или небольшой ожидаемой продолжительности жизни.
 - Лечение дислипидемии при СКФ <60 мл/мин/1.73 м² и риске сердечно-сосудистых событий.

Новое в инструкциях к статинам

- Статины - исследование трансаминаз до начала лечения, а далее по клиническим показаниям (ранее - регулярно).
- Возможность обратимой потери памяти и спутанности сознания.
- Повышение гликемии.



Выход дженериков – уход оригиналов



U.S. Statin Market Share before and Projected Market Share after the Entry of Generic Atorvastatin.

Data for 2002 through 2009 are from IMS Health National Prescription Audit.

Выход дженериков – уход оригиналов

The screenshot shows the FDA website's 'News & Events' section. The main article is titled 'So long, Plavix, what a ride! Clopidogrel patent expires' by Michael O'Riordan, dated May 16, 2012. The article discusses the expiration of the patent for clopidogrel (Plavix) on May 17, 2012, and the introduction of generic versions. A red circle highlights the headline 'Goodbye Plavix, hello clopidogrel' in the article's sub-header. The article text includes information about the drug's use, safety, and the impact of generic competition.

Goodbye Plavix, hello clopidogrel

With clopidogrel now available as a generic medication, many expect the antiplatelet to continue to play a role in cardiovascular care, especially since branded Plavix may have been cost-prohibitive in patients without health insurance. This often led to patients discontinuing their clopidogrel early, which in turn put them at risk for thrombotic events.

"Cost was a major barrier for longer-term use of clopidogrel in some patients," **Dr Shamir Mehta** (McMaster University, Hamilton, ON) told **heartwire**. "So now that it is generic, there will likely be an increase in compliance with long-term therapy. I think in any population where there are going to be affordability issues, clopidogrel will still be used."

Mehta, one of the investigators of the **CURE** trial that led to the approval of clopidogrel plus aspirin in patients with ACS-NSTEMI, said it is hard to predict how quickly clopidogrel will disappear from regular use given the approval of other agents, some of which have shown superiority to clopidogrel in certain settings, such as **prasugrel** (Efient, Lilly/Daiichi Sankyo) in the **TRITON-TIMI 38** trial of ACS patients scheduled for PCI (albeit with an increased risk of bleeding) or **ticagrelor** (Brinto, AstraZeneca) in the **PLATO** trial.

So long, Plavix, what a ride! Clopidogrel patent expires

MAY 16, 2012 Michael O'Riordan

Recommend 38 Tweet 41 +1 0 Share 13

Comments Read later Print Send Font size Cite



Hamilton, ON - For years it was the second-best selling drug in the world, with more than \$9 billion in global sales in 2010 alone, but the golden era of a patented **clopidogrel** (Plavix, Bristol-Myers Squibb/Sanofi) is drawing to a close. Like **atorvastatin**, which for years held the global crown as the most widely prescribed drug, clopidogrel will be available to patients as a **generic drug** as of May 17, 2012.



