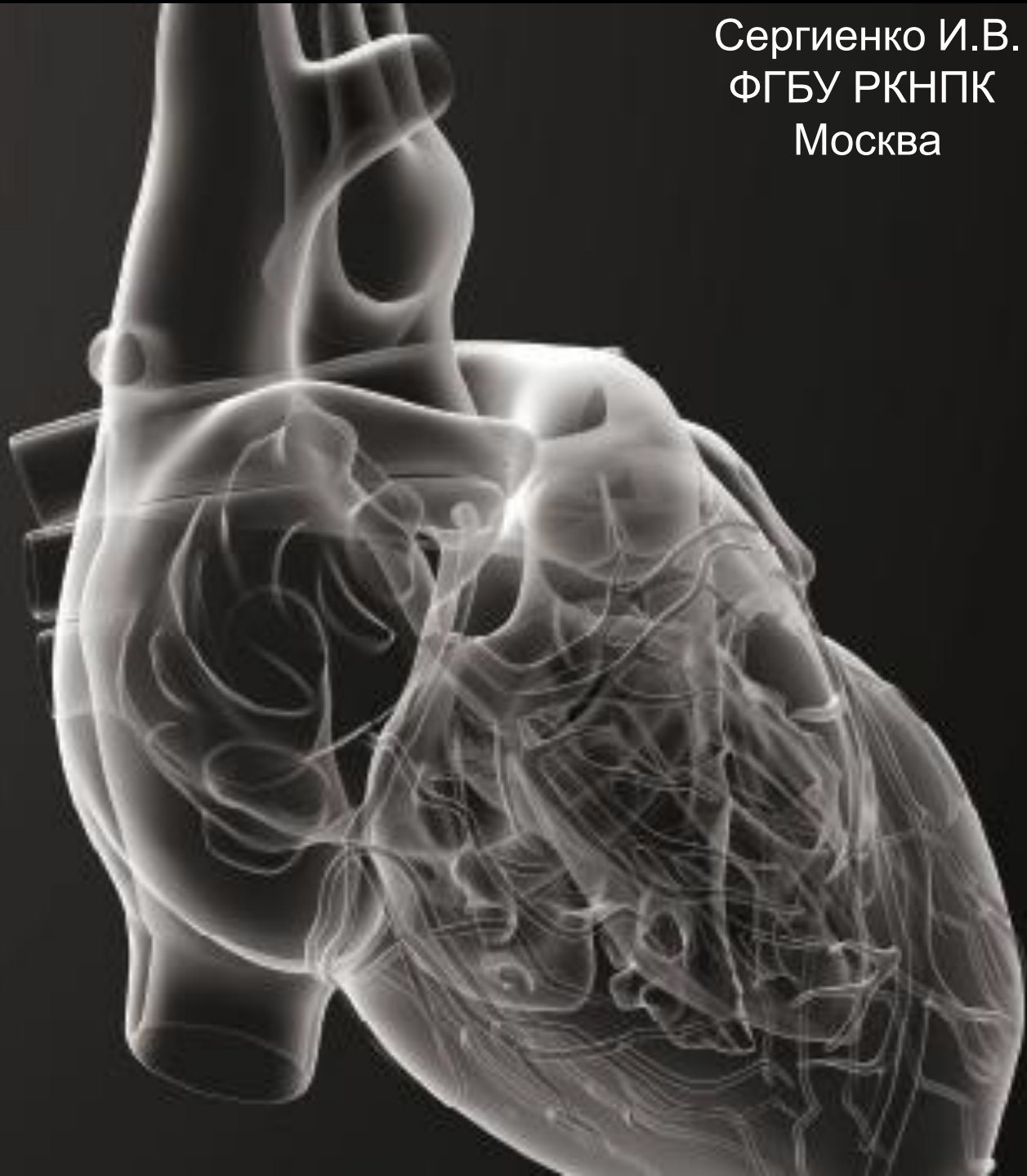


Сергиенко И.В.  
ФГБУ РКНПК  
Москва

# ИБС

*борьба  
за каждую  
ЖИЗНЬ*



# Распространённость ИБС

- 5–7% у женщин 45–64 лет
- 4–7% у мужчин 45–64 лет
- 10–12% у женщин 65–84 лет
- 12–14% у мужчин 65–84

2013 ESC guidelines on  
the management  
of stable coronary artery  
disease

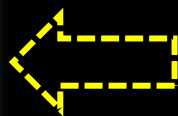
Смертность -1.2–2.4% в год  
Сердечная смерть - 0.6-1.4%  
Не фатальный ИМ - 0.6-2.7%

Регистр REACH – у больных очень высокого риска, с заболеванием периферических артерий или с ПИКС с встречаемостью СД -50% смертность увеличивается до **3.8%**  
Больные с гемодинамически незначимыми АСБ в КА - смертность **0.63%**

ИБС



ОКС



Стабильная  
ИБС

- ИМ с подъёмом ST
- ИМ без подъёма ST
- Нестабильная стенокардия

- Стенокардия
- Безболевая ишемия
- Атеросклероз КА

# Определение ОКС

- группа клинических состояний, отражающая период обострения в течение ИБС и позволяющая подозревать развитие ИМ или НС
- диагноз первого контакта врача с пациентом



Госпиталь с  
ЧКВ

ОКС с  $\uparrow$ ST

Госпиталь  
без ЧКВ

$\leq 30$  МИН

До начала ЧКВ как можно быстрее принять  
дезагрегант в нагрузочной дозе:

АСК 325-500 мг

Клопидогрель 600 мг, прасугрель 60 мг или  
тикагрелор 180 мг

перевод для  
ЧКВ

в течении 3-24 ч по  
показаниям

# **Национальные рекомендации по лечению атеросклероза Острый коронарный синдром**

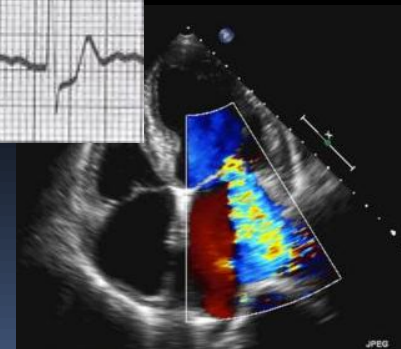
1. Высокие дозы **статинов** первые 4 суток после ОКС
2. При известном исходном уровне ХС ЛНП назначение дозы **статины** для достижения ХС ЛНП  $<1,8$  ммоль/л
3. Определение параметров липидного профиля должно проводиться исходно и не ранее, чем через 7 дней после ОКС, повторный анализ через 4-6 недель

# Стабильная ИБС

## Диагностика

### Тесты «первой линии»:

- ❖ Анализ крови
- ❖ ЭКГ, ХМ ЭКГ
- ❖ ЭХО КГ, Дуплекс б.ц.
- ❖ В ряде случаев R-графия



# Диагностика

Анамнез, осмотр

Тесты «первой линии»:

## Анализ крови

- Тропонин
- Общий анализ с лейкоц. формулой
- Глюкоза, HbA<sub>1c</sub>, тест ТГ
- Креатинин, клиренс креатинина
- Липидный профиль
- Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub>, ТТГ
- АСТ, АЛТ, КФК
- BNP/NT-proBNP (при подозрении на СН)



# Диагностика

Анамнез, осмотр

Тесты «первой линии»:

## ЭКГ покоя

- Всем исходно
- Во время или сразу после болей за грудиной

## ХМ ЭКГ

- Подозрение на наличие НРС
- Исключение вазоспастической стенокардии

# Диагностика

Анамнез, осмотр

Тесты «первой линии»:

## ЭХО КГ

- Всем для исключения других причин жалоб
- Выявление зон гипо-, а- и дискинеза
- ФВ ЛЖ для стратификации риска
- Оценка диастолической функции

## Дуплексное сканирование б.ц. артерий

- Оценка ТКИМ
- Выявление АСБ

# Диагностика

Анамнез, осмотр

Тесты «первой линии»:

