

# Диагностика и лечение стабильной стенокардии



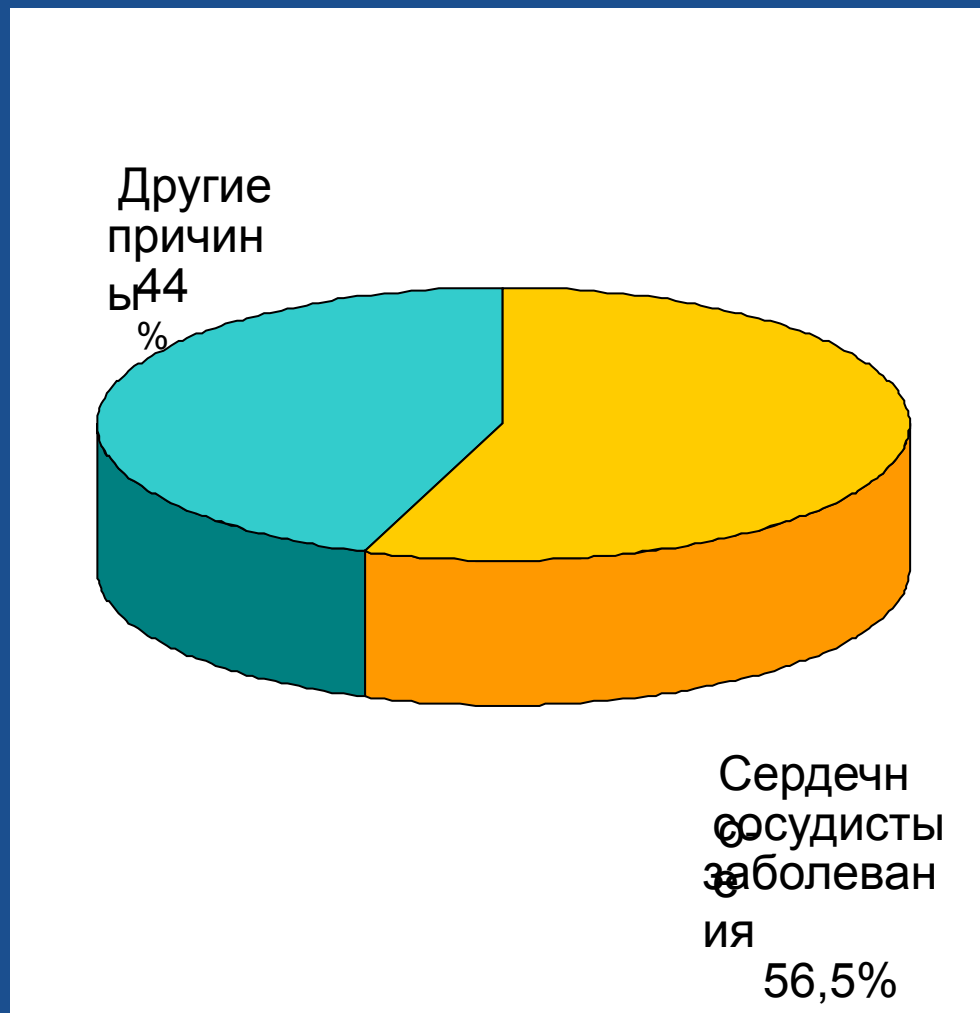
***ВНОК-2008***



Только 40 -50% больных знают о болезни; смертность 2% в год

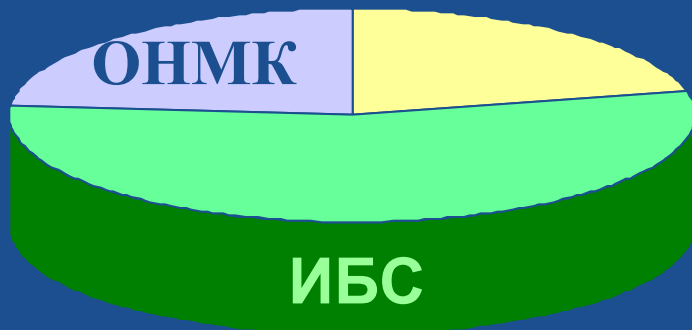
# Структура смертности в России, 2003

Первое место в структуре смертности в России занимают **сердечно-сосудистые заболевания**

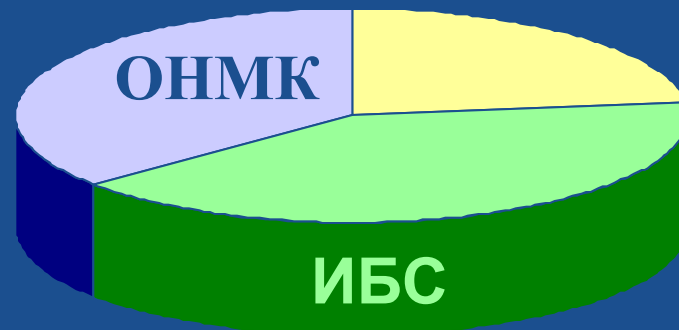


# Структура смертности от болезней системы кровообращения (2001)

Мужчины 25-64 лет



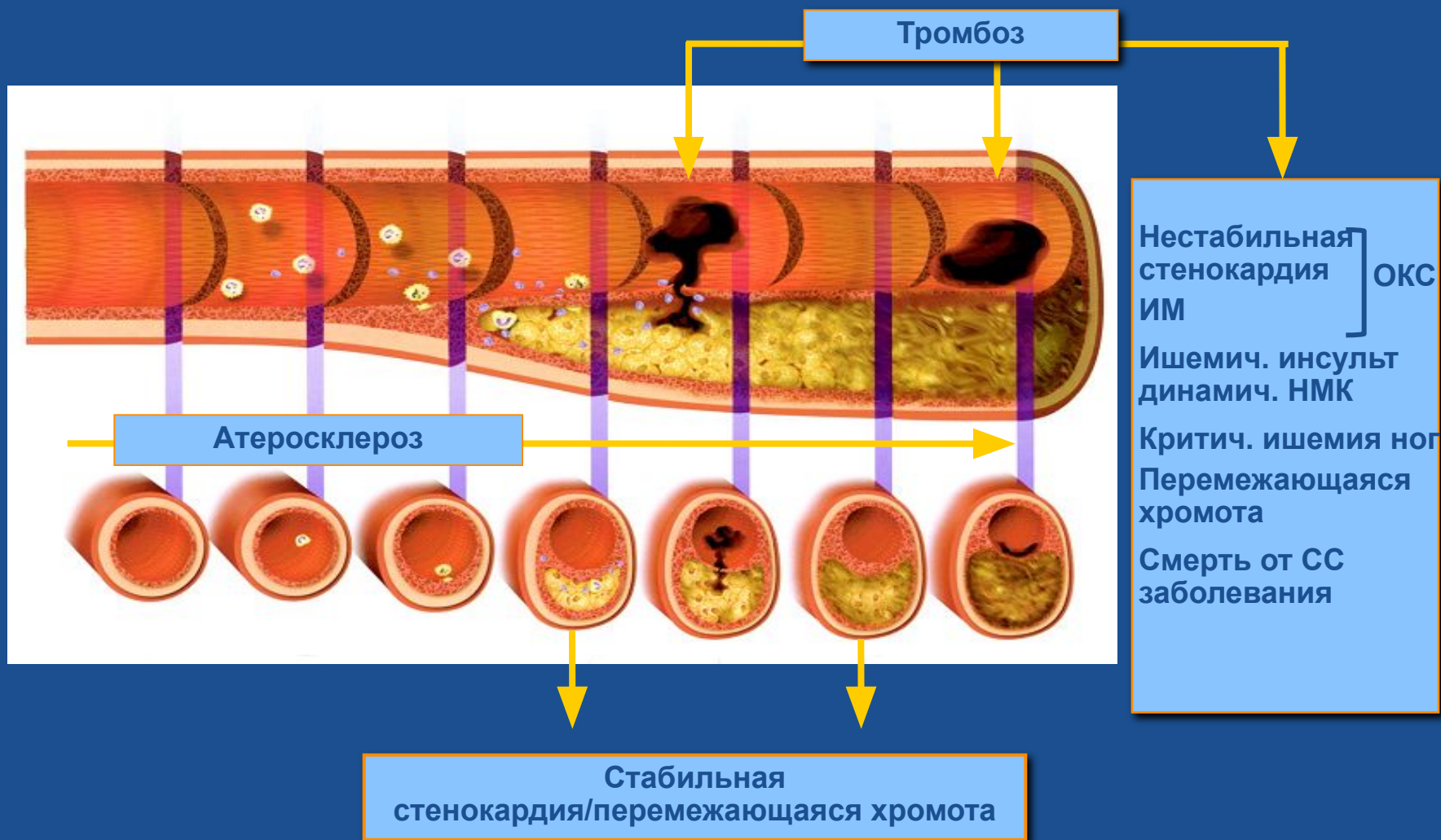
Женщины 25-64 лет



<b>ИБС</b>	<b>55,0%</b>
<b>ОНМК</b>	<b>23,5%</b>
<b>Другие</b>	<b>21,5%</b>

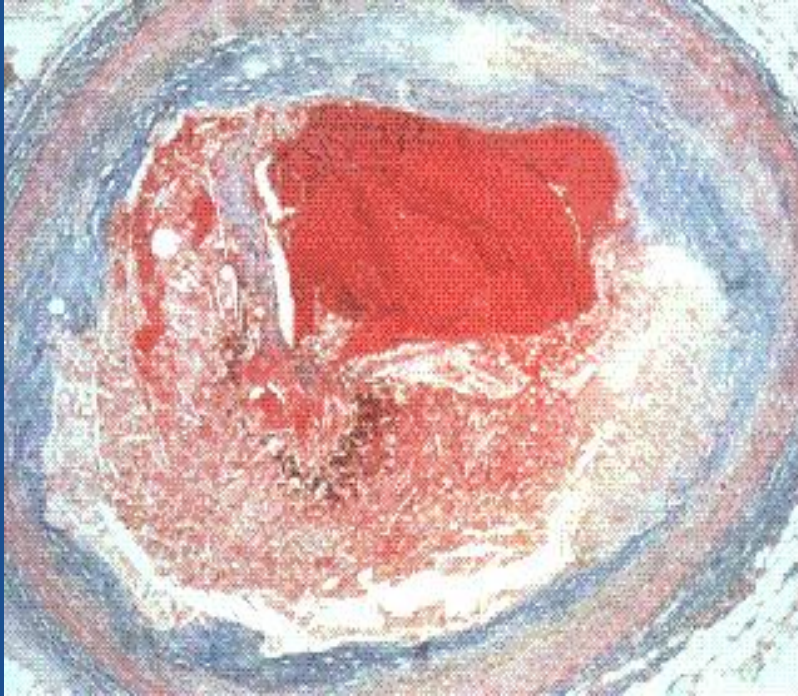
<b>ИБС</b>	<b>40,7%</b>
<b>ОНМК</b>	<b>36,2%</b>
<b>Другие</b>	<b>23,1%</b>

