

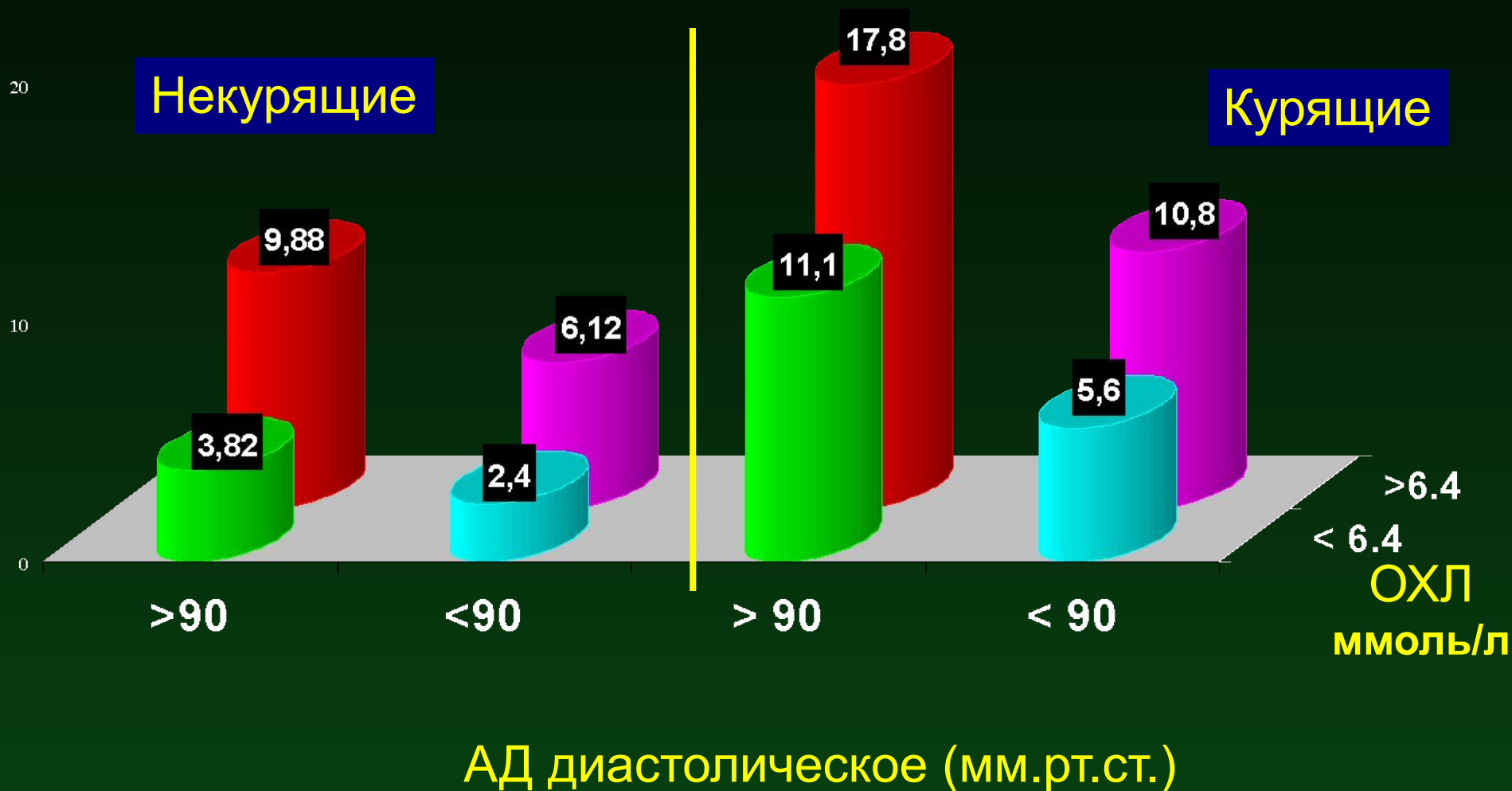
Лечение хронической ишемической болезни сердца.

В России сложилась тяжелая демографическая ситуация, связанная в основном с высокой смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний: в 2003 г. они унесли жизнь более 1 млн 300 тысяч граждан России ($> 55\%$ всех смертельных исходов)

(Е.И. Чазов, 2004)

MRFIT (n= 356222)

Риск С-С смертности на 1000 человек за 5 лет
в зависимости от наличия факторов риска



