

# Рекомендации по лечению стабильной стенокардии: основные положения

Проф. Ю.А.Карпов.

Институт кардиологии им. А.Л. Мясникова

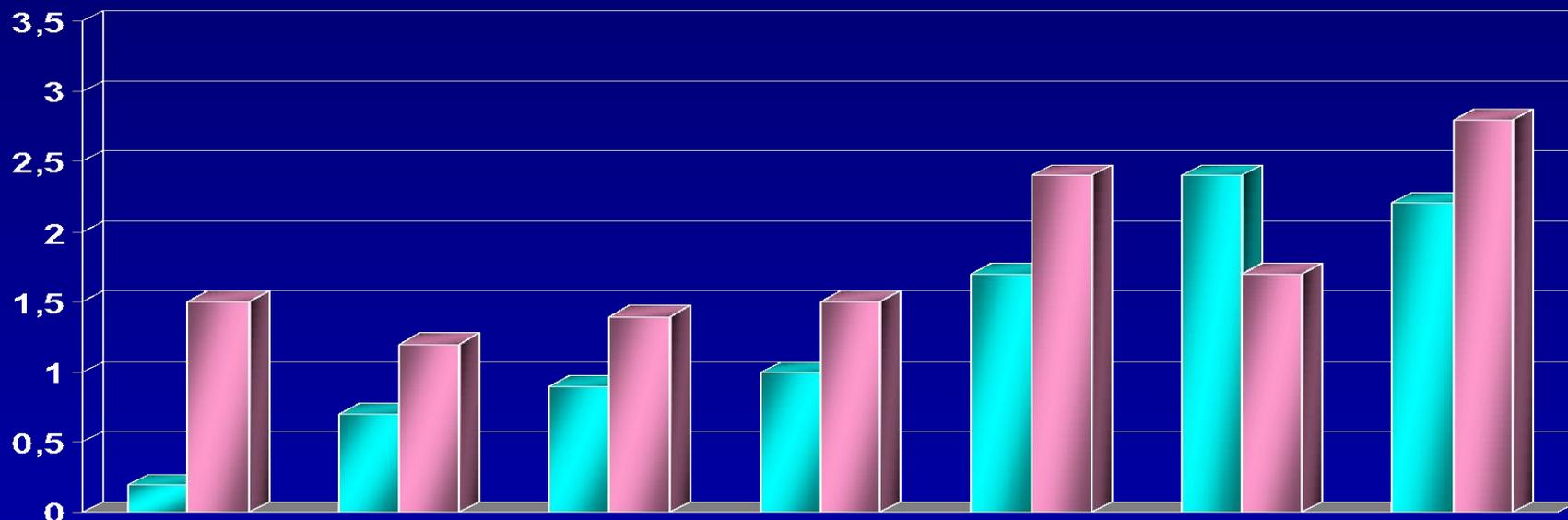
ФГУ РКНПК Росмедтехнологий

# Стабильная стенокардия: значительное клиническое и экономическое бремя

- Стенокардия относится к распространенным заболеваниям – от 20 до 40 тысяч случаев на миллион населения. В России от 2,8 до 5,6 миллионов больных стенокардией.
- Количество больных увеличивается вследствие старения населения и улучшения профилактических антиатеросклеротических мероприятий
- Общество несет большие затраты по лечению больных стабильной ИБС (в Евросоюзе расходы составляют 2,6% от всего бюджета здравоохранения или около 45 млрд. евро)

# Сердечно-сосудистая смертность и инфаркт миокарда в клинических исследованиях у больных ИБС и стенокардией

■ С - С смертность    ■ ИМ



Коронарный стеноз не менее 20%	Стабильная ИБС	Стабильная стенокардия	Стабильная ИБС	Предшествующее сосудистое заболевание (88%), или СД, или 1 и более фактор риска, стенокардия у 55%	Стабильная стенокардия, 60% стеноз кор. артерий	СД с (70%) или без (30%) предшествующего сосудистого поражения и 1 и более фактор риска
CAMELOT 2004	PEACE 2004	ACTION 2004	EUROPA 2003	HOPE 2003	IONA 2002	MICRO-HOPE 2000

## **ИБС: что необходимо достичь?**

- **Основная цель лечения стабильных форм ИБС - профилактика осложнений (ОКС, сердечная недостаточность, аритмии) и увеличение продолжительности жизни**
- **Обеспечение качества жизни – устранение стенокардии (ишемии миокарда)**

# Ведение больного стабильной стенокардией: основные положения

- Модификация образа жизни
  - Прекращение курения
  - Здоровая диета
  - Нагрузки
- Контроль сопутствующих нарушений
  - Контроль АД (<130/ 85 или <130/ 80 мм рт.ст. при сахарном диабете)
  - Контроль липидных показателей
  - Контроль ЧСС
  - Сахарного диабета/ метаболического синдрома

# Медикаментозное лечение стабильной стенокардии

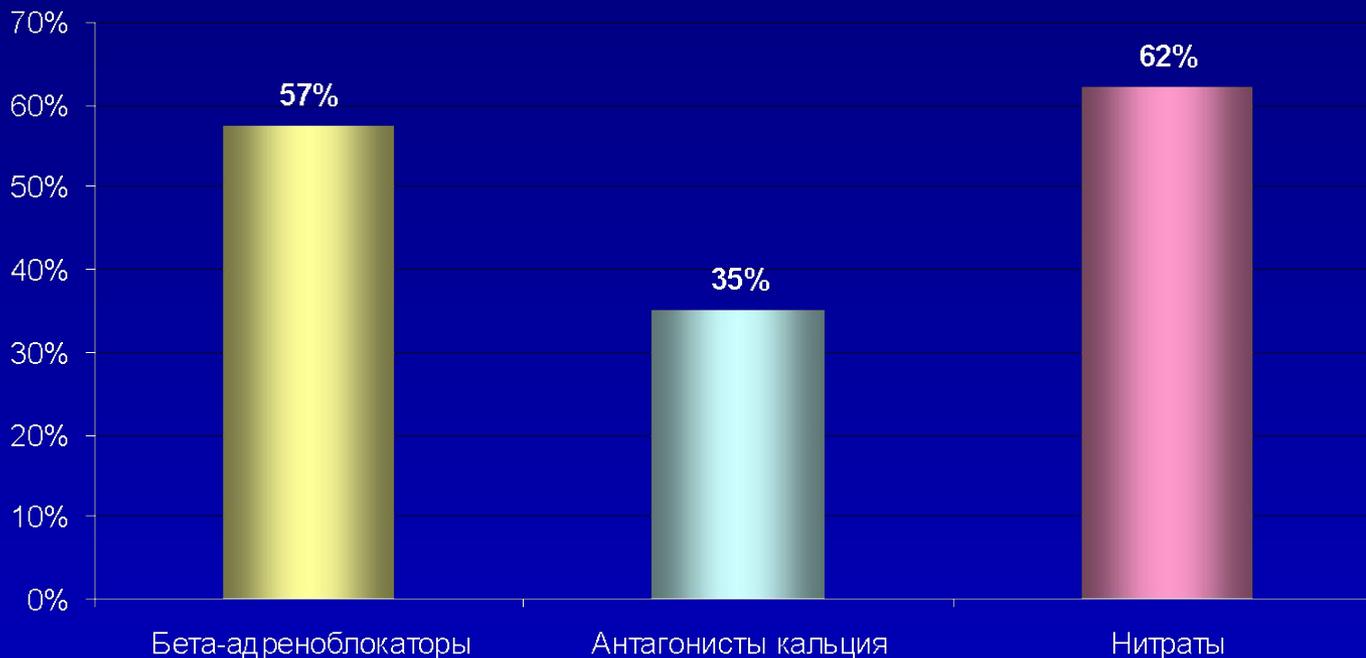
## Рекомендации ЕОК 2006 года



ОКК – открыватели калиевых каналов ; ЛСП – липидснижающий препарат; АК – антагонисты кальция; ССЗ– сердечно-сосудистые заболевания; ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