# Атеросклероз - распространенный и прогрессирующий процесс

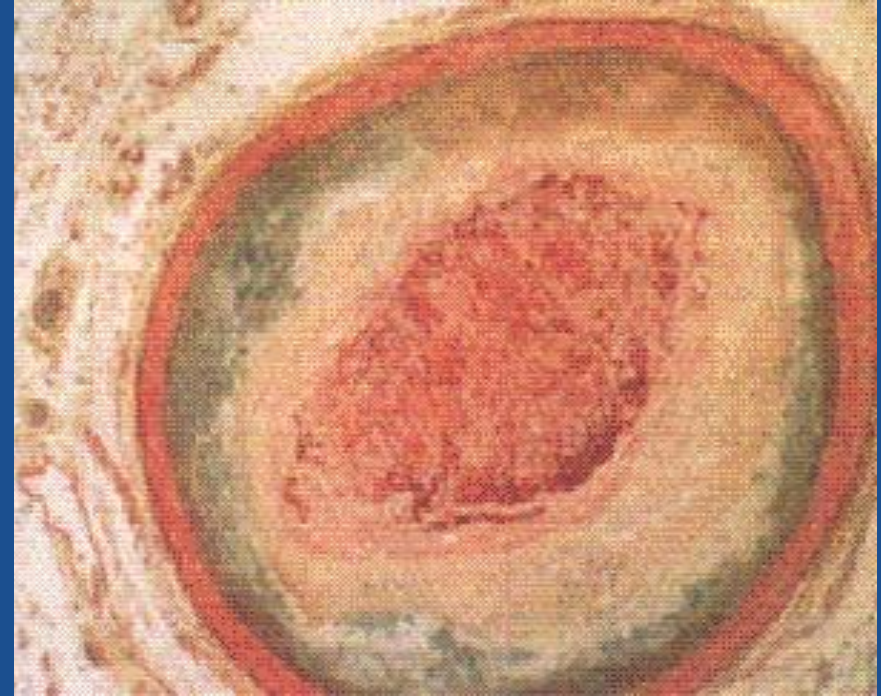


# Патогенез стенокардии

Разрыв бляшки<sup>1</sup>



Эрозия бляшки<sup>2</sup>



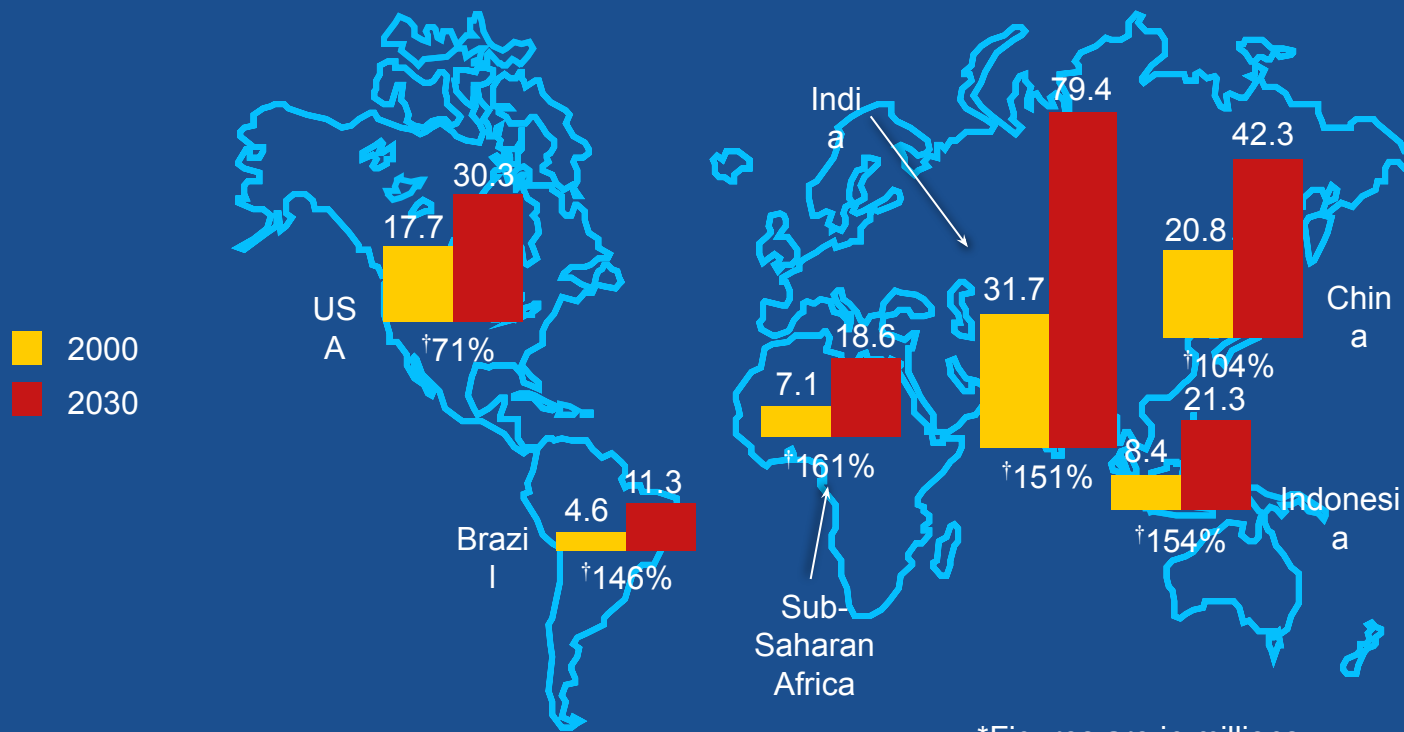
● Атеросклероз

● Тромбоз

● Вазоспазм

# Факторы риска ИБС

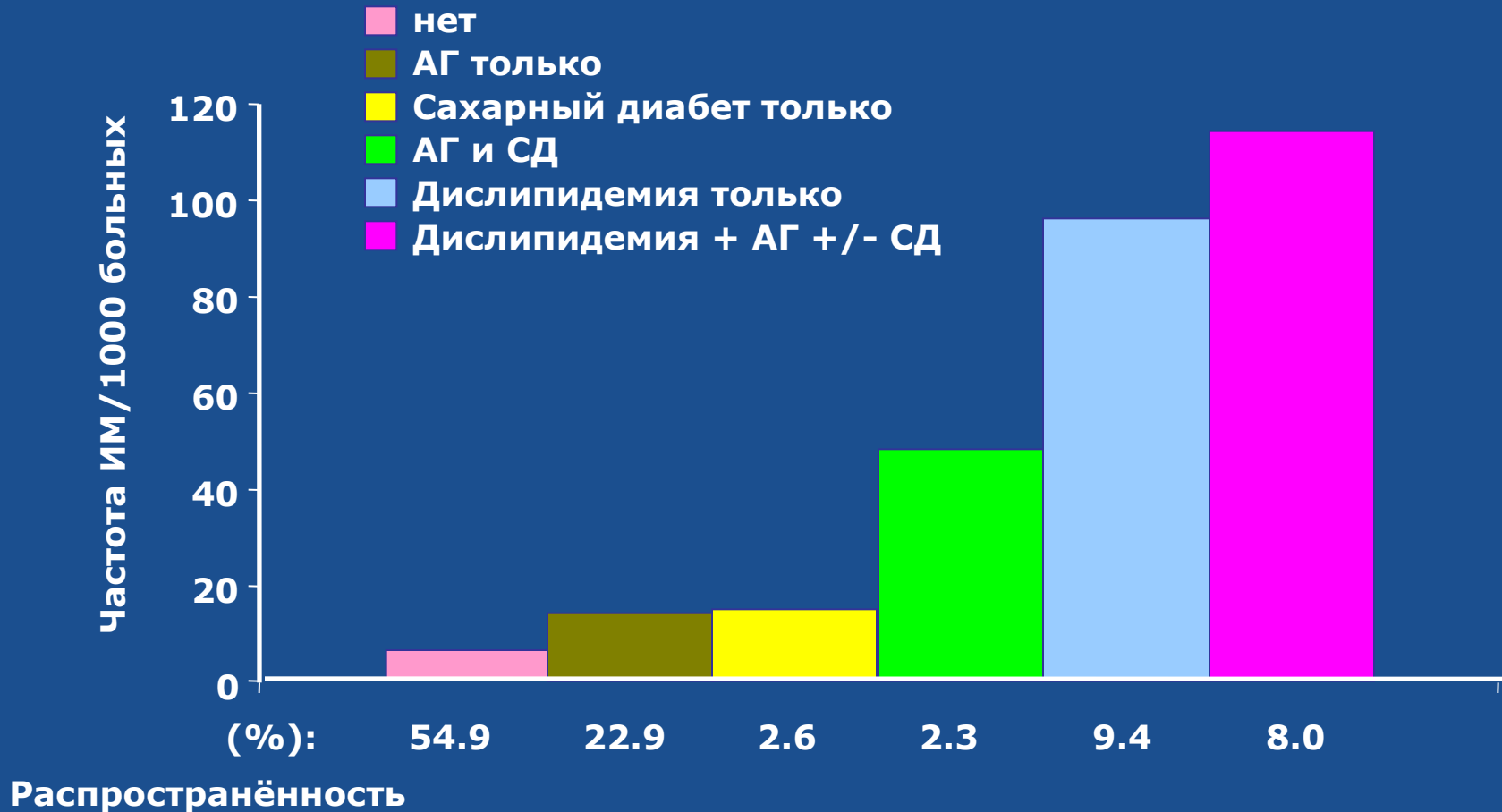
1. Мужской пол
2. Пожилой возраст
3. Дислипидемия
4. АГ
5. Табакокурение
6. Сахарный диабет
7. Повышенная ЧСС
8. Нарушения гемостаза
9. Избыточная масса тела
10. Злоупотребление алкоголем



\*Figures are in millions

† Percentage change in number of people with diabetes

# Комбинация Факторов Риска увеличивает риск инфаркта миокарда: PROCAM





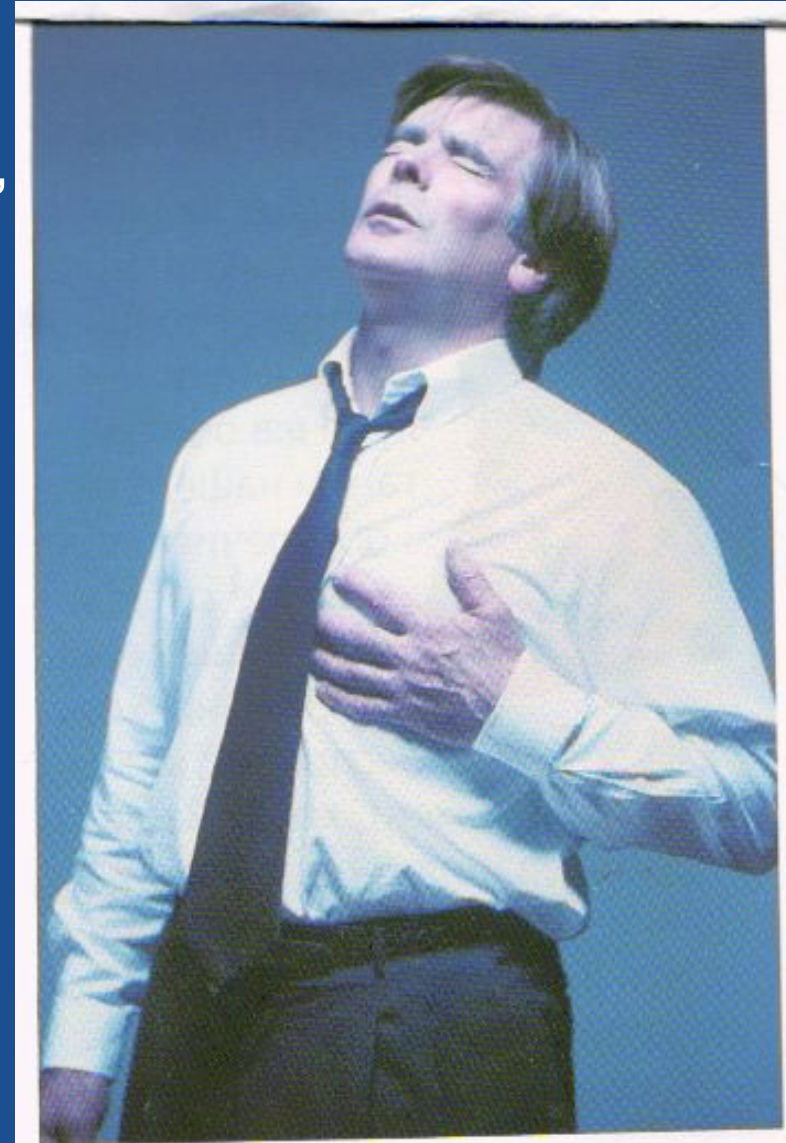
# Критерии стенокардии

## Основные

1. Боли за грудиной и/или в области сердца: сжимающие, давящие, жжение, тяжесть
2. Возникает при ФН или эмоциональном стрессе
3. Синдром «Сжатого кулака»
4. Продолжительность < 15мин

