



НОВЫЕ ГОРИЗОНТЫ

в лечении ИБС



Научно-практическая конференция «Современные технологии в профилактике внезапной смерти»



Ревишвили Амиран Шотаевич

**д.м.н., профессор, лауреат
Государственной премии СССР, член-
корреспондент РАМН, заместитель
директора Центра хирургической и
интервенционной аритмологии
Минздрава России.**

**Будущее кардиологии – микропроцессорные
имплантируемые кардиомониторы с функциями
СРТ-ИКД и удаленным доступом**

Достоверные предвестники внезапной смерти

- Фракция выброса (ФВ) $\leq 35\%$
- Конечный диастолический размер левого желудочка (КДРЛЖ) ≥ 55 мм

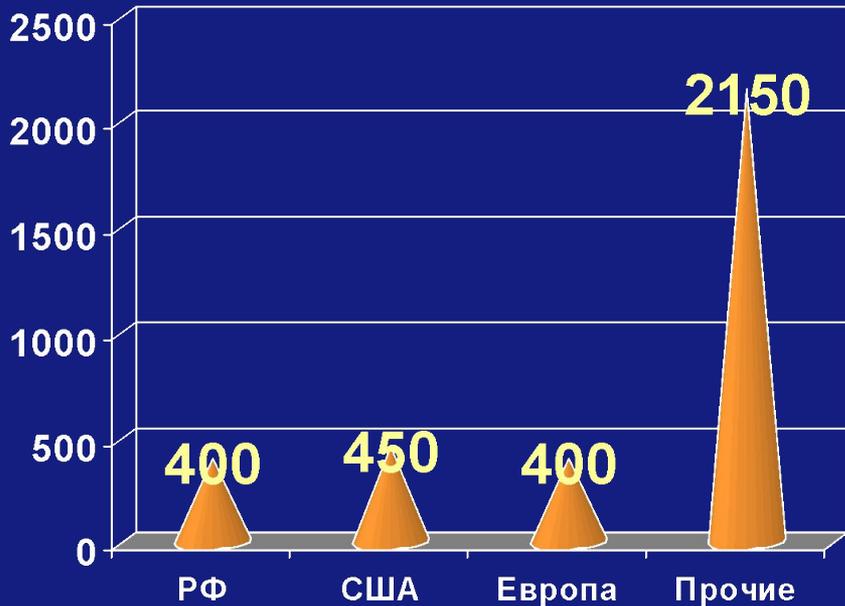
Эпидемиология внезапной смерти



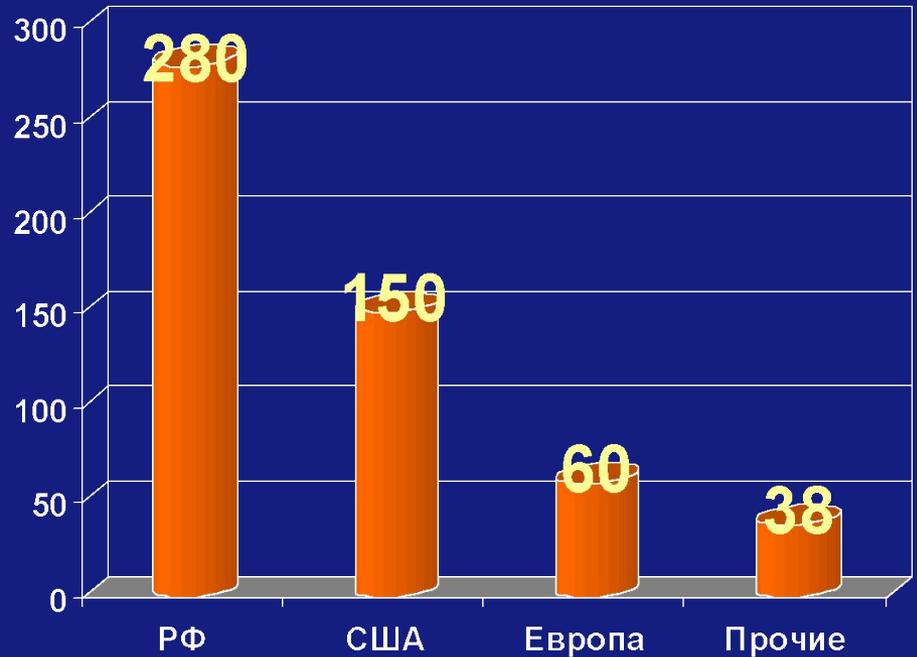
Население Земли = 6 773 936 412

Остальные -5 597

Число случаев, тыс. чел.

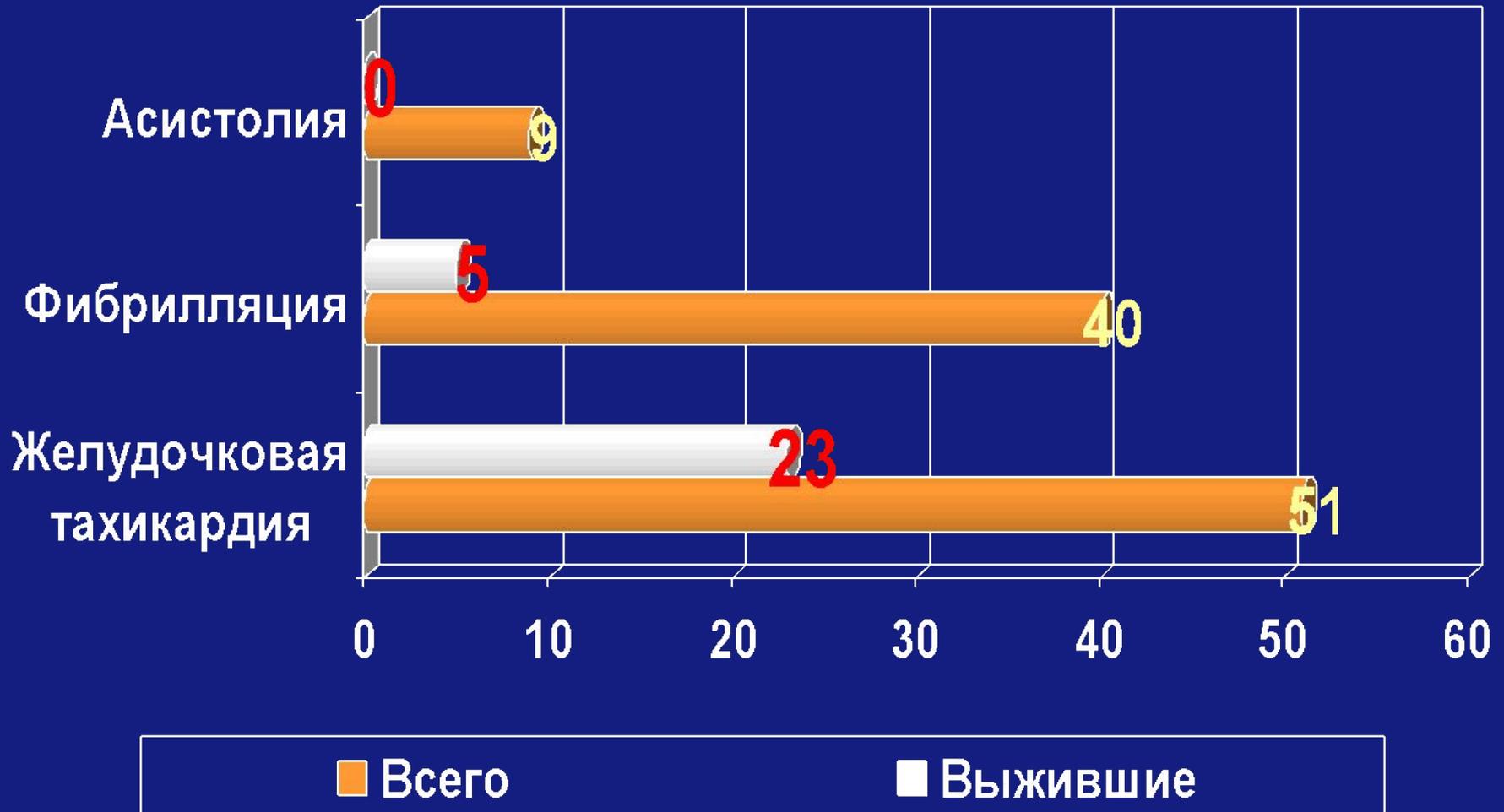


Смертность на 100 000



Причины внезапной смерти

Частота случаев, %



Время прибытия служб спасения в Майами

- Обычная бригада «Скорой помощи» = 7'60''
- Бригада интенсивной терапии = 7'64''
- Полиция = 6'00''
- Добровольные помощники (Volonters) = 1'00''

Общедоступная дефибрилляция – важный шаг в борьбе с внезапной смертью



**Автоматический наружный
дефибриллятор для
общественных мест**



**Домашний
дефибриллятор**

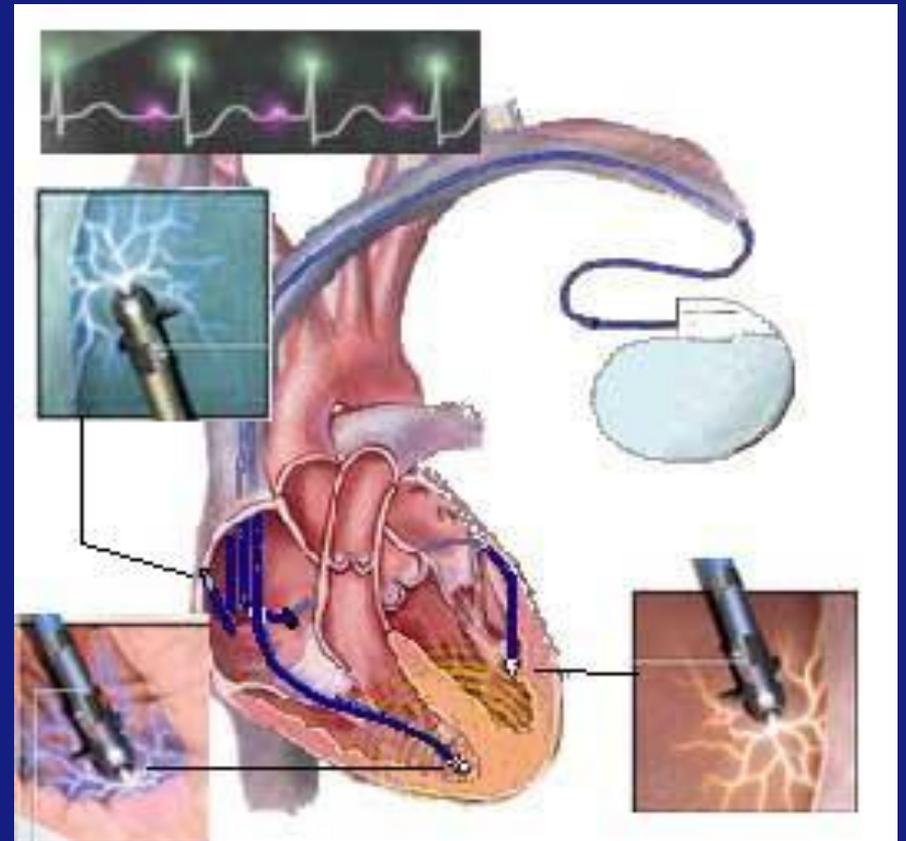
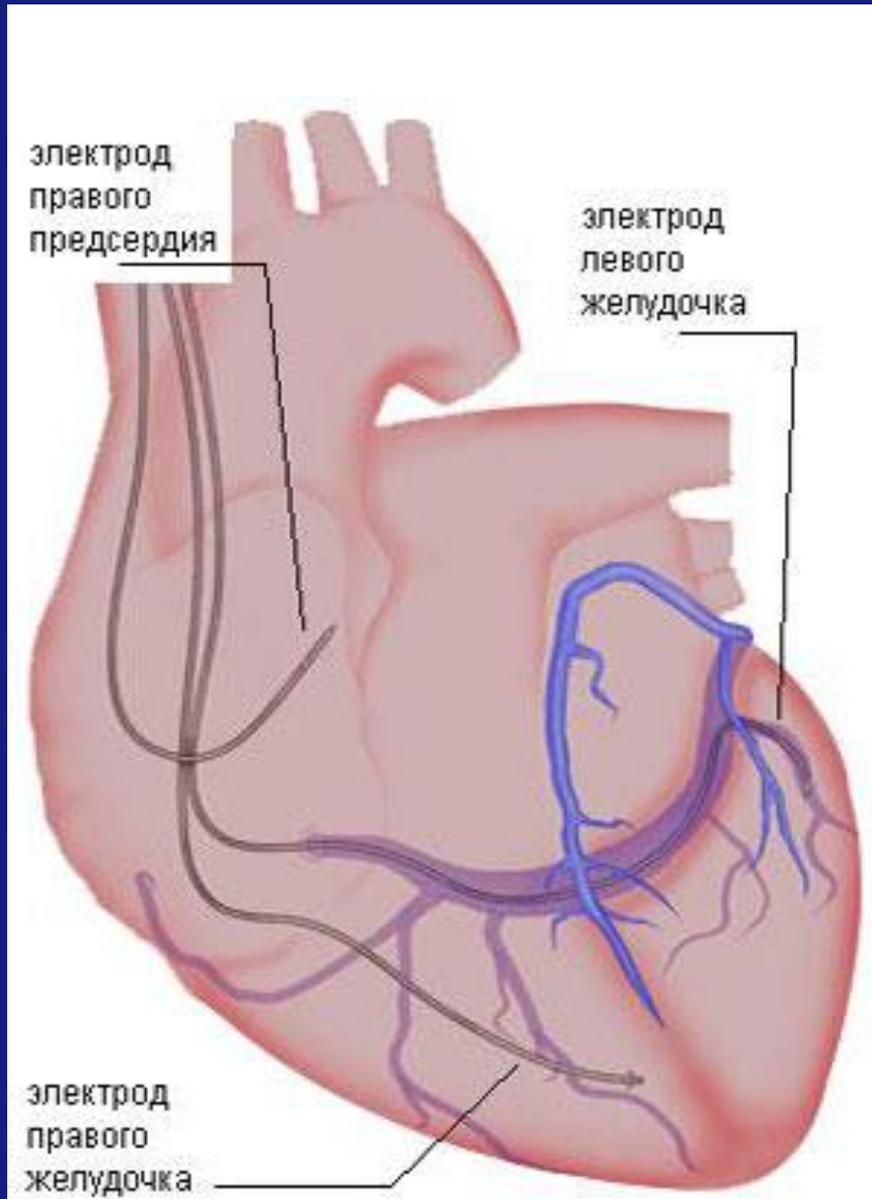
Частота успешных
реанимационных мероприятий при
внезапной смерти у посетителей
казино в Лас-Вегасе

50-66%

Затраты на фармакотерапию ИБС и ХСН в США, 2007 г.