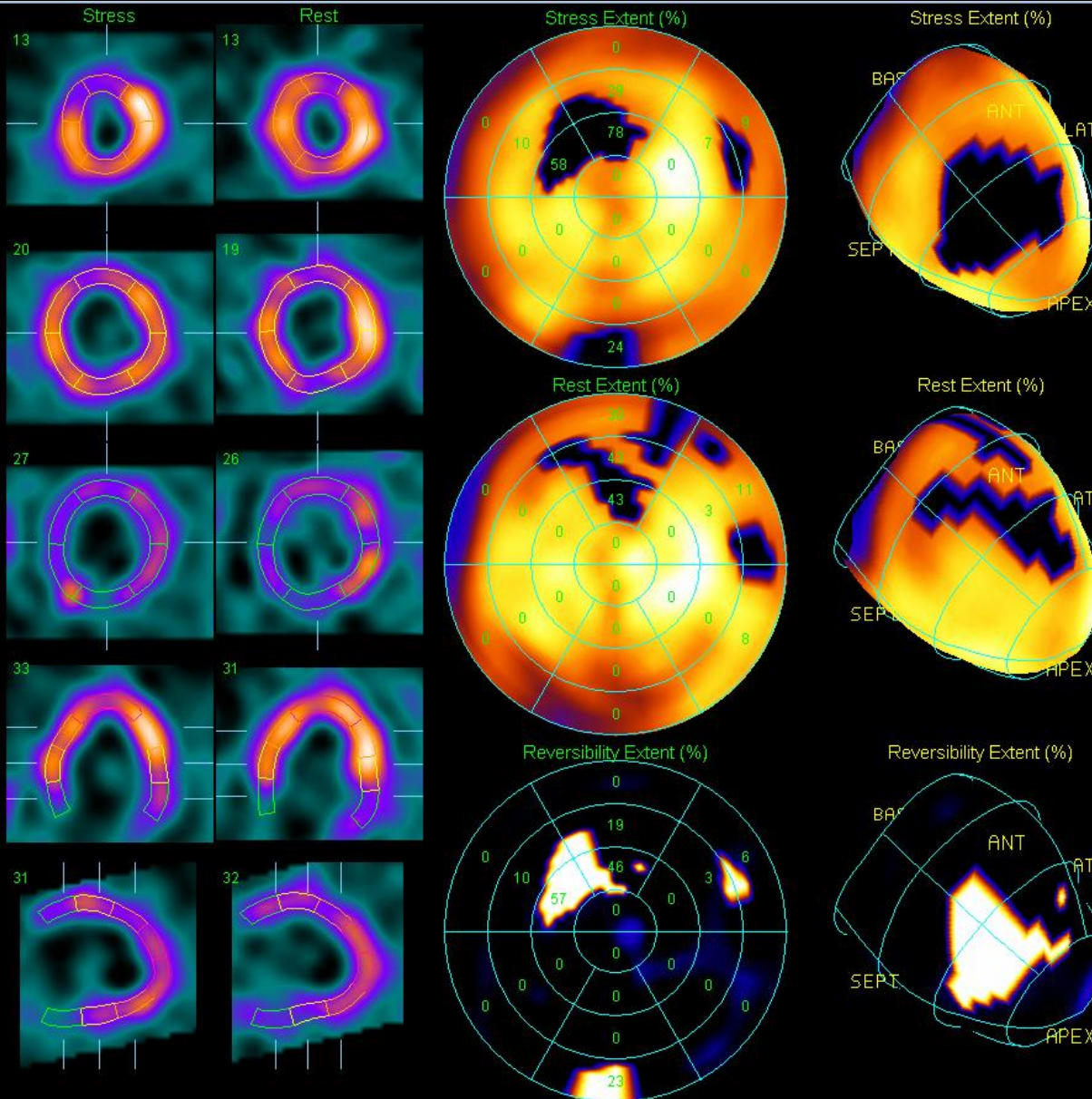
## R-графия

- Нетипичные боли, для исключения лёгочной и др. патологии
- При ХСН или подозрении на неё

# Тесты «второй линии» для выбора тактики

Тест	Чувствительность %	Специфичность %
Тредмил/ВЭМ ЭКГ	45-50	85-90
ВЭМ ЭХО КГ	80-85	80-88
Тредмил/ВЭМ ОЭКТ	73-92	63-87
Стресс ЭХО КГ с добутамином	79-83	82-86
МРТ с добутамином	79-88	81-91
Стресс ЭХО КГ с вазодилататорами	72-79	92-95
ОЭКТ с вазодилататорами	90-91	75-84
МРТ с вазодилататорами	67-94	61-85
МСКТ КА	95-99	64-83
ПЭТ с вазодилататорами	81-97	74-91

# ОЭКТ миокарда с $^{99m}\text{Tc}$ МИБИ : преходящая ишемия миокарда передней локализации



Name	CoraevYeK^MIBI
Pat ID	06-0233
Sex	UNKNOWN
Limits	A:MibiMibiMale
TID	1.00
LHR	--
SSS 6	SRS 1 SDS 5
SSS 8	SR% 1 SD% 6

Proc ID	Gated - MIBI
View ID	SHORT AXIS-STR
Date	2006-04-05 10:54:33
Volume	260ml
Wall	257ml
Defect	25ml
Extent	10%
Eccentricity	0.67

Proc ID	Gated - MIBI
View ID	SHORT AXIS-RST
Date	2006-04-03 13:19:18
Volume	259ml
Wall	272ml
Defect	20ml
Extent	7%
Eccentricity	0.65

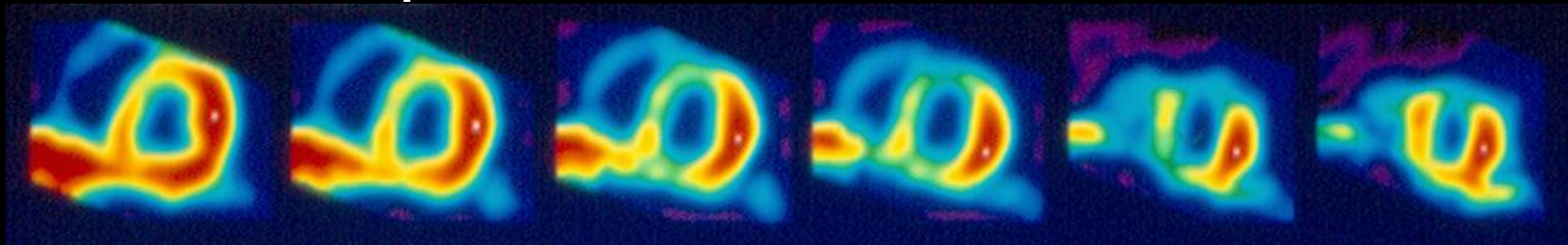
  

Str	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Rst	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Rev	0	0	0	1	0	0	0	0	0

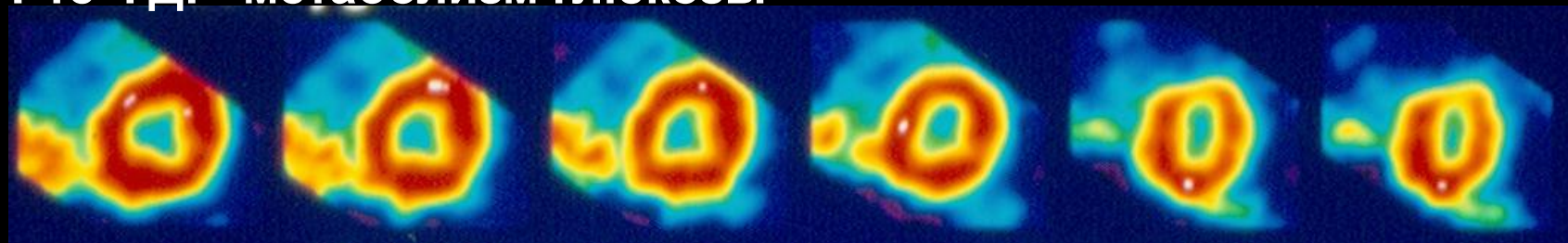
Auto  Grid  Accept  Reject

# ПЭТ миокарда, оценка кровотока и метаболизма

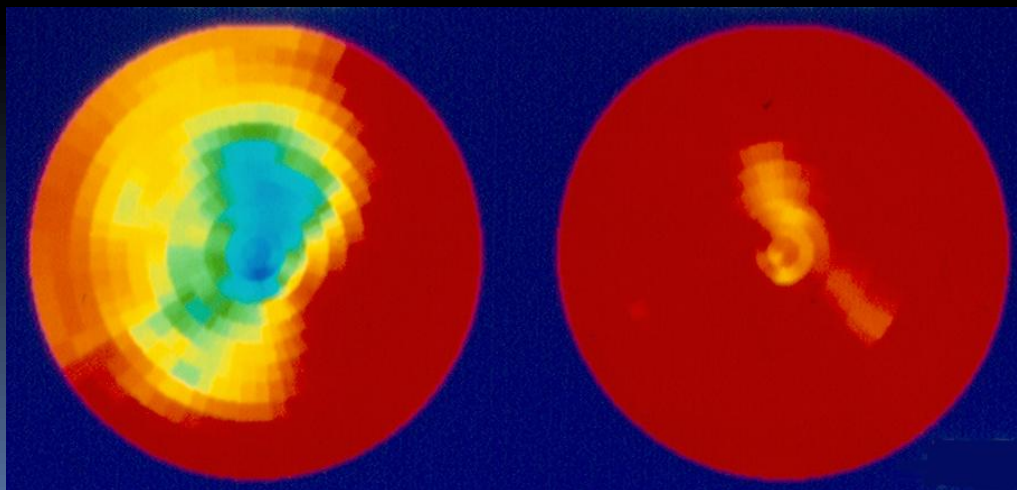
**N13 аммоний - кровоток**



**F18 ФДГ - метаболизм глюкозы**



Перфузия



Метаболизм

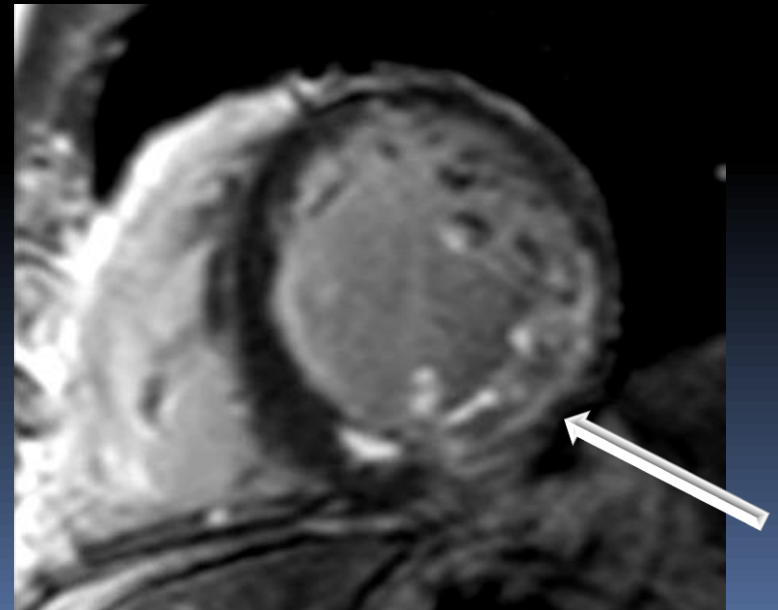
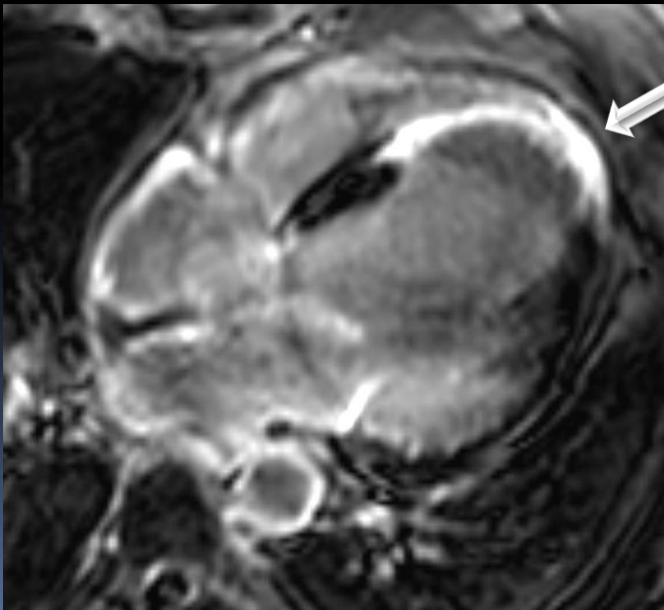
# ПЭТ/КТ : Мульти模альное исследование