## Второстепенные

1. Иррадиация в левую руку, (шею, нижнюю челюсть, эпигастральную область)
2. Эффект Нитроглицерина  
ср. ~ 15 мин (мах – ч/з 5мин)



# Клиническая классификация болей в груди (Diamond A.G., 1983)

## Типичная стенокардия (определённая)

- Загрудинная боль или дискомфорт характерного качества и длительности
- Возникает при ФН или эмоциональном стрессе
- Проходит в покое и/или после приёма нитроглицерина

## Атипичная стенокардия (вероятная)

- 2 из перечисленных выше признаков

## Несердечная боль (не связанная с ишемией миокарда)

- 1 или ни одного из вышеперечисленных признаков

# Классификация ФК Канадской ассоциации кардиологов (Campeau L., 1976)

**I ФК «Обычная повседневная ФА»** не вызывает стенокардии.

Боли возникают только при очень интенсивной, или очень быстрой, или продолжительной ФН

**II ФК «Небольшое ограничение обычной ФА»:**

ходьба в обычном темпе > 200 м, подъём > 1 пролёт, (СТН – при быстрой ходьбе, подъёме по лестнице, после еды, на холоде, в ветряную погоду, при эмоциональном напряжении, в первые часы после пробуждения)

**III ФК «Значительное ограничение обычной ФА»:** ходьба в обычном темпе 100 – 200 м, подъём на 1 пролёт

**IV ФК «Невозможность выполнения ФН без неприятных ощущений»**, или стенокардия в покое

# Вазоспастическая стенокардия (вариантная)

- Ангинозные приступы чаще возникают в покое, иногда в виде серии приступов.
- ЭКГ - **подъём сегмента ST при СТН.**
- Ангинозные приступы могут возникать в утренние часы при ФН, которая обычно хорошо переносится – вариабельность ТФН.
- Положительный эффект АК и нитратов, эффект В-блокаторов менее выражен. У некоторых больных проишемическое действие В-блокаторов.
- Гипервентиляция и холодовая проба в диагностике коронаророспазма (низкая чувствительность)
- Пробы с эргоновином или ацетилхолином + коронарография



# Безболевая ишемия миокарда

- ББИМ - эпизоды ишемии миокарда без симптомов стенокардии.
- ББИМ – неблагоприятный прогноз (в 3 раза выше риск внезапной смерти)
- 25% безболевых ОИМ (Фремингемское исследование)

## Типы ББИМ:

- I тип – только ББИМ – 18%
- II тип – сочетание ББИМ + болевых эпизодов ишемии миокарда (у 50% больных стенокардией)



# Физикальное обследование

- Индекс массы тела (**ИМТ**) и **ОТ** (N < 80 см у женщин, < 94 см у мужчин)
- **ЧСС**
- **Пульс** на артериях лучевой, сонной, периферических нижних конечностей
- **АД**
- **Ксантомы**
- **Ксантелазмы**
- Краевое помутнение роговицы – «**старческая дуга**»
- Прекардиальная область (N или **патологическая пульсация** при аневризме сердца )
- Границы сердца (N или расширение при **ГЛЖ, дилатации**)
- Аускультация сердца (N или приглушение тонов, III или IV тоны, систолический шум на верхушке как **признаки ишемической дисфункции папиллярных мышц и митральной регургитации**)



# Диагностика ожирения

- **Андроидный тип «Яблоко»**  
В области живота и верхнего плечевого пояса (> ССО, СД 2)
- **Гиноидный тип «Груша»**  
в области бедер и ягодиц
- **Индекс Кетле:**  
$$\text{ИМТ} = \text{МТ (кг)} / \text{рост(м)}^2$$
  
ОТ- косвенный признак ИР
- **КТ или МРТ** – более точное определение массы абдоминального жира



# Классификация ожирения, 1997

Типы МТ	ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	Риск ССО
Дефицит МТ	< 18,5	Низкий
Нормальная МТ	18,5-24,9	Обычный
Избыточная МТ	25,0-29,9	Повышенный
Ожирение I	30,0-34,9	Высокий
Ожирение II	35,0-39,9	Очень высокий
Ожирение III	≥ 40	Чрезвычайно высокий



# Лабораторные исследования

## Всем больным:

- Общий анализ крови (Hb, лейкоцитарная формула)
- Гликемия натощак (N 3,3 -5,5 ммоль/л;  
плазма 4,0 -6,1ммоль/л)
- Липидный спектр
- Креатинин

## По показаниям:

- Маркёры повреждения миокарда (Тропонин Т, I)
- Гормоны щитовидной железы
- Пероральная проба с нагрузкой глюкозой  
(ч/з 2 ч < 7,8ммоль/л)



# Оптимальные значения липидов

## Европейские рекомендации, III пересм., 2003г

<b>Липидные параметры</b>	<b>Значения в ммоль/л</b>
<b>ОХС</b>	<b>&lt; 5,0 (&lt;4,5*)</b>
<b>ХС ЛНП</b>	<b>&lt;3,0 (&lt;2,5*)</b>
<b>ХС ЛВП</b>	<b>&gt; 1,0 у мужчин &gt; 1,2 у женщин</b>
<b>ТГ</b>	<b>&lt; 1,77</b>
<b>(ОХС – ХС ЛВП)/ /ХС ЛВП</b>	<b>4</b>

# Варианты изменений на ЭКГ

- N

- Признаки ишемии миокарда  
депрессия сегмента ST, (-) T

- Рубцовые изменения миокарда  
(пат. зубец Q и/или QS)

- Признаки ГЛЖ



# Нагрузочные тесты

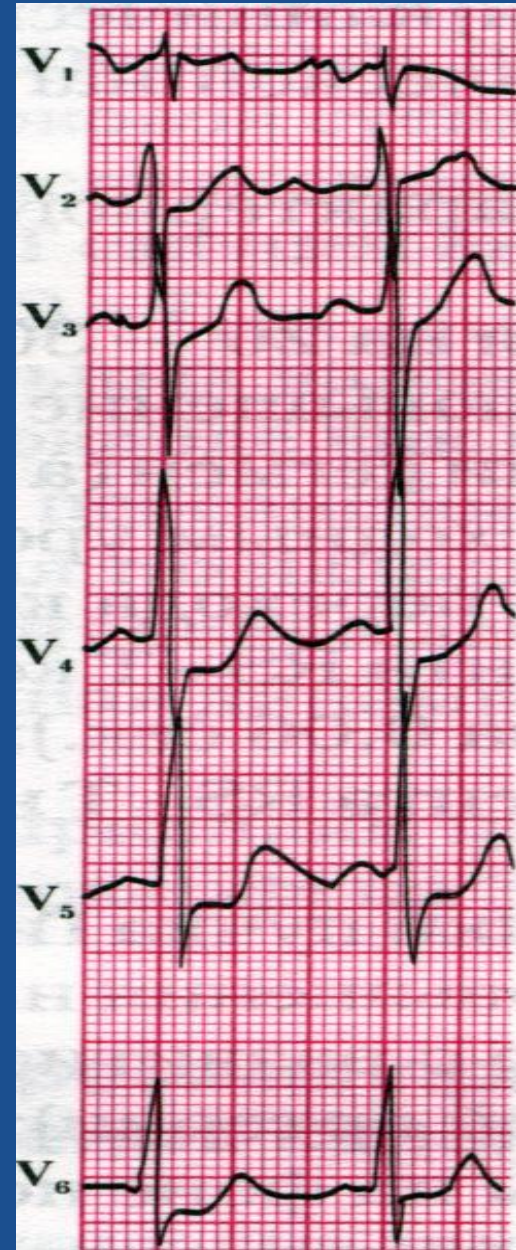
- **ЭКГ пробы с ФН:**

- ВЭМ - Велоэргометрия
- Тредмил - тест
- СМТ ЭКГ (депрессия сегмента ST > 2 мм длительностью  $\geq 1$  мин., нарушения ритма)

- **ЧПЭС -чреспищеводная предсердная электрическая стимуляция**

- Критерии положительной пробы:**

- Приступ стенокардии и/или депрессия сегмента ST  $\geq 1$  мм 0,08 с от (.) J (при ЧСС > 120 уд/мин - 0,06 с от (.) J)



# Рентгенография

## Показания

- Симптомы острой и ХСН
- Признаки поражения лёгких

## Варианты изменений:

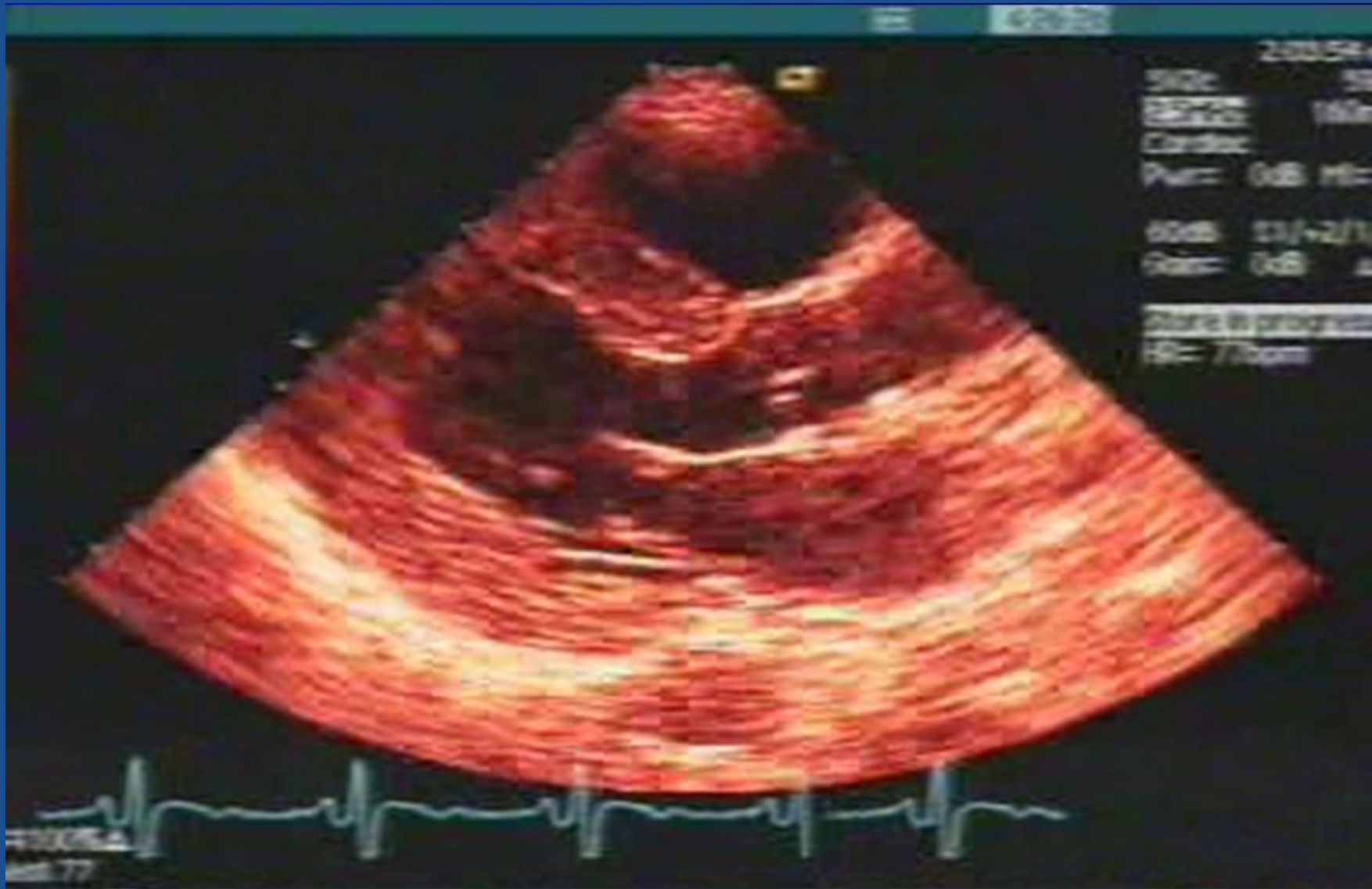
- N
- Кардиомегалия, ГЛЖ
- Признаки застоя в лёгких
- Кальциноз структур сердца