Приемы сохранения жизни оригиналов

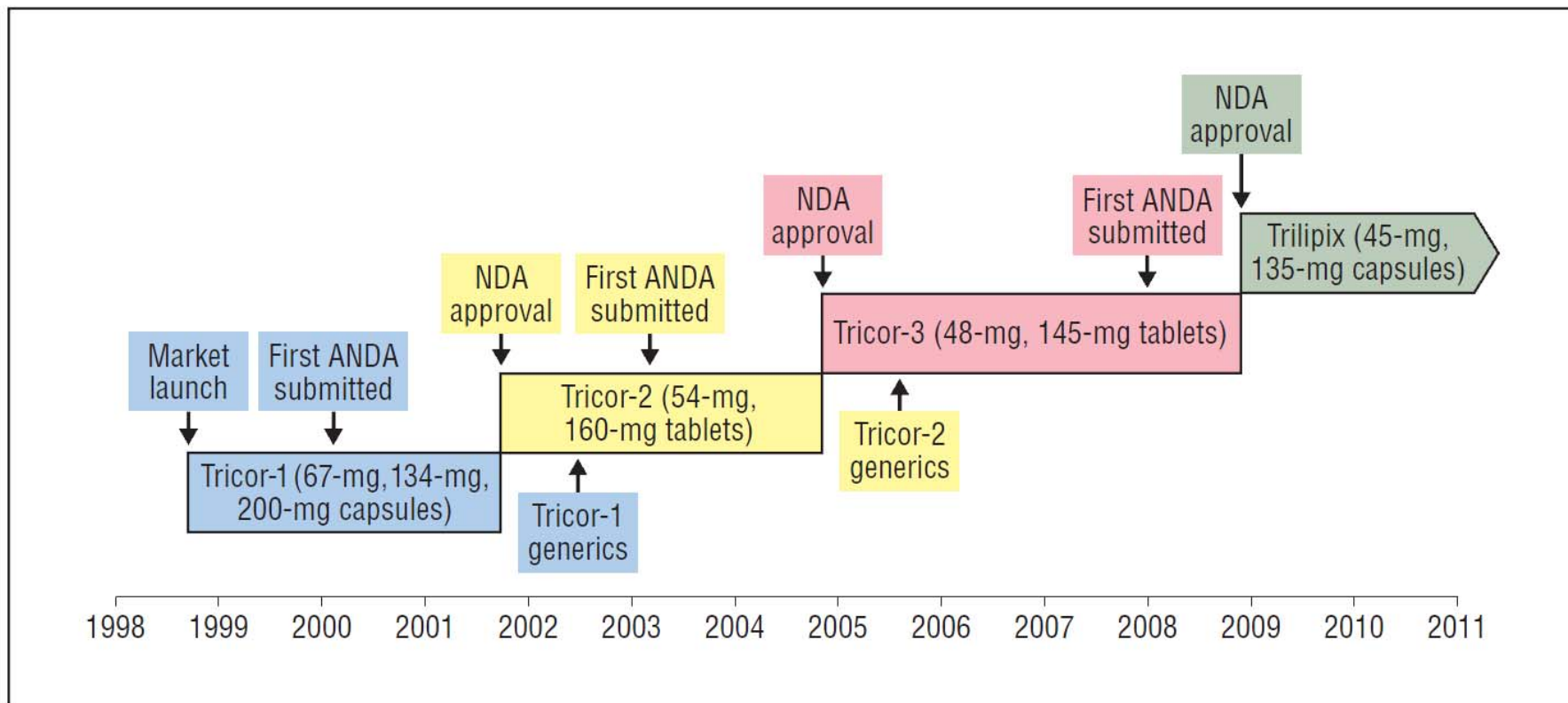


Figure 2. Evolution of Abbott Laboratories' fenofibrate franchise relative to generic competition. ANDA indicates abbreviated NDA; NDA, new drug application.