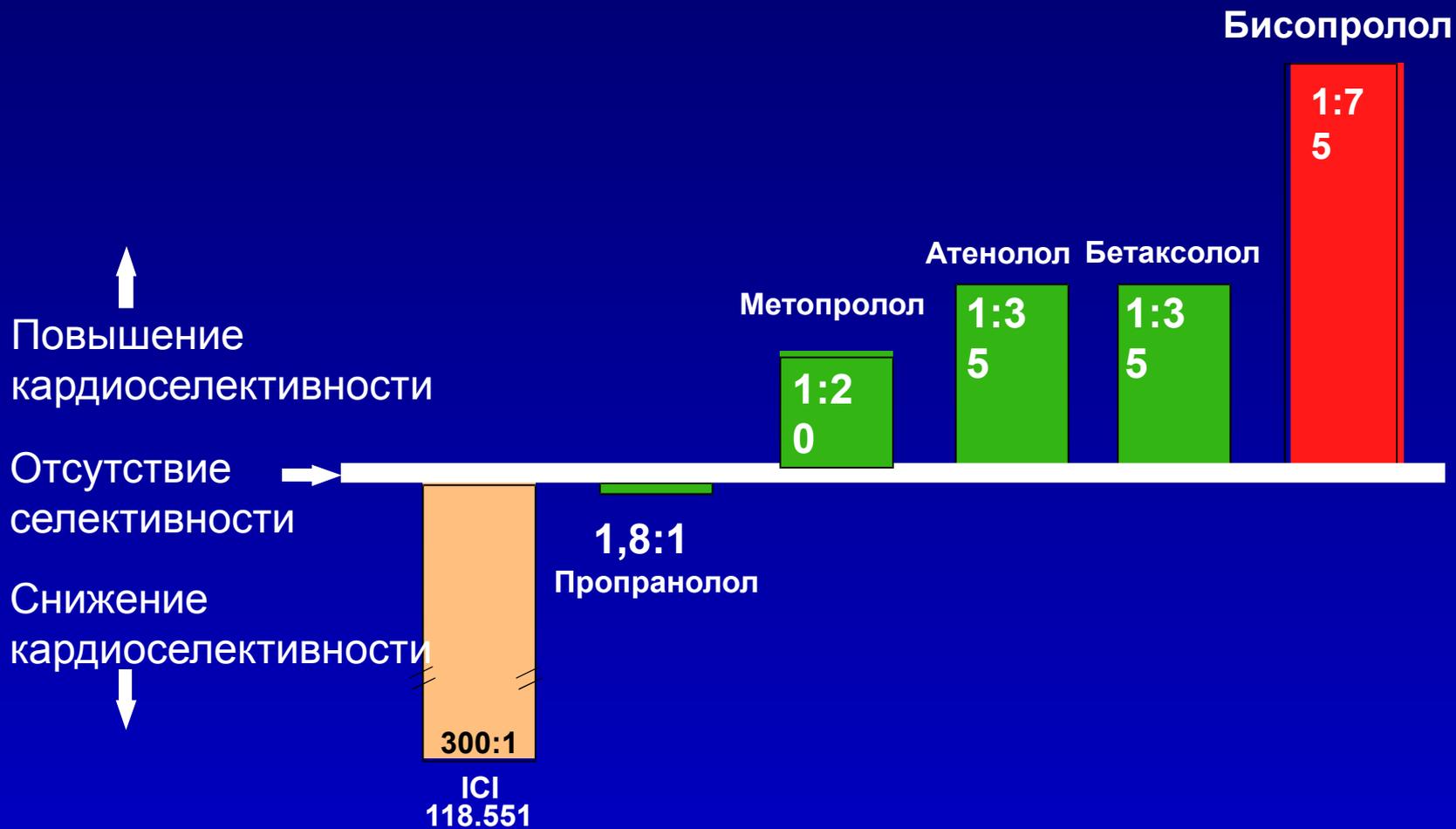
# Антиангинальная терапия у больных стенокардией

634 кардиолога амбулаторных леч.-проф. учреждений в 47 городах РФ заполнили карты на 4 248 больных стабильной стенокардией