# ЭХОКГ

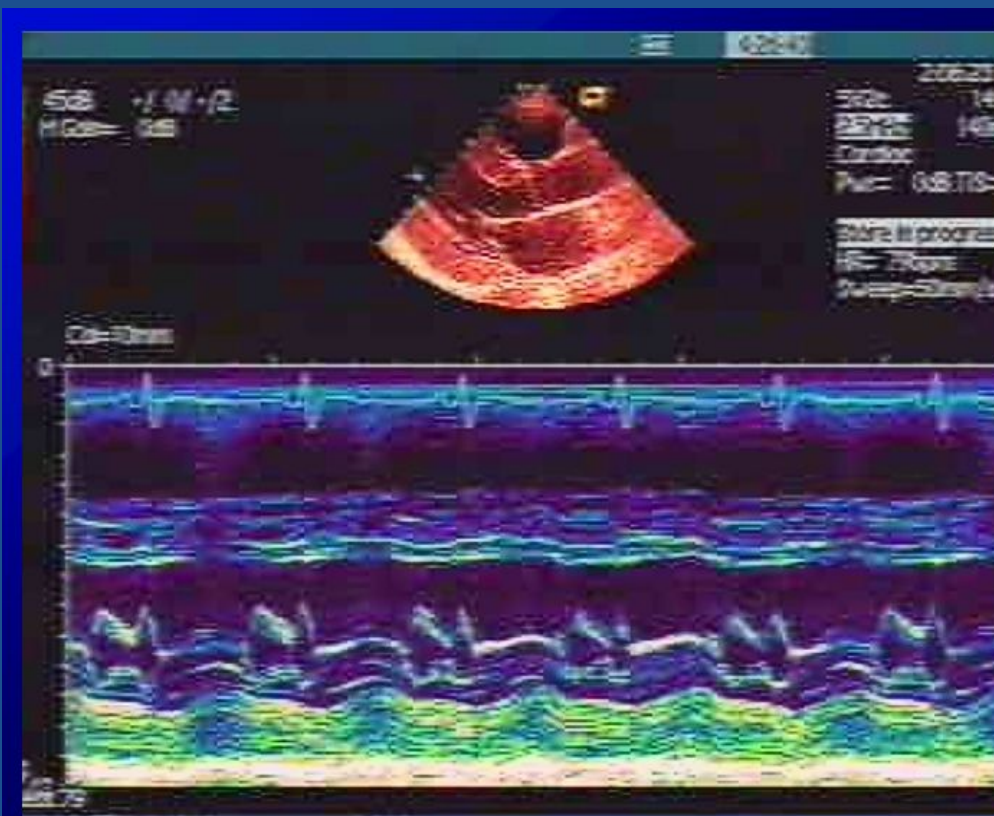
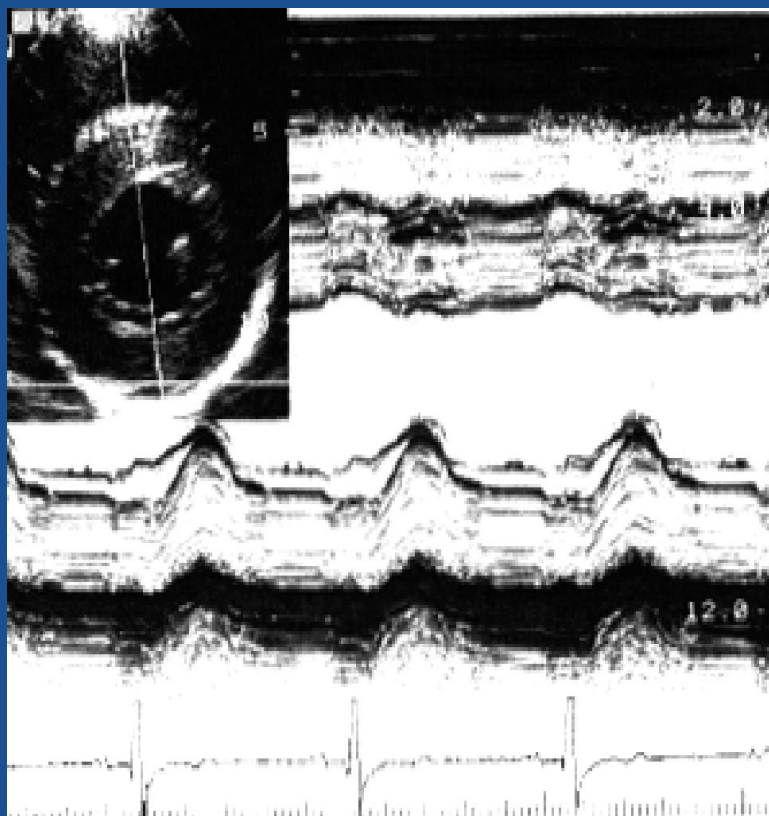
## Варианты изменений:

- N
- **Зоны дискинезии:  
гипо- и акинезии**
- ГЛЖ
- Дилатация полостей
- Кальциноз структур сердца

# Эхокардиография - ЭХОКГ



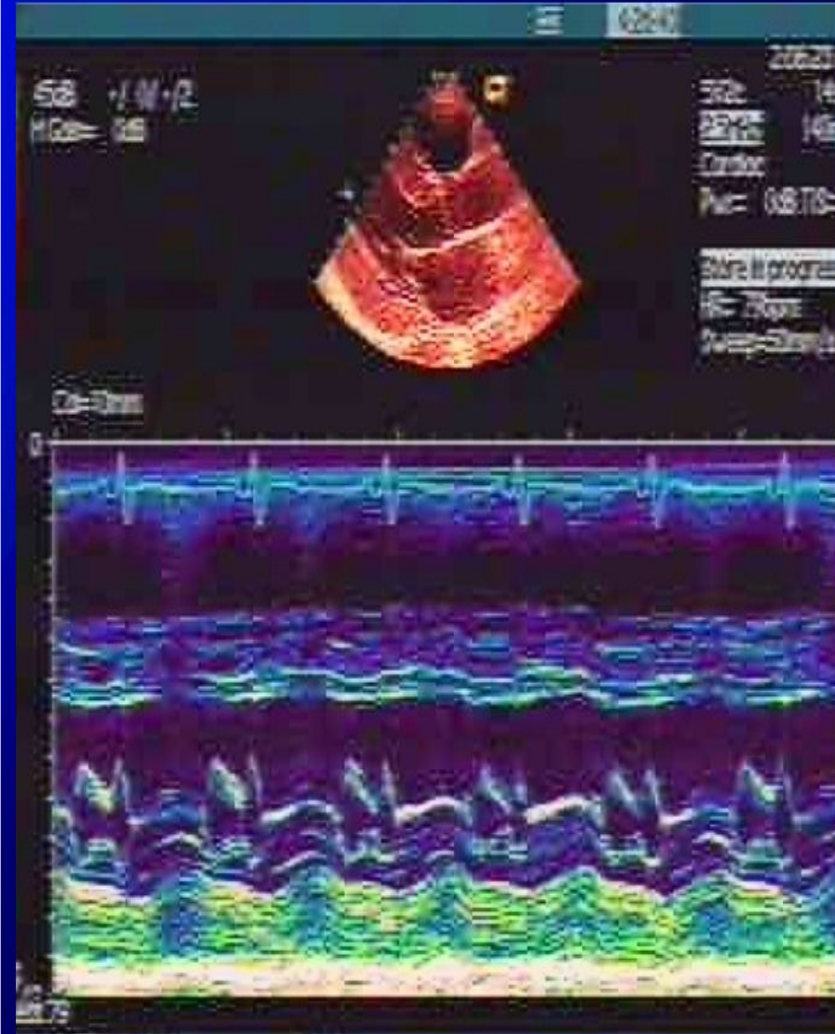
# ЭХОКГ: Зоны дискинезии



# Стресс - ЭХОКГ

## Нагрузки при стресс-ЭХОКГ

- Физические:
  - ВЭМ
  - Тредмил
  - Ручная эргометрия
- ЧПЭС
- Фармакологические пробы с:
  - Добутамином
  - Дипиридамолом
  - Аденозином
  - Эргоновином





# Перфузионная сцинтиграфия миокарда с нагрузкой

## Варианты:

- Двухмерная перфузионная сцинтиграфия миокарда
- Однофотонная позитронно-эмиссионная КТ миокарда (ОПЭКТ)