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehs104

ESC GUIDELINES



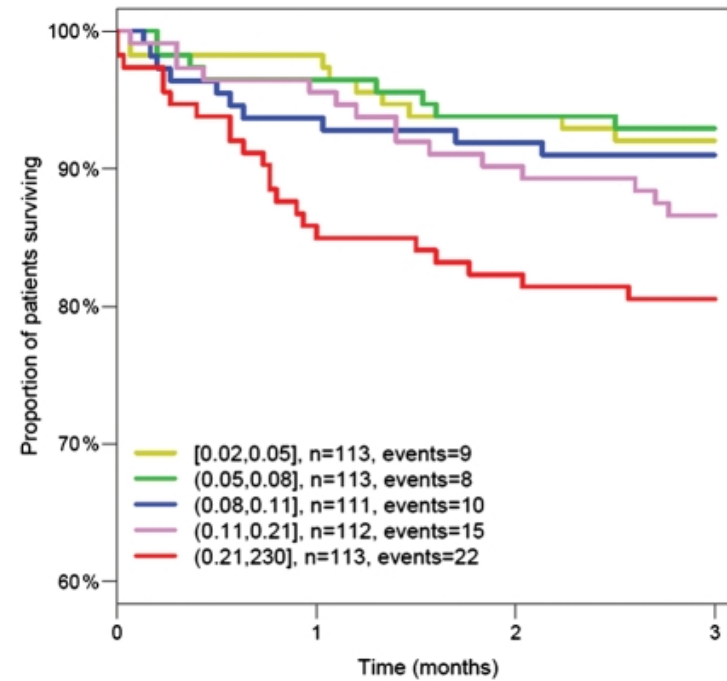
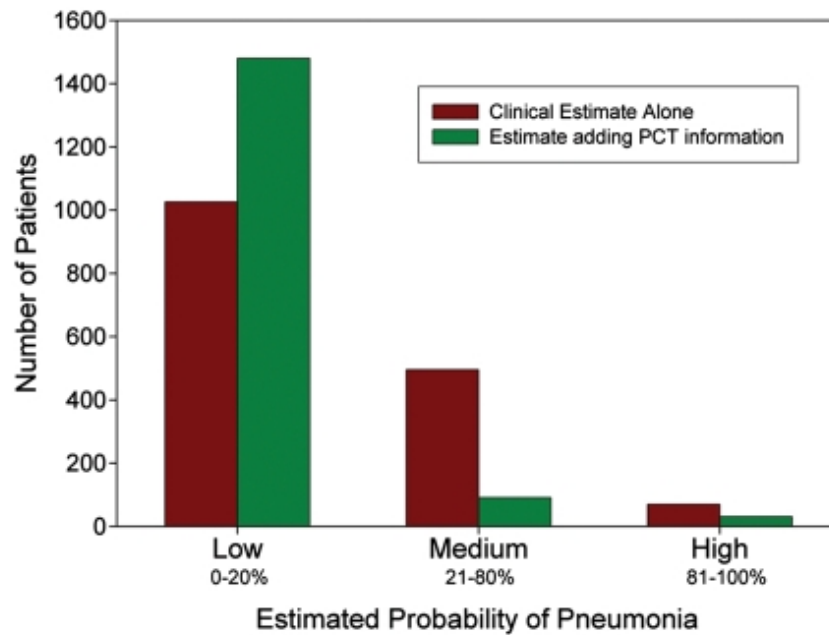
ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012

The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

Исключение сердечной одышки тестом на МНУП

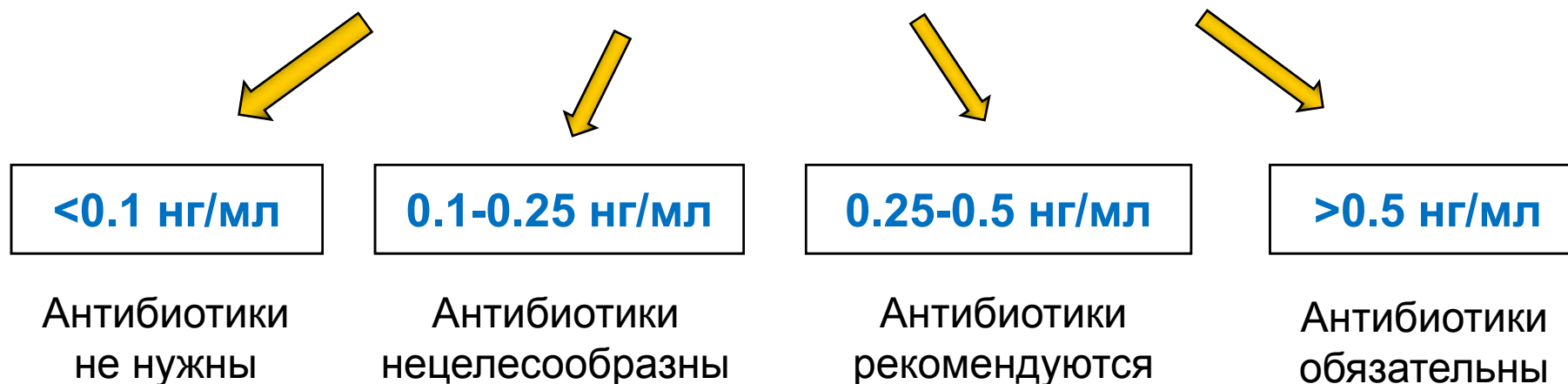
| Показатель | Начало сердечной недостаточности | |
|------------------|----------------------------------|-------------|
| | Острое | Постепенное |
| BNP | <100 пг/мл | <35 пг/мл |
| NT-proBNP | <300 пг/мл | <125 пг/мл |