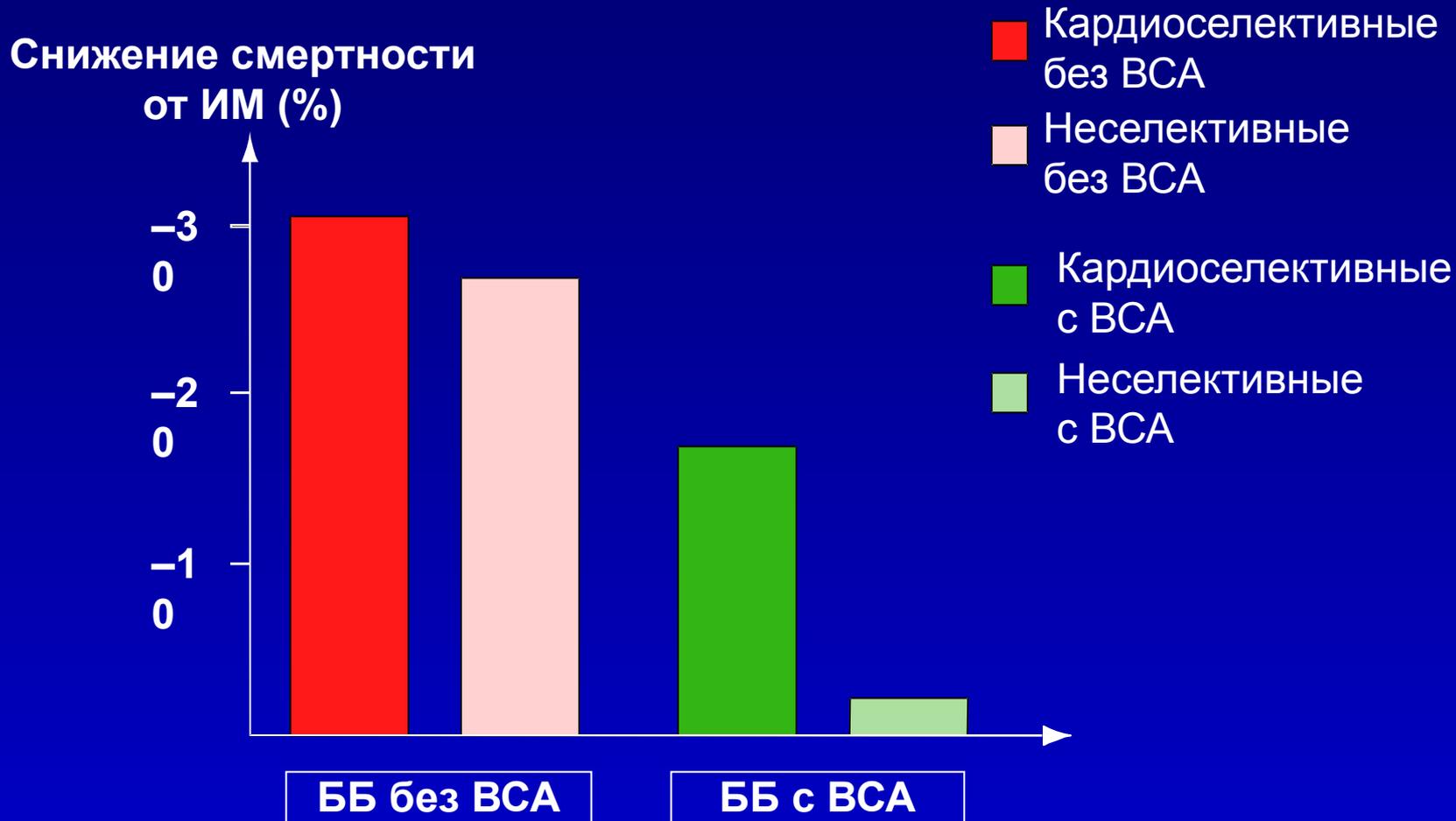


**Бета-адреноблокаторы не принимают 43% больных стенокардией**

# Бета-блокаторы: кардиоселективность

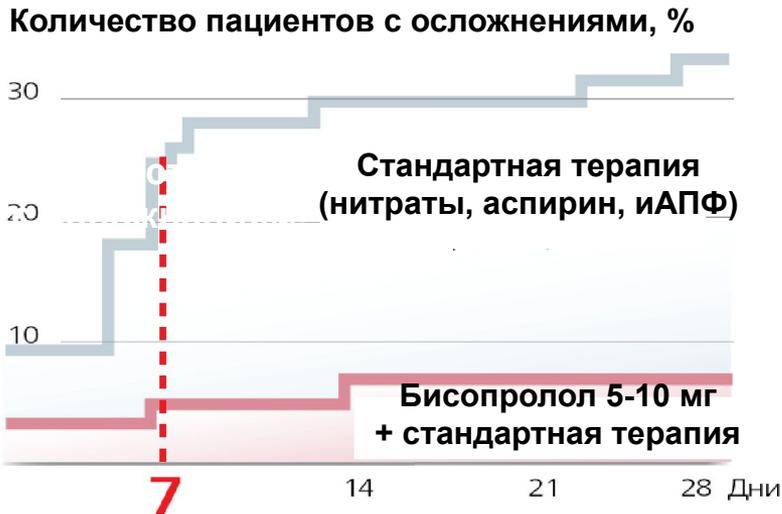


# Бета-блокаторы: влияние на риск развития повторного ИМ

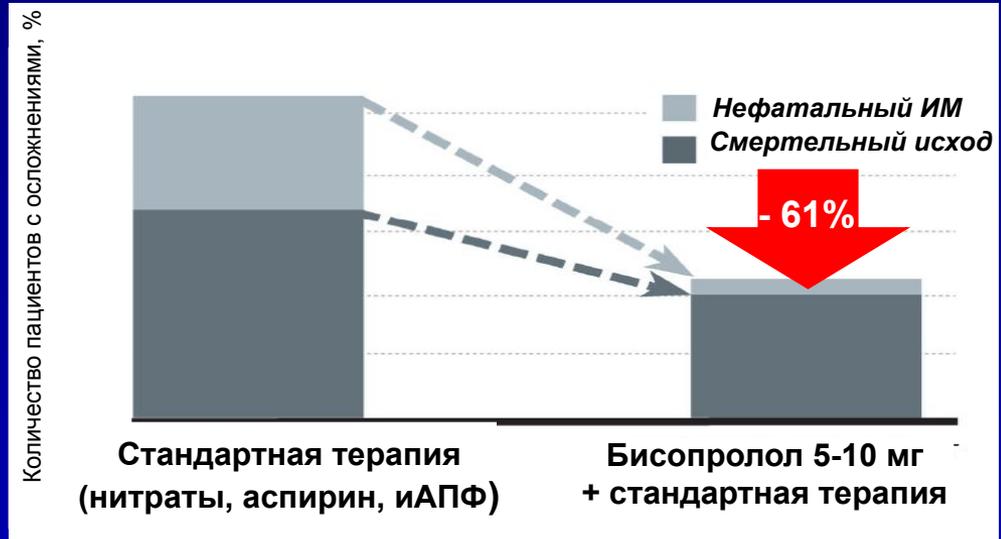


# Влияние на прогноз

**Бисопролол** быстро снижает сердечно-сосудистый риск<sup>1</sup>



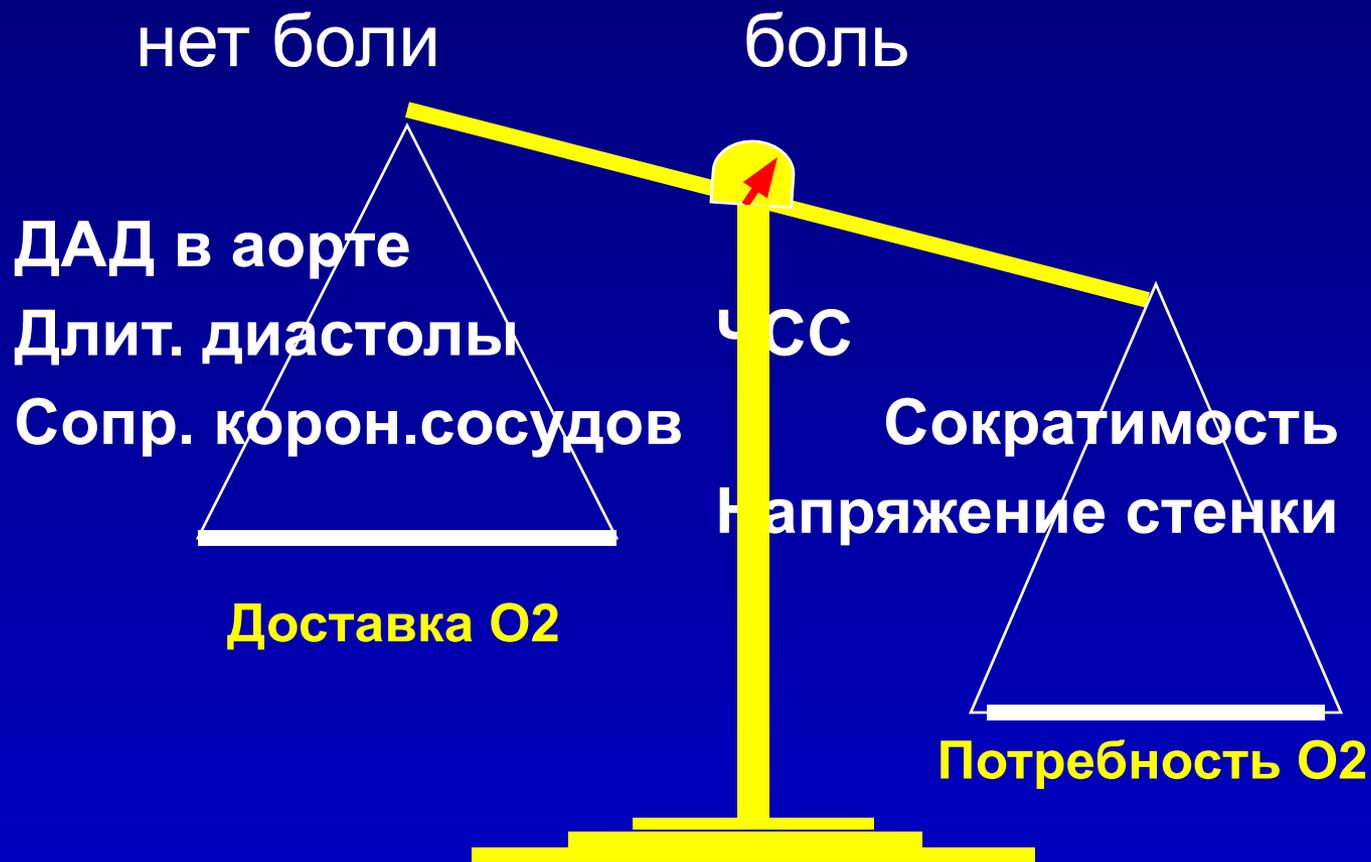
**Бисопролол** на 61% снижает риск смерти и ИМ при длительном применении<sup>2</sup>



1.Poldermans D. et al. // N Engl J Med, 1999, 341, 1789-94.