Механизмы развития дисфункции ЛЖ и ХСН у больных с эссенциальной АГ

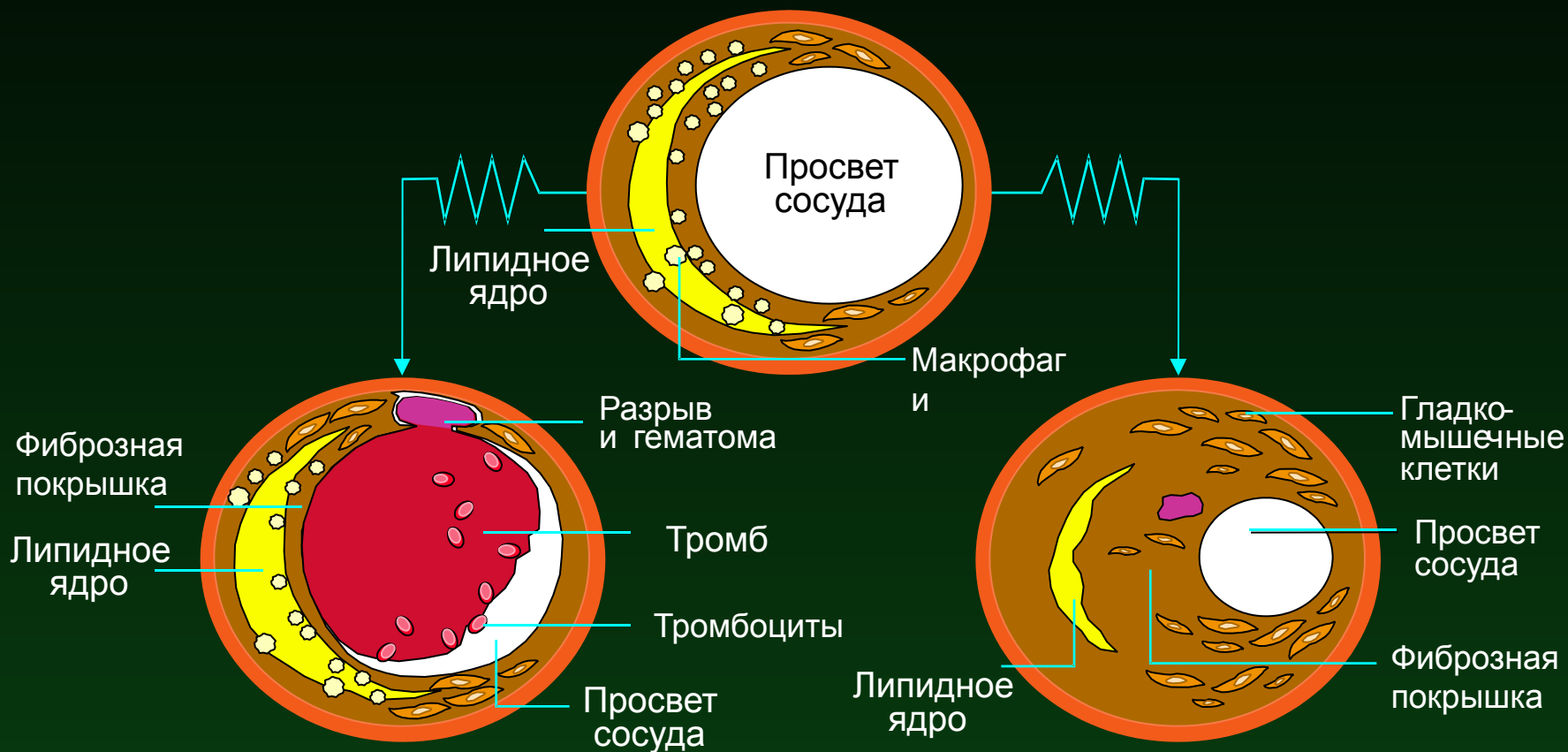




Цель лечения атеросклероза – предотвратить СС осложнения и смерть (ОХС и ХС ЛПНП – лишь «зеркало» терапии)



Развитие атеросклеротической бляшки

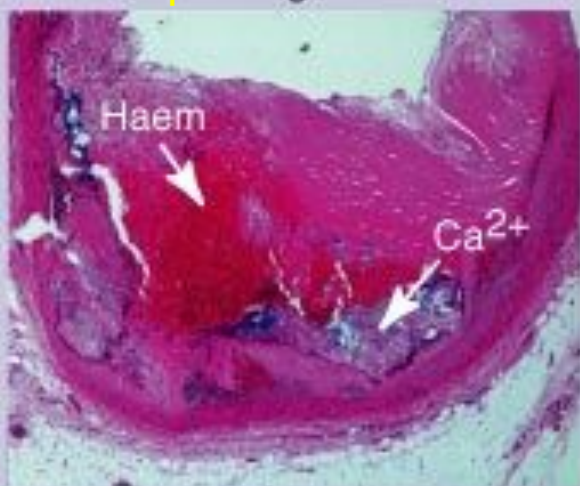


Нестабильная бляшка

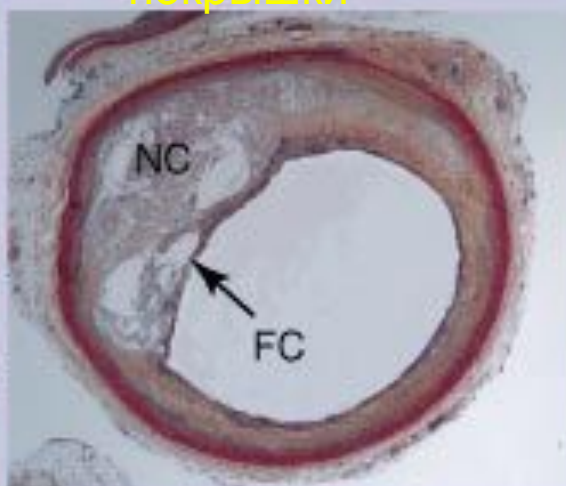
Стабильная бляшка

Типы фиброзных покрышек атеросклеротических бляшек, обнаруживаемые в коронарных артериях