Схема размещения электродов для бивентрикулярной сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ)



Что такое «ИШЕМИЯ»?

«ИШ» (Ish) - преграда

«ЭМИЯ» (Emia) - кровь

Клинические формы ИБС

- Внезапная коронарная смерть
- Безболевая ишемия миокарда
- Стенокардия (Angina Pectoris)
- Инфаркт миокарда
- Аритмии
- Блокады
- Хроническая сердечная недостаточность в результате коронарной эндотелиальной дисфункции («атеросклеротический кардиосклероз»)

Новые горизонты в лечении ИБС

Главные цели

- Снижение смертности от ИБС
- Улучшение качества жизни

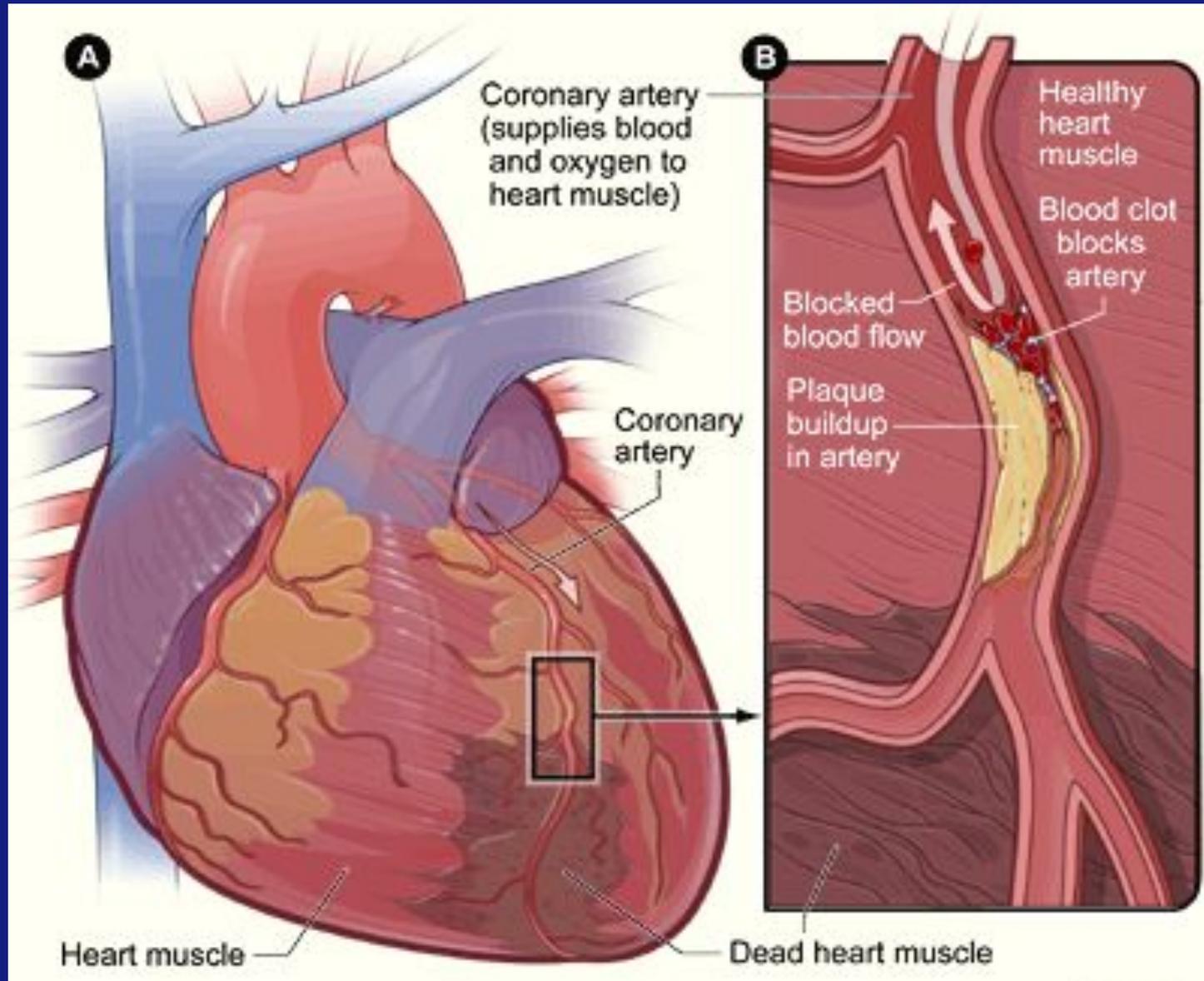
Основные задачи

- Внедрение новых методов массовой профилактики ИБС (снижение массы тела и борьба с гиподинамией)
- Лечение ишемии (реваскуляризация – ТБКА)
- Профилактика разрыва бляшки (статины, иАПФ, аспирин)
- Стабилизация автономного коронарного баланса (БАБ, иАПФ)
- Широкое применение имплантируемых СРТ-ИКД устройств (кардиостимуляторов последнего поколения)

Основные задачи фармакотерапии ИБС

- Снижение системного АД (борьба с систолической дисфункцией)
- Регресс гипертрофии миокарда левого желудочка
- Ликвидация эндотелиальной дисфункции (борьба с атеросклерозом)
- Уменьшение уровня МАУ
- Коррекция диастолической дисфункции (профилактика и лечение стенокардии)
- Борьба с ХСН

Схема коронарного атеросклероза

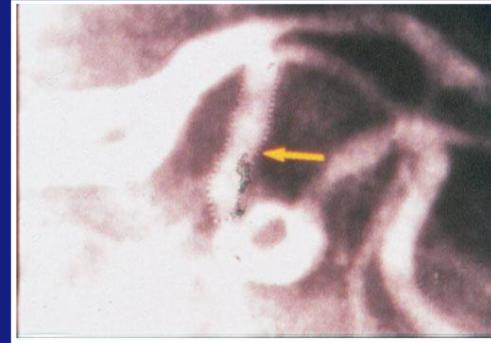


Аккупро восстанавливает эндотелий, благодаря максимальному подавлению тканевого АПФ

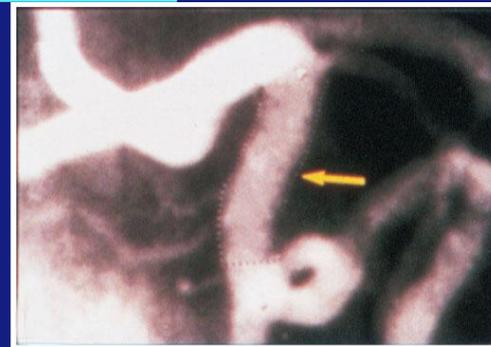
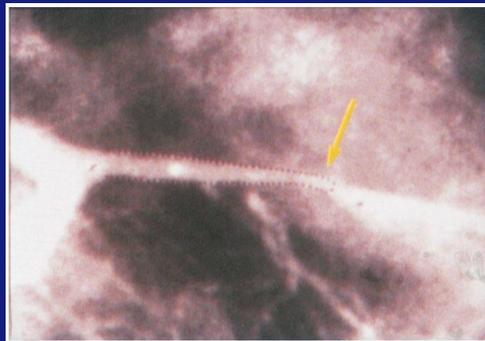
Плацебо