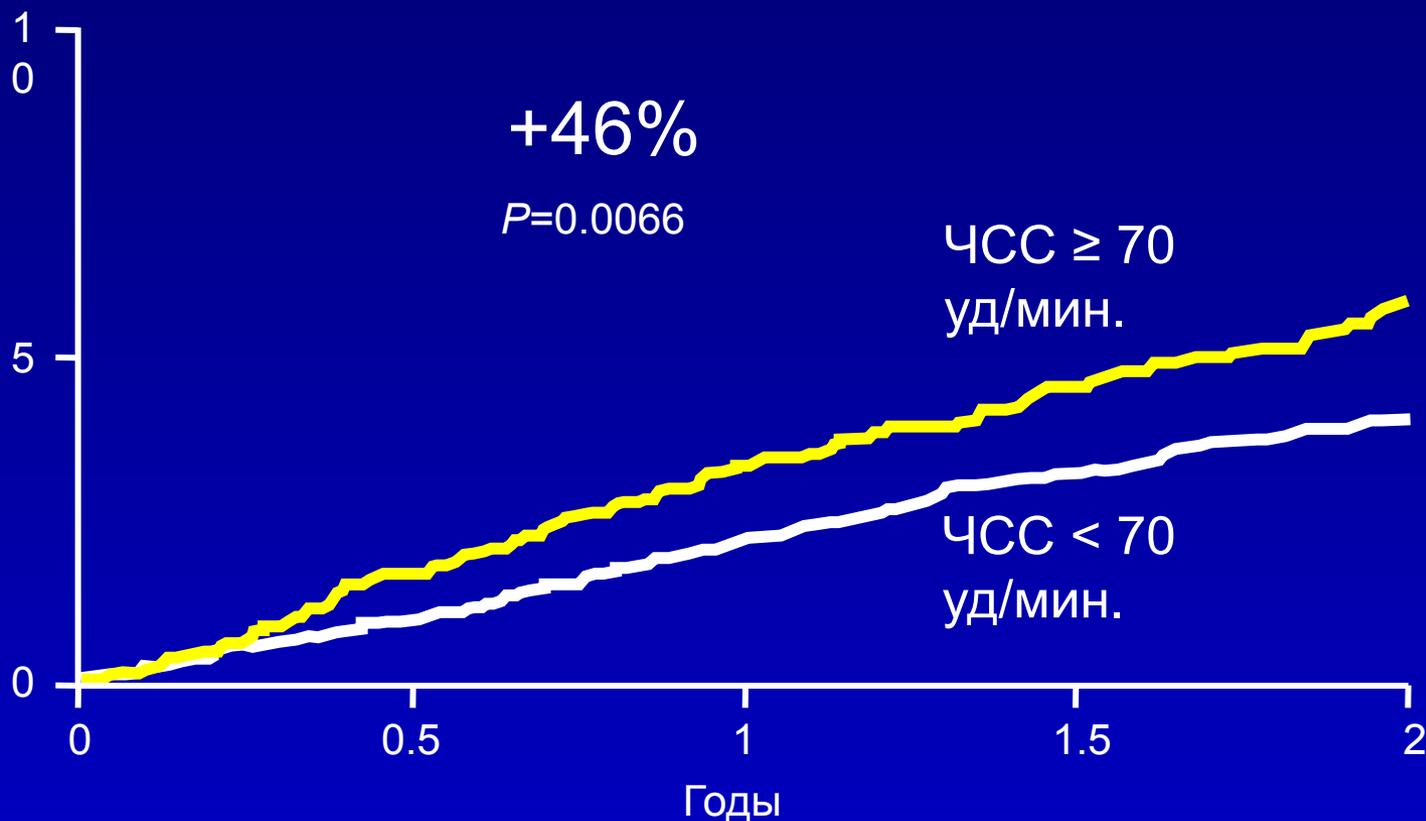
2.Poldermans D. et al. // European Heart Journal, 2001, 22, 1353-1358.

# Стенокардия (ишемия): дисбаланс между доставкой и потребностью миокарда в O<sub>2</sub>



# ЧСС у больных ИБС\* и риск сердечно-сосудистых событий \*\*

% госпитализированных с фат.и нефат.ИМ в группе плацебо



\*Группа плацебо в исследовании BEAUTIFUL; \*\* Сердечно-сосудистая смерть; госпит.в связи с сердечной недостаточностью; госпит.с фат.и нефат ИМ и коронарная реваскуляризация

# Субоптимальные дозировки бета-блокаторов в реальной клинической практике

Бета-блокатор	Средняя суточная доза	% от рекомендованной	Дозы в клинических исследованиях
Метопролол	68 мг	34%	200 мг
Атенолол	59 мг	59%	100 мг
Бисопролол	6 мг	60%	10 мг



Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК)

Секция хронической ишемической болезни сердца

Информационное письмо

## Контроль частоты сердечных сокращений обеспечивает дополнительные преимущества в лечении больных стабильной ишемической болезнью сердца

Наиболее частым клиническим проявлением ишемической болезни сердца (ИБС) является стабильная стенокардия (СС). Ежегодно в среднем у 2% больных СС развивается инфаркт миокарда и у 2% наступает смерть вследствие сердечно-сосудистых причин [1,2]. Кроме того, ИБС является основной причиной хронической сердечной недостаточности. Главным условием сокращения инвалидизации и смертности больных ИБС является повышение эффективности первичной и вторичной профилактики этого заболевания.

**Частота сердечных сокращений как фактор риска**

Успех профилактики и лечения ИБС в значительной мере связан с исключением или ослаблением действия факторов риска этого заболевания. К настоящему времени получены убедительные доказательства связи повышенной частоты сердечных сокращений (ЧСС) с сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью.

В новых рекомендациях по профилактике СС3

повышенная ЧСС указывается в числе факторов риска, а в рекомендациях по АГ – следует контролировать этот показатель

Патофизиологической основой стенокардии служит ишемия миокарда, обусловленная дисбалансом между потребностью сердечной мышцы в кислороде и его доставкой [1]. ЧСС является одним из наиболее важных параметров, определяющих потребность миокарда в кислороде. При повышении ЧСС уменьшается относительная продолжительность диастолы, а следовательно – время коронарной перфузии.

Таким образом, снижение ЧСС является важным условием профилактики приступов стенокардии и должно рассматриваться клиницистами в качестве одной из главных терапевтических задач. При лечении больных СС рекомендуется снижать ЧСС в покое до 50-60 уд/мин [8,9].