Прокальцитонин при одышке



BACH

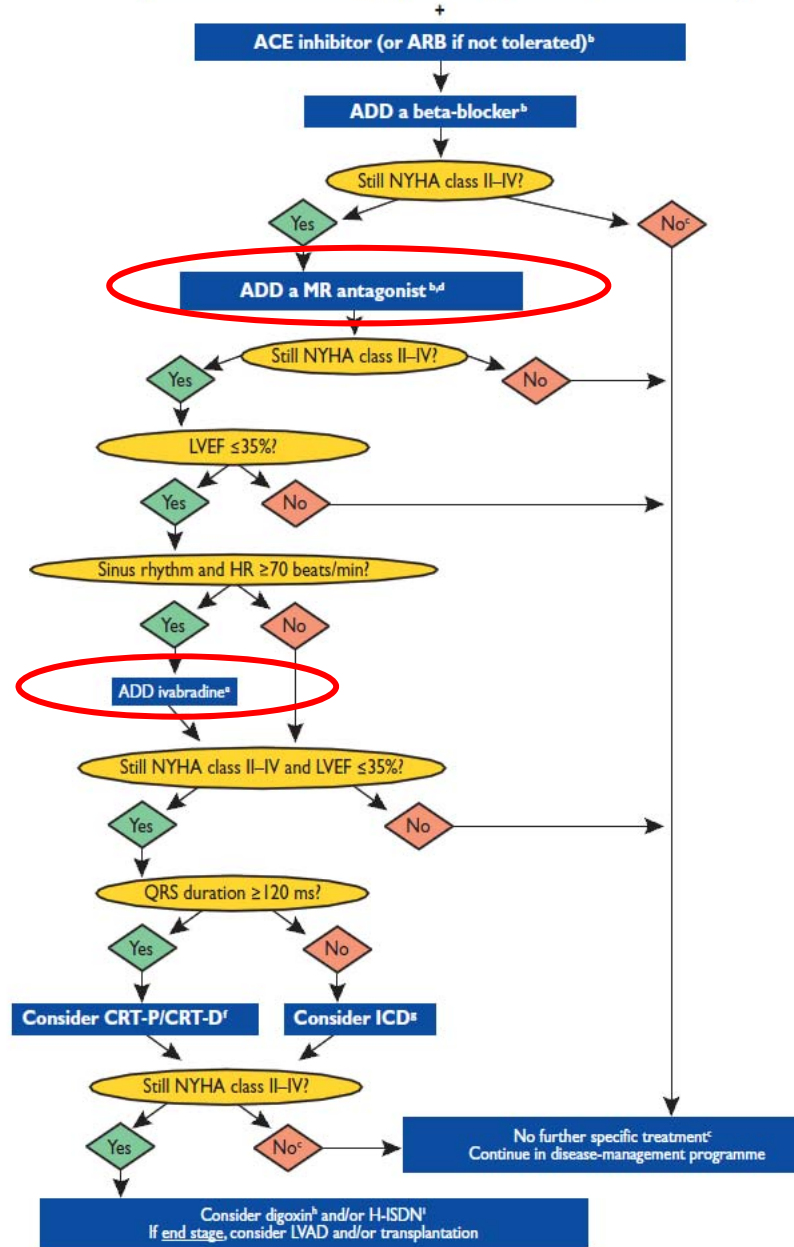
Тест на прокальцитонин



При использовании прокальцитонина антибиотики назначали на 17% реже и на 1,5 суток короче стац. лечение.