Исходно

Аккупро



Через 6 мес лечения



ацетилхолин 10^{-4} моль/л

ацетилхолин 10^{-4} моль/л

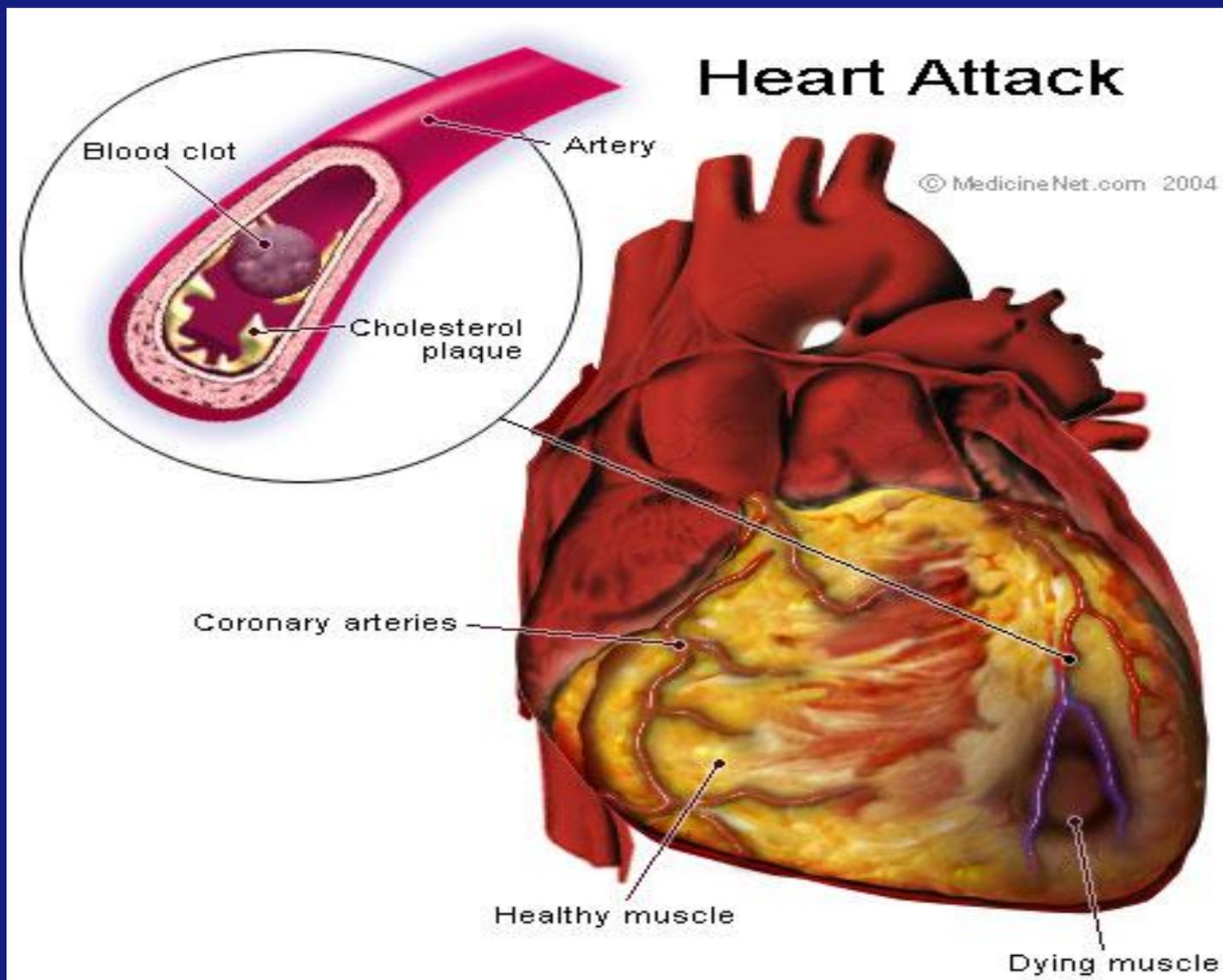
84,6%

$p < 0,00$

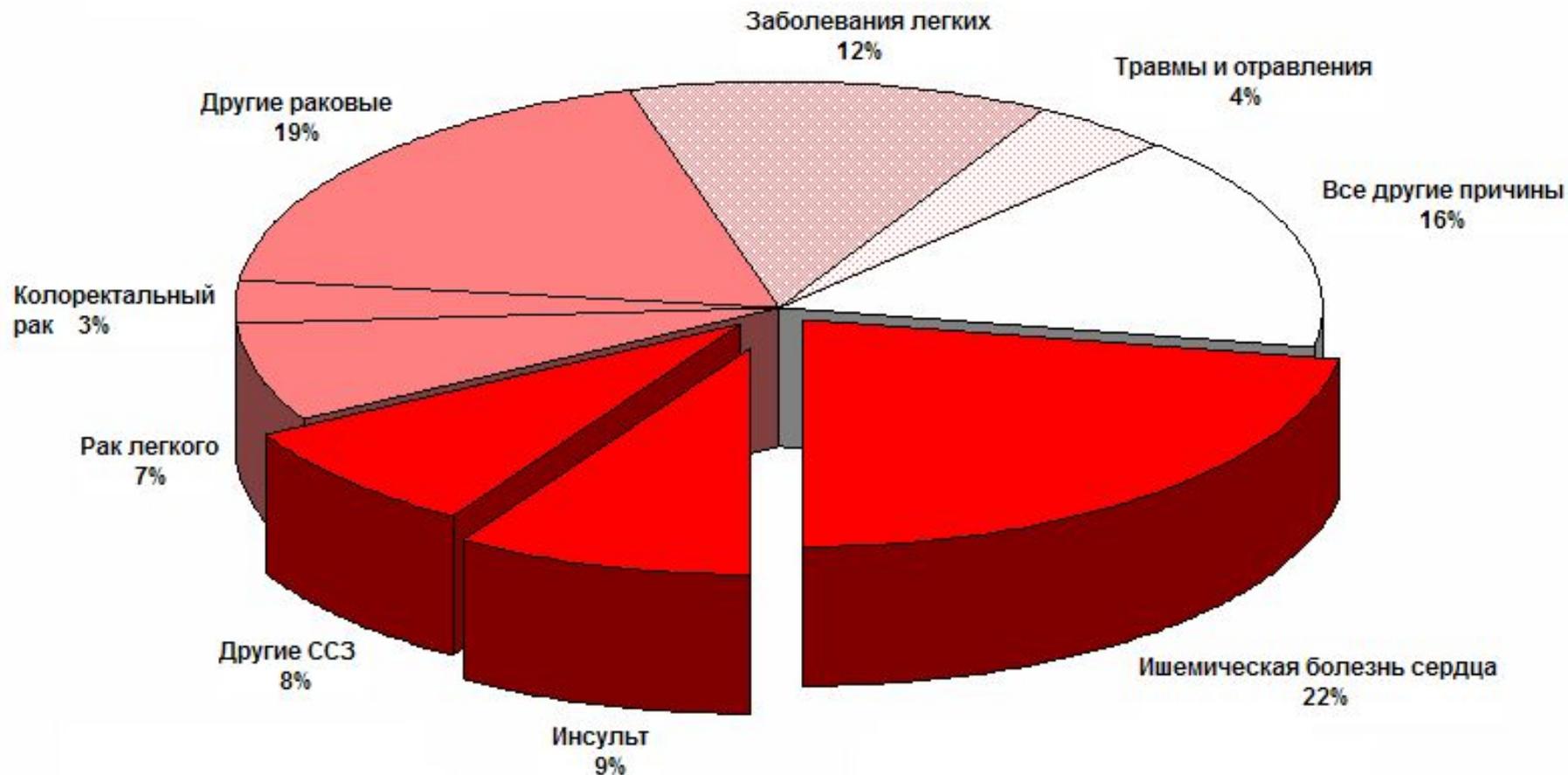
2

- АККУПРО значительно улучшает вазомоторную функцию коронарных артерий

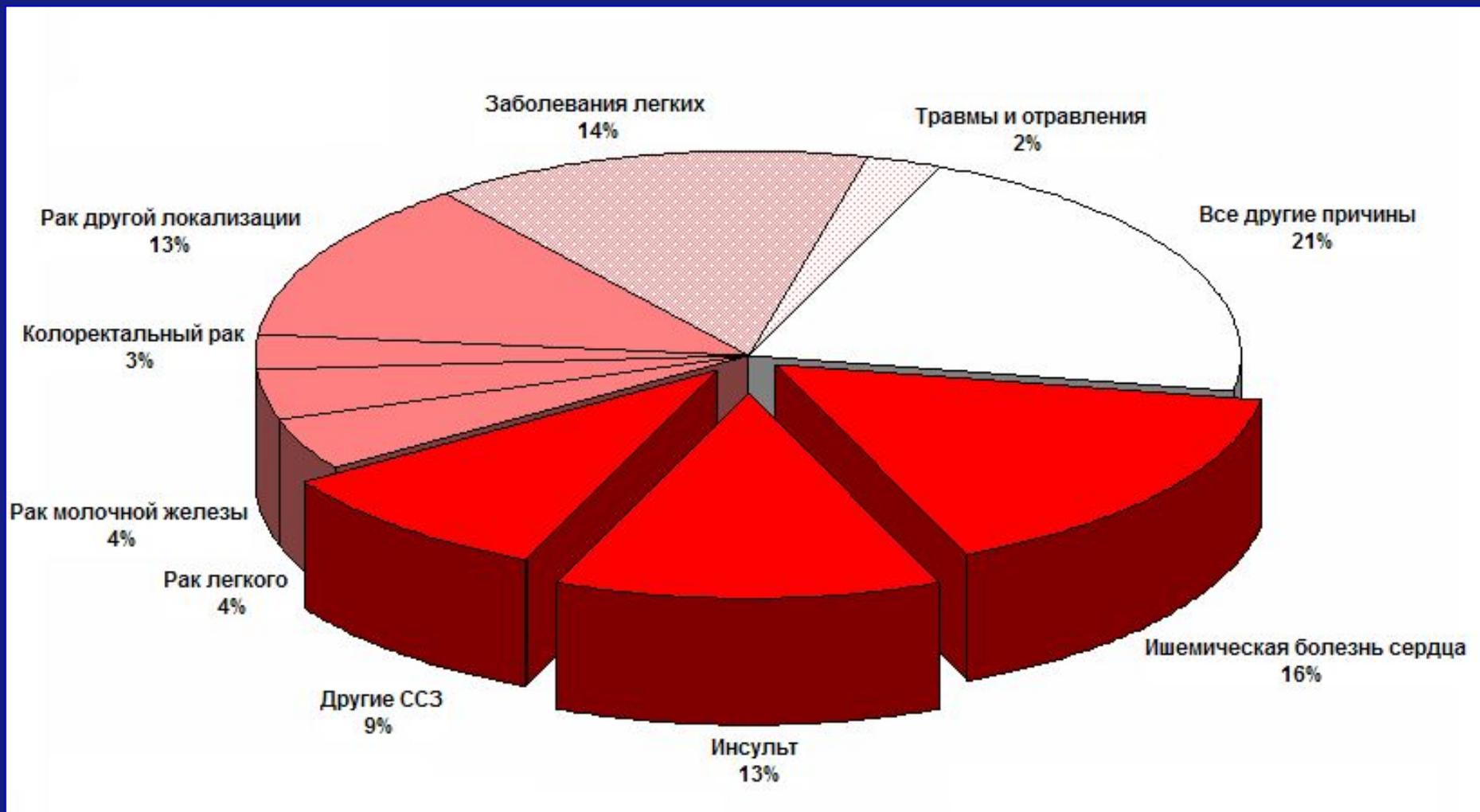
Острый сердечный приступ



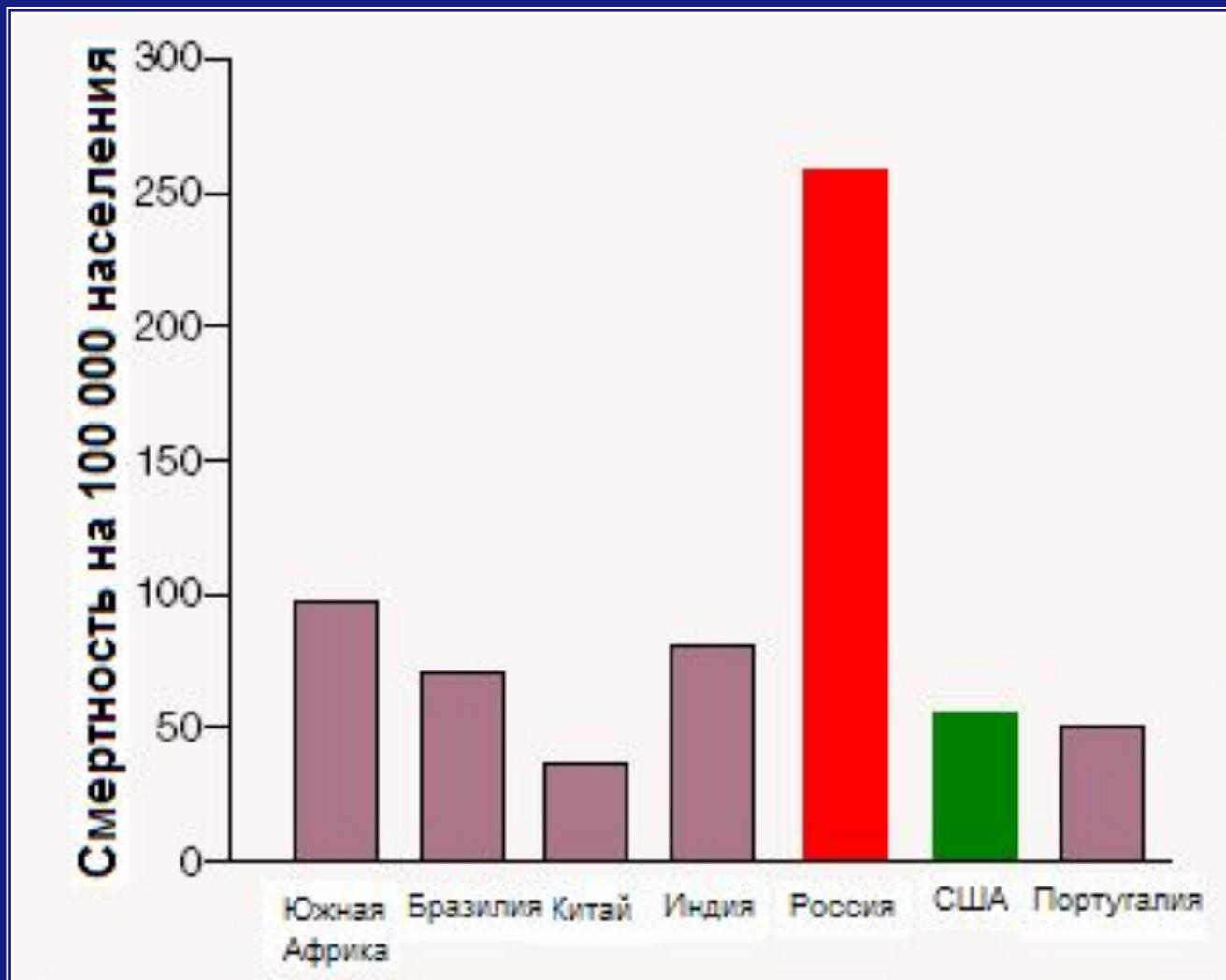
Причины смерти мужчин в Великобритании в 2003 г.



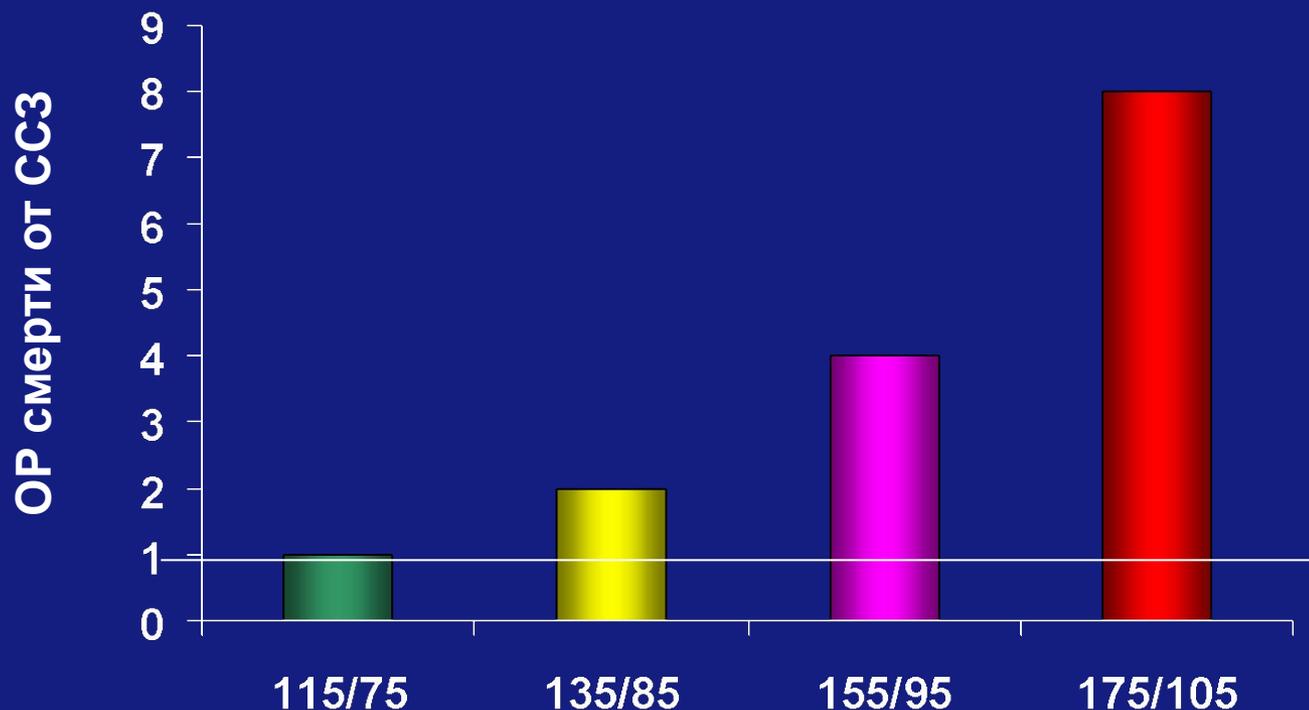
Причины смерти женщин в Великобритании в 2003 г.



Смертность мужчин от сердечно-сосудистых заболеваний в разных странах



Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний увеличивается в 2 раза при повышении АД на каждые 20/10 мм рт.ст.*



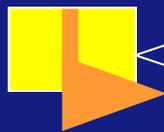
* – у лиц 40-69 лет, начиная с уровня АД 115/75 мм рт.ст.

Эффективность снижения систолического АД на 2 мм рт.ст.

- Мета-анализ 61 проспективного обсервационного исследования
- 1 миллион больных
- 12,7 миллионов человеко-лет

снижение систолического АД в среднем на

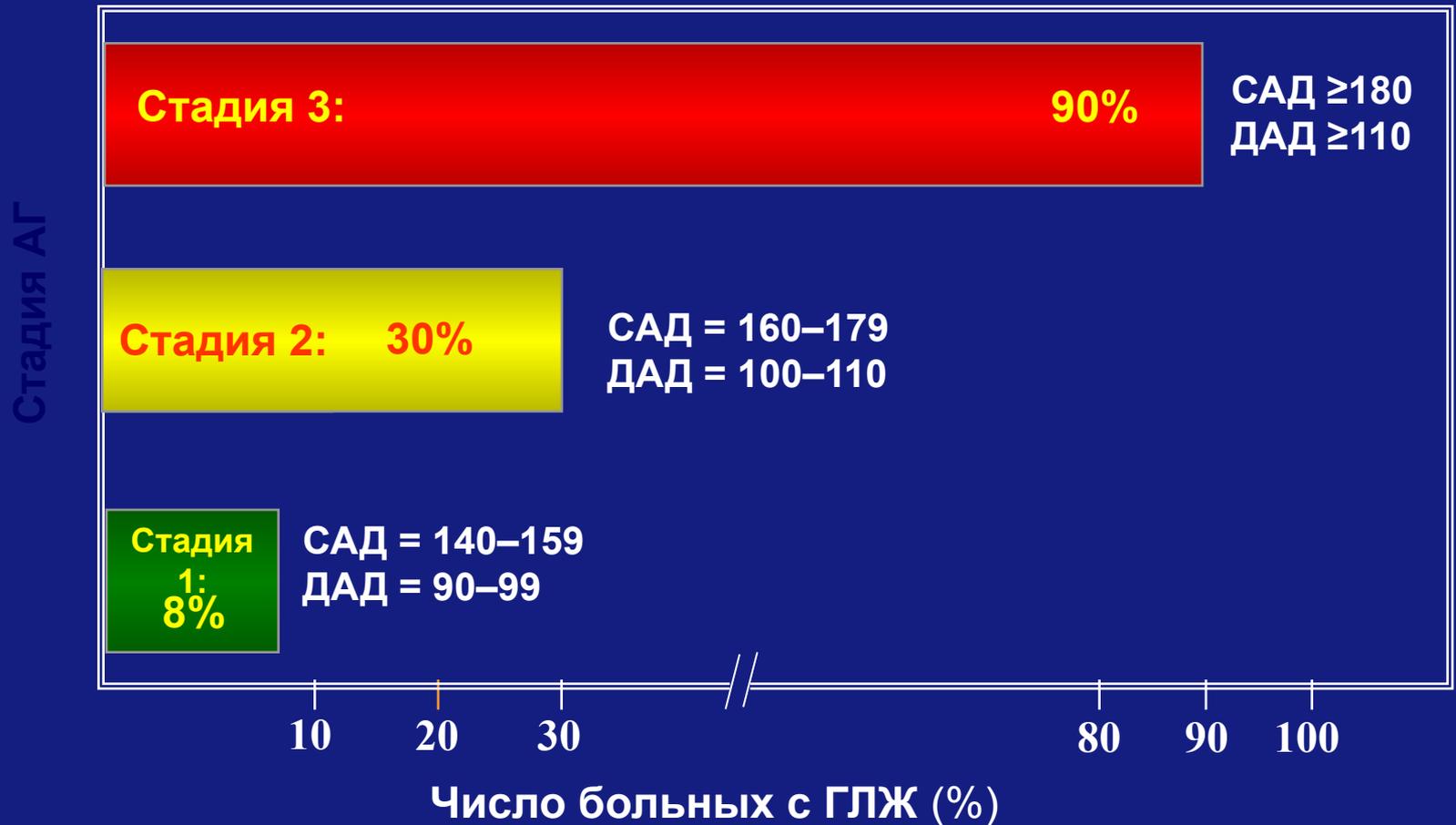
2 мм рт.ст.