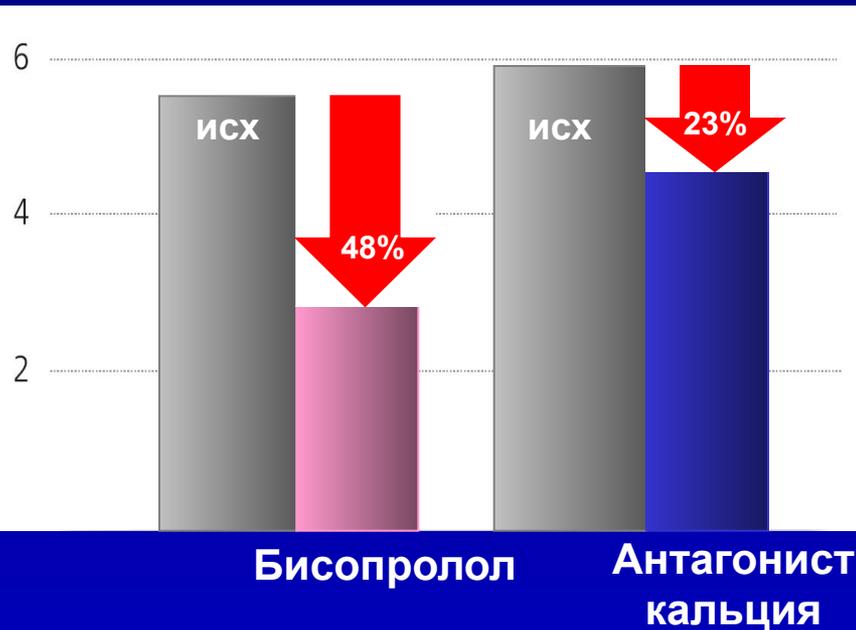
Исследование BEAUTIFUL (The morBidity-mortality EvAIUaTion of the IF inhibitor ivabradine in patients with coronary disease and left ventricULar dysfunction), результаты которого будут представлены в 2008

При лечении больных стабильной стенокардией рекомендуется снижать ЧСС в покое до 50-60 уд/мин

В новых рекомендациях по профилактике СС3 повышенная ЧСС указывается в числе факторов риска, а в рекомендациях по АГ – следует контролировать этот показатель

# Исследование TIBBS: антиангинальная эффективность бисопролола

**TIBBS** Количество приступов стенокардии в течение недели



Длительность антиангинального действия **Бисопролола**



1. Von Arnim T et al. // J Am Coll Cardiol., 1995; 1:231-238.

2. Prager G. et al. // DMW 1984; 109: 1914.

3. De Muinck E., Wagner G., vd Ven L.L., Lie K.I. // Eur Heart J 1987; 8 Suppl M: 31-35.

# Влияние на качество жизни

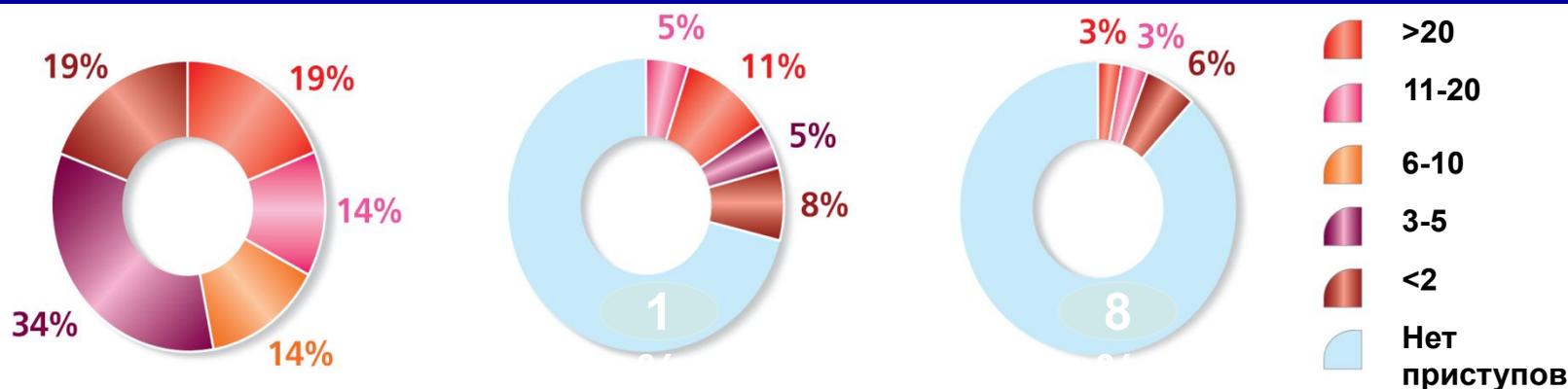
Антиангинальную терапию считают эффективной, если удается стенокардию устранить полностью или перевести больного в I ФК из более высокого класса при сохранении хорошего качества жизни<sup>1</sup>

Изменение количества приступов стенокардии в неделю при лечении **Бисопрололом**<sup>2</sup>

До лечения

Через шесть недель

Через год



1.«Диагностика и лечение стабильной стенокардии», Российские рекомендации, 2008 год.

2.Prager G. //J Cardiovasc Pharmacol 1986; 8 (Suppl.11):160–166

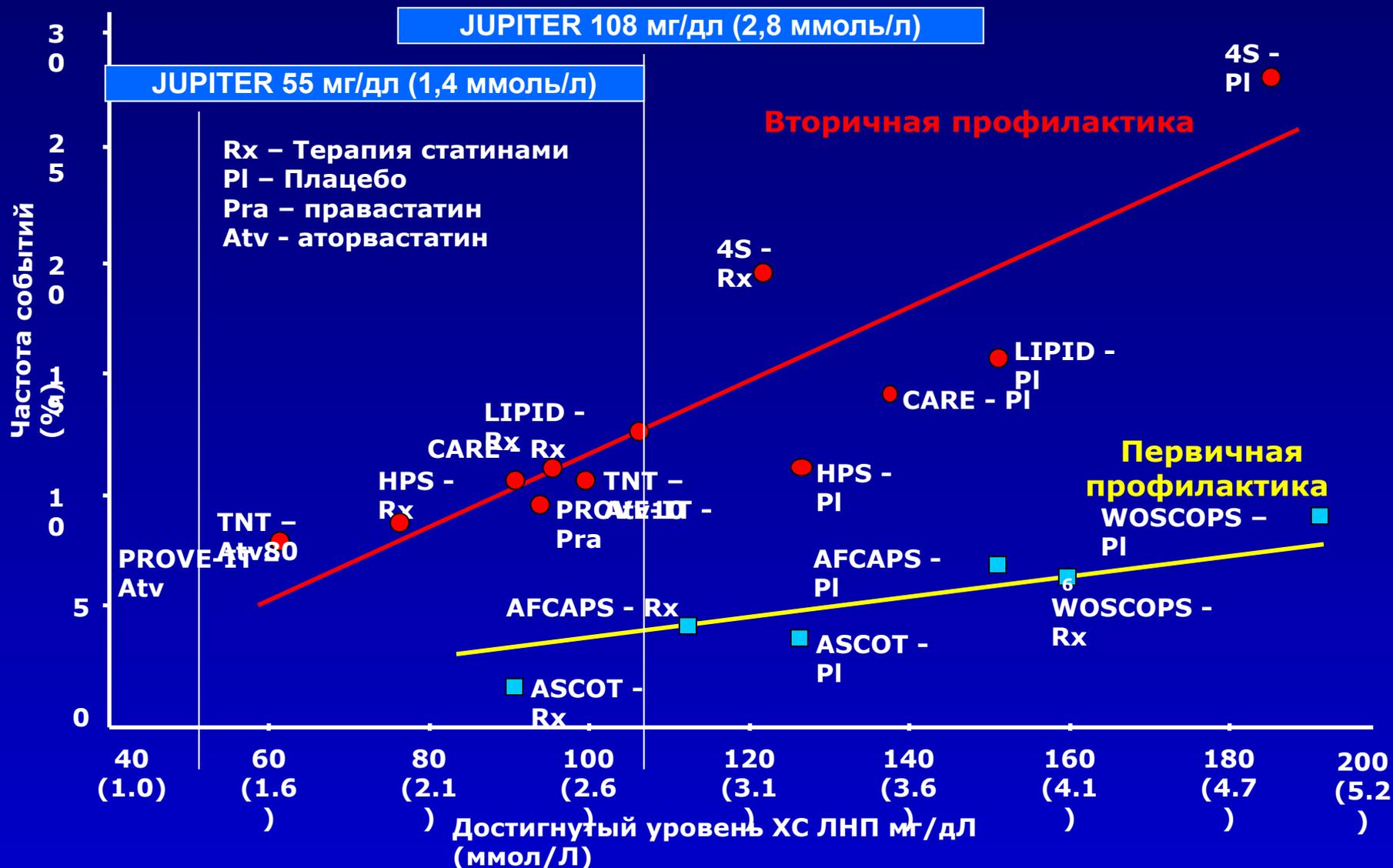
# Особенности фармакокинетики бета-блокаторов