**Прокальцитонин плазмы позволяет
уточнить наличие бактериального
воспаления и необходимость
антибиотикотерапии.**

Diuretics to relieve symptoms/signs of congestion^a

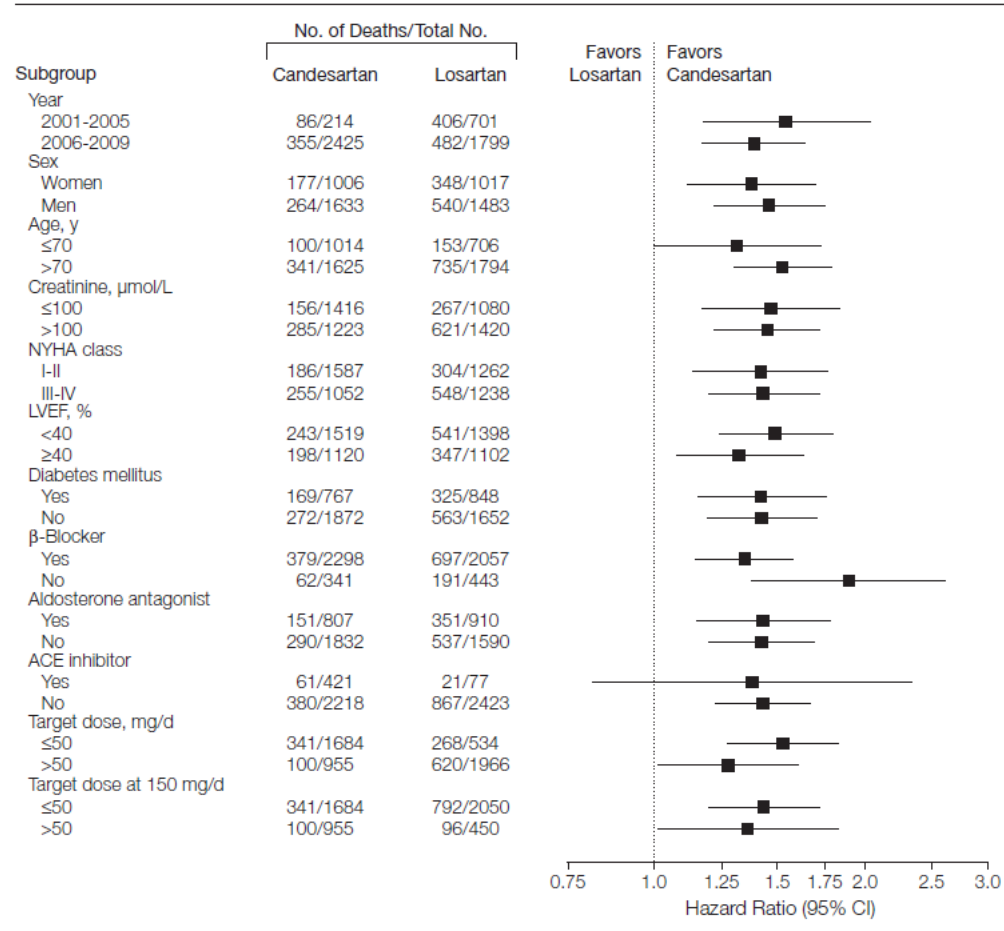


Можно ли снизить ЧСС дигоксином?

- Анализ исследования DIG, проведенный аналогично SHIFT показал, что снижение ЧСС дигоксином снижает первичную конечную точку в той же степени.