На 7% снижение риска смерти от ИБС

На 10% снижение риска смерти от инсульта

Распространенность ГЛЖ при АГ

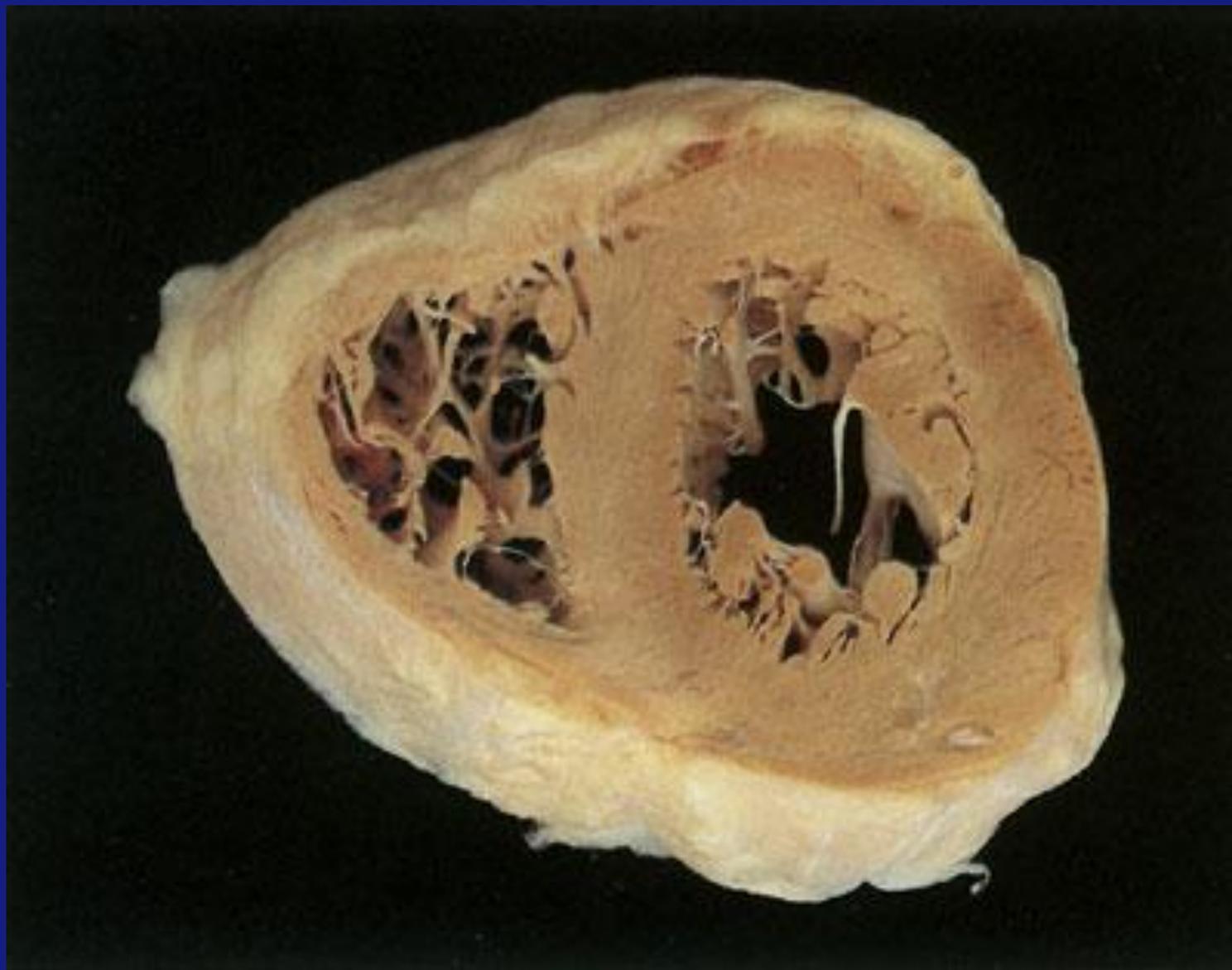


Tedesco MA et al. *Clin Cardiol* 2001;24:603–7.

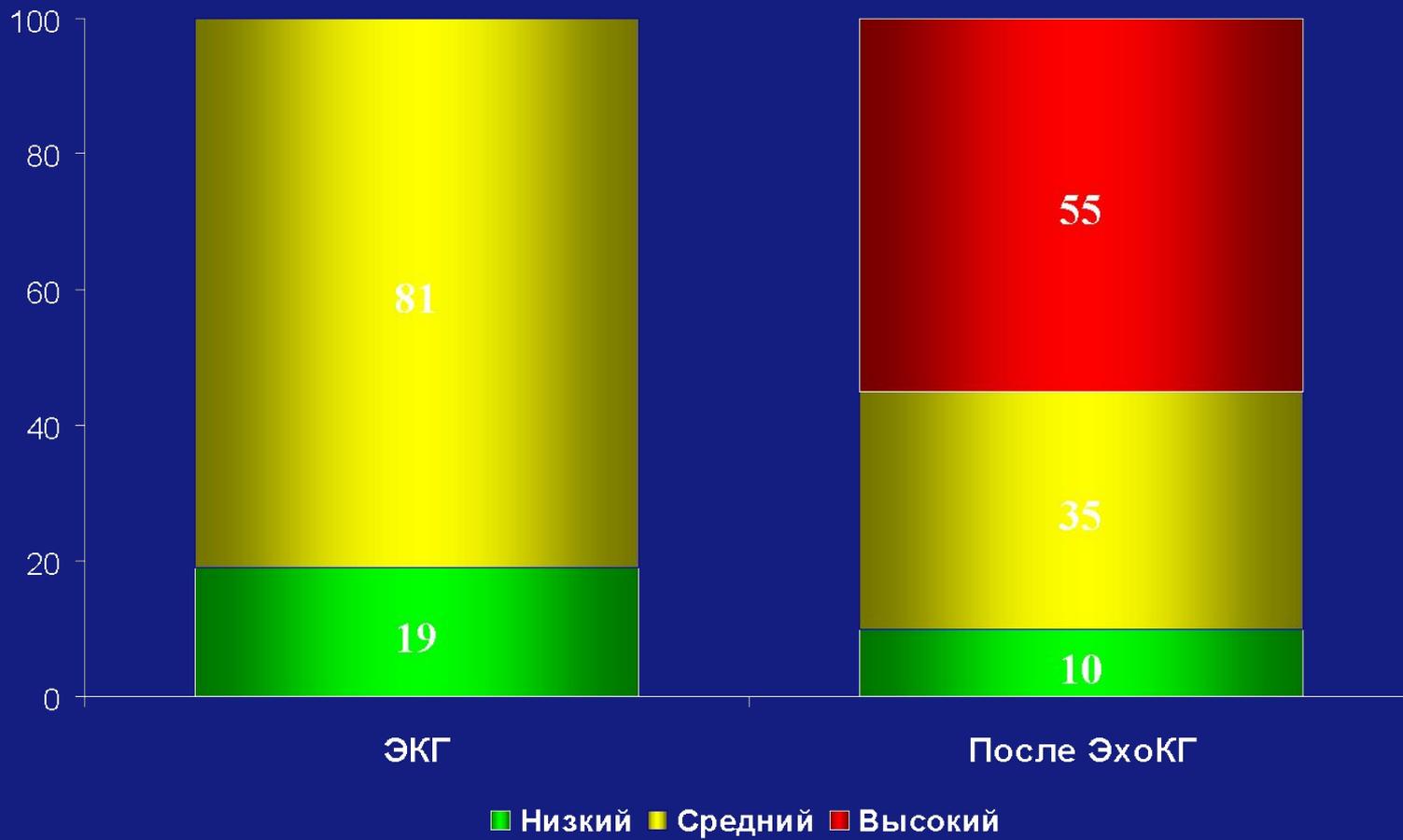
Schmieder RE et al. *J Hum Hyperten* 2000;14:597–604.

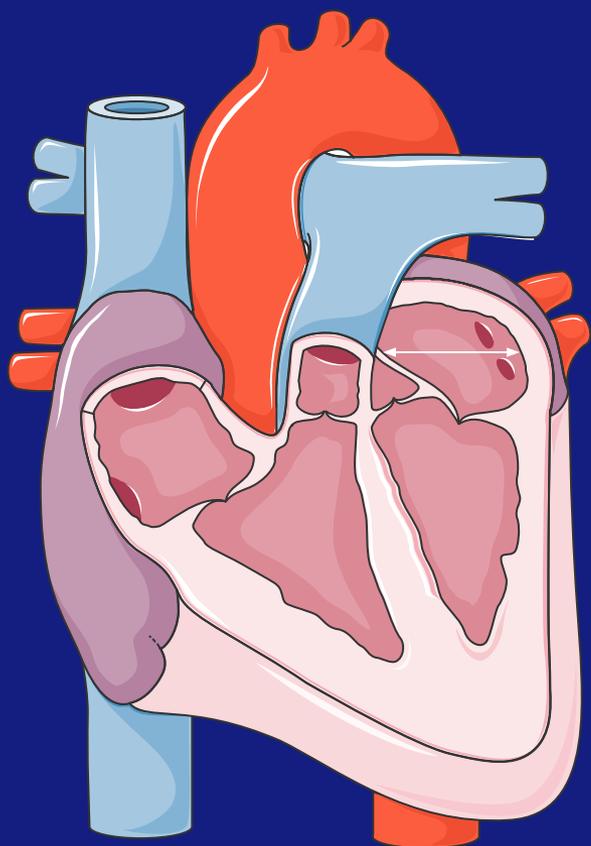
Kahan T. *J Hypertens* 1998;16(suppl 7):23–29.

Правый и левый желудочки сердца



Результаты ЭхоКГ меняют представление о риске ССЗ





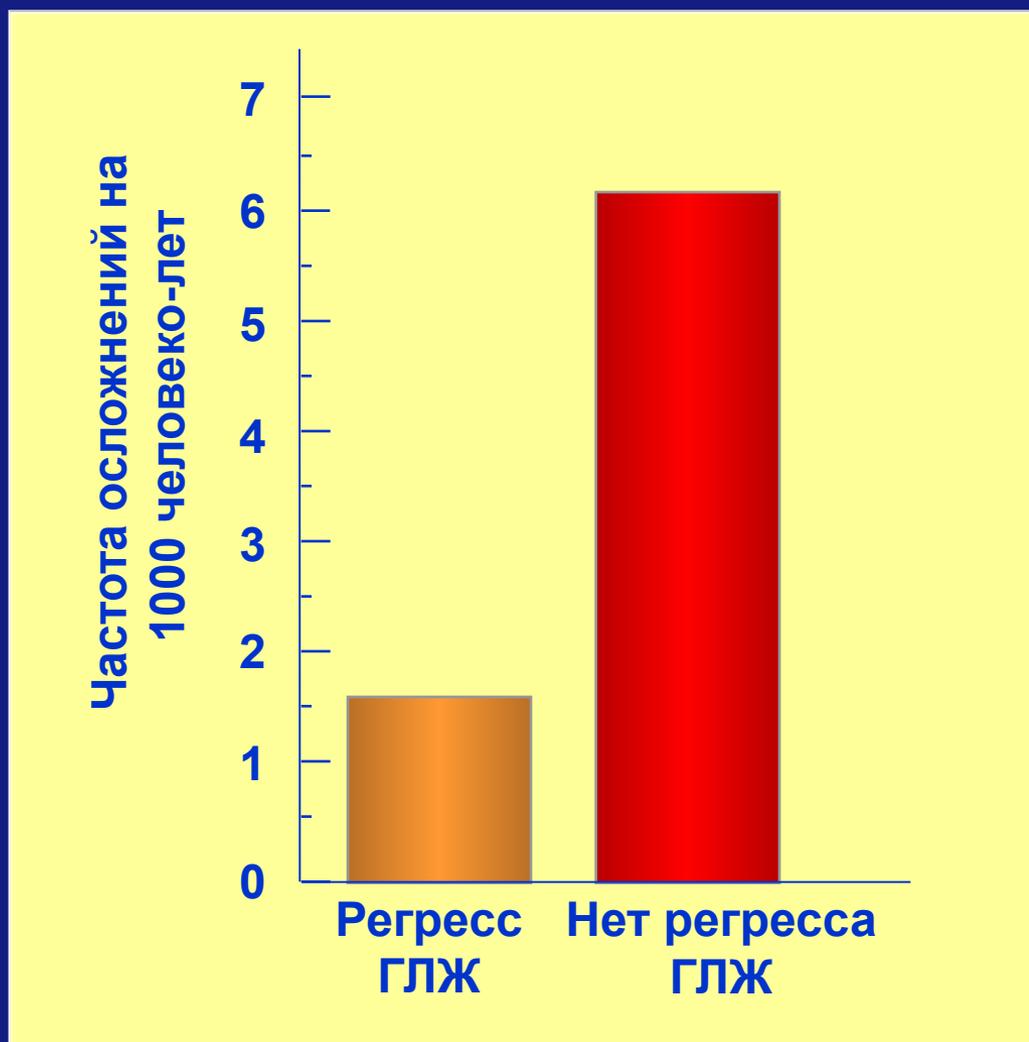
3,9 см

4,3 см

**Увеличение
относительного риска
смерти в 2,3 раза**

- 830 мужчин 42–61 года. Наблюдение в течение 13 лет

Регресс гипертрофии левого желудочка и прогноз при артериальной гипертензии



Типы диастолической дисфункции: колебания структуры митрального кровотока при диастолической дисфункции, выявленные с помощью доплер-эхокардиографии