	Бисопролол <sup>1</sup>	Атенолол <sup>1</sup>	Метопролол <sup>1</sup>	Небиволол <sup>1</sup>
Кардиоселективность <sup>2</sup>	2,4	1,7	1,1	2,47 in vitro
Период полувыведения, ч.	10 - 12	6 - 9	3 - 4	10 - 50
Биодоступность,%	88	50	50	12 - 96
Эффект первого прохождения через печень	нет	нет	есть	есть
Сбалансированный клиренс	+	-	-	-
Связь с белками	<30%	16%	10%	~98%

1.Инструкции по медицинскому применению компании-производителя. // Видаль 2008.

2.Borchard U. // J Clin and Basic Card 1998; 1 (ssue1), 5-9.

# Более выраженное снижение ХС ЛНП – дополнительное снижение риска сердечно-сосудистых событий



# Мета-анализ исследований по ЛСТ: статины снижают риск смерти от всех причин у пожилых больных ИБС

19569 больных ИБС в возрасте 65-82 лет (4S, CARE, LIPID, HPS и больные с ИБС из исследования PROSPER); 5-ти летнее лечение

Событие	Относительный риск (95% доверительный интервал)
Общая смертность	0,78 (0,65 - 0,89)
Смертность от ИБС	0,70 (0,53 – 0,83)
Нефатальный ИМ	0,74 (0,60 – 0,89)
Реваскуляризация миокарда	0,70 (0,53 – 0,83)
Инсульт	0,75 (0,56 – 0,94)

# Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена, ВНОК 2007: уровни ХС ЛНП, при которых следует начинать терапию и целевые уровни у больных с различными категориями риска\*

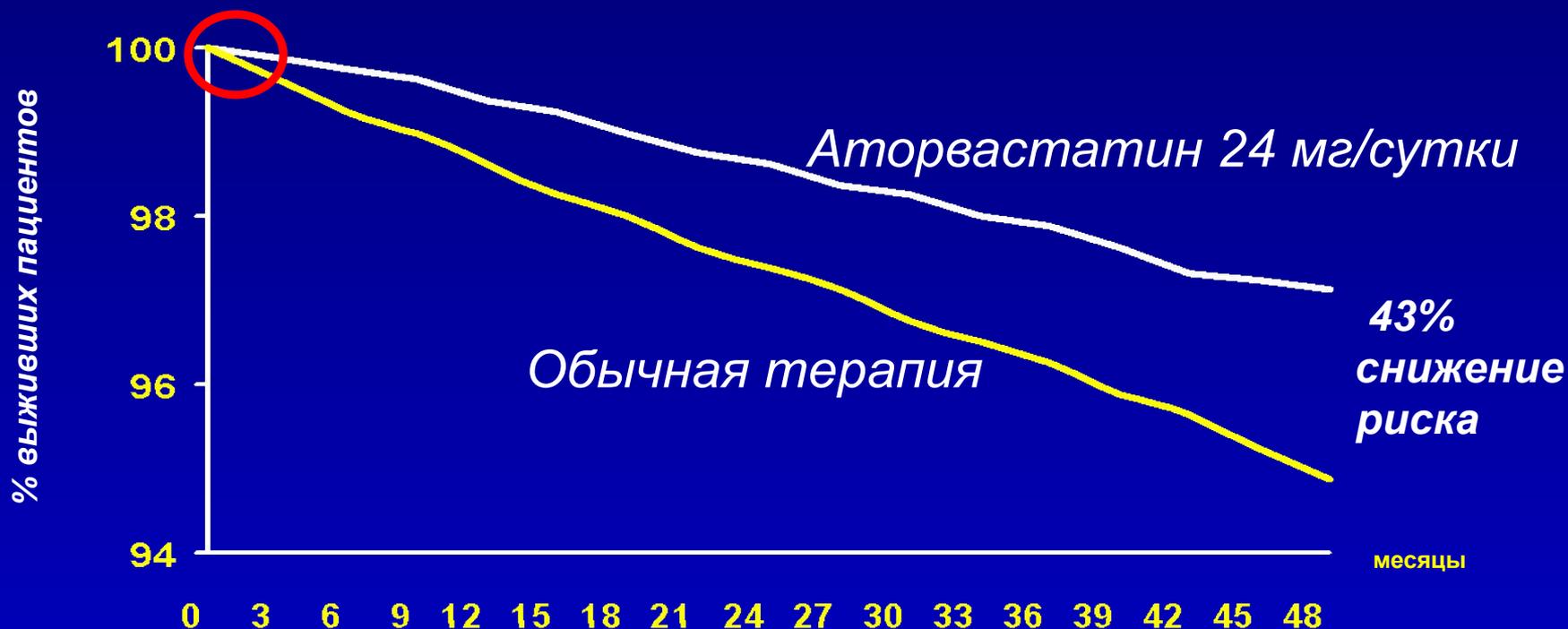
Категория	ХС ЛНП (ммоль/л) для начала немедикаментозной терапии	ХС ЛНП (ммоль/л) для начала применения лекарств	Целевой ХС ЛНП ммоль/л.(мг/дл)
Очень высокий риск	>2,0	<2,5-возможно	$\leq 2,0$ (1,8-оптимально)
Высокий риск	> 2,5	> 2,5	$\leq 2,5$ (1,8–возможно)
Умеренный риск	> 3,0	> 3,5	$\leq 3,0$
Низкий риск	> 3,5	>4,0	$\leq 3,5$

\* Если в течение 3-х месяцев у пациентов с умеренным и низким риском мероприятия по изменению образа жизни (коррекция веса, прекращение курения, повышение физической активности, диета с ограничением насыщенных жиров) недостаточны для достижения целевого уровня ХС ЛПНП, необходимо назначать медикаментозную терапию. У больных с диагностированной ИБС и ее эквивалентами, у пациентов без клинических проявлений ССЗ, у которых 10-летний риск смерти от ССЗ по шкале SCORE >10% наряду с немедикаментозными средствами следует одновременно начать медикаментозную терапию.