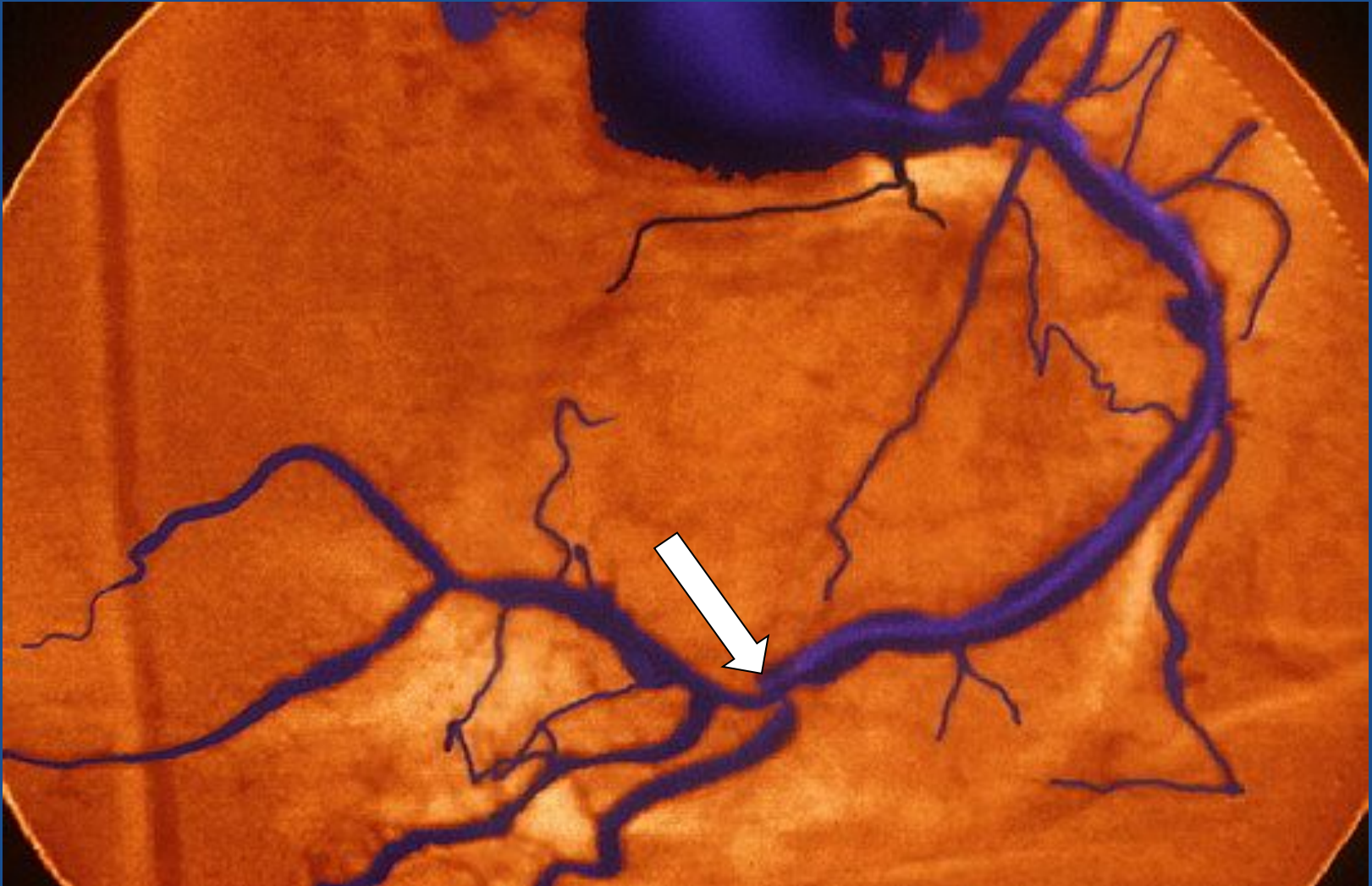
## Радиофармпрепараты:

- таллий - 201
- технеций – 99 m

Чувствительность – 85 - 90%

Специфичность – 70 – 75%

# Коронароангиография

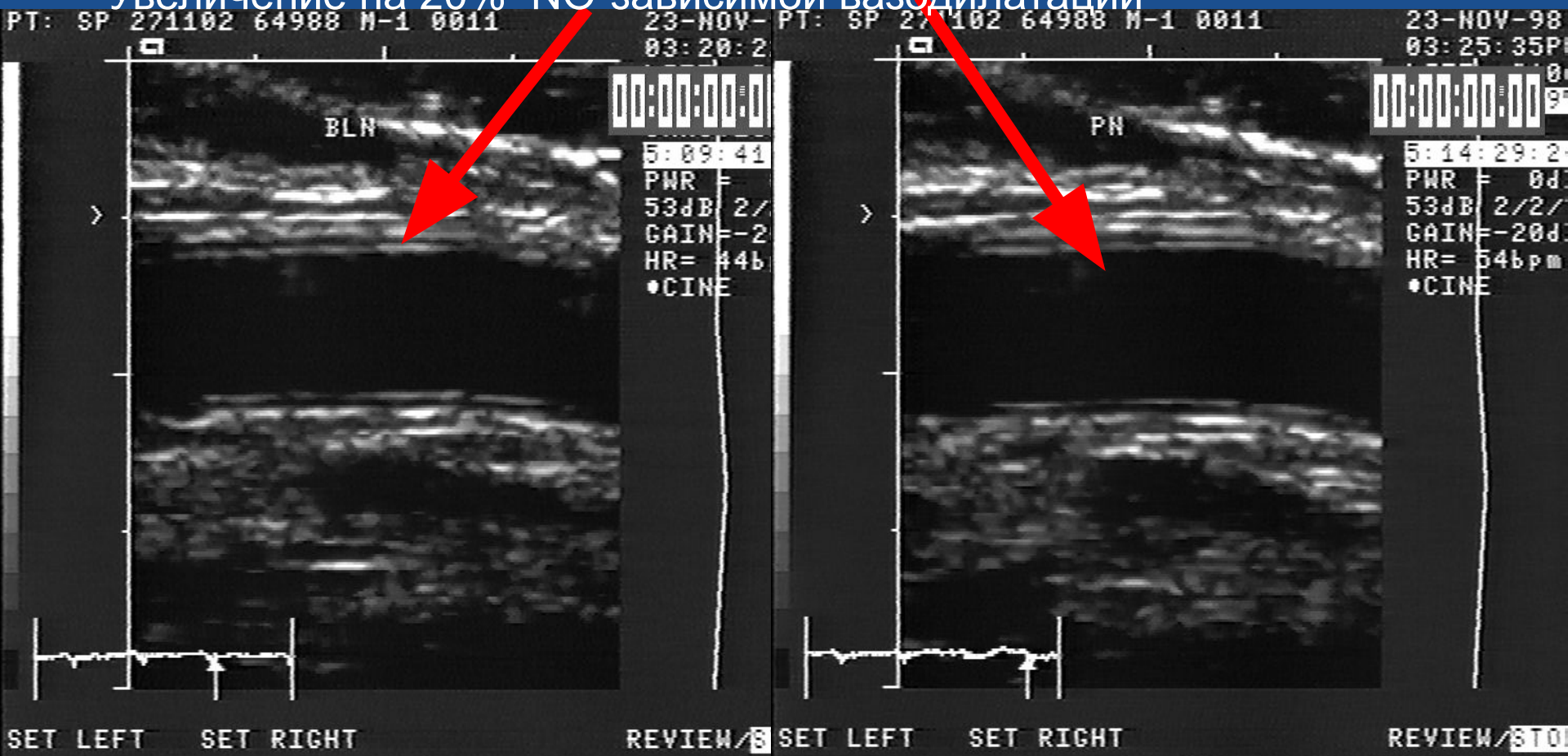


Стрела показывает атеросклеротический стеноз коронарной артерии

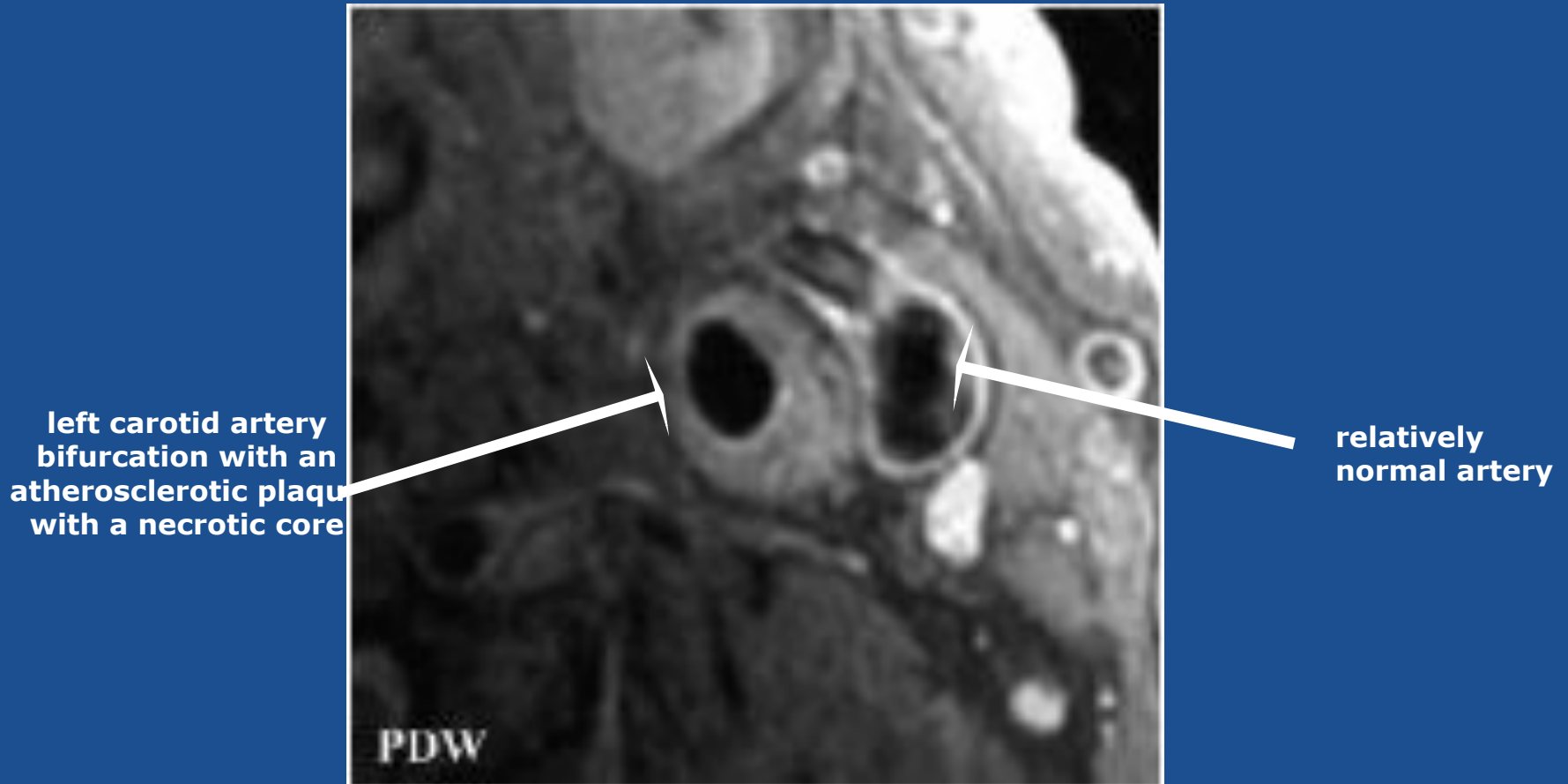
# УЗИ плечевой артерии: эндотелиальная функция