Норма



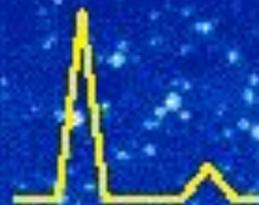
Нарушение релаксации ЛЖ



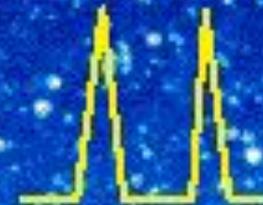
Псевдонорма



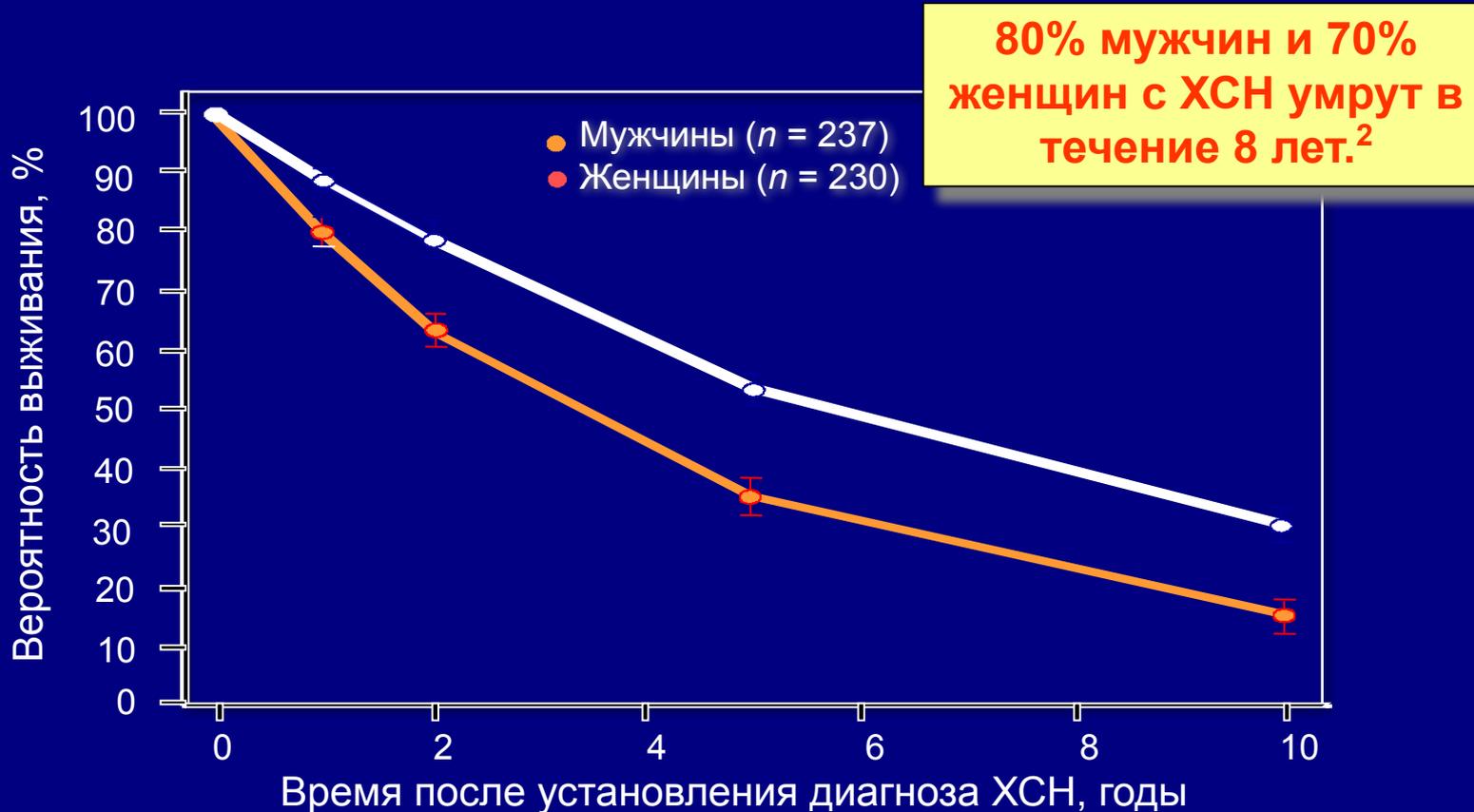
Рестриктивный тип заполнения



Увеличение конечно-диастолического давления в ЛЖ



Низкая выживаемость больных с ХНС

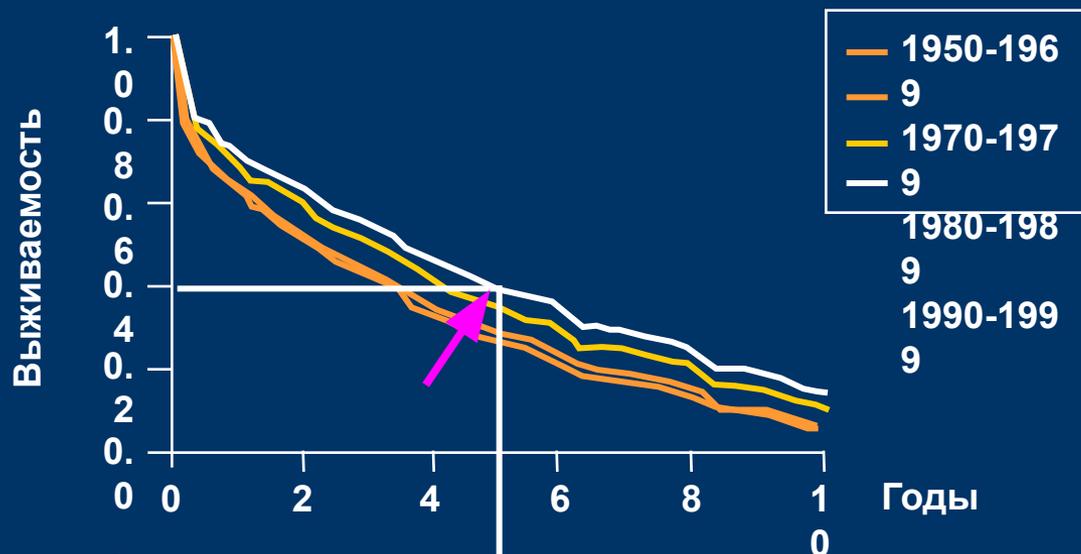


1 Framingham Heart Study (1948 – 1988) in Atlas of Heart Diseases.

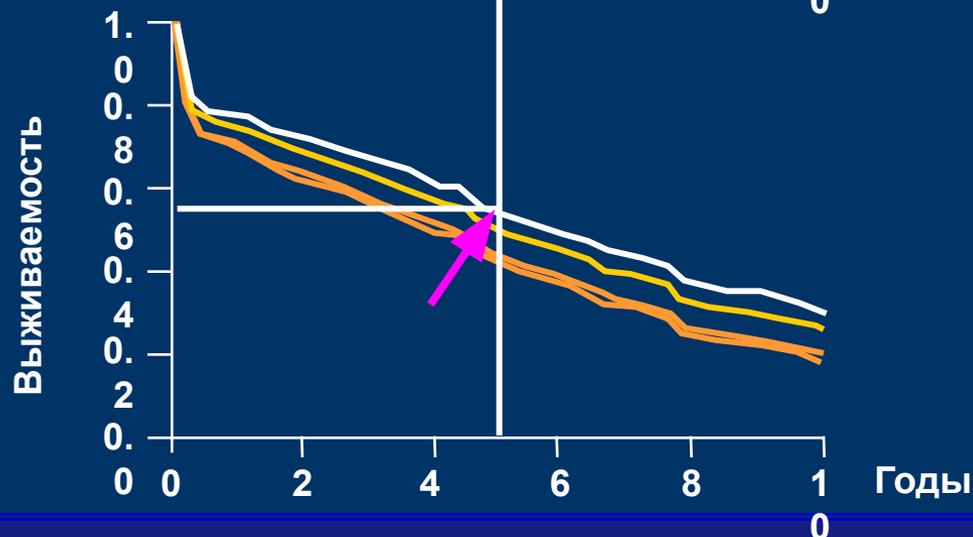
2 American Heart Association. *Heart Disease and Stroke Statistics—2003 Update*.

Низкая выживаемость при ХСН на фоне стандартной терапии по данным Фремингемского исследования

Мужчины



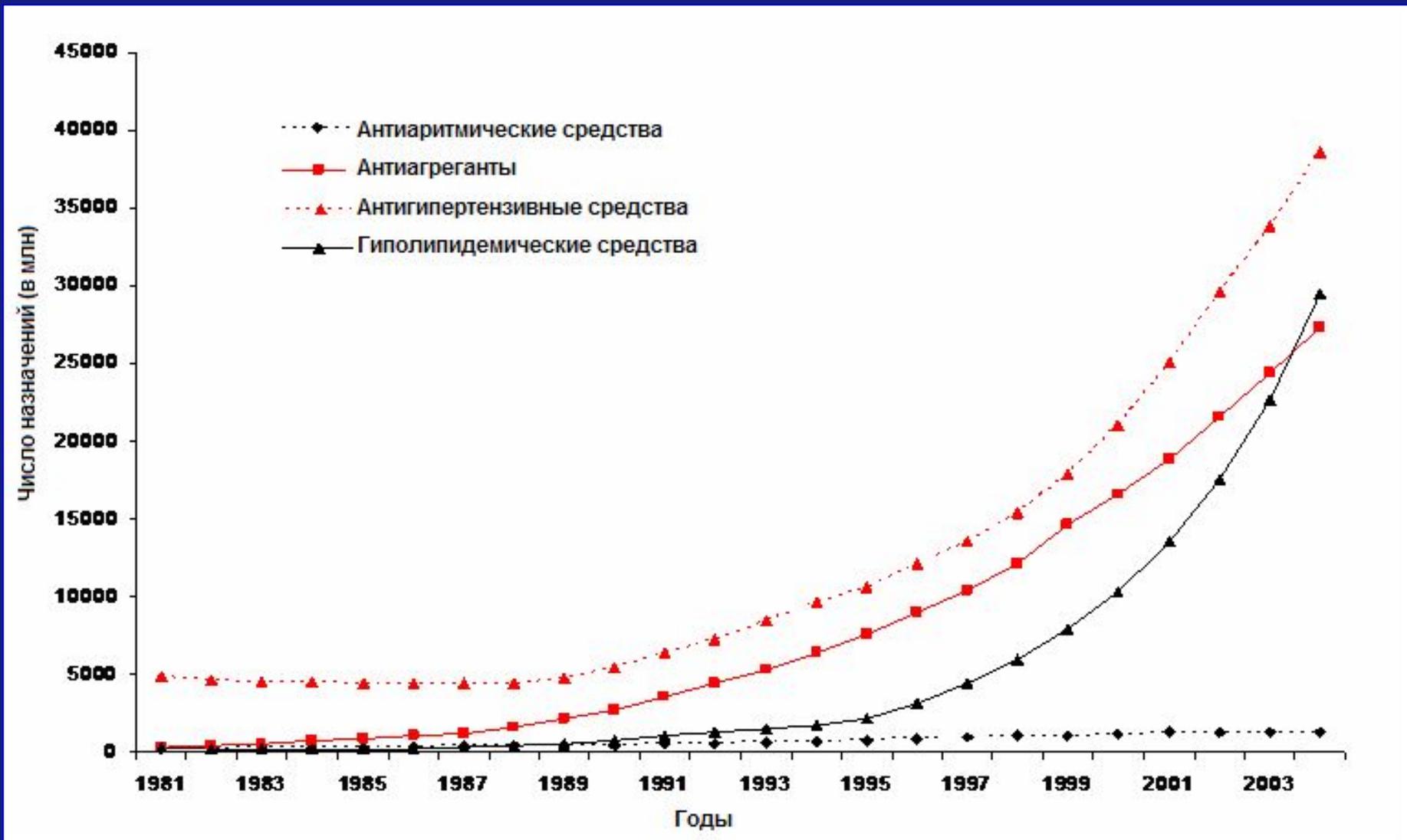
Женщины



Причины несоблюдения предписанного режима терапии



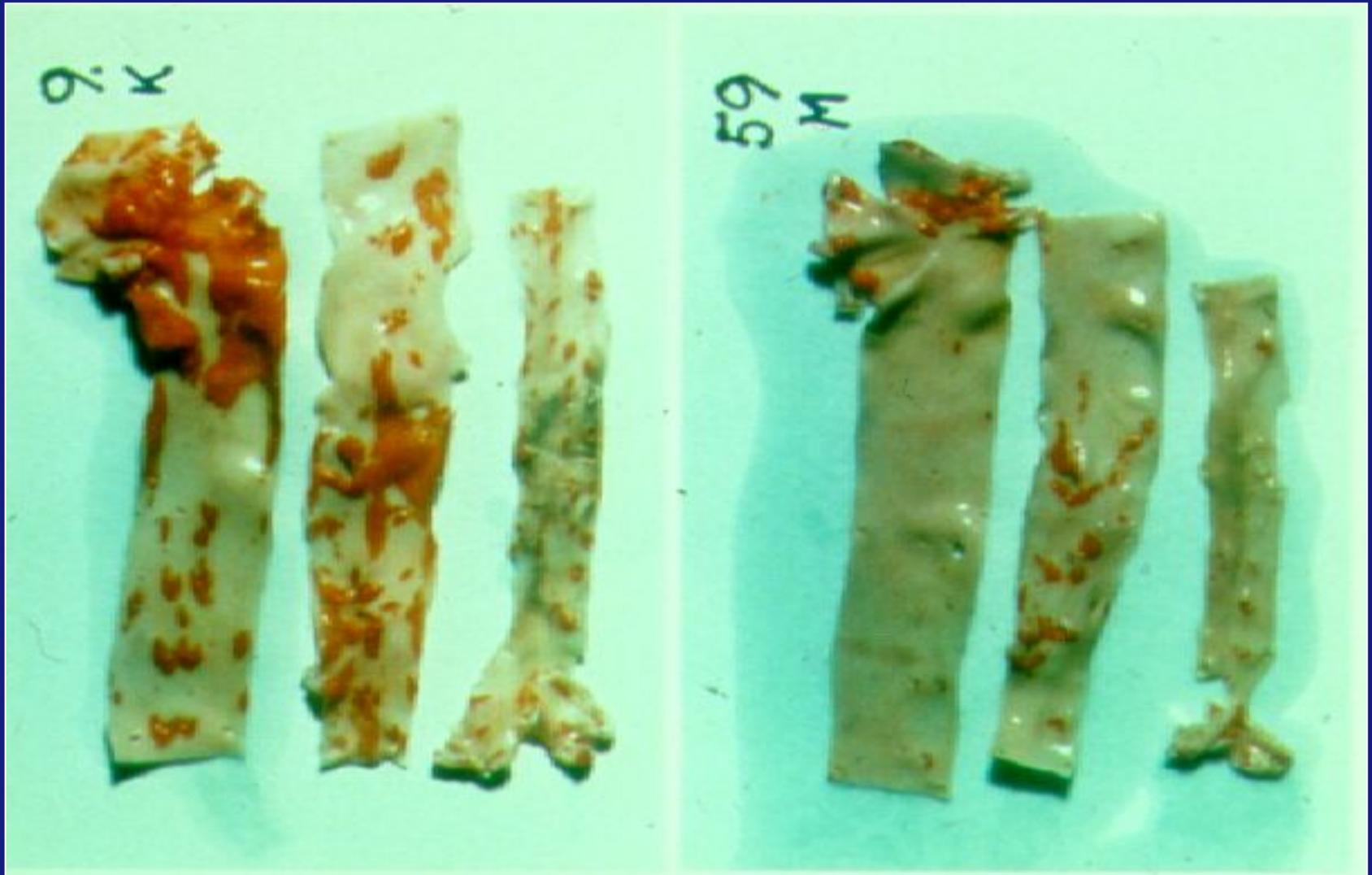
Частота использования средств для лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Англии в период с 1981 по 2004 г.