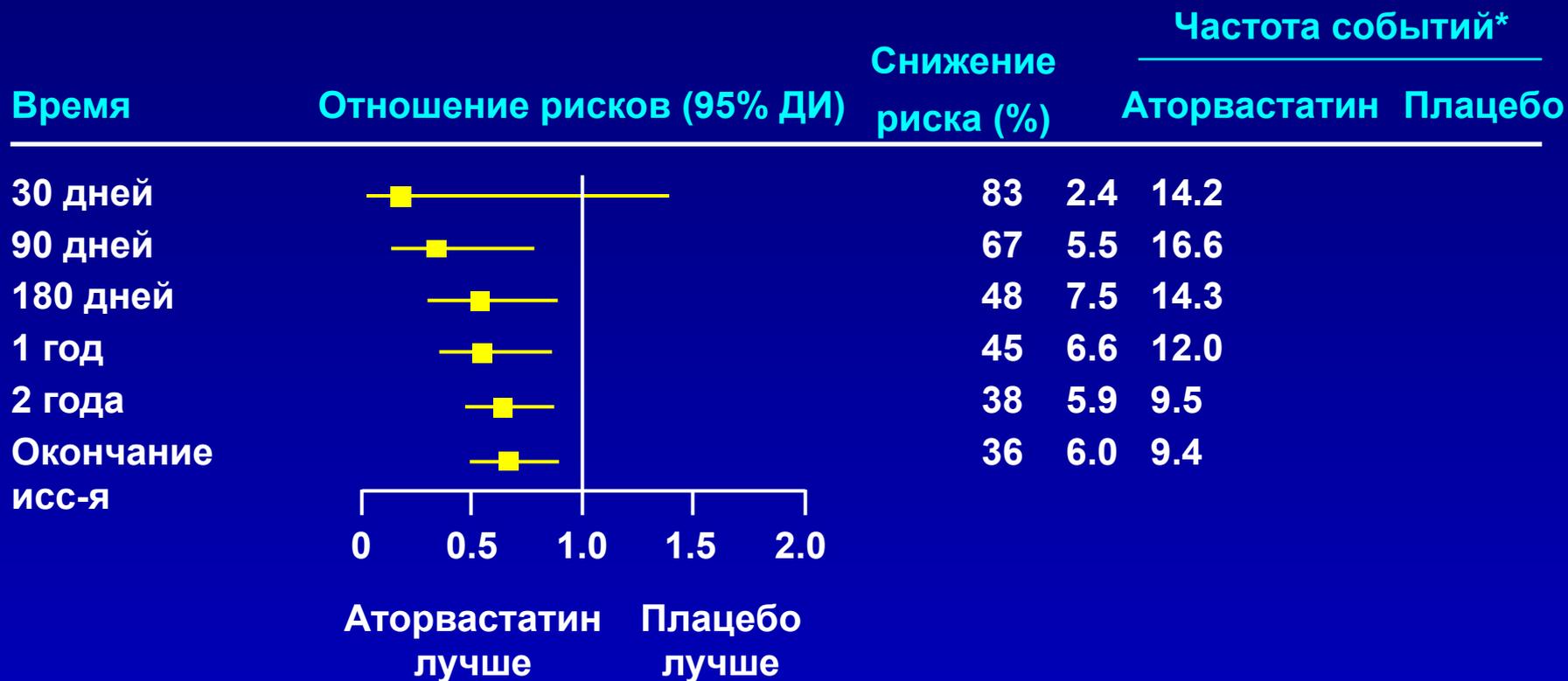
# Статины: какой выбрать и как титровать?

- Ловастатин
- Флувастатин
- Правастатин
- Симвастатин
- Аторвастатин
- Розувастатин

# Быстрое снижение сердечно-сосудистого риска



# Раннее снижение коронарных рисков при лечении аторвастатином



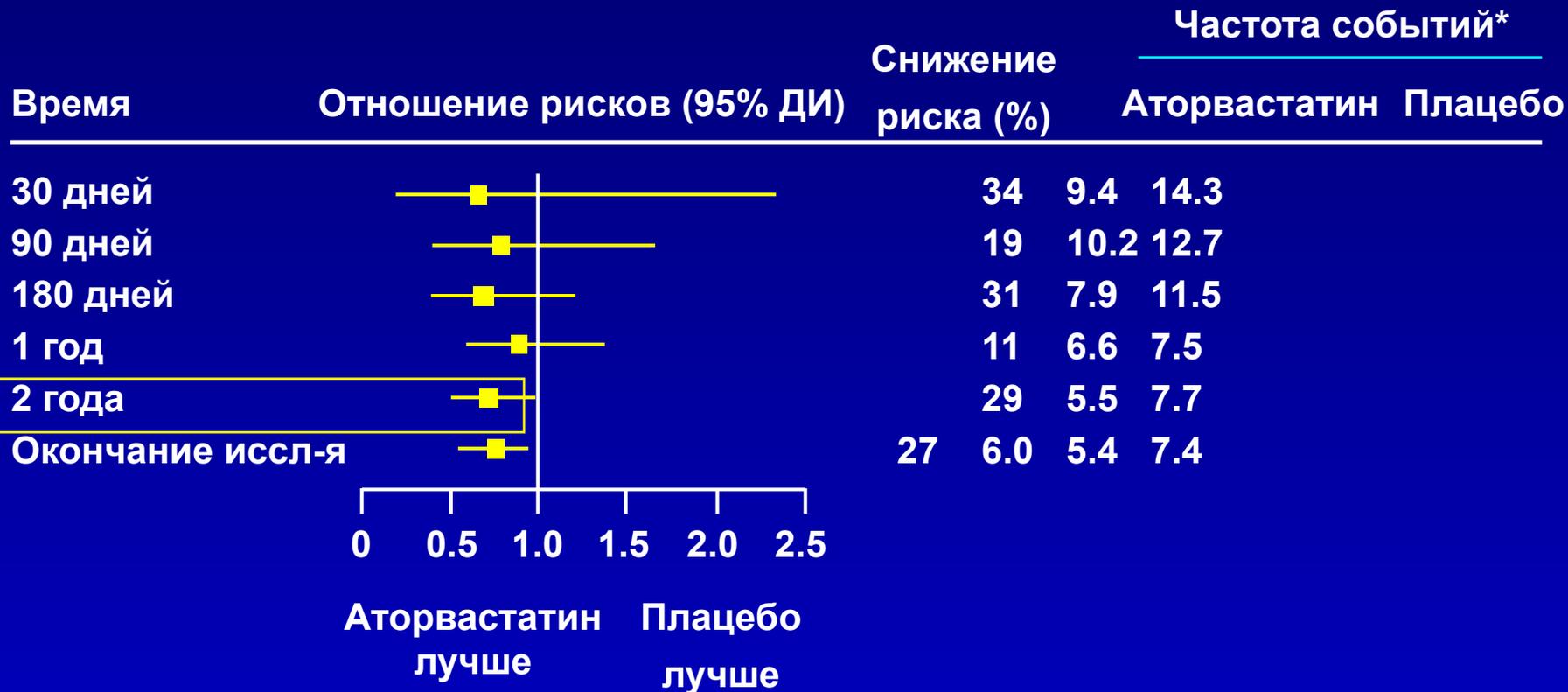
\* На 1000 пациенто-лет.

ДИ = доверительный интервал.

Reproduced from Sever et al. *Am J Cardiol.* 2005;96(suppl):39F



# Раннее снижение риска инсультов при лечении аторвастатином



\* На 1000 пациенто-лет

Sever et al. Am J Cardiol. 2005;96(suppl):39F



# Аторвастатин быстро снижает сердечно-сосудистый риск

## Скорость снижения риска ССО

	Вторичная профилактика	Больные с ОКС
<b>Аторвастатин</b>	1 мес. AVERT <sup>2</sup> , 80 мг 3 мес. GREACE <sup>3</sup> , 24 мг	14 дней PROVE-IT <sup>4</sup> , 80 мг 1 мес. MIRACL <sup>5</sup> , 80 мг
<b>Симвастатин</b>	12 мес. 4 S <sup>7</sup> , 20-40 мг	4 мес. A to Z <sup>8</sup> , 80 мг
<b>Розувастатин</b>	Данных нет	Данных нет

1. Sever P., Dahlof B. et al. // Lancet, 2003, 361, 1149-1158. 2. B. Pitt et al. // New Engl. J. Med. 1999; 341: 70-76. 3. Athyros VG et al. // Curr Med Res Opin. 2002; 18:220-228. 4. Cannon C., Braunwald E. et al. // N. Engl. J. Med., 2004, 350, 1495-1504. 5. Schwartz G., Olsson A. et al. // JAMA 2001;285: 1711-18. 6. Heart Protection Study Collaborative Group. // Lancet, 2002 360, 7-22. 7. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group (4S). // Lancet 1994;344:1383-1389. 8. De Lemos J., Blazing M. et al. // JAMA 2004;292:1307-1316.