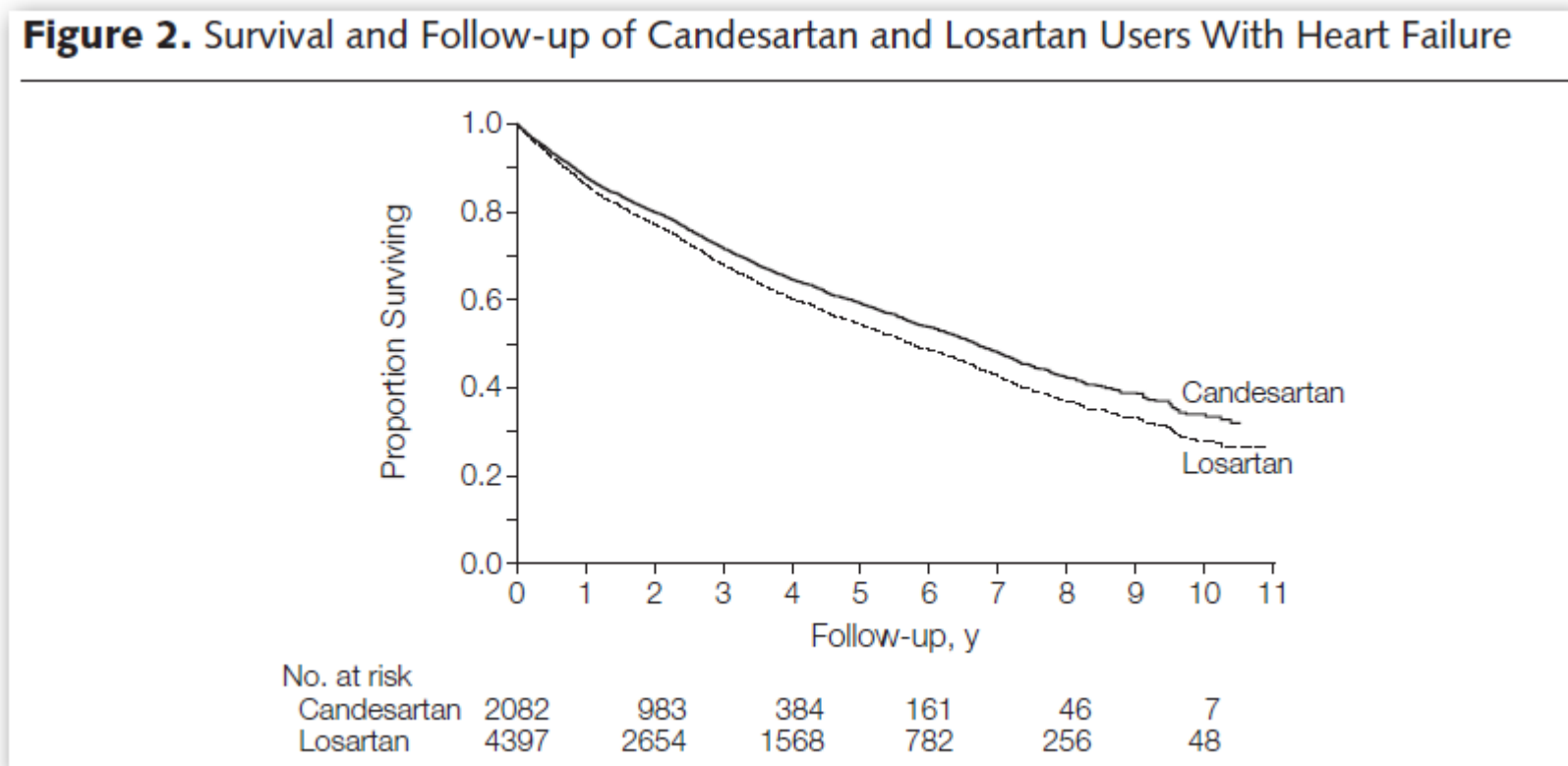
Сравнение кандесартана с лосартаном при ХСН

Figure 2. Hazard Ratios for All-Cause Mortality for Losartan vs Candesartan From the Multivariate Model Stratified for Propensity Scores and Interaction With Selected Subgroups



Ретроспективное исследование Шведского регистра.

Сравнение кандесартана с лосартаном при ХСН

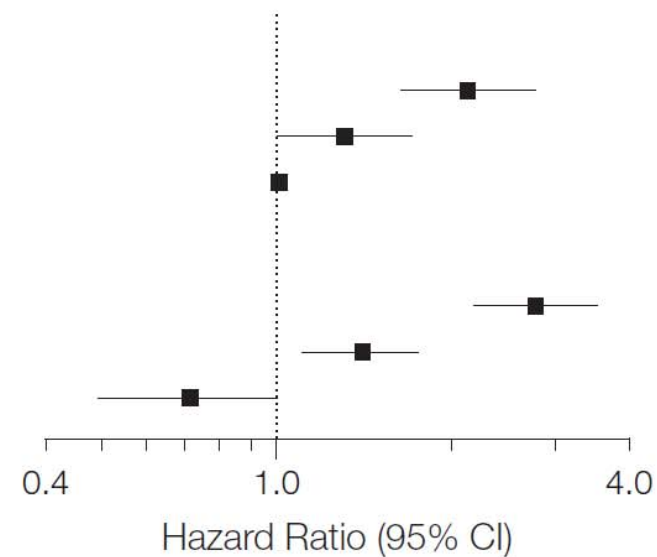


Проспективное Датское когортное исследование.