Атеросклероз аорты

Без профилактики

Профилактика

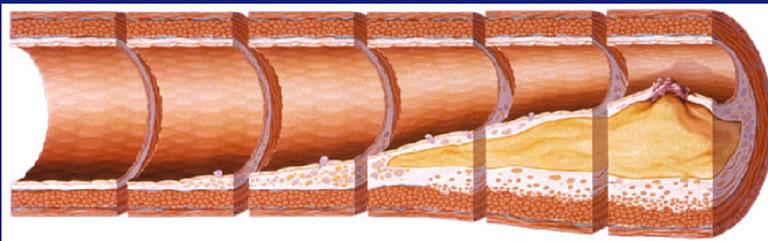


Отрицательные последствия повышения активности симпатической нервной системы



Что такое холестерин и чем опасен избыточный уровень холестерина?

- **Холестерин** – жироподобное вещество, жизненно необходимое человеку. Холестерин входит в состав мембран всех клеток организма, требуется для образования желчных кислот, многих гормонов, витаминов. Холестерин образуется в организме (преимущественно в печени) и поступает в организм с пищей.
- **Излишний холестерин накапливается в стенках артерий,**



является ведущей причиной развития и прогрессирования атеросклероза

**и его осложнений:
инфарктов,
инсультов
поражения периферических
артерий (перемежающая
хромота, др)**



МОЗГ

сердце

НОГИ

Целевые уровни общего холестерина Рекомендации ЕОК (2003)

• Без ИБС, диабета



• + ИБС, диабет



Липримар

Основа лечения Атеросклероза

и

предупреждения сердечно-сосудистых
осложнений



ЛИПРИМАР/ЛИПИТОР (АТОРВАСТАТИН) — препарат, наиболее продаваемый в мире

В III квартале 2001 г. объем продаж препарата Липримар/Липитор (аторвастатин) компании «Пфайзер», предназначенного для снижения уровня холестерина в крови, увеличился на 37% и составил 1,7 млрд долларов США. Таким образом, объем продаж Липримара впервые превысил таковой препарата Лосек (омепразол) компании «АстраЗенека». До этого Лосек был наиболее продаваемым препаратом в мире.



Пфайзер – лидер фармацевтической индустрии

- Чарльз Пфайзер и Чарльз Эрхардт – сантонин (1849)
- Лимонная кислота (1919)
- Витамин С (1936)
- Пенициллин (1944)
- Дифлюкан (1990)
- Виагра (1998)
- Кадуэт – норваск + липримар (2004)
- Ехивера (инсулин) – порошкообразный ингаляционный инсулин (2006)



Выручка компании в 2005 году — \$51,3 млрд

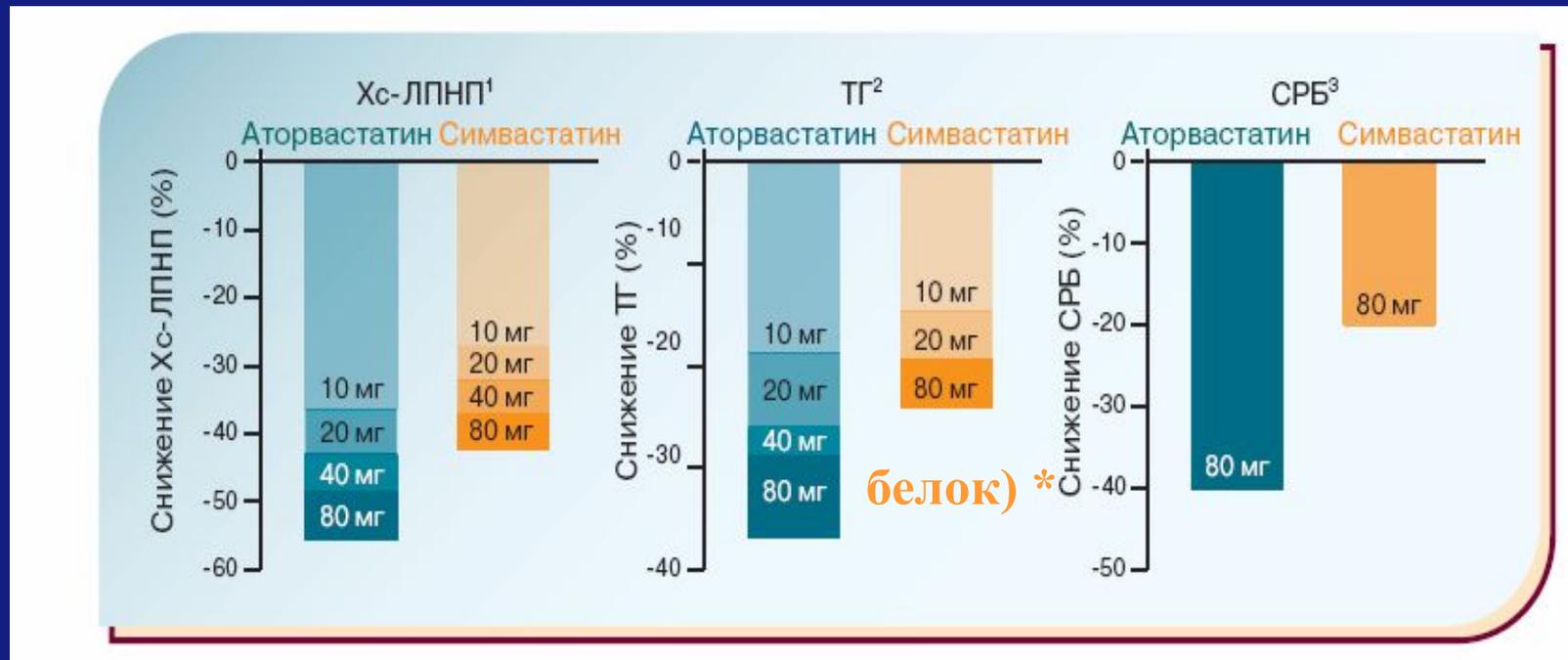
Валовый доход бюджета России в 2008 году — \$266,9 млрд

Липримар® – оригинальный Аторвастатин и самый назначаемый препарат в мире !

Препарат	Рейтинг 2006	Количество упаковок за 2006 г.
Lipitor (Липримар)	1	62 311 000
Toprol XL (метопролол)	2	37 091 000
Norvasc (амлодипин)	3	33 499 000
Synthroid (левотироксин)	4	27 207 000

[http://www.drugtopics.com/drugtopics/data/articlestandard//drugtopics/092007/407649/article.p
df](http://www.drugtopics.com/drugtopics/data/articlestandard//drugtopics/092007/407649/article.pdf)

Липримар нормализует липидные параметры липидные параметры и останавливает атеросклероз



*** Важно у больных, перенесших ОКС (Острый Коронарный Синдром)**

1. Law MR, et al. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and metaanalysis. *BMJ* 2003;326(7404):1423-30. 2. Physician's Desk Reference (PDR), Oradell, NJ: Medical Economics Co. 2004. 3. Van Wissen S, et al. Differential hs-CRP reduction in patients with familial hypercholesterolemia treated with aggressive or conventional statin therapy. *Atherosclerosis* 2002.

ПЛЕОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ СТАТИНОВ *

- Влияние на эндотелий (восстановление барьерной функции, сосудорасширяющий, антиишемический)
- Антитромботический
- Противовоспалительный
- Антиаритмический
- Регресс ГЛЖ
- Экстракардиальные (антионкогенный, при б-ни Альцгеймера, иммунодепрессивный, антиостеопорозный, желчные кислоты)

Дополнительные для аторвастатина

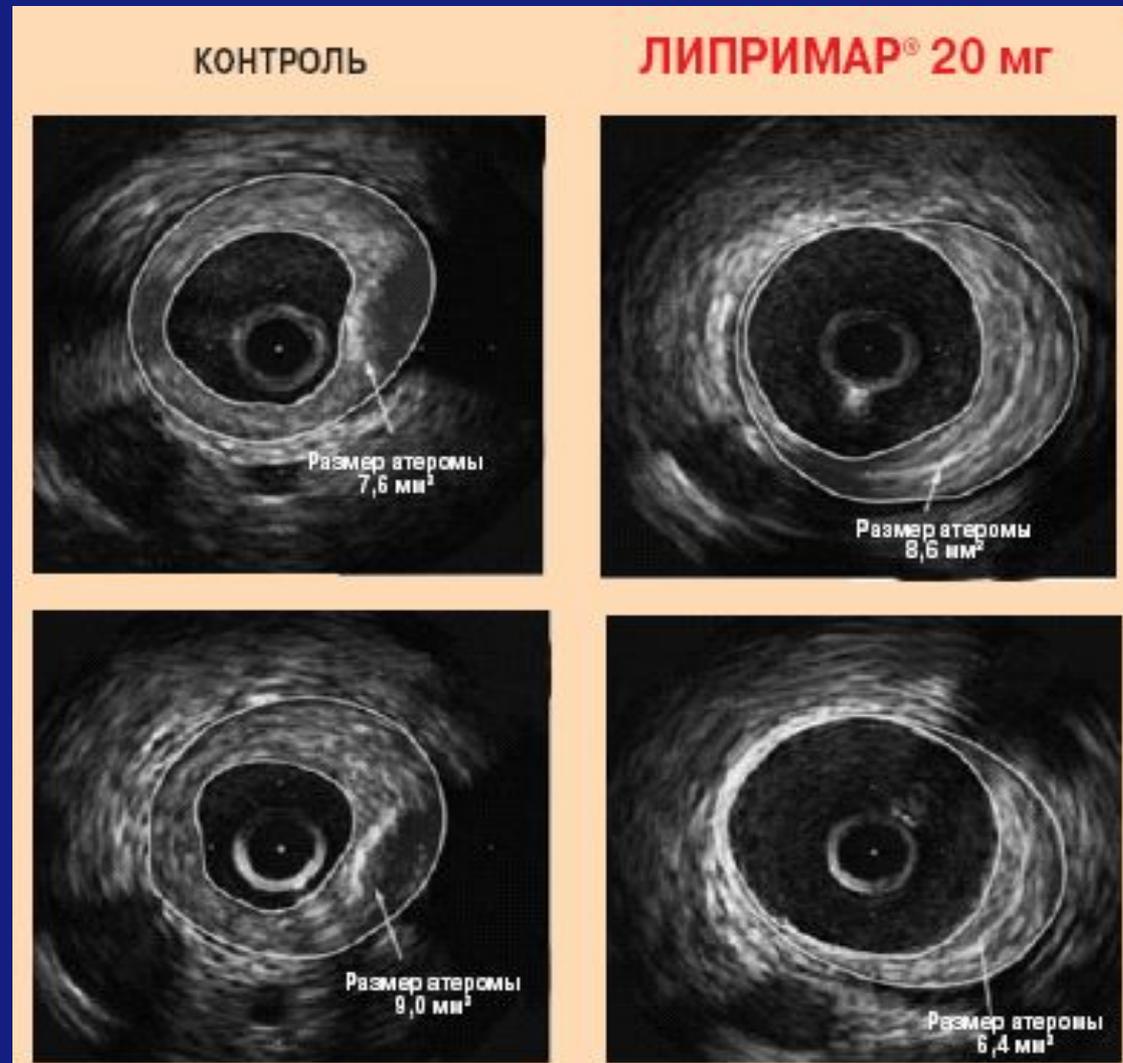
- **Антиоксидантный** (*Atherosclerosis* 138(1998) 271-80)
- **Улучшение автономной регуляции и повышение вариабельности СР** (*Atherosclerosis* 157(2001) 463-69)
- **Улучшение эластичности аорты и сосудов**
(T.J, Smilde., *J. Clin. Invest.* 2000;30(6):473-480 ; Kontoupolos A. et al., 2002 in press)

* Аронов Д.М. РМЖ ,9; №13-14:2002

ESTABLISH: Липримар® достоверно уменьшает размер АТ бляшки и увеличивает просвет сосуда