# Доказательная база

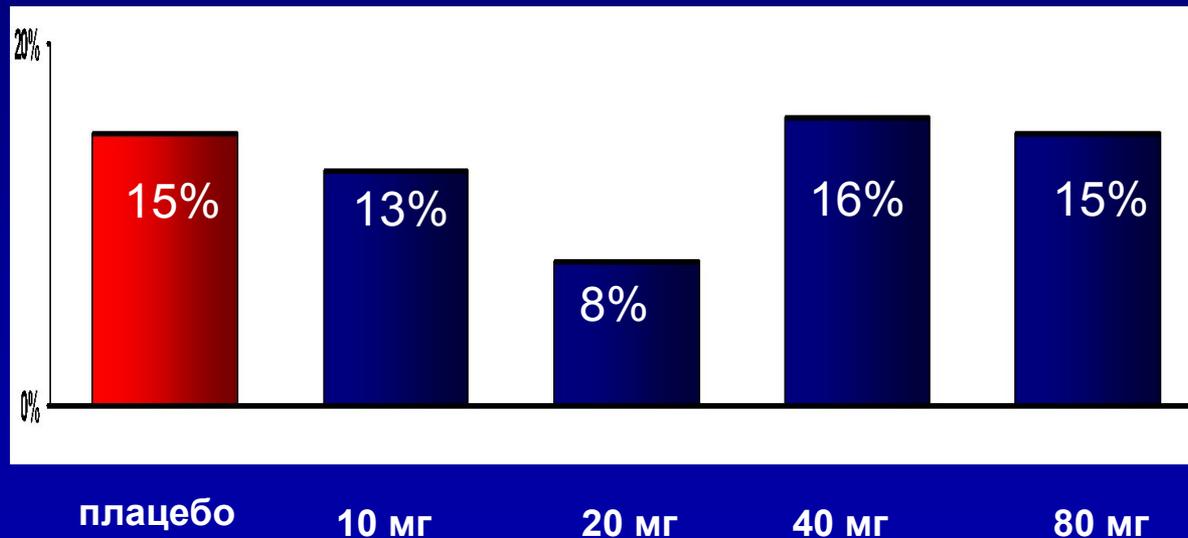
Завершенные исследования:

ACCESS, ASAP, ASSET, AVERT, CHALLENGE, NASDAC,  
Pediatric Study, TREADMILL, MIRACL, CURVES, REVERSAL,  
Vascular Basic, ASCOT-LLA, ALLIANCE, CARDS, GREACE,  
IDEAL, PROVE-IT, SPARCL, TNT

**400 исследований, 80 000 пациентов**

# Высокая безопасность лечения во всем диапазоне доз

*Процент пациентов с нежелательными явлениями<sup>1</sup>*



***Данные мета-анализа: 44 клинических исследования, 9416 пациентов<sup>1</sup>***

- Общее количество нежелательных явлений не возрастает с увеличением дозы и сопоставимо с плацебо***
- Отсутствие случаев миопатии и рабдомиолиза на любой дозе***

# Безопасность применения аторвастатина у пациентов с нарушениями функции почек

Аторвастатин <sup>1</sup>	Симвастатин <sup>2</sup>	Розувастатин <sup>3</sup>
Не требуется коррекция дозы	Взвесить целесообразность назначения в дозах более 10 мг	Противопоказано назначение всех дозировок

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Торвакард.

2. Инструкция по медицинскому применению препарата Зокор

3. Инструкция по медицинскому применению препарата Крестор

# В каком случае мы можем быть уверены в успехе статинотерапии?

Исследование	Категория пациентов	% снижения СС риска	Длительность исследования	Доза аторвастатина
GREACE <sup>1</sup>	ИБС	-43%	3 года	24 мг
ASCOT <sup>2</sup>	АГ	-36%	3,3 года	10 мг
PROVE – IT <sup>3</sup>	ОКС	-16%	2 года	80 мг

*При достижении целевых значений ЛНП доза статина на протяжении исследования не снижалась!*

# Клиническая характеристика больных и проводимая терапия в исследованиях АЛЬТЕРНАТИВА и АТР

Показатели	АЛЬТЕРНАТИВА (1) N = 4248* (2007г.)	АТР (2) N = 1653 (2001г.)
Ср. возраст, лет	58	61
Мужчин, %	60	64
АД, мм рт. ст.	141/86	145/88
ЧСС, уд./мин.	82	73
<b>Антиагреганты, %</b>	<b>91</b>	<b>90</b>
<b>Статины, %</b>	<b>76</b>	<b>17</b>
<b>Ингибиторы АПФ, %</b>	<b>72 (10)**</b>	<b>77</b>
<b>Бета-блокаторы, %</b>	<b>58</b>	<b>68</b>
<b>Антагонисты кальция, %</b>	<b>35</b>	<b>36</b>
<b>Нитраты, %</b>	<b>62</b>	<b>87</b>

\* - проанализировано 1938 карт; \*\* - в скобках указан % принимающих блокаторы А II рецепторов

# Исследование COURAGE - успех оптимального медикаментозного лечения больных ИБС

	Группа ангиопластики N=1149 (%)	Группа медикаментозного лечения N=1138 (%)
Ингибиторы АПФ	284 (66)	260 (62)
Блокаторы АII рецепт.	49 (11)	67 (16)
Статины	398 (93)	386 (93)
Другие липидснижающие	211 (49)	224 (54)
Аспирин	408 (95)	391 (94)
Бета-блокаторы	363 (85)	357 (86)
Антагонисты кальция	180 (42)	217 (52)
Нитраты	173 (40)	237 (57)

## **Слагаемые успешного лечения больных стабильной ИБС**

- **Предупреждение/замедление развития атеросклероза коронарных артерий (коррекция факторов риска атеросклероза)**
- **Поддержание баланса «потребность миокарда в кислороде = доставка кислорода»**
- **Восстановление коронарного кровообращения (инвазивное лечение)**

**Для достижения этой цели целесообразно строить лечение на основе современных рекомендаций**

## Выбор метода реваскуляризации миокарда основывается на следующих параметрах:

1. Риск перипроцедурных осложнений и смертности
2. Вероятность успеха, включая техническую доступность стеноза для ангиопластики или наложения шунтов
3. Риск развития рестеноза или окклюзии шунтов
4. Полнота реваскуляризации. При обсуждении проведения ангиопластики при многососудистом поражении будет ли достигнута полная реваскуляризация?
5. Наличие сахарного диабета
6. Опыт вмешательств в учреждении
7. Предпочтение больного

# Принципы ведения больных ИБС после процедур реваскуляризации миокарда

**Диета, контроль АД, сахара и веса, устранение курения, физическая нагрузка**

- Антитромбоцитарные (аспирин, клопидогрел или вместе)
- Липидснижающие (цель ХнЛНП < 100 мг/ дл)
- Бета-блокаторы (без ВСА, после ИМ)
- Блокаторы РААС
- При возобновлении стенокардии/ишемии антиангинальные (бета-блокаторы, антагонисты кальция, нитраты, др.антиангинальные и их комбинации)