23 курильщика (38+12 лет) 8 недель терапии лизиноприлом  
20 мг

Увеличение на 20% NO-зависимой вазодилатации

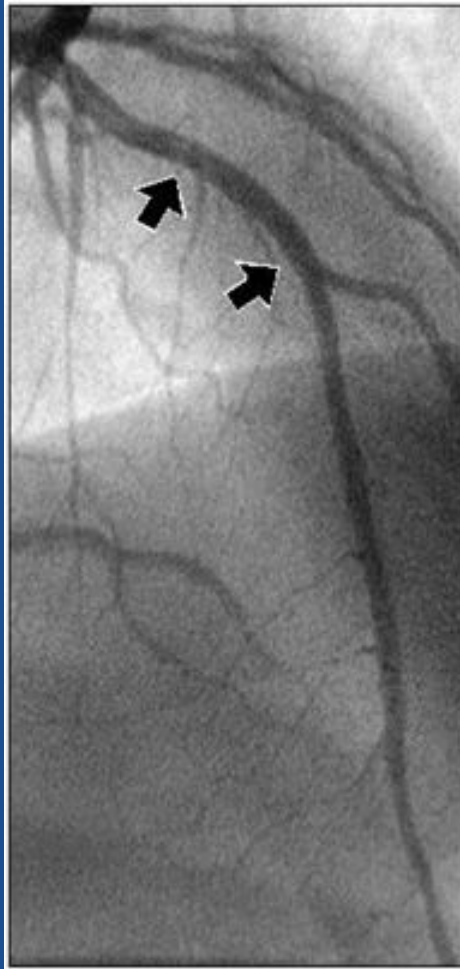


# Магнитно резонансная томография (МРТ) - стеноз в области бифуркации каротидной артерии

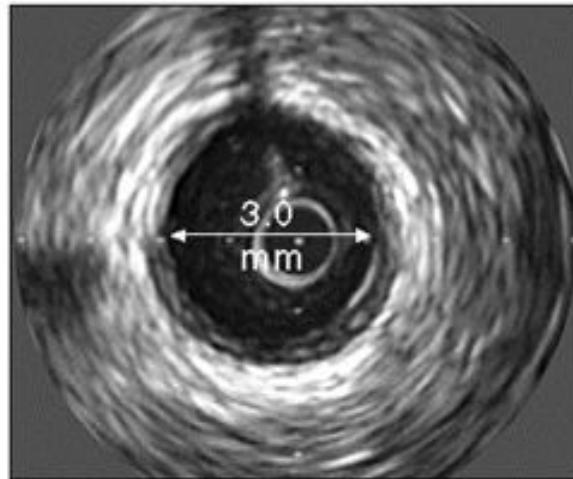


# Внутрисосудистое ультразвуковое исследование. Atheromatous Plaque

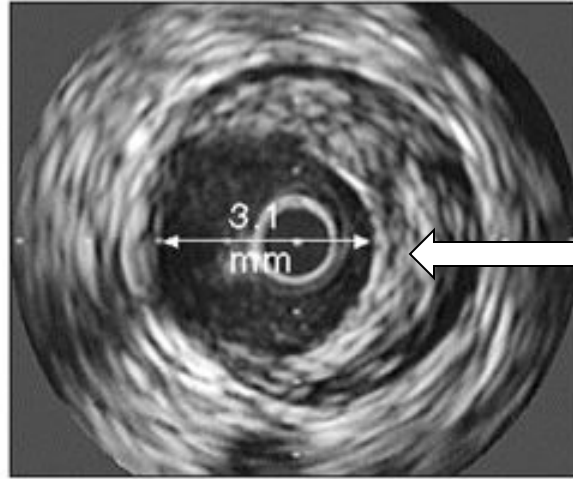
Angiogram



IVUS

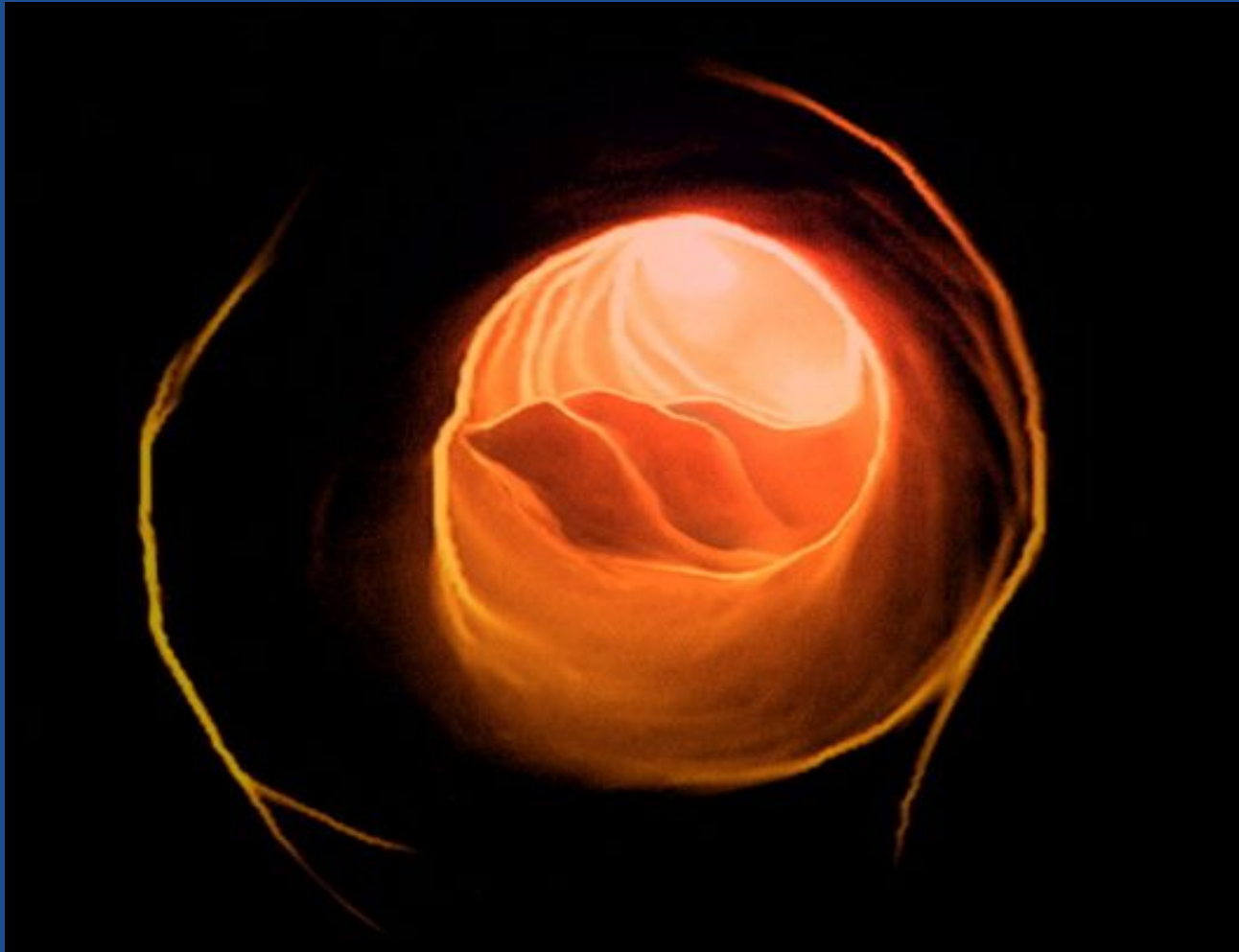


normal  
vessel



atheroma

# Компьютерная томография (КТ) Atherosclerotic Artery





**1,000,000 deaths**

# Цели лечения больных стабильной стенокардией

## Предупреждение осложнений/улучшение прогноза

- Аспирин/ клопидогрель
- Бета-блокаторы
- Липидснижающие (статины)
- Ингибиторы АПФ (периндоприл, рамиприл)
- Реваскуляризация миокарда

## Устранение/ уменьшение стенокардии и/или ишемии миокарда/улучшение качества жизни

- Антиангинальные/антиишемические препараты (нитраты, бета-блокаторы, антагонисты кальция, нитратоподобные, ингибиторы  $I_F$  каналов, метаболические).
- Реваскуляризация миокарда (АКШ, ангиопластика)

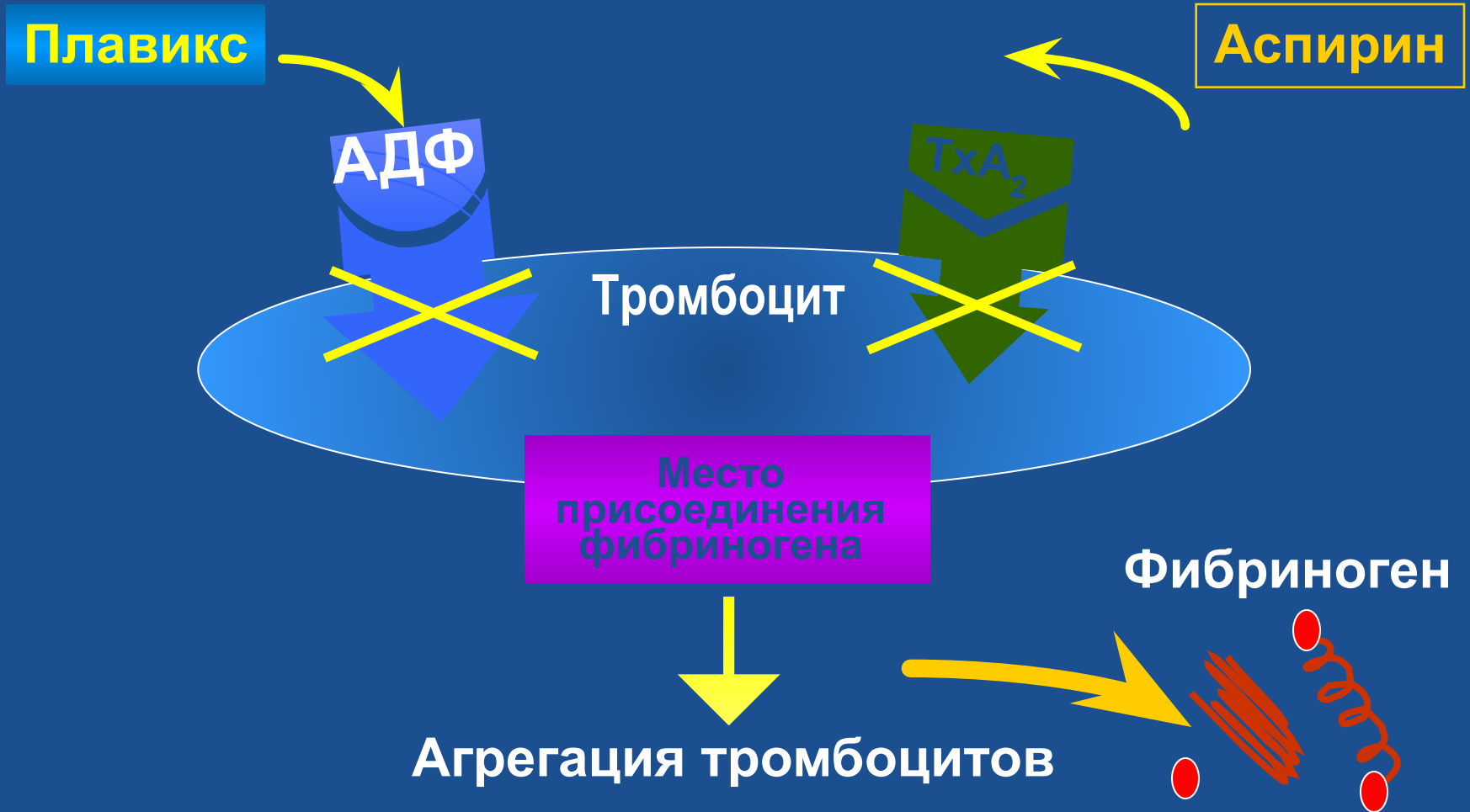


# Антиагреганты:

## ABCD - Антиагреганты

- Ацетилсалициловая кислота (АСК) 75 – 150 мг/сут
- Клопидогрел 75 мг/сут  
(при обострении - 300 мг, затем 75 мг/сут)
- Тиклопидин 250 мг \* 2 раза в день после еды  
(L – пеня, тромбоцитопения )

# Механизмы действия Обоснование для комбинирования Плавикса и аспирина



# Антитромбоцитарная терапия

Выбор

Выбор невелик:  
аспирин и/или  
клопидогрель

Один агент

**Аспирин у всех больных с  
риском выше среднего.  
При его непереносимости  
или сомнениях в  
эффективности -  
клопидогрель**

Более одного средства

**Комбинация аспирин +  
клопидогрель у больных  
высокого риска:**

□ после ОКС без  $\uparrow$ ST

□ после ЧКВ (стентирования)

# В- адреноблокаторы



## АВСD - В – адреноблокаторы (без ССА)

**Механизм** – конкурентные антагонисты медиатора симпатической нервной системы Адреналина

### • Снижение потребности миокарда в кислороде:

- ЧСС (отр. хронотропный эффект)
- ↓ Сократимости миокарда (отр. инотропный)
- ↓ Возбудимости миокарда (отр. батмотропный эффект) – антиаритмическое действие
- ↓ Проводимости (отр. дромотропный эффект)