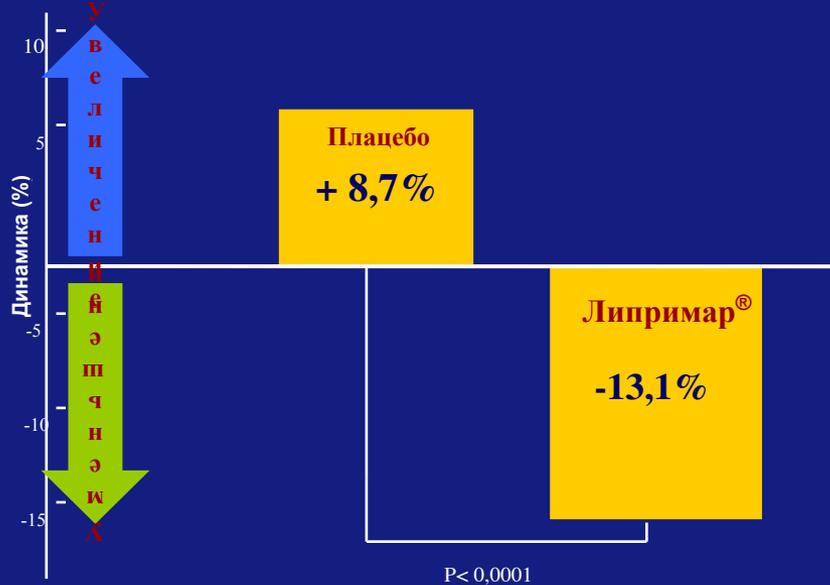
До
лечения

Через
6 месяцев
лечения

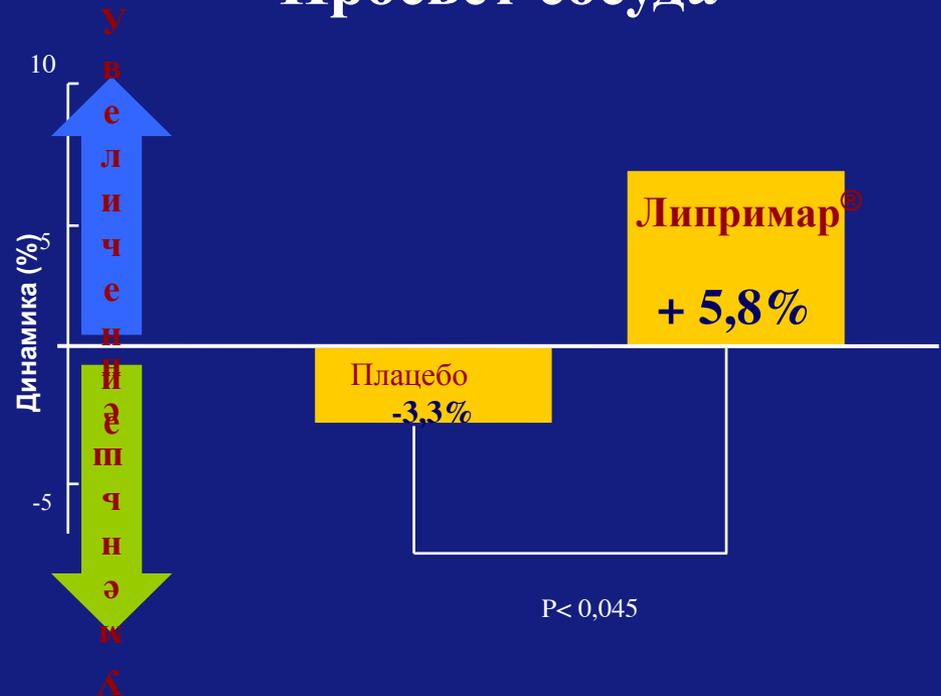


Липримар® 20 мг/сут достоверно уменьшает объем атеромы и увеличивает просвет сосуда уже через 6 месяцев терапии

Объем атеромы



Просвет сосуда

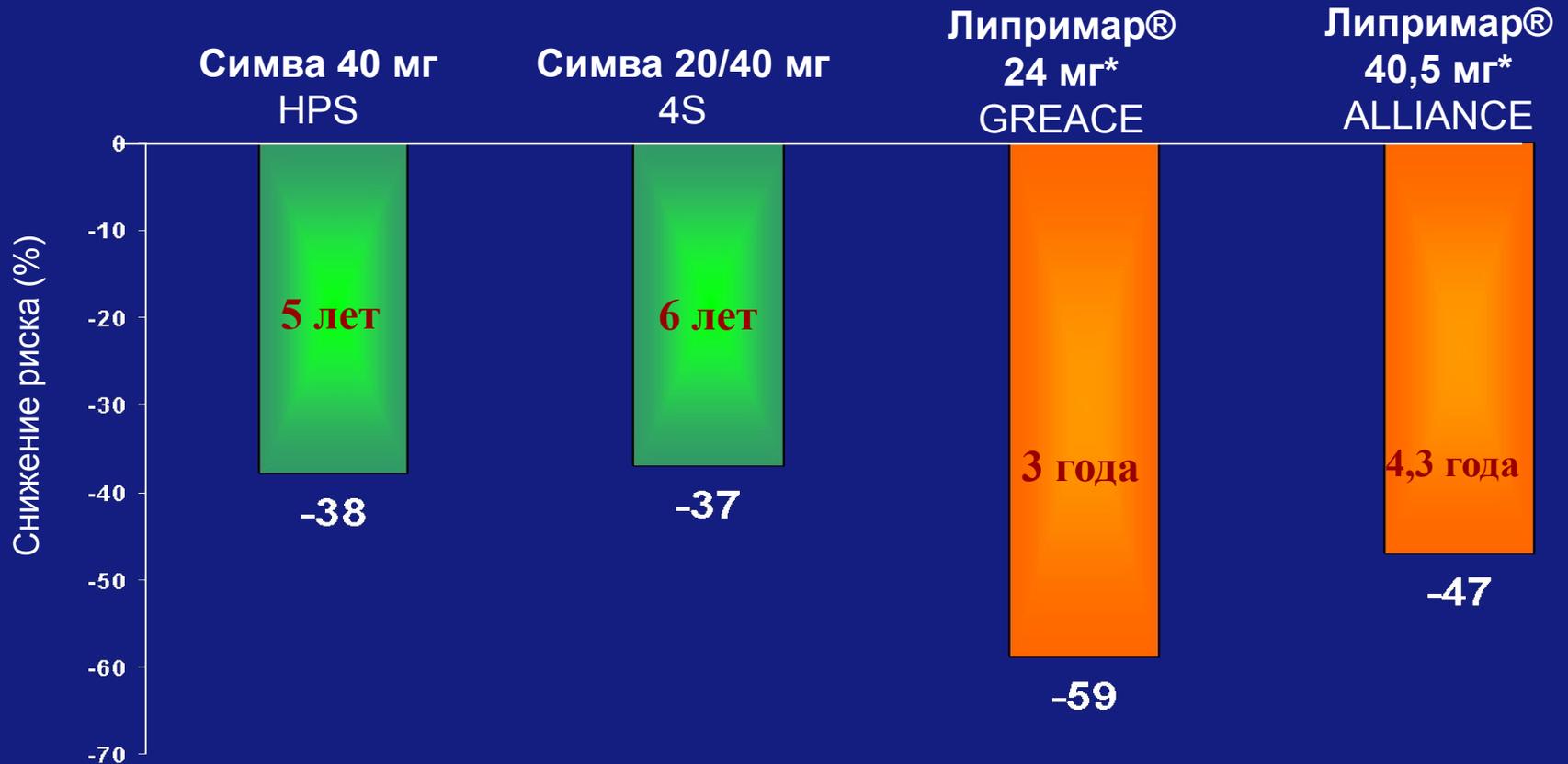


Липримар® существенно снижает риск развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений и смертность

	ЛИПРИМАР®	СИМВАСТАТИН	ПРАВАСТАТИН
Снижение общей смертности	43%¹	13-30%^{2,3}	22%⁴
Снижение частоты ИМ	59%¹	37-38%^{2,3}	23-29%^{4,5}
Снижение частоты инсультов	47-50%^{1,6}	25-30%^{2,3}	19-31%^{4,5}

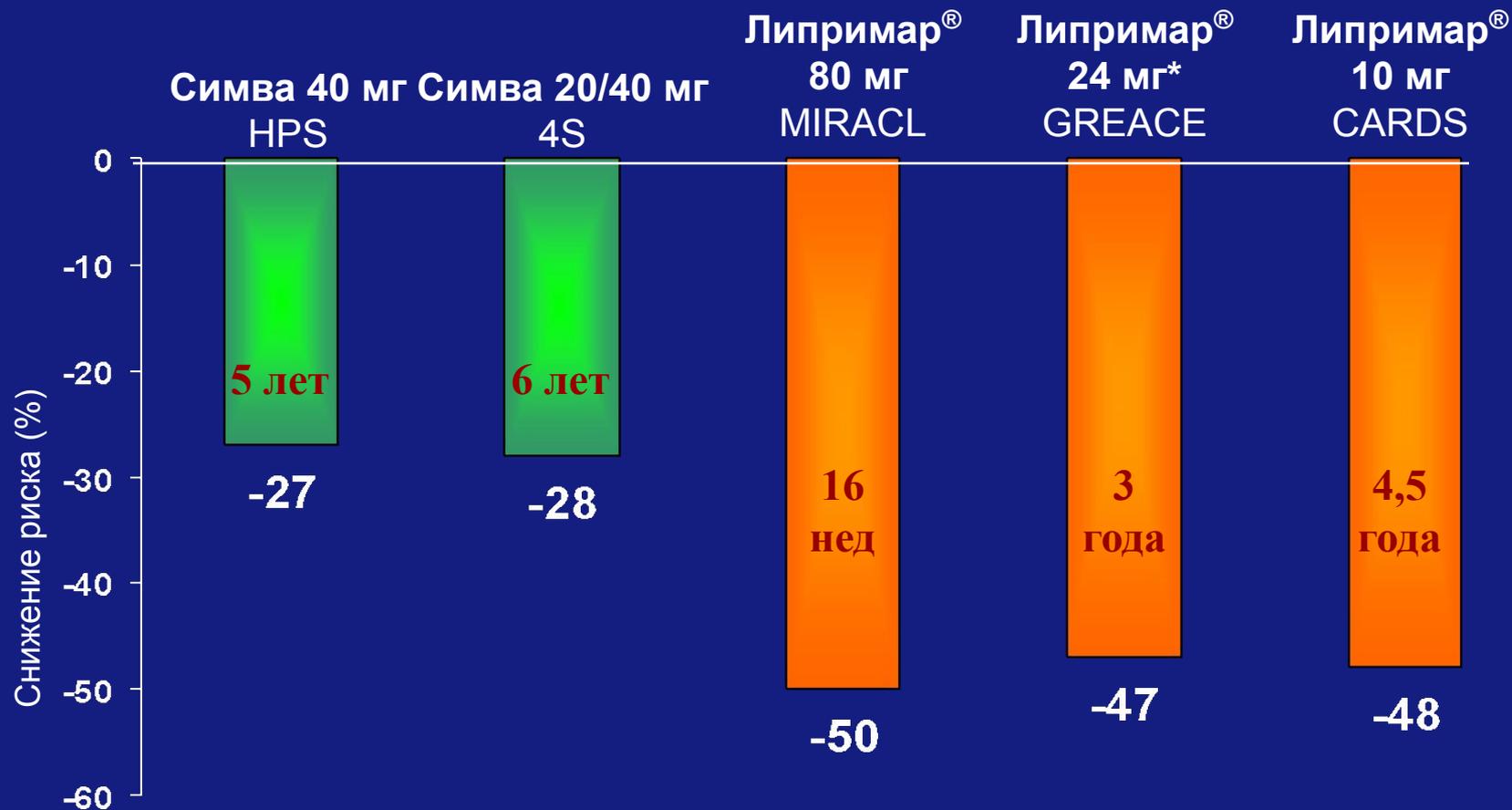
1.Athyros VG et al. Cur Med Res Opin.2002;18;4:220-228. 2.HPS collaborative group. The Lancet.2002;360:7-22. 3.The 4S.Lancet 1994. 344:1383-1389. 4.LIPID study group. N Eng J Med.1999;339;19:1349-1357. 5.Sacks F.et al. N Eng J Med.1996;335;14:1001-1009
6.Schwartz et al.JAMA.2001;285;13:1711-1718

Липримар® превосходит другие статины по влиянию на снижение частоты развития Инфаркта Миокарда



*средняя доза Липримара® в исследовании

Липримар® превосходит другие статины по влиянию на снижение риска развития инсульта