Сравнение кандесартана с лосартаном при ХСН

Figure 3. All-Cause Mortality in Candesartan and Losartan Users With Heart Failure

| | No. of Patients | No. of Deaths | Person-Years of Follow-up | Propensity-Adjusted HR (95% CI) |
|--------------------|-----------------|---------------|---------------------------|---------------------------------|
| Candesartan | | | | |
| 4 mg | 835 | 120 | 839 | 2.12 (1.61-2.80) |
| 8 mg | 1082 | 122 | 1442 | 1.30 (0.99-1.71) |
| 16-32 mg | 876 | 88 | 1395 | 1 [Reference] |
| Losartan | | | | |
| 12.5 mg | 1356 | 295 | 1438 | 2.79 (2.19-3.55) |
| 50 mg | 3620 | 866 | 8818 | 1.39 (1.11-1.73) |
| 100 mg | 598 | 51 | 1091 | 0.71 (0.49-1.00) |



Сердечные риски варениклина

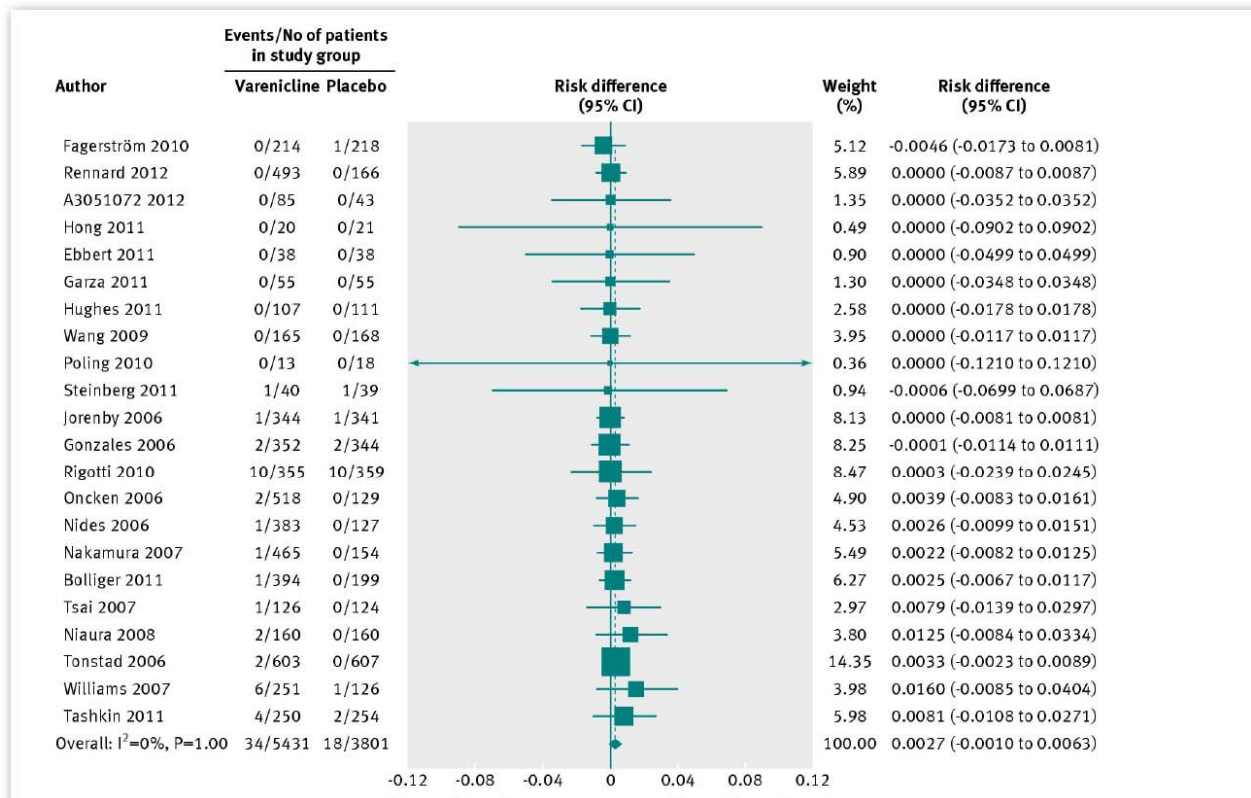
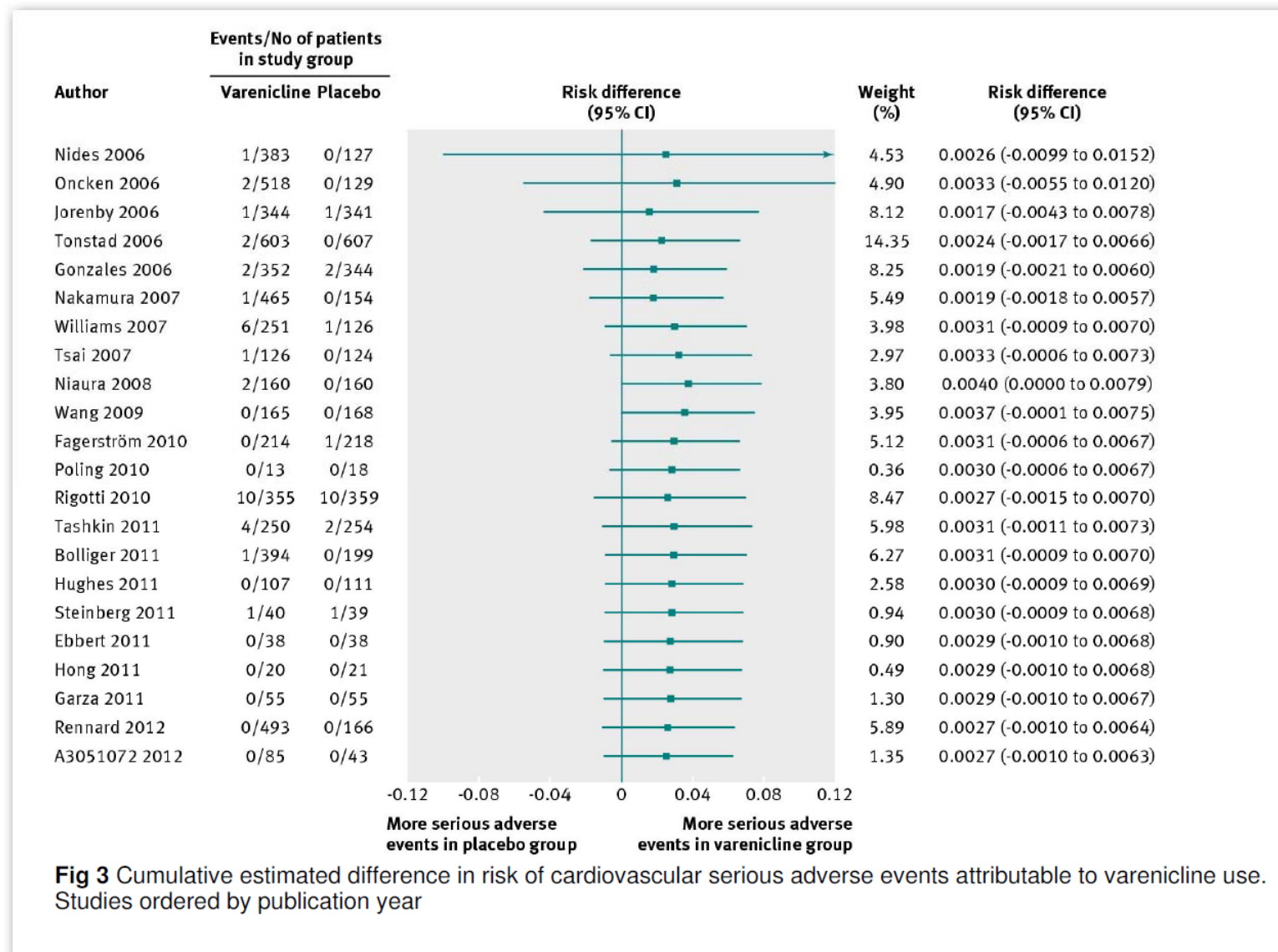


Fig 2 Difference in risk of 22 double blinded, placebo (unequal) numbers of events

Conclusions This meta-analysis—which included all trials published to date, focused on events occurring during drug exposure, and analysed findings using four summary estimates—found no significant increase in cardiovascular serious adverse events associated with varenicline use. For rare outcomes, summary estimates based on absolute effects

Сердечные риски варениклина



**Польза варениклина перевешивает
возможные риски, но требует
индивидуального решения.**