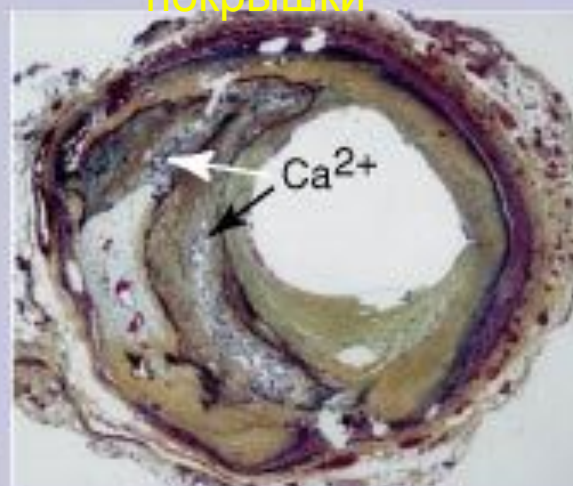
Разрыв фиброзной
покрышки с
тромбом



Истончение
фиброзной
покрышки



Кальцификация
фиброзной
покрышки



Возможные причины дестабилизации атеросклеротической бляшки

* Ослабление (истончение) оболочки (покрышки) вследствие:

- воспалительной и иммунной реакции на ее поверхности
- усиление экспансии
- ~~увеличение~~ пролиферации ГМК
- истончение фиброзной стромы

* Изменение липидного ядра:

- развитие непропорционально большого,
- эксцентрически расположенного липидного ядра
- увеличение содержания в ядре тромбогенных "мягких" липидов (холестерина и его эфиров)

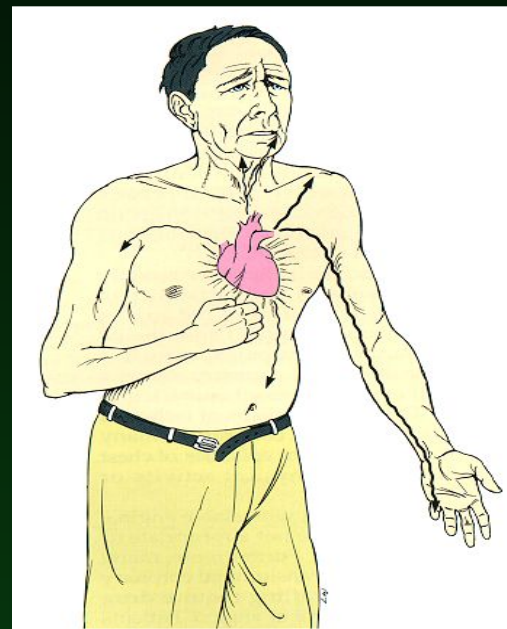
* Дисфункция эндотелия на и в области бляшки

Российские рекомендации по стабильной стенокардии. Диагностика стенокардии:

Клиническая классификация болей в грудной клетке

Типичная стенокардия

Загрудинная боль или дискомфорт
характерного качества и
продолжительности
Возникает при физической нагрузке
или эмоциональном стрессе
Проходит в покое или после приема
нитроглицерина



Атипичная стенокардия

Два из вышеперечисленных признаков

Несердечная боль

Один или ни одного из вышеперечисленных признаков



Физикальное обследование

Признаки нарушения липидного обмена: ксантомы, ксантелазмы, краевое помутнение роговицы в виде «старческой дуги», и стенозирующего поражения магистральных артерий – сонных, подключичных и др. Во время физической нагрузки, иногда в покое, при аускультации могут прослушиваться 3-й и 4-й сердечные тоны, а также систолический шум на верхушке сердца как признак ишемической дисфункции папиллярных мышц и митральной регургитации.

Лабораторные исследования

Определение содержания в крови :

ОХС, ХС ЛВП, ХС ЛНП, ТГ,

гемоглобина, глюкозы, АСТ, АЛТ.



Инструментальная диагностика:

- ЭКГ
- Пробы с физической нагрузкой
- Суточное мониторирование ЭКГ
- ЧПЭС
- Эхокардиография (нагрузочная ЭхоКГ)
- Рентгенография органов грудной клетки
- Перфузионная сцинтиграфия миокарда с Таллием-20
- Однофотонная эмиссионная томография миокарда
- КАГ

Лечение стенокардии

Мероприятия общего характера	Медикаментозное	Хирургическое
<p>Информация</p> <p>Контроль факторов риска и отягощ. заболеваний:</p> <p>Прекращение курения,</p> <p>Снижение уровня ХС в крови,</p> <p>Лечение АГ, СД,</p> <p>Снижение избыточной массы тела.</p> <p>Еда</p> <p>Физические тренировки</p> <p>Релаксация</p>	<p>ЛС, влияющие на прогноз</p> <p>Дезагреганты</p> <p>Гипохолестеринемические ср-ва</p> <p>Ингибиторы АПФ</p> <p>Бетаблокаторы</p> <p>Симптоматич. ЛС</p> <p>Бетаблокаторы</p> <p>Нитраты</p> <p>Антагонисты Са</p> <p>Микокардиальная цитопротекция</p> <p>Гормонзам. терапия</p>	<p>ЧТКА с или без установки стента.</p> <p>Атероэктомия.</p> <p>Аорто-коронарное шунтирование</p>

Дезагреганты

Обязательный компонент медикаментозной терапии. Эффективность аспирина, тиклопидина и клопидогрела приблизительно одинакова в профилактике развития инфаркта миокарда. Однако аспирин намного дешевле, оптимальная доза аспирина 75-325 мг в сутки.

Проблемы при применении аспирина

Развитие толерантности – 20-35%

Переносимость и осложнения:

НПВП-гастропатии, в том числе осложненные
перфоративная язва, желудочное кровотечение

Геморрагический инсульт (пожилой возраст,
некорректируемая АГ)

Статины - 2003

- * Обследовано более 80 000 больных (до 10 лет)
- * Пять разных препаратов*
- * Доказан эффект:
 - по первичной и вторичной профилактике ИБС
 - при ОКС; после ОИМ (первые 24 часа), так
 - при постинфарктном кардиосклерозе,
 - нестабильной стенокардии,
 - стабильной ИБС, в том числе у больных > 70 лет
 - разных уровнях липидов,
- * Статины - наиболее эффективные и безопасные препараты в лечении и профилактике ССЗ

Традиционная точка зрения:

чем выраженнее относительное снижение ХСЛНП,
чем ниже достигнутый уровень,
тем лучше для больного.

**Поэтому
терапия должна быть**

- интенсивной (агрессивной)
- ранней (чем раньше, тем эффективнее)
- многолетней (пожизненной)

Целевые уровни ХС-ЛНП

Рекомендации NCEP (2001)

- Без ИБС
- Менее двух факторов риска

- Без ИБС
- Два или более факторов риска

- ИБС
- ее эквиваленты
- диабет

4.1

ММОЛЬ/Л
160 мг/дл

3.4

ММОЛЬ/Л
130 мг/дл

2.6

ММОЛЬ/Л
100 мг/дл

NCEP рекомендует снижение ЛНП-Хс ниже рекомендуемых значений, если это возможно.
Начало терапии при ОИМ - первые часы.
Для ТГ нормальный предел -до 150 мг/дл

Целевые уровни общего холестерина

Рекомендации ЕОК (1998-2001)

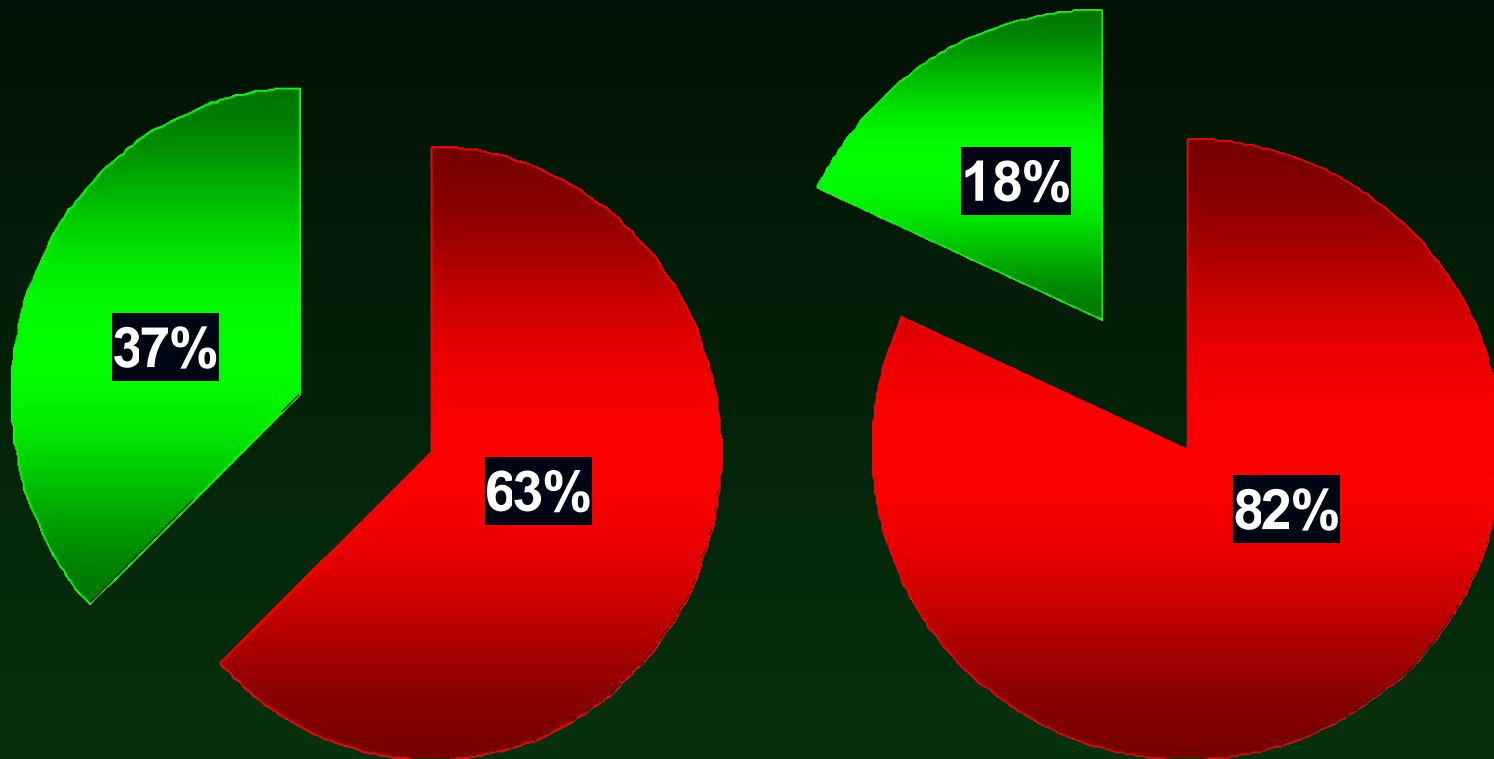
• Без ИБС, диабета

• + ИБС, диабет



«чем больше снижается уровень ОХС, тем лучше»

Многие больные из группы высокого риска не достигают целевого уровня NСЕР ЛНП-Хс



63% б-х с >2 ФР без ИБС не достигают цели NСЕР (3,4 ммоль/л = 130 мг/дл)

82% больных ИБС не достигают цели NСЕР (2,6 ммоль/л = 100 мг/дл)

Данные опроса 901 врачей в США. (4888 леченым б-х с гиперхолестеринемией.)

Эффекты гиполипидемических препаратов, Δ %

	ХС	ХС-ЛНП	ХС-ЛВП	ТГ
Статины	- 13-36	- 18-55	5-15	- 7-30
Аторвастатин	- 30-46	- 41-61	7-12	- 14-33
Холестирамин		-15-30		нет или ↑
Гемофиброзил	-17	-5-10	3-5 10-20	-20-50
Никотиновая	-16			-20-50
Пробуклола	-25	-5-25	15-35	
	-10	-8	-23	3

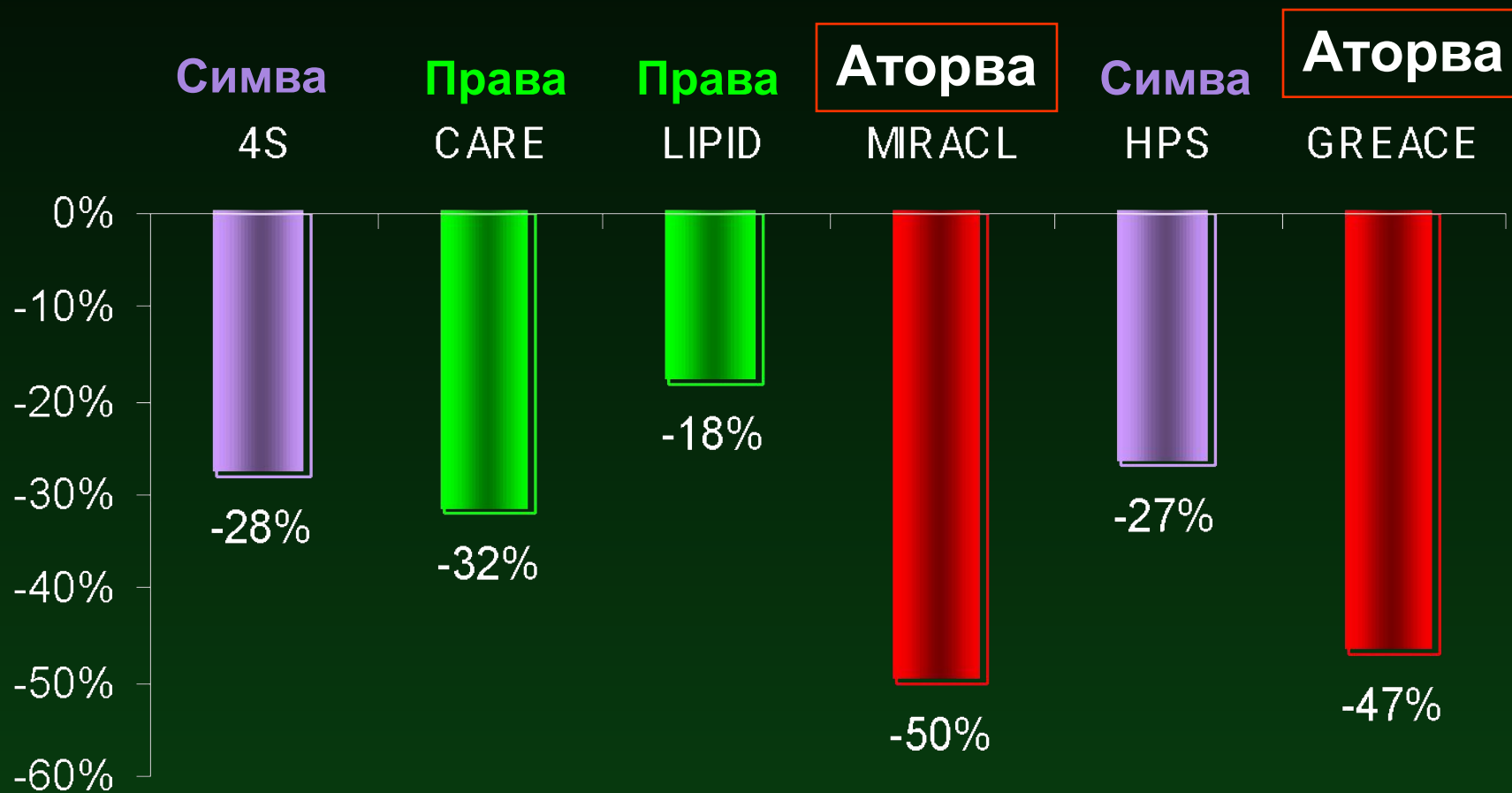
"Статины для атеросклероза - то же, чем был пенициллин для инфекционных болезней".

W.C.Roberts 1996

Статины (ингибиторы ГМГ-Ко-А редуктазы)

- Ловастатин - 10-40 мг
- Симвастатин - 5-80 мг
- Правастатин - 10-40 мг
- Аторвастатин - 10-80 мг
- Флувастатин - 20-80 мг
- Розувастатин - 5-40 мг

Статины: снижение риска инсульта



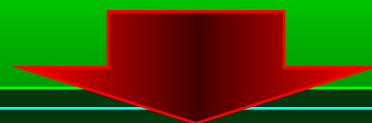
★ Даже у б-го с ИБС и исходно умеренно повышенным ОХС=6,4 ммоль/л (240 мг/дл) [многолетняя «норма» в СССР и России] для достижения рекомендуемого сегодня целевого уровня ОХС плазмы (4,0 ммоль/л) **требуется его снижение на 37,5%(!),** что недоступно большинству ЛТП

★ Считать, что для больных с умеренным повышением липидов не требуется агрессивная терапия - заблуждение

Характеристика статинов

Препарат	Природа	Эффект	Безопасность
----------	---------	--------	--------------

Время ферментативных, недостаточно эффективных статинов уходит. XXI век требует новых героев



Аторвататин <i>Розувастатин</i>	Синтетический	++++ ++++?	+++ ?
---	---------------	---------------	----------

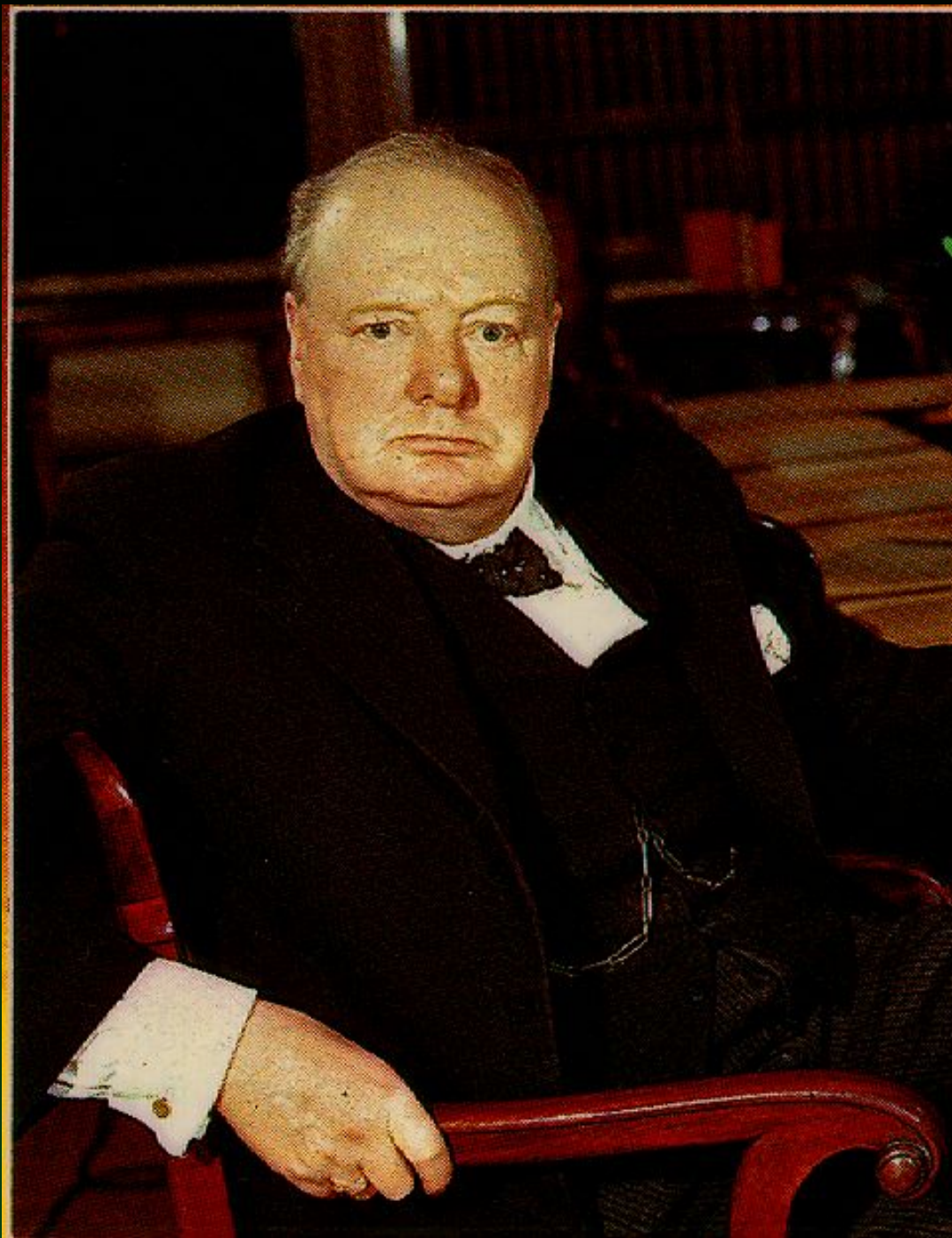
Плейотропные эффекты статинов

- Улучшается функция эндотелия
- Снижаются маркеры воспалительной реакции (CRP, провоспалительные цитокины)
- Уменьшается агрегация тромбоцитов
- Снижается уровень перекисного окисления липидов

**«Вкусы у меня
простые.**

**Я предпочитаю
все
самое лучшее»**

Сэр Уинстон Черчилль



Ингибиторы АПФ

иАПФ при стабильной стенокардии доказали улучшение прогноза:

- рамиприл (LIFE)
- периндоприл (EUROPA)

НО назначаются иАПФ по зарегистрированным показаниям!

Бета-адреноблокаторы –

занимают одно из главных мест в лечении больных со стабильной стенокардией, в том числе как с клинически выраженной стенокардией, так и с безболевым ишемией миокарда.

Классификация

- Неселективные (пропранолол, тимолол, соталол).
- Селективные (атенолол, метопролол, бисопролол, целипролол).
- понятие селективности дозозависимо.
- С альфа-блокирующим эффектом (карведилол, лабеталол).
- Уменьшая ЧСС, АД и сократимость миокарда, бета-блокаторы вызывают гемодинамическую разгрузку миокарда и снижают потребность его в кислороде.

Рекомендации к применению и дозы

В большинстве стран при ИБС с синдромами стенокардии, безболевого ишемии миокарда, артериальной гипертензии, нарушений ритма сердца врачам рекомендуется бисопрол, пропранолол, метопролол, карведилол. Важной особенностью этих средств является то, что все они уменьшают смертность при длительном применении. Это является главной целью вторичной профилактики ИБС.

Эффективными дозами этих препаратов являются следующие:

- Бисопролол – 5-10 мг 1 раз в день;
 - Пропранолол – 20-80 мг 2 раза в день;
 - Атенолол, Метопролол – 50-200 мг 2 раза в день;
 - Карведилол – 25-50 мг 2 раза в день.
- Начинать терапию следует с половины указанной дозы и постепенно остановиться на эффективной дозе (контроль ЧСС > 50).

Переносимость:

Переносимость БАБ в целом удовлетворительная. Кардиальными побочными реакциями являются выраженная синусовая брадикардия, остановка синусового узла, атриовентикулярная блокада разных степеней (в основном первой). Из общих отрицательных побочных действий следует отметить бронхоспазм, общую слабость, сексуальную дисфункцию, депрессию, ночные кошмары, гипогликемию и крапивницу. Выраженность побочных действий напрямую зависит от дозы препарата. Все указанные явления, как правило, исчезают после прекращения лечения или даже уменьшение дозы препарата.

Переносимость (продолжение)

- В случаях выраженной брадикардии, гипотонии назначаются бета-адреностимуляторы (атропин сульфат, добутамин), при бронхоспазме – изопротеренол и аминофиллин, при усугублении сердечной недостаточности – диуретики, дигиталис.
- Своеобразным осложнением можно считать синдром отмены БАБ. Он выражается в том, что после внезапной отмены препарата усиливаются приступы стенокардии, может появиться отрицательная динамика на ЭКГ, иногда может развиться инфаркт миокарда. Наиболее частым проявлением синдрома отмены служат тахикардия, гипертензия.

Переносимость (продолжение)

- С учётом такой перспективы при необходимости отмены БАБ её производят медленно, постепенно уменьшая дневную дозу препарата в течение 2 нед.
- Противопоказания к назначению БАБ: резкая брадикардия, гипотония, блокада атриовентрикулярной проводимости, неконтролируемая сердечная недостаточность без тахикардии, бронхоспазм любой этиологии, перемежающаяся хромота, гиперчувствительность к препарату.

Нитраты и МОЛСИДОМИН

Нитраты - нитровазодилататоры, т.к. конечным продуктом их превращения является оксид азота (NO), являющийся эндотелиальным релаксирующим фактором. Нитраты вызывают венозную и артериальную дилатацию, в результате чего снижается пред-и посленагрузка на миокард, диастолическое давление в желудочках и происходит гемодинамическая разгрузка миокарда с уменьшением потребности в кислороде. Нитраты оказывают прямое дилатирующее действие на коронарные артерии, в том числе пораженные атеросклерозом, не вызывая синдрома обкрадывания.

Нитроглицерин и нитраты при стенокардии

Лекарственное средство	Способ применения	Доза	Продолжительность действия
Нитроглицерин	Сублингвальные таблетки	0,3-0,6 мг до 1,5 мг	1,5-7 мин
	Аэрозольная форма (спрей)	0,4 мг по необходимости	Подобно таблетке нитроглицерина – под язык
	Мазь	2% 15x15 см 7,5-40 мг	Эффект до 7 ч
	ТД	0,2-0,8 мг/ч каждые 12 ч	8-12 ч при прерывистой терапии
	Пероральный, длительное высвобождение	2,5-13 мг	4-8 ч
	Буккальный (защечный)	1-3 мг 3 раза в день	3-5 ч

Нитроглицерин и нитраты при стенокардии

Лекарств. средство	Способ применения	Доза	Продолжительность действия
Изосорбид динитрат	Внутривенный	5-200 мг/мин	Толерантность через 7-8 ч
	Сублингвальный	2,5-12 мг	До 60 мин и более
	Пероральный	5-80 мг 2-3 раза в день	До 8 ч и более
	Спрей	1,25 мг ежедневно	2-3 мин
	Для жевания	5 мг	2-2,5 ч
	Пероральный медленное высвобожд.	40 мг 1-2 раза в день	До 8 ч и более
	Мазь	100 мг/24 ч	Неэффективна
	Внутриривенный	1,25-5 мг/ч	Толерантность через 7-8 ч

Нитроглицерин и нитраты при стенокардии

Лекарств. средство	Способ применен.	Доза	Продолжи тельность действия
Изосорбит-5- мононитрат	Перораль ный	20 мг 2 раза в день 60-240 мг 1 раз в день	12-24 ч

- Молсидомин отличается по химической структуре от нитратов, однако очень близок по механизму действия.
- Молсидомин 2 мг: эффект через 15-20 мин, продолжительность действия около 4 часов.
- Молсидомин-ретард 8 мг – 1-2 раза в сутки (действие более 12 часов).

- Объективные методы оценки эффективности нитратов (ВЭМ, лента – мт, стресс – ЭХО КГ). Препарат эффективен, если количество приступов стенокардии уменьшились не менее, чем в 2 раза.

Толерантность к нитратам (привыкание организма больного к лекарству).

- Для предупреждения толерантности:
- Прерывистый способ назначения (не 3-4, а 1-2 раз/сутки, лучше ретардированные формы) или спорадический способ перед нагрузками
- Увеличение дозы
- Отменить нитраты на 3-5 дней
- Использовать и АПФ, ААП, донаторы SH-групп.

Синдром отмены нитратов

- при быстром выведении лекарства из организма;
- у больных с более тяжёлым и особенно нестабильным течением стенокардии;
- ИДН и ИМН пролонгированного действием редко вызывают синдром отмены

Побочные эффекты:

- Головная боль!, головокружение, гиперемия лица, тахикардия, гипотензия, обморок (в/венное введение).

АНТАГОНИСТЫ КальЦИЯ

- Антагонисты кальция — препараты ингибирующие ток ионов кальция через так называемые медленные мембраны (блокаторы кальциевых каналов).

Классификация

По химической структуре	По продолжит. действия	По влиянию на ЧСС
1. Фенилалкиламины – верапамил	1. Короткого действия – капсулы нифедипина	1. Замедл. ритм антагонисты Са – верапамил, дилтиазем
2. Бензотиазепины – дилтиазем	2. Обычной продолжительности действия – таблетки нифедипина, верапамила, дилтиазема	2. Учащающие ритм или не влияющие на ритм антагонисты кальция – все дигидропиридины
3. Дигидропиридины – нифедипин, лацидипин, амлодипин, фелодипин, нитрендипин и др.	3. Пролонгир. действия а) спец. лек. формы – нифедипин – GITS, верапамил – COER и др. б) препараты иной хим. структуры – амлодипин, лацидипин	

Фармакологические свойства

- Производные дигидропиридина наиболее избирательно действуют на гладкую мускулатуру сосудов и в значительно меньшей степени – на клетки миокарда и проводящей системы сердца.
- Верапамил и дилтиазем, напротив, в значительно меньшей степени действуют на гладкую мускулатуру сосудов, но обладают выраженным действием на клетки миокарда и клетки проводящей системы сердца.

- Поэтому основным свойством дигидропиридинов является способность вызывать вазодилатацию. Верапамил и дилтиазем в большей степени угнетают функцию синусового узла, тормозят атриовентрикулярную проводимость и уменьшают сократимость миокарда.
- Верапамил, дилтиазем и в меньшей степени дигидропирины создают гемодинамическую разгрузку миокарда.

- Верапамил 40,80 мг, SH 120 и 240 мг.
- Дилтиазем 60 мг , ретард 90-120 мг.
- Нифидипин 10 мг, SR – 20 мг.

Миокардиальная цитопротекция

В Европейских и Российских рекомендациях по стабильной ИБС с позиций доказательной медицины рекомендовано применение Триметазидина МВ в дозировке 35 мг 2 раза в сутки

?РАНОЛАЗИН ?

О КОТОРЫХ ОНИ МАЛО
ЗНАЮТ,
ПО ПОВОДУ *БОЛЕЗНЕЙ*,
О КОТОРЫХ ОНИ ЗНАЮТ
ЕЩЕ МЕНЬШЕ,
ПАЦИЕНТАМ,
О КОТОРЫХ ОНИ НЕ ЗНАЮТ
Вольтер
НИЧЕГО”