### Побочные действия:

- Брадикардия
- при ХСН с дозы метопролола 12,5 мг, ↑d  
1 раз в 2 (4) нед., до 100 (200)мг/сут.
- АВ блокады

# Действие на $B_2$ -рецепторы

- **Бронхи** - ↑ тонус бронхов - обструктивные болезни легких – ХОБЛ, БА
- **Коронарные сосуды** - ↑ вазоспазм – вазоспастическая стенокардия
- **Периферические сосуды** - ОПСС - облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, облитерирующий эндоартериит, синдром Рейно
- **Поджелудочная железа** – сахарный диабет
- **Почки** - ↓ активность ренина
- **Матка** - ↑ тонус матки, выкидыши

# Статины



## ABCD – Статины

**Механизм:** ингибирование редуктазы ГМГ-КоА (3-гидроксиметилглутарил-коэнзима А) в гепатоцитах

- Симвастатин (Зокор) 20мг, 40 мг (20 – 40 мг/сут)  
Аторвастатин (Липримар) 10мг, 20мг (с 10мг /сут, d 1раз в месяц, max - до 80 мг/сут)
- Розувастатин (Крестор) 10 мг, 20 мг ( 20мг/сут, max d – 80мг/сут)

### Побочные действия:

- ↑АСТ, ↑АЛТ (> 3N - отмена), токсический гепатит
- ↑КФК – (мышечная слабость, боли, рабдомиолиз)

# Механизм действия иАПФ

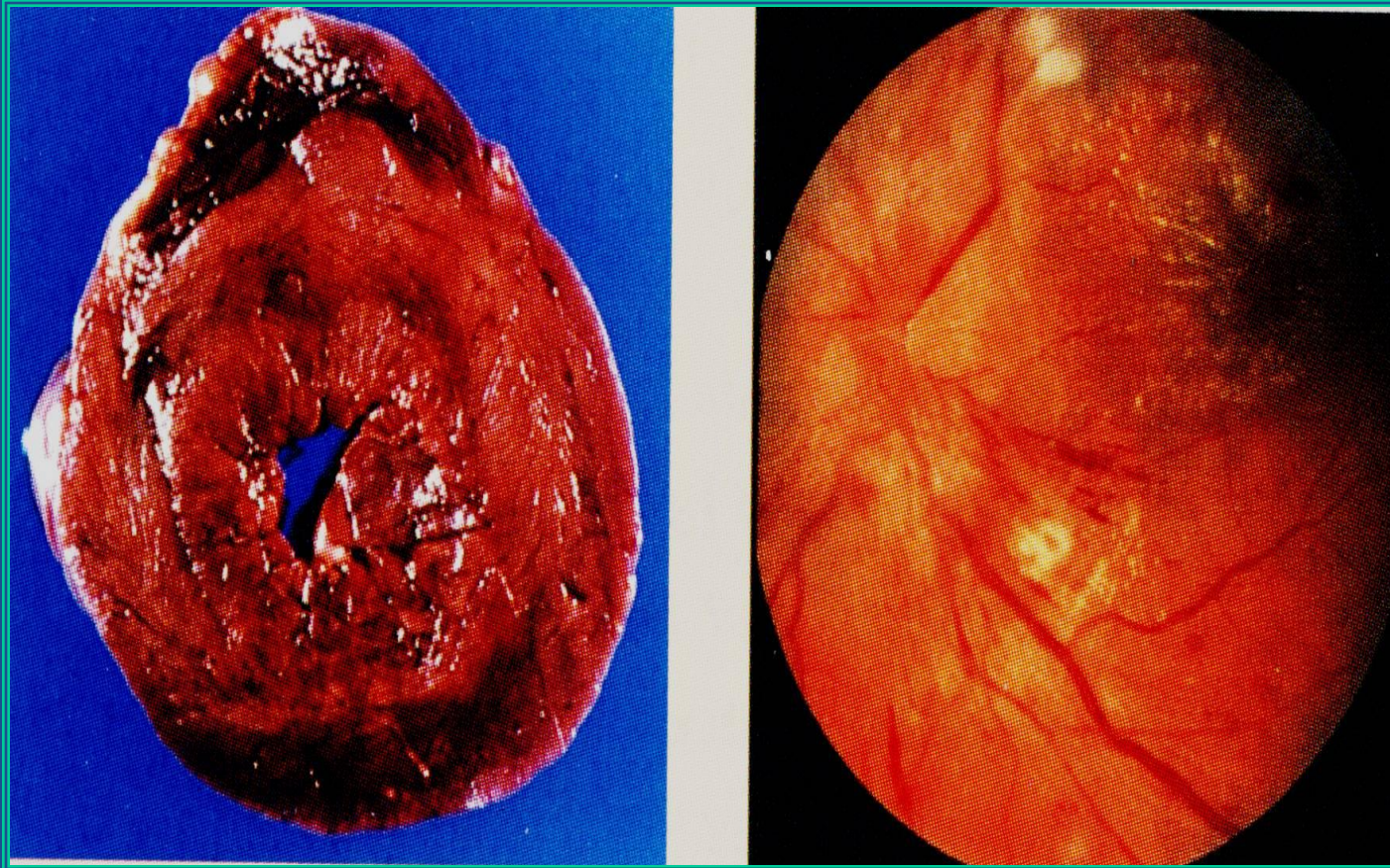


# Роль циркулирующей и тканевой РААС





# Артериальная гипертензия: поражение органов мишеней



Гипертрофия ЛЖ

Гипертоническая ретинопатия

# Ингибиторы АПФ

## ABCD – Другие (иАПФ)

### Побочные действия:

- Гипотония первых доз
- Гиперкалиемия
- ↑ Креатинина
- Кашель
- Ангионевротический отёк
- Протеинурия (каптоприл)
- L – пения
- Головокружение
- Диспепсия

### Противопоказания:

- Непереносимость
- Гипотония < 90-100<sub>мм рт. ст</sub>
- Стеноз аорты
- Стеноз 2 –х почечных артерий
- Синдром Кона
- Беременность
- Лактация

# Нитраты

## Механизм:

Образование NO – активация гуанилат циклазы – накопление цГМФ – дефосфорилирование лёгких цепей миозина и блокада входа  $Ca^{++}$  в клетку-вазодилатация.

## Фармакодинамика:

- Периферическая венодилатация
- Коронародилатация
- Периферическая артериолодилатация
- Ингибируют агрегацию тромбоцитов

## Побочные действия:

- Головная боль
- Ортостатические коллапсы
- Тахикардия рефлекторного генеза
- Метгемоглобинообразование



# Нитраты

## Противопоказания:

- Глаукома
- Внутричерепного давления
- Инсульт
- Склонность к ортостатическим коллапсам
- Тяжёлые анемии
- Стеноз аорты
- ИГСС
- Митральный стеноз
- Перикардиты

# КЛАССИФИКАЦИЯ АК

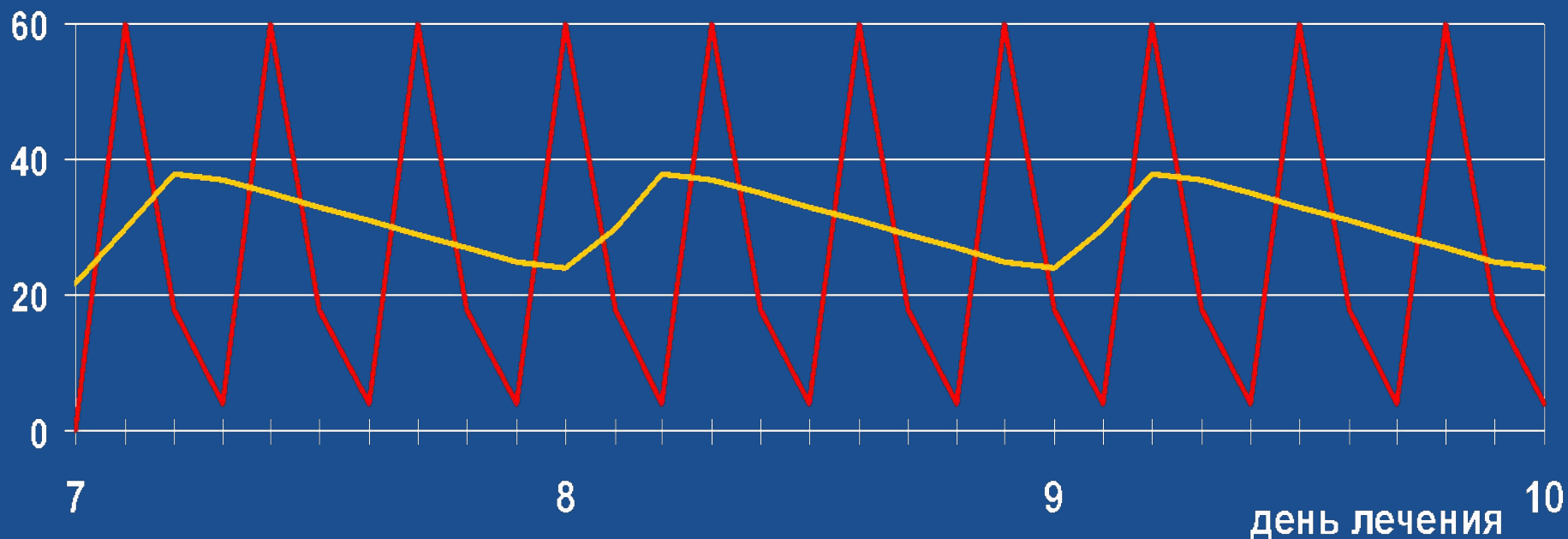
(T.Toko-Oka, W.G.Nayer, 1995)

Группа	I поколение	II поколение		III поколение
		IIa	IIb	
<b>Дигидропиридины</b> артерии>>миокард	НИФЕДИПИН	НИФЕДИПИН SR/GITS ФЕЛОДИПИН ER НИКАРДИПИН SR	БЕНИДИПИН ФЕЛОДИПИН НИКАРДИПИН ИСРАДИПИН МАНИДИПИН НИЛВАДИПИН НИМОДИПИН НИСОЛДИПИН НИТРЕНДИПИН	<b>АМЛОДИПИН</b> ЛАЦИДИПИН ЛЕРКАНИДИПИН
<b>Бензодиазепины</b> артерии=миокард	ДИЛТИАЗЕМ	ДИЛТИАЗЕМ SR		
<b>Фенилалкиламины</b> артерии<миокард	ВЕРАПАМИЛ	ВЕРАПАМИЛ SR		

SR - sustained release;  
GITS- gastrointestinal therapeutic  
system;  
ER- extended release