* - средняя доза Липримара® в исследовании

Липримар снижает риск развития повторных инсультов - Исследование SPARCL

Снижение риска
повторных ишемических
инсультов



Снижение риска
повторных фатальных
инсультов



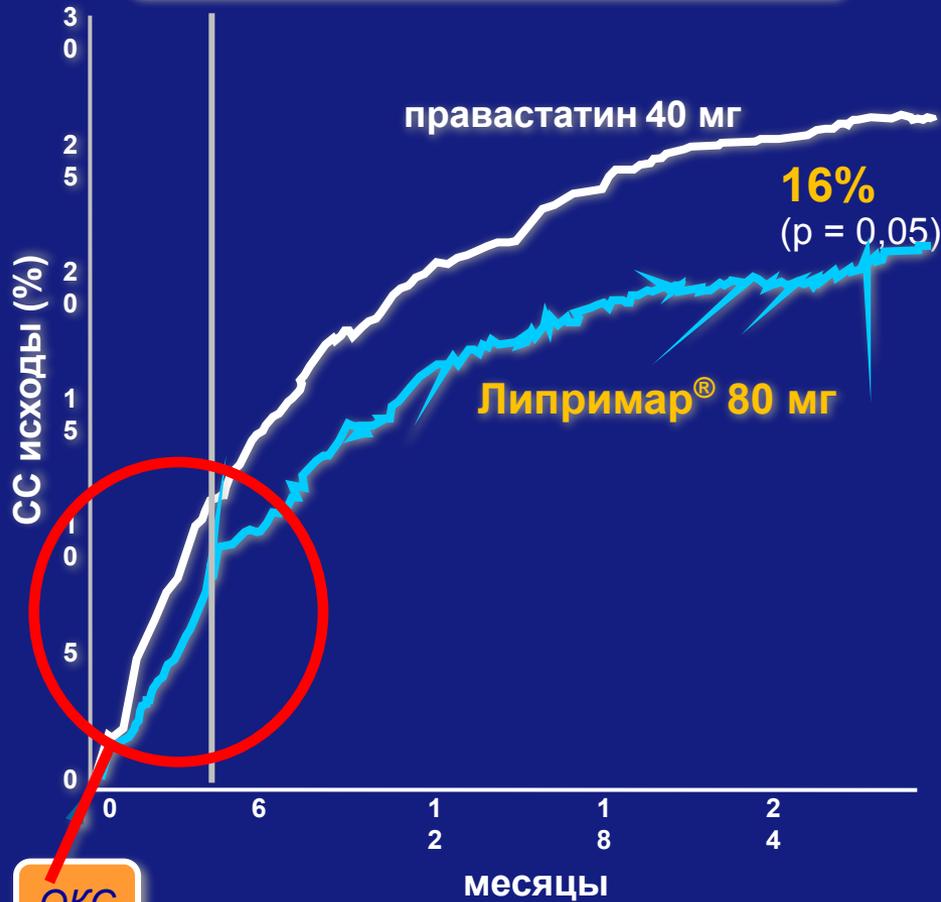
Снижение риска
коронарных событий



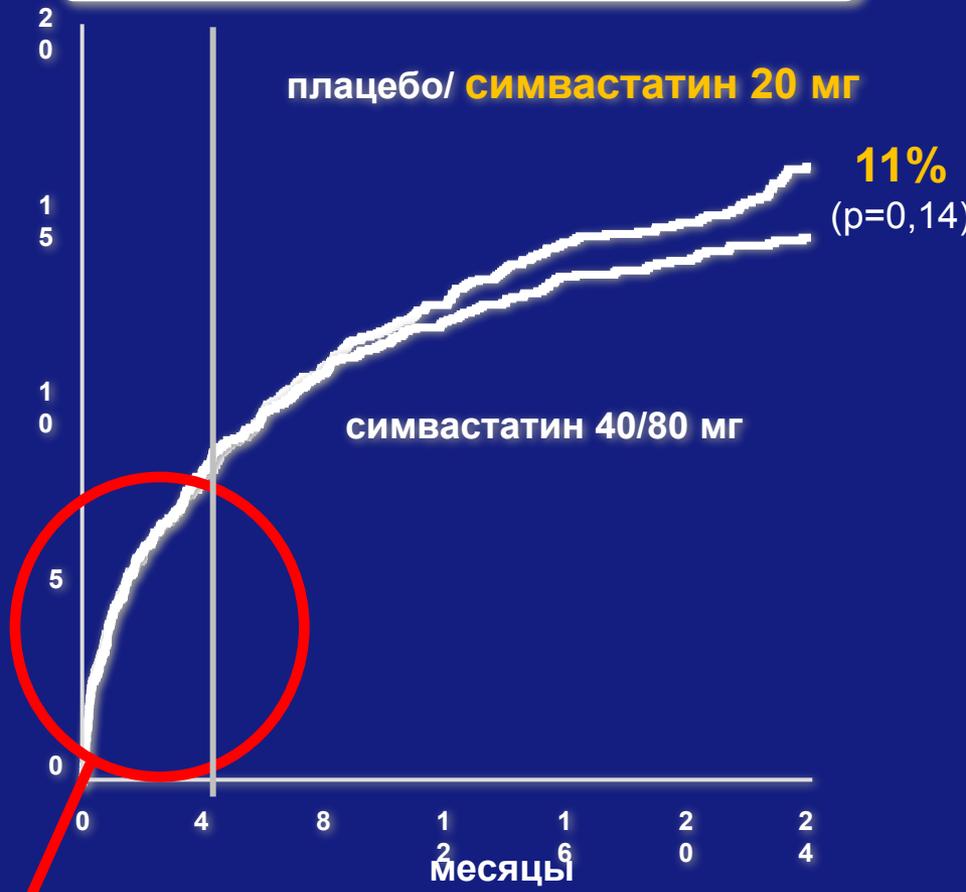
Исследование SPARCL (Stroke prevention by aggressive reduction in Cholesterol Levels)
Первое широкомасштабное исследование статинов только у больных, перенесших инсульт или ТИА без признаков ИБС. 5-летнее проспективное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование. Результаты впервые представлены 17.05.06 на симпозиуме Конгресса по Инсультам в Брюсселе.

У пациентов с ОКС Липримар® оказывает ранний эффект по снижению ССО

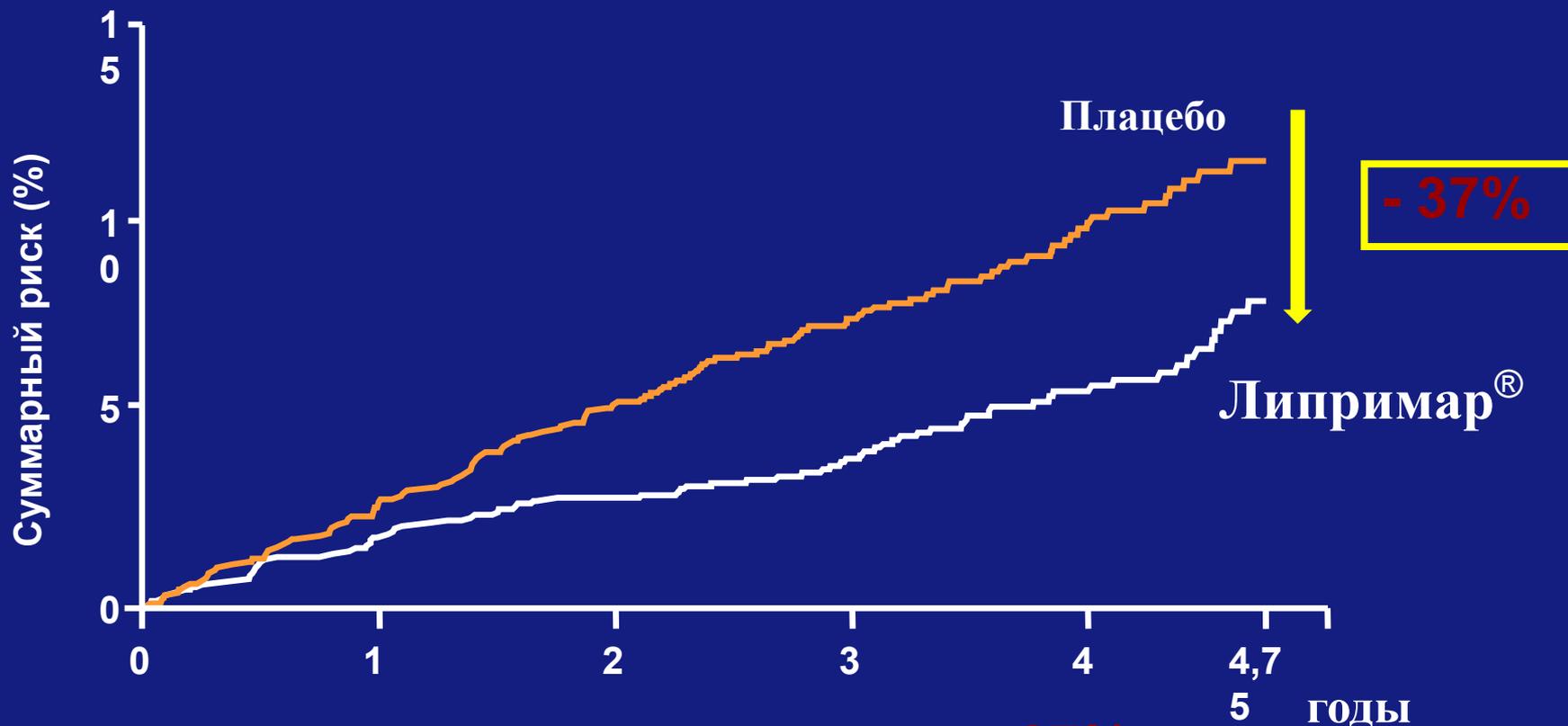
PROVE-IT



A to Z



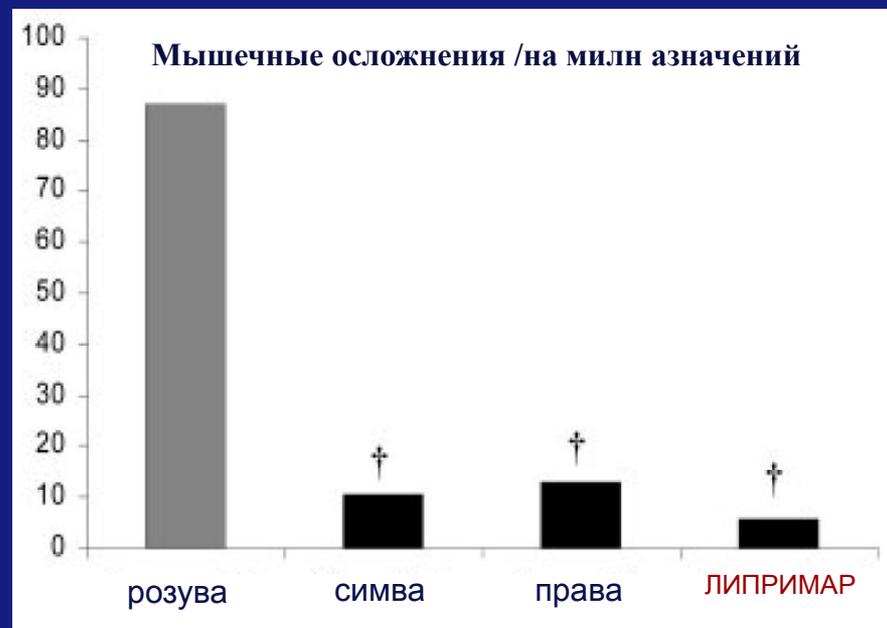
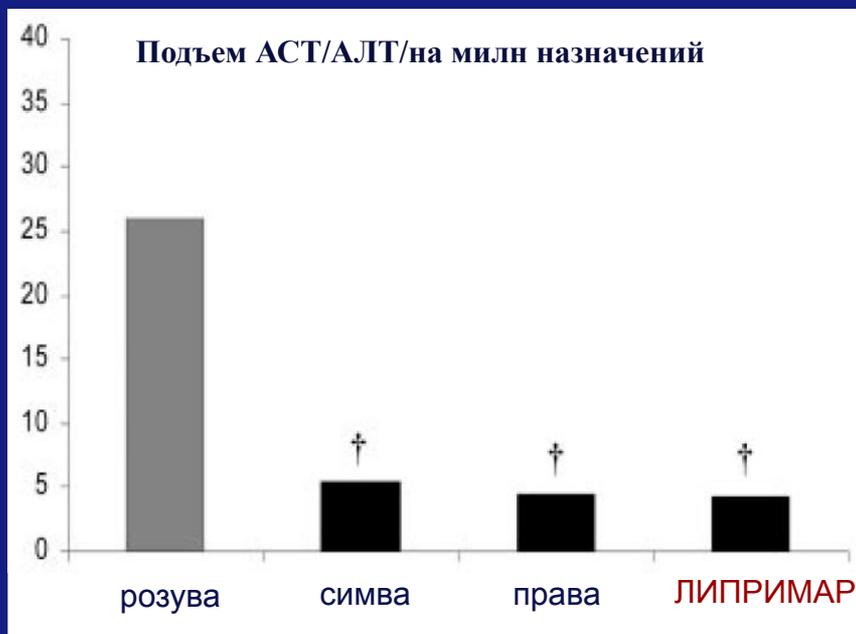
У пациентов с СД2 Липримар снижает риск развития коронарной смерти, ИМ и других ССО*



Снижение риска: **общая смертность – 27%**
Инсульта – 48%

* Первичная конечная точка: коронарная смерть, ИМ, нестабильная стенокардия, успешная реанимация после остановки сердца, коронарная реваскуляризация, инсульт

Влияние различных статинов на повышение уровня трансаминаз и развитие мышечных осложнений



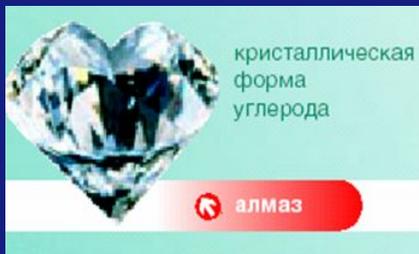
†Достоверно меньше ($P < 0,001$) по сравнению с розувастатином

Alshekh AA et al. Circulation 2005;111.June 14

Липримар® – Единственный аторвастатин в КРИСТАЛЛИЧЕСКОЙ форме

Аторвастатин

**Кристаллическая форма
(Липримар)**



- Стабильная
- Защищенная патентом

**Аморфная форма
(Дженерики)**



- Ускоренное разложению
- Подвержена окислению
- Содержание примесей

FDA

(<http://www.fda.gov/ohrms/DOCKETS/dockets/05p0452/05p-0452-cp00001-01-vol1.pdf>)

Показания для применения Липримара

Липримар показан для снижения общего уровня холестерина, ХС-ЛПНП, ТГ и повышения ХС-ЛПВП в плазме крови

Для снижения риска

- развития ИБС со смертельным исходом или
- нефатального инфаркта миокарда
- инсульта
- стенокардии
- необходимости реваскуляризации.

У пациентов

- с первичной гиперхолестеринемией, комбинированной гиперлипидемией и больных с дисбеталипопротеинемией
- с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией
- без клинически выраженных симптомов сердечно-сосудистых заболеваний, с наличием или отсутствием дислипидемии, но с несколькими факторами риска ИБС, такими как *курение, артериальная гипертензия сахарный диабет, низкие концентрации Хс-ЛПВП в плазме крови или ранее развитие ИБС у родственников.*

Почему Липримар®?

- **Оптимальное сочетание высокой эффективности и безопасности**
- **Более 400 клинических исследований**
- **100 000 000 пациенто-лет терапии**
- **Более 8 лет успешного опыта применения в мире**
- **Самый назначаемый препарат в мире**
- **В России с 1997 года**

Athyros et al., Current Medical Research and Opinion, 2002 18;4:220-228; Sever PS, Dahlöf B, Poulter N, Wedel H, et al, for the ASCOT Investigators. Lancet. 2003;361:1149-58; Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. Lancet. 2004;364:685-696. Data on file, Pfizer, NY



Липримар®: простые ответы на сложные вопросы

- Не вызывает синдром отмены (при отмене препарата, холестерин возвращается к исходному уровню, который был до лечения, через 3-4 недели)
- Не вызывает привыкания
- Не взаимодействует с пищей
- Не отмечается нежелательных взаимодействий Липримара® со снотворными, слабительными препаратами
- Допустим прием небольших доз алкоголя
- Не угнетает половую функцию
- Не вызывает сонливость и заторможенность, не изменяет общее самочувствие

Инструкция по медицинскому применению Липримара. Одобрена Росздравнадзором
22.4.05. №12 изм.

Rus/LIP/I-07 17-01-2005 IPI I93 August 30.2004



Липримар

- Быстро и надежно снижает уровень холестерина
- Статин, который останавливает прогрессирование атеросклероза
- Значительно снижает риск сердечно-сосудистых осложнений и смертность: эффективнее и быстрее, чем другие статины
- Отличная переносимость и высокий профиль безопасности во всем диапазоне доз
- Наиболее изученный и применяемый статин

поэтому

Липримар® - самый назначаемый препарат в мире

Режим дозирования Липримара

- 1 таб. 10, 20, 40 мг
1 раз в день до 80мг
- Прием независимо от приема пищи
- Прием в любое время дня



Начальная доза Липримара® (10, 20, 40мг) зависит от степени риска Сердечно Сосудистых заболеваний и уровня холестерина (чем выше риск - тем более интенсивная терапия - выше начальная доза)

Липримар

Доказанно предотвращает инфаркты и
инсульты