# МРТ с контрастированием в диагностике инфаркта миокарда

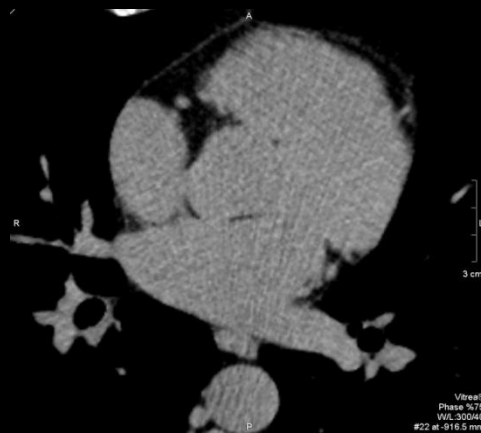
Для диагностики ИМ используется методика отсроченного контрастирования: накопление контрастного вещества в миокарде с поврежденными кардиомиоцитами через 10-20 минут после введения контрастного препарата -

**поврежденный участок выглядит ярким!**





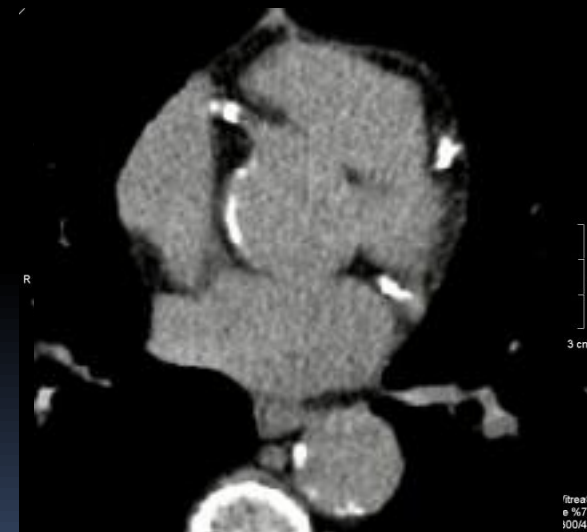
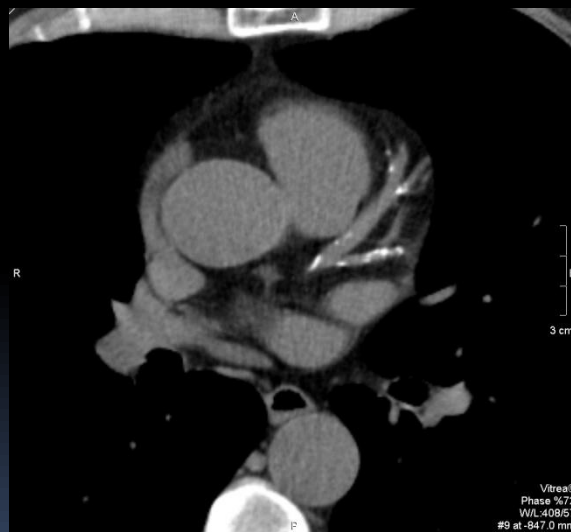
# Скрининг кальциноза коронарных артерий



а. МСКТ коронарных артерий на уровне ствола ЛКА. Суммарный КИ= 0 ед.

б. МСКТ коронарных артерий на уровне проксимальных сегментов ПНА, ОА и ПКА. Суммарный КИ= 0 ед.

в. МСКТ на уровне дистальных сегментов ПКА. Суммарный КИ= 0 ед.



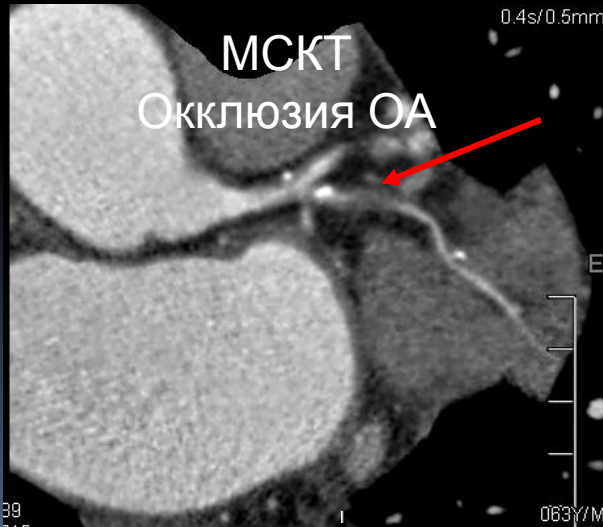
а. МСКТ коронарных артерий пациента с минимальным кальцинозом коронарных артерий. Кальцинаты в проекции стенок ПНА. Суммарный КИ = 12 ед.

б. МСКТ коронарных артерий пациента с умеренным кальцинозом коронарных артерий. Кальцинаты в проекции стенок ПНА и ПКА. Суммарный КИ = 109 ед.

в. МСКТ коронарных артерий пациента с выраженным кальцинозом коронарных артерий. Кальцинаты в проекции стенок ПНА, ОА и ПКА КИ = 3780 ед.

# МСКТ коронарография

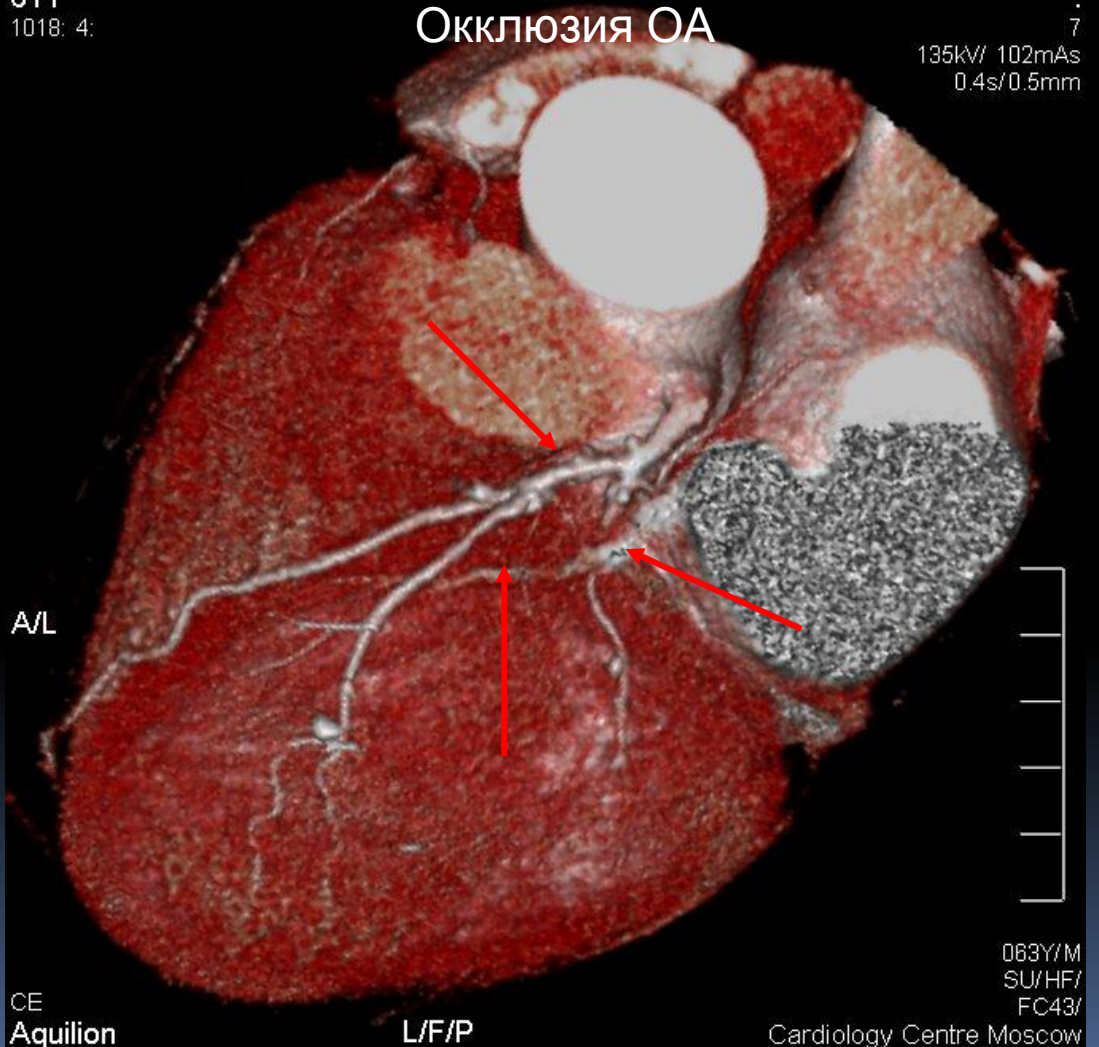
МСКТ. Стенозы 50-60% в проксимальном сегменте ПНА и 1ДА.



611  
1018: 4:

Окклюзия ОА

135kV/ 102mAs  
0.4s/0.5mm



# Исследование PROMISE. МСКТ коронарография не лучше чем нагрузочные тесты

Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, et al. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. N Engl J Med. 2015

10003 пациента с клиникой ИБС

(у 88% типичная стенокардия) из 193 клиник США, 61 год, 52% жен.

МСКТ КА, n=4996

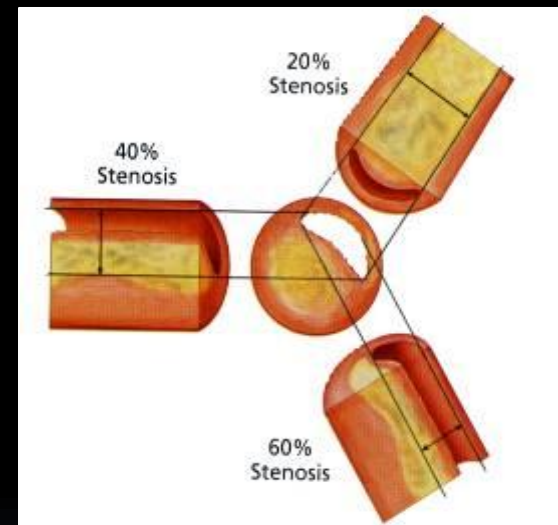
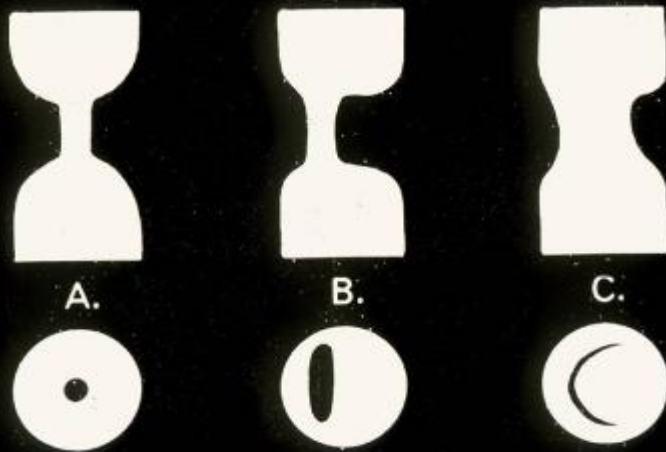
Тредмил или ОЭКТ или стресс-ЭХО, n=5007

	МСКТ	Функц. тесты	HR (95% CI)
Первичная точка	3.3%	3.0	1.04 (0.83-1.29)
Первичная точка + катетеризация	6.6%	7.1	0.91 (0.78-1.06)

Первичная точка – смерти, ИМ, госпитализация, осложнения при процедуре

# Зачем нам нужны функциональные пробы?

- Двухмерная ангиография не всегда дает полную информацию



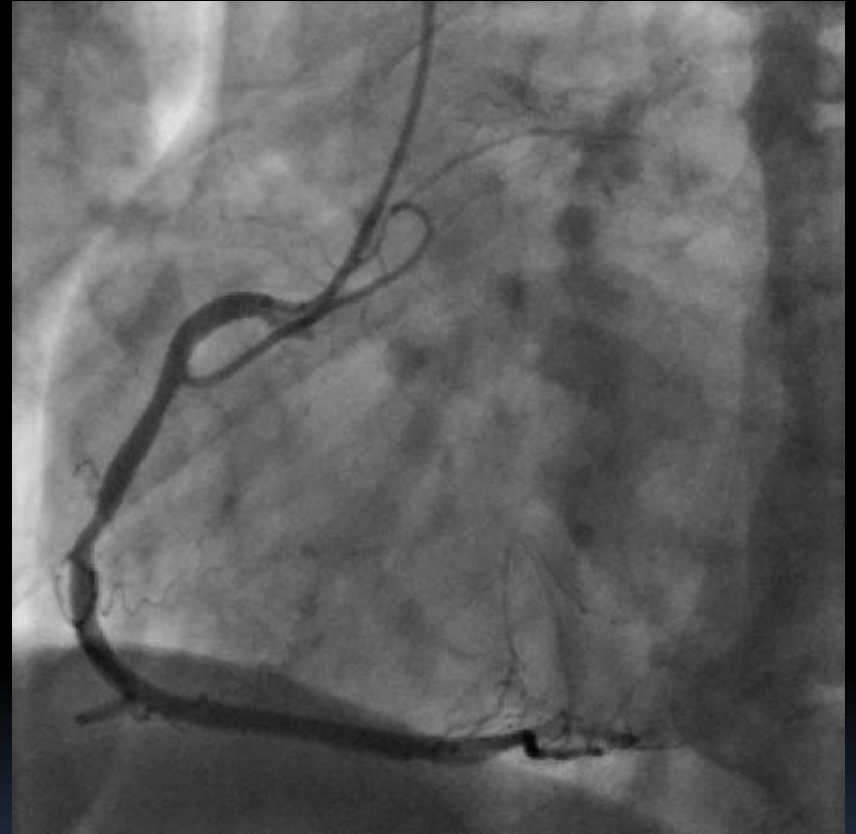
- В исследовании у пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии (n=51) 4 опытных кардиолога пришли к единому мнению по поводу значимости стеноза только в 50% случаев, используя данные коронарографии

# Что такое фракционный резерв кровотока (ФРК)?

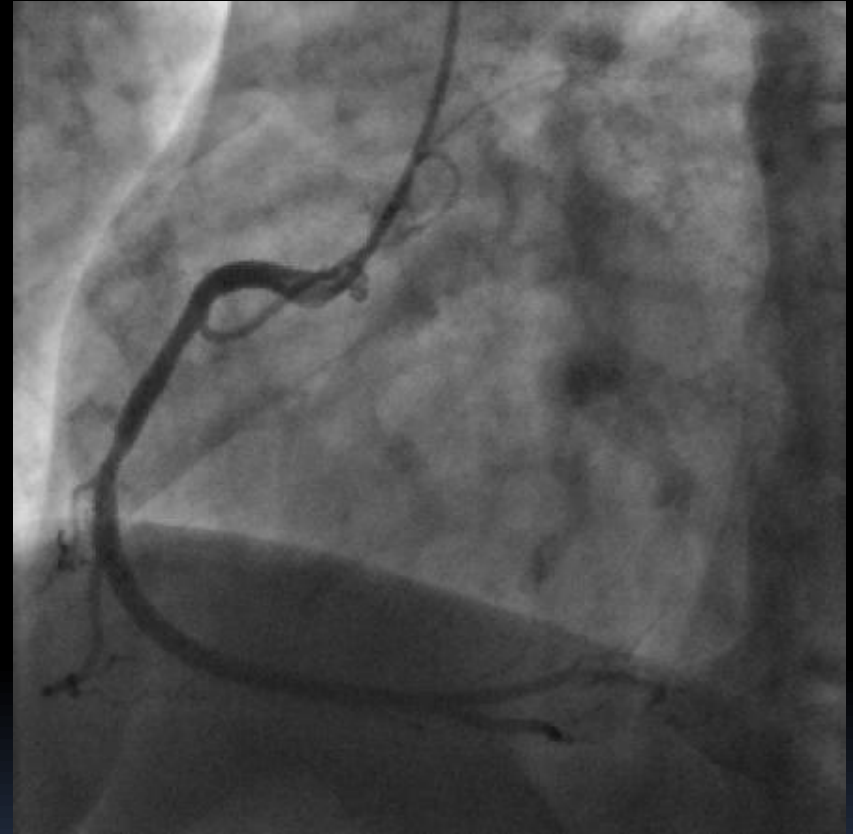
- ФРК определяется как отношение артериального давления дистальнее стеноза к аортальному давлению на фоне максимальной гиперемии
- Определение ФРК позволяет выяснить, какое количество крови все ещё протекает по сосуду, несмотря на стеноз

$$\text{ФРК}_{\text{myo}} = P_d/P_a$$

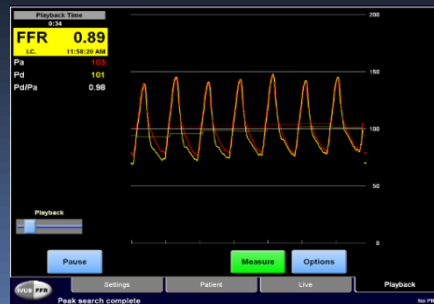
# Зачем нам нужны функциональные пробы?



# Зачем нам нужны функциональные пробы?



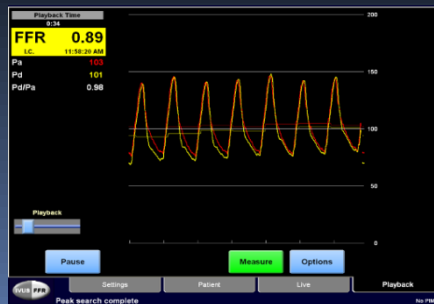
Функционально  
не значимая  
АСБ:  
ФРК  $\geq 0.80$



# Зачем нам нужны функциональные пробы?



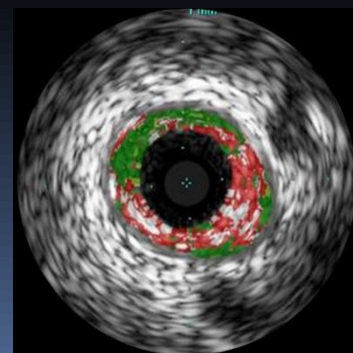
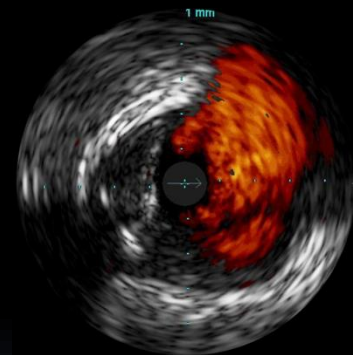
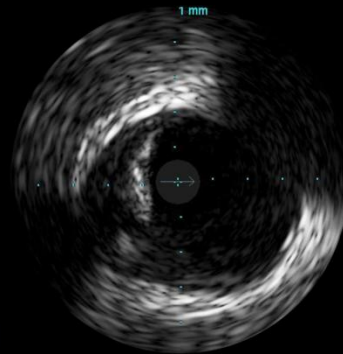
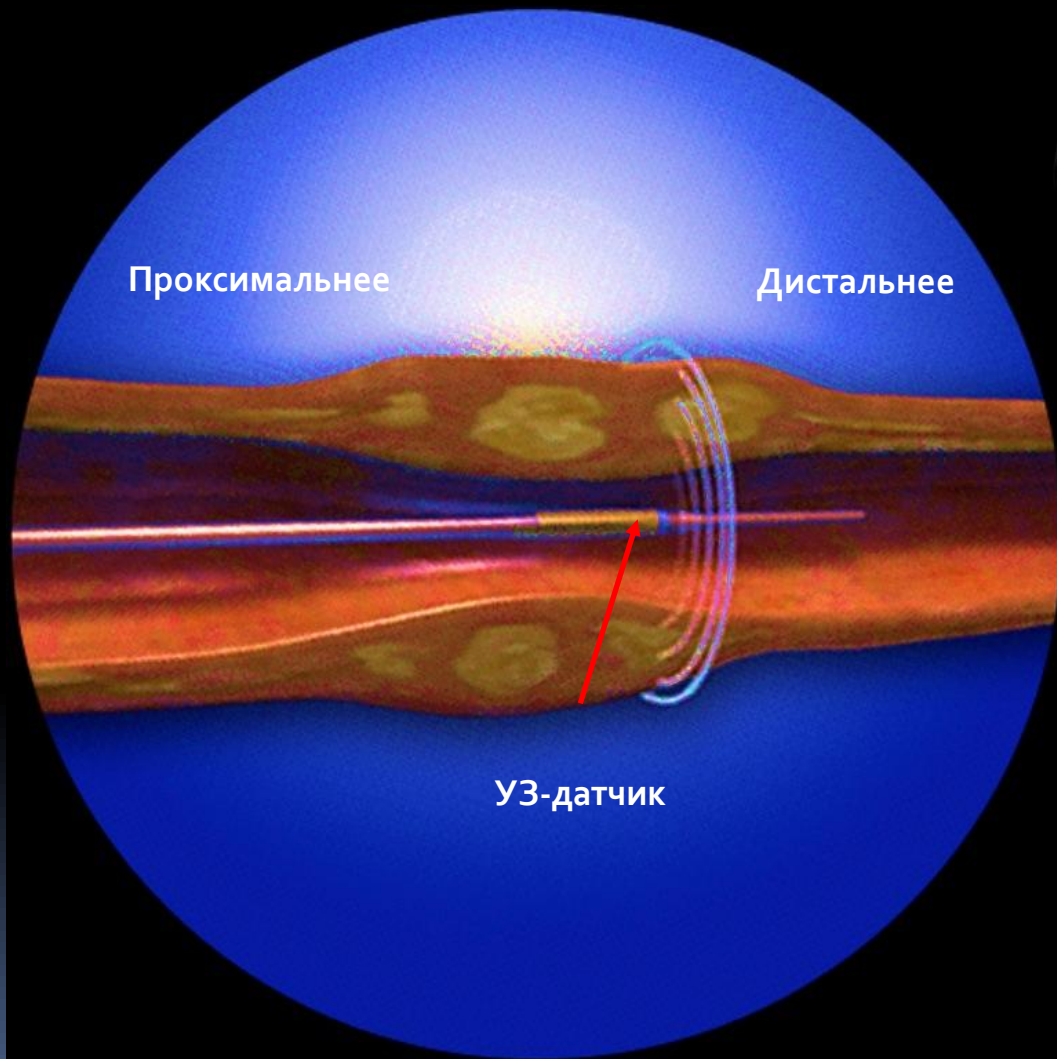
Функционально  
не значимая  
АСБ:  
ФРК  $\geq 0.80$



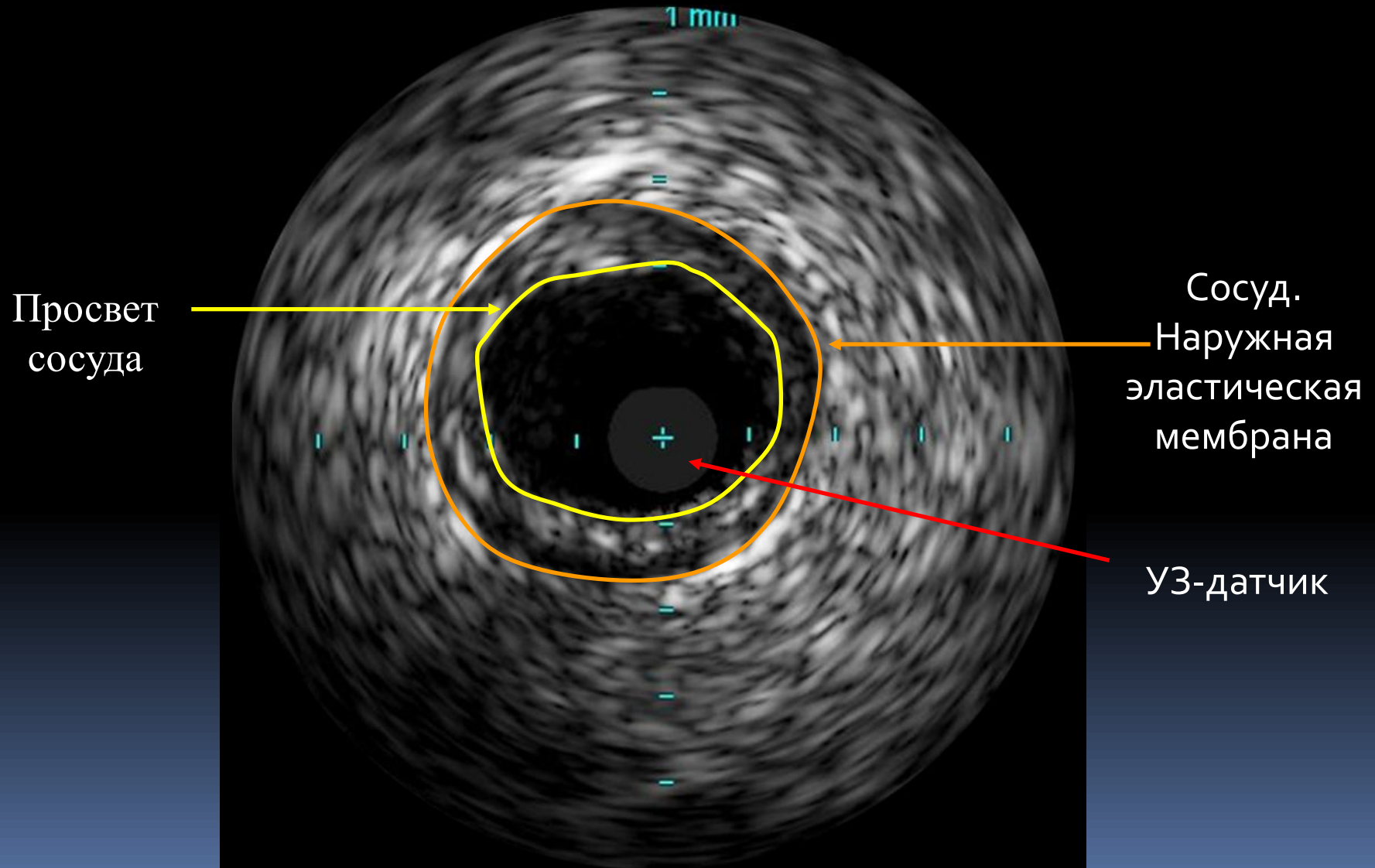
Функционально  
значимая АСБ:  
 $< 0.80$



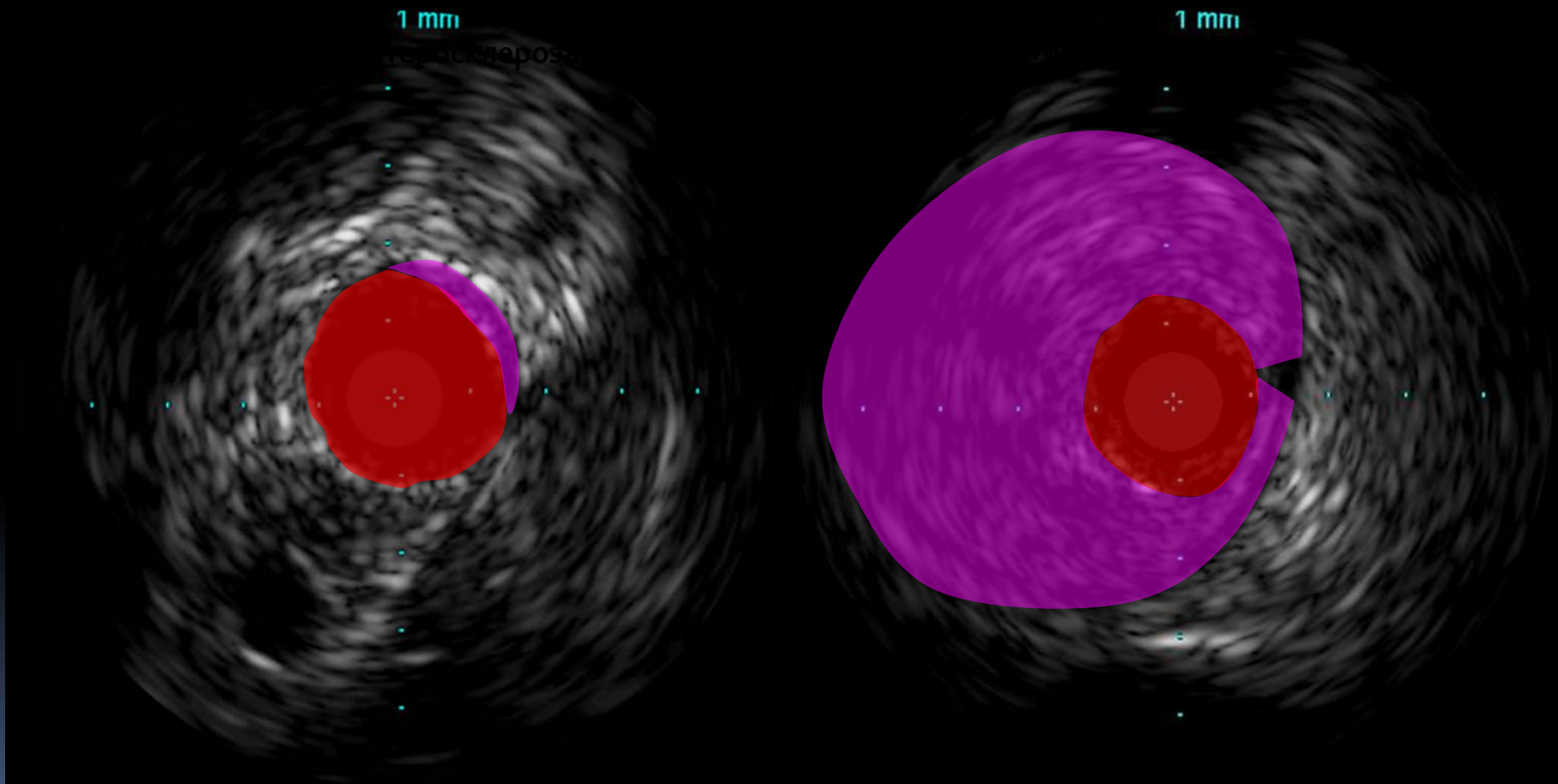




# Что мы видим при ВСУЗИ?



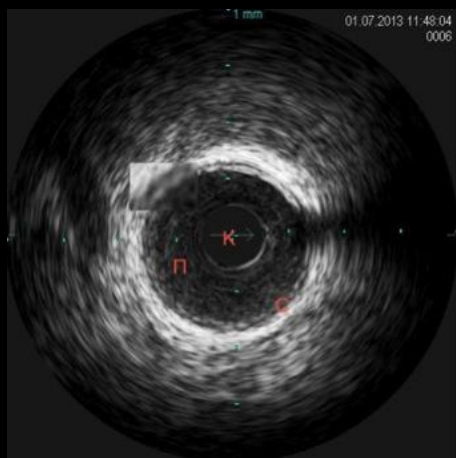
# Что мы видим при ВСУЗИ?



Просвет

АСБ

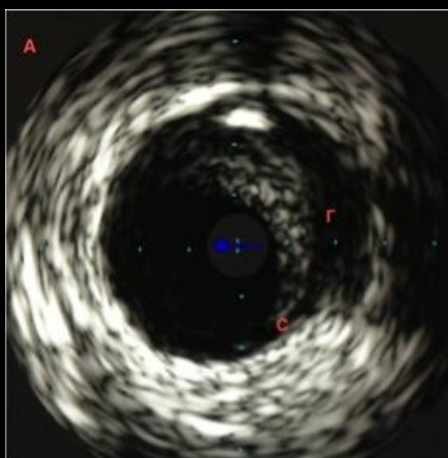
# ВСУЗИ



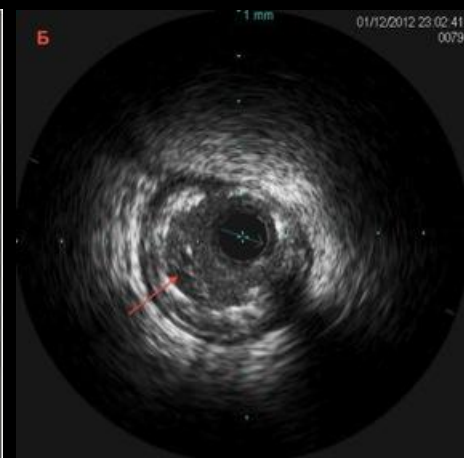
Норма



Разрыв АБ



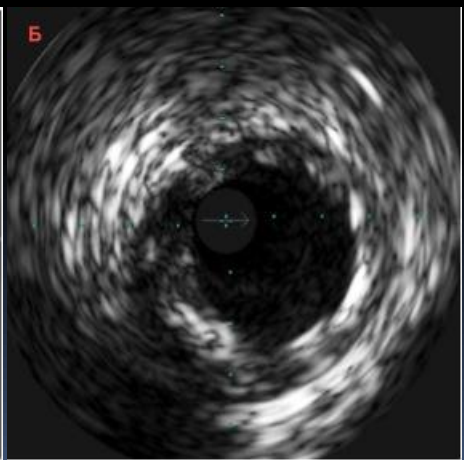
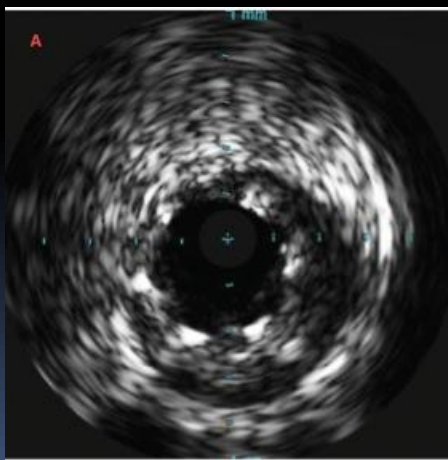
Спонтанная диссекция КА



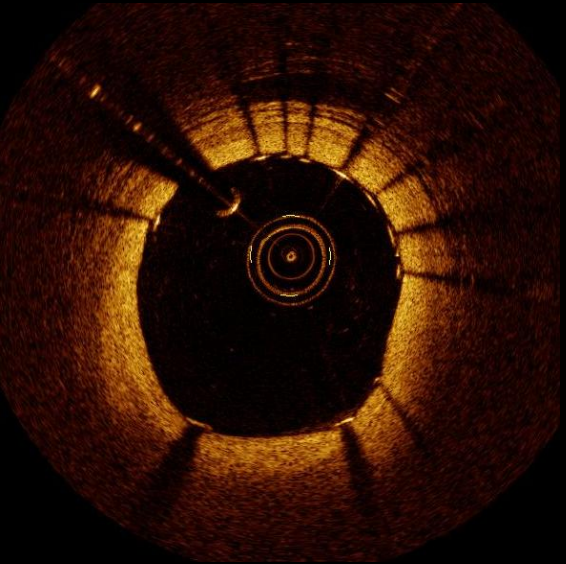
Тромб в просвете КА



Пограничный стеноз ствола ЛКА:  
А. КАГ, Б. ВСУЗИ



Контроль ЧКВ: А. Недораскрытие стента  
Б. Стент полностью расправлен



# Что такое опто-когерентная томография?

Это метод визуализации с использованием околоинфракрасного спектра света для получения высокоточных изображений анатомии сосудов, структуры тканей и стентов.

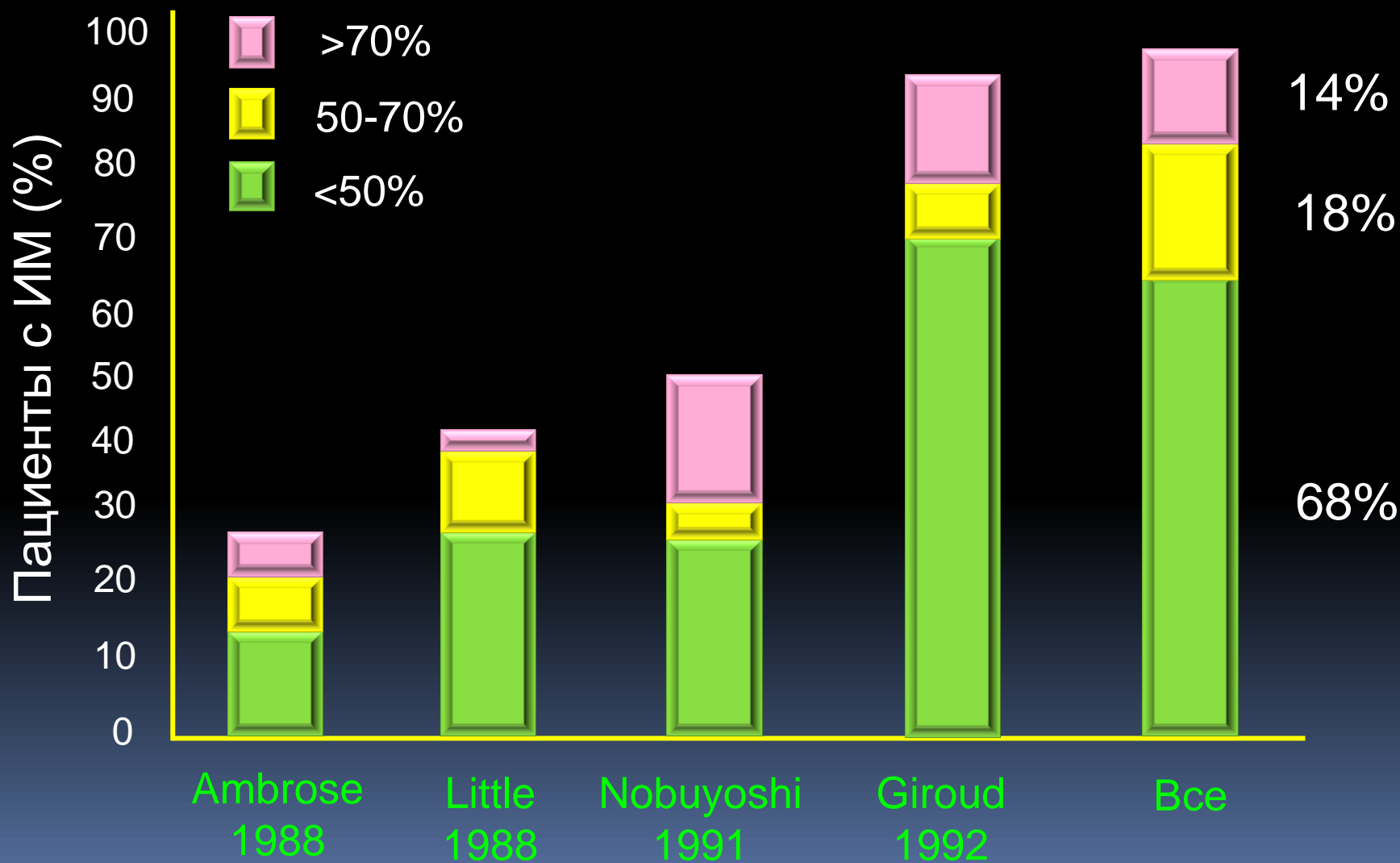
*Основные характеристики:*

- Используется световая, а не звуковая волна*
- Не используется рентгеновское излучение*
- Быстрое получение изображения*
- Полученные изображения четкие, имеют высокую детализацию и их легко интерпретировать*



# ИМ и выраженность стеноза КА

Степень стеноза  
инфаркт связанной артерии



## Снять симптомы

### 1 линия

Короткодействующие нитраты

+

- В-блокаторы или БКК не дигидропиридины
- БКК дигидропиридины при низкой ЧСС
- В-блокаторы и БКК дигидропиридины при  $ФК > 2$

### 2 линия

- |                   |                |
|-------------------|----------------|
| ➤ Ивабрадин       | ➤ Никорандил   |
| ➤ Пролонг нитраты | ➤ Ранолазин    |
|                   | ➤ Триметазидин |

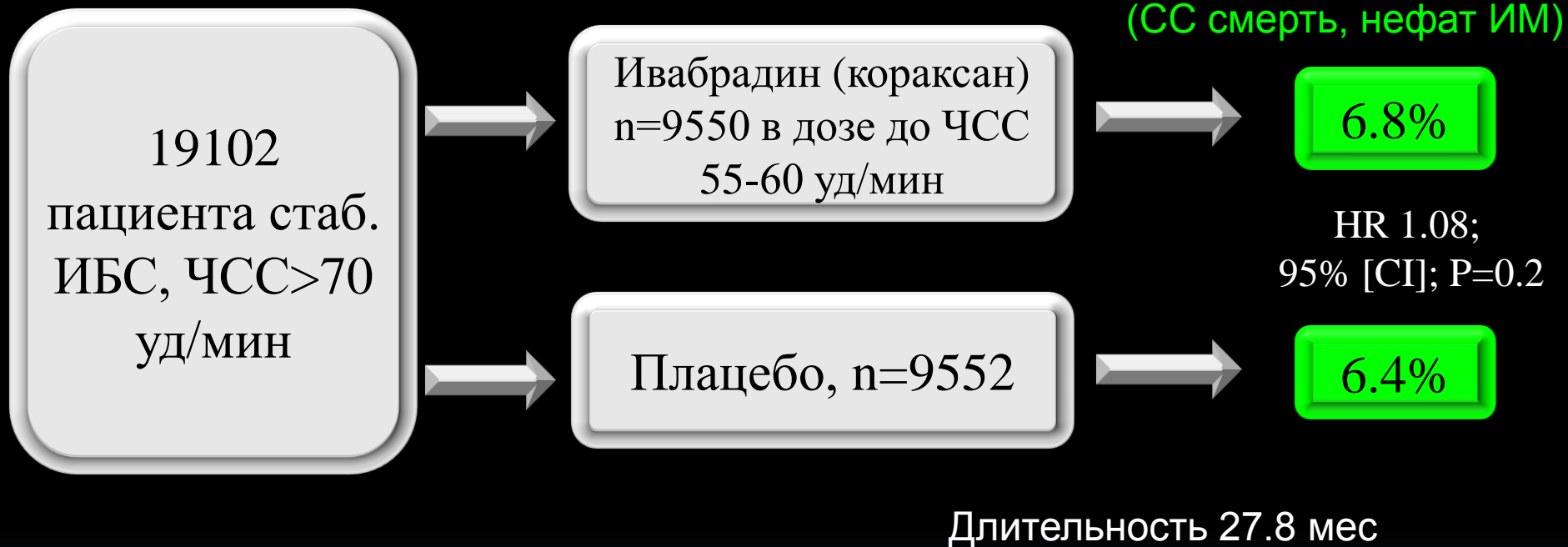
## Повлиять на прогноз

- Изменить образ жизни
- Контроль ФР
- Образование больных

- Аспирин 81-162 мг
- Статины
- иАПФ/Сартаны в ряде случаев

ТБКА КШ

# SIGNIFY. Ивабрадин не лучше плацебо при стабильной ИБС



Ивабрадин даже увеличивал количество возникновения первичной конечной точки у больных со стенокардией, ограничивающей физ. активность



# Показания к реваскуляризации у пациентов со стабильной ИБС или безболевым ишемией

Выраженность поражения КА	Класс	Уровень
Для улучшения прогноза		
Стеноз ствола ЛКА >50% *	I	A
Любой проксимальный стеноз ПНА >50% *	I	A
2х или 3х сосудистое поражение и ФВ ЛЖ <40% *	I	A
Площадь ишемии миокарда ЛЖ >10%	I	B
Единственная КА со стенозом >50% *	I	C
Для улучшения симптомов		
Любой стеноз КА >50% * у пациента с лимитирующей стенокардией или её эквивалентами, несмотря на терапию	I	A

\* С документированной ишемией или ФФР <0.8 для стенозов <90%

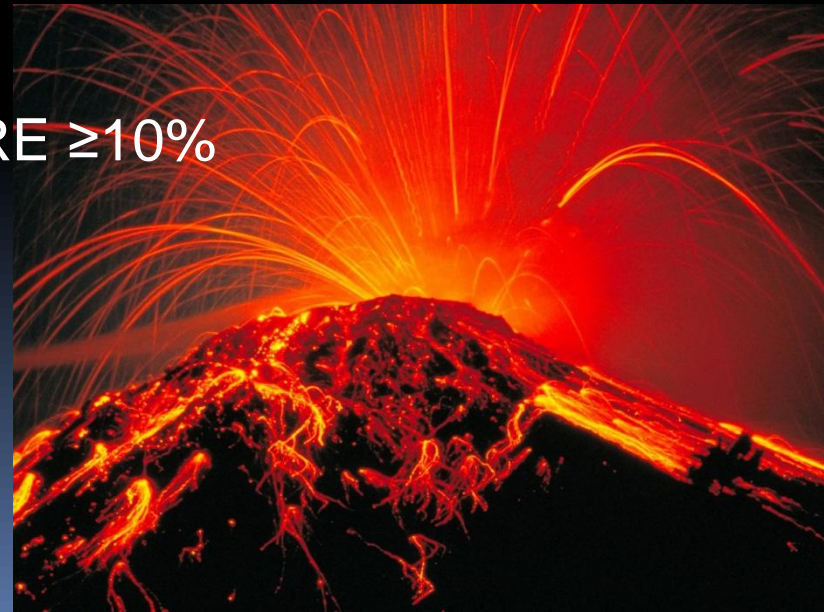
# Лечим больного высокого риска, а не только ИБС!

- В 60% случаев ОКС развивается при малоизменённых коронарных артериях
- В 50% случаев больные до возникновения ИМ считают себя здоровыми
- Примерно в 50% скорая помощь не успевает приехать к больному с ОКС



# Очень высокий риск

- Больные с ИБС и/или симптомным атеросклерозом периферических артерий, ишемическим инсультом, подтвержденными диагностическими методами
- Больные с СД 2 типа, либо больные с СД 1 типа и поражением органов-мишеней (микроальбуминурия)
- Больные с ХБП и явлениями почечной недостаточности, СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)
- 10-тилетний риск по шкале SCORE ≥10%



# Высокий риск

- Хотя бы один, выраженный ФР, например, уровень ОХС  $>8,0$  ммоль/л либо тяжелая АГ
- 10-тилетний риск смерти от ССЗ по шкале SCORE  $\geq 5\%$  и  $<10\%$



# Умеренный риск

10-ти летний риск по шкале SCORE  $\geq 1\%$  и  $< 5\%$



# Низкий риск

10-ти летний риск по шкале SCORE  $< 1\%$



# Целевые уровни ХС ЛНП (ммоль/л) в зависимости от категории риска

Риск	ЦУ Х-ЛНП	Х-ЛНП для медикаментозной терапии
Очень высокий	<1.8	>1.8
Высокий	<2.5	>2.5
Умеренный	<3.0	>3.5
Низкий	<3.5	>4.0

# Какой статин выбрать?

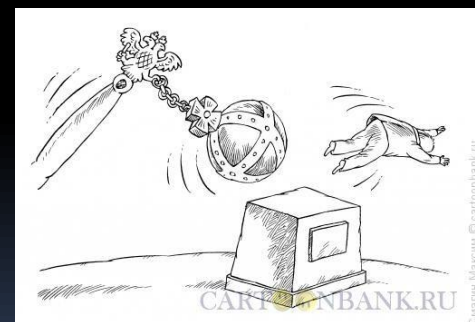
## Розувастатин

## Аторвастатин

## Симвастатин

Флувастатин, ловастатин, правастатин

## Питавастатин



# Розувастатин

- Наиболее эффективный статин в начальной дозе - 10 мг
- Эффективнее, чем аторвастатин, в отношении снижения ЛНП и СРБ



Jones PH et al. *Am J Cardiol* 2003;92:152–160.  
Jukema J et al. *Curr Med Res* 2005 in press  
Wolffenbuttel et al. *Journal of Internal Medicine* 2005; 257: 531-539  
Clearfield M et al. *Atherosclerosis Supplements* 2005;6(1)104 Abs W16-P-014  
Schuster H et al. *Am Heart J* 2004;147:705–712.

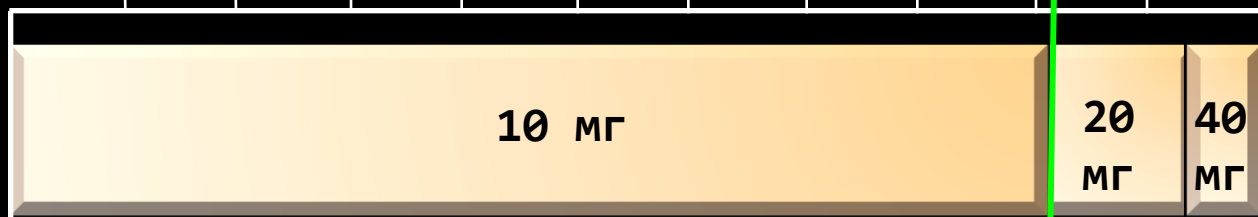


# STELLAR. Розувастатини другие статины: эффективность дозы 10 мг

Изменение уровня ХС ЛНП по сравнению с исходным

0 -5 -10 -15 -20 -25 -30 -35 -40 -45 -50 -55 -60 (%)

Розувастатин



Аторвастатин



Симвастатин



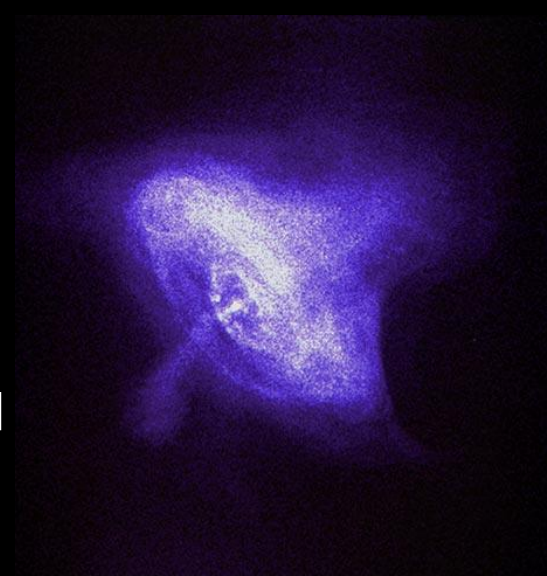
Правастатин



# Pulsar

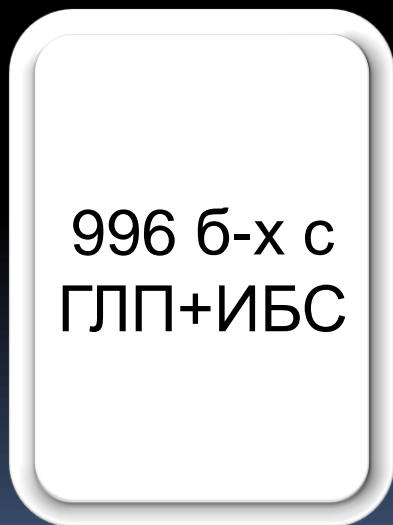
Первичная конеч точка - % изменения ХС ЛНП

Вторичная конеч точка – достижение ЦУ ХС ЛНП



Достижение  
ЦУ

рандомизация



Розува 10 мг

Аторва 20 мг



6 недель



ХС ЛНП 45%

69%



ХС ЛНП 43%

62%

# LUNAR

Первичная конечная точка – эффективность  
в снижении ХС ЛНП

Вторичная конечная точка – изменение  
ХС ЛЛВП и безопасность



рандомизация



2004-2011

Розува 20 мг

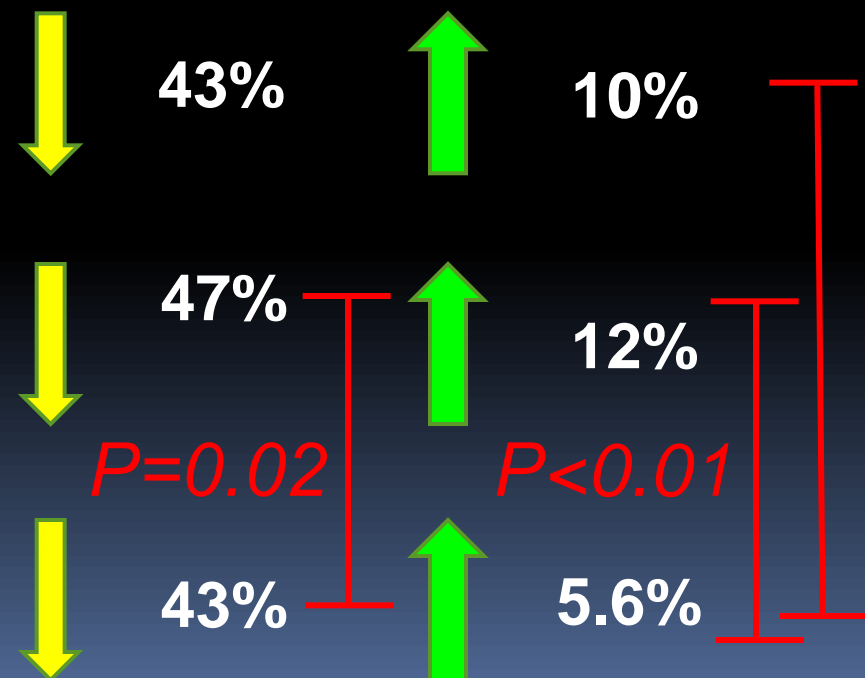
Розува 40 мг

Аторва 80 мг

12 недель

ХС ЛНП

ХС ЛЛВП

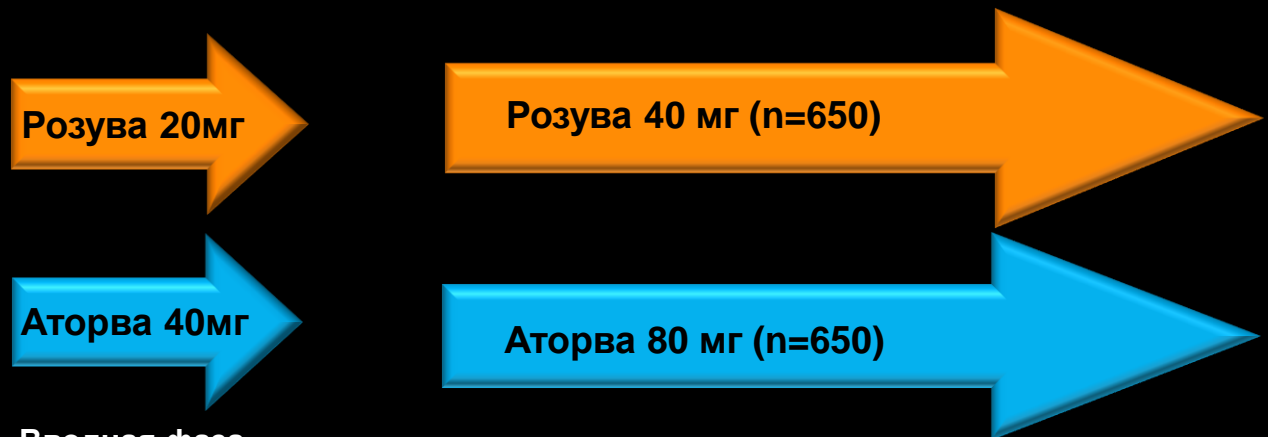


# SATURN – Study of Coronary Atheroma by Intravascular Ultrasound: Effect of Rosuvastatin versus Atorvastatin.

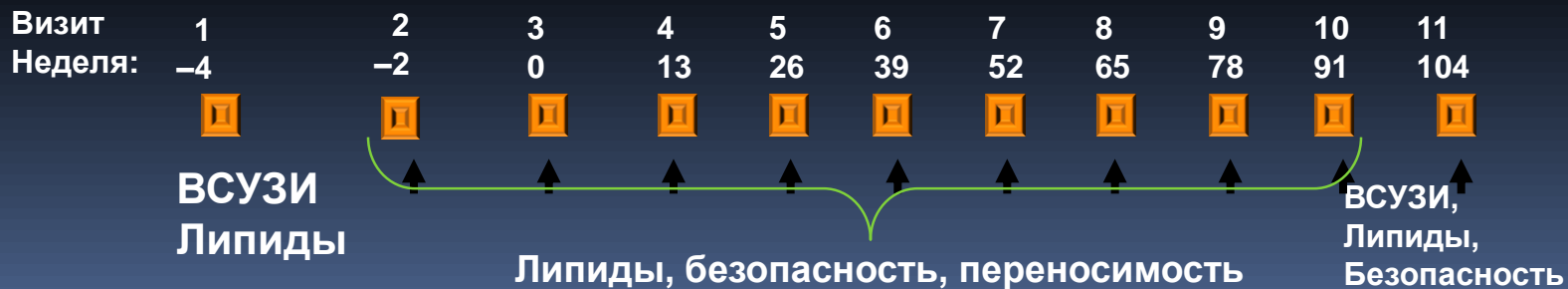
Конечная точка - динамика коронарной атеромы

N=2900: 1300 больных

- ИБС+ГЛП,
- Целевая коронарная артерия со стенозом <50%, доступная для ВСУЗИ



Вводная фаза исследования



# Регрессия атеросклероза по данным ВСУЗИ

Конечная точка	Аторвастатин 80 мг (n=519)	Розувастатин 40 мг (n=520)	p
Объем атеромы, % исходно	36.0±8.3	36.7±8.2	0.33
Объем атеромы, % 104 недели	34.9±8.1	35.4±8.2	0.64
Δ объема атеромы, %	-0.99	-1.22	0.17
Регрессия атеромы, % больных	63.2	68.5	0.07
ХС ЛНП, мг/дл	70.2±1.0	62.6±1.0	<0.001

# VOYAGER. Какой статин эффективнее у больных с гипертриглицеридемией. Анализ 37 исследований

An individual patient data meta-analysis Of statin therapy in At risk Groups: Effects of Rosuvastatin, atorvastatin and simvastatin

1. Изучить изменение ХС-ЛНП и ТГ у 15 800 пациентов, получавших розувастатин в дозе 5-40 мг, аторвастатин в дозе 10-80 мг и симвастатин в дозе 10-80 мг, при исходном уровне триглицеридов  $>2$  ммоль/л
2. Сравнить эффекты высокоэффективных статинов (розувастатина 20 и 40 мг, аторвастатина 40 и 80 мг) в отношении ХС-ЛНП