# Сравнение кинетики амлодипина и нифедипина

Концентрация,  
нг/мл



— Нифедипин 3 р/д

— Амлодипин 1 р/д

*Data on file. Pfizer Inc, New York, NY*

# Механизм действия АК

Блокируют медленные кальциевые каналы



Прекращают поступления кальция в  
гладко-мышечные клетки сосудов



Расслабляют гладкомышечные клетки сосудов



Вазодилатация

# ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ

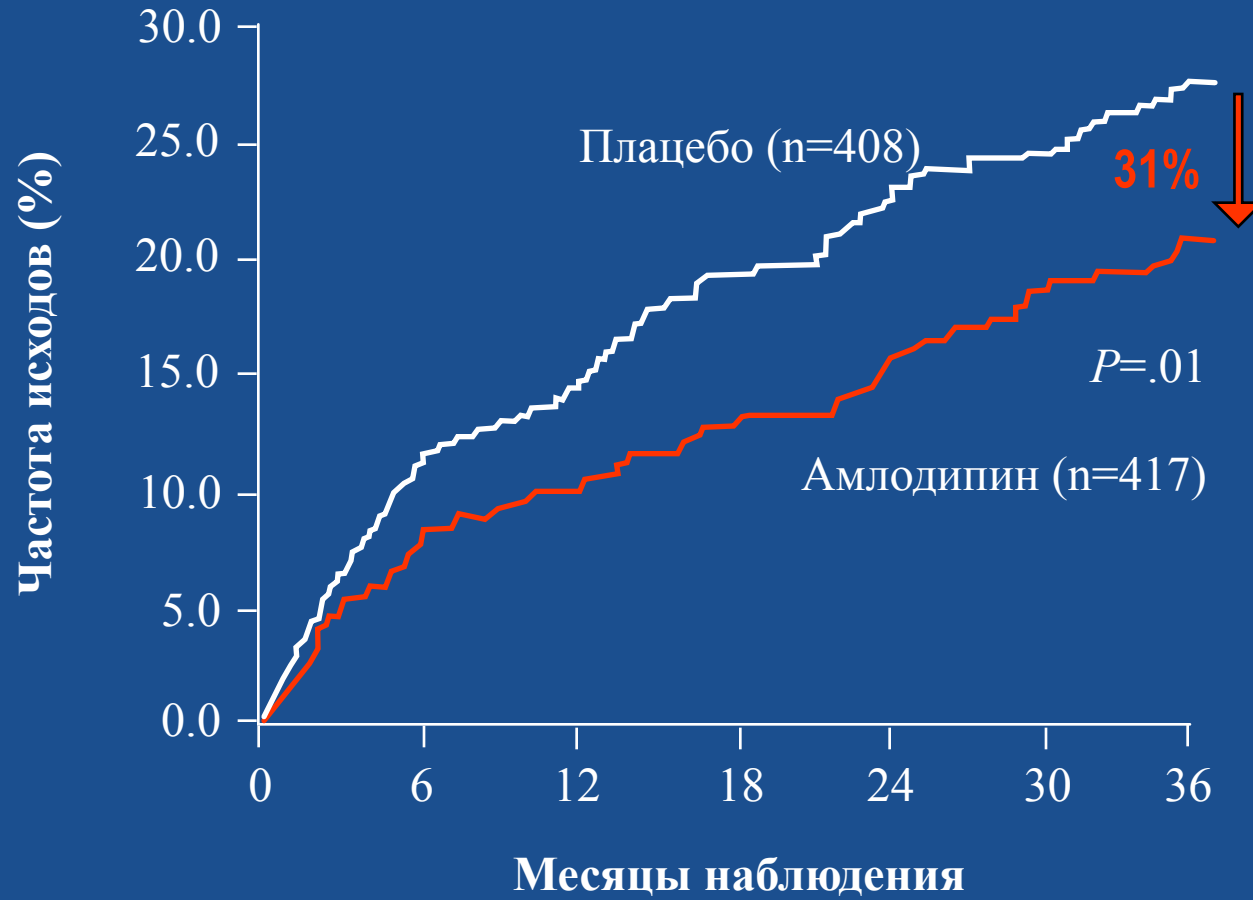
	ВЕРАПАМИЛ	ДИЛТИАЗЕМ	НИФЕДИПИН
Синусовый узел	↓	↓	↔
Проводимость А-V-узла	↓	↓	↔
ЧСС	↓	↓	↔ ↑
Сократимость миокарда	↓	↓	↔
Коронарная вазодилатация	+	++	+++
Периферическая вазодилатация	++	+++	++++

↓ - угнетение, ↑ - увеличение, ↔ - нет влияния

+ - минимальный эффект; ++++ - максимальный эффект

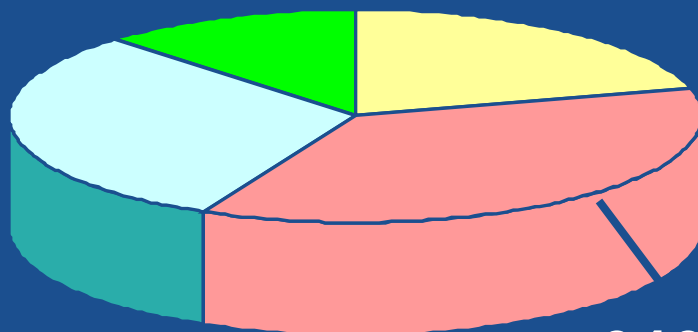


**PREVENT: основные сердечно-сосудистые осложнения и вмешательства на сосуд (комбинированная точка)**



# Структура общей смертности (2001)

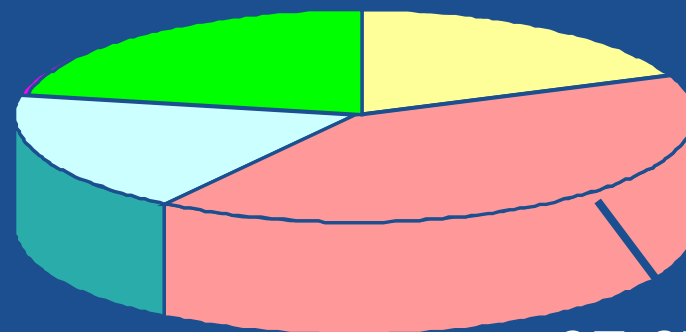
Мужчины 25-64 лет



646,156

<b>БСК</b>	<b>36,3%</b>
<b>Внешние причины</b>	<b>30,6%</b>
<b>Злокачественные новообразования</b>	<b>12,2%</b>
<b>Другие</b>	<b>20,9%</b>

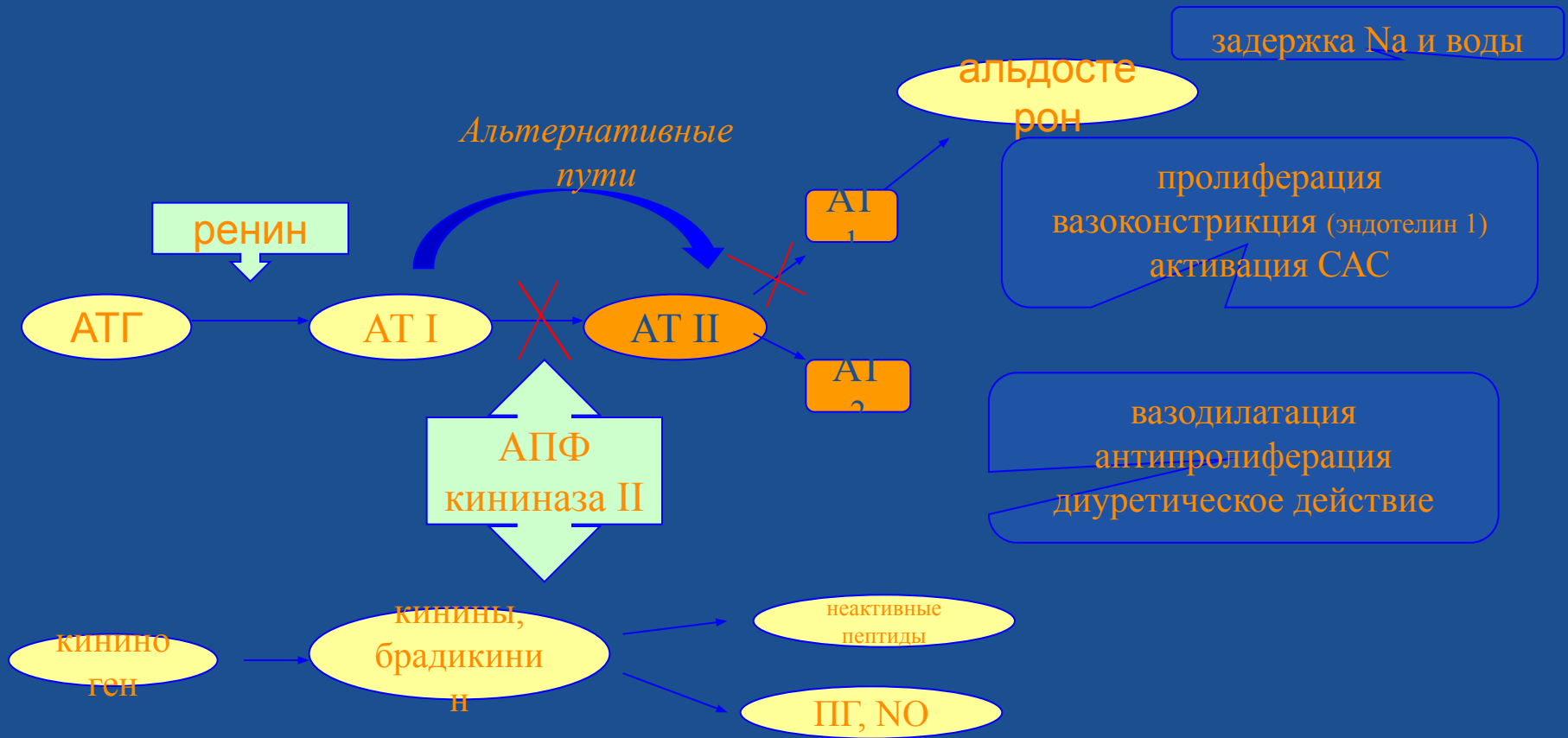
Женщины 25-64 лет



97,677

<b>БСК</b>	<b>40,5%</b>
<b>Внешние причины</b>	<b>18,6%</b>
<b>Злокачественные новообразования</b>	<b>22,0%</b>
<b>Другие</b>	<b>19,9%</b>

# Физиология РААС



# Лечение ИБС: Стенокардии

## Цель:

- Улучшить прогноз - предупредить возникновение ОИМ и ВС, увеличить продолжительность жизни
- Улучшить качество жизни

## Методы лечения:

- Борьба с факторами риска ИБС
- Фармакологическое лечение
- Хирургическое – АКШ, ангиопластика, стентирование



# Критерии диагностики СД и других видов гипергликемии (ВОЗ, 1999)

	<b>Концентрация глюкозы (ммоль/л)</b>		
	<b>Цельная кровь</b>	<b>Венозная Капиллярная</b>	<b>Плазма Венозная</b>
	<b>Норма</b>		
<b>Натошак</b>	<b>3,3 - 5,5</b>	<b>3,3 - 5,5</b>	<b>4,0 - 6,1</b>
<b>Через 2 ч после ТТГ</b>	<b>&lt; 6,7</b>	<b>&lt; 7,8</b>	<b>&lt; 7,8</b>

	Концентрация глюкозы (ммоль/л)		
	Цельная кровь	Венозная Капиллярная	Плазма Венозная
	<b>НТГ</b>		
Натошак (если определяется)	< 6,1	< 6,1	< 7,0
Через 2 ч после ТТГ	$\geq 6,7$ < 10,0	$\geq 7,8$ < 11,1	$\geq 7,8$ < 11,1

	<b>Концентрация глюкозы (ммоль/л)</b>		
	<b>Цельная кровь</b>	<b>Венозная Капиллярная</b>	<b>Плазма Венозная</b>
	<b>Сахарный диабет</b>		
Натоцзак	$\geq 6,1$	$\geq 6,1$	$\geq 7,0$
Через 2 ч после еды (ТТГ)	$\geq 10,0$	$\geq 11,1$	$\geq 11,1$
или случайное определение гликемии	$\geq 10,0$	$\geq 11,1$	$\geq 11,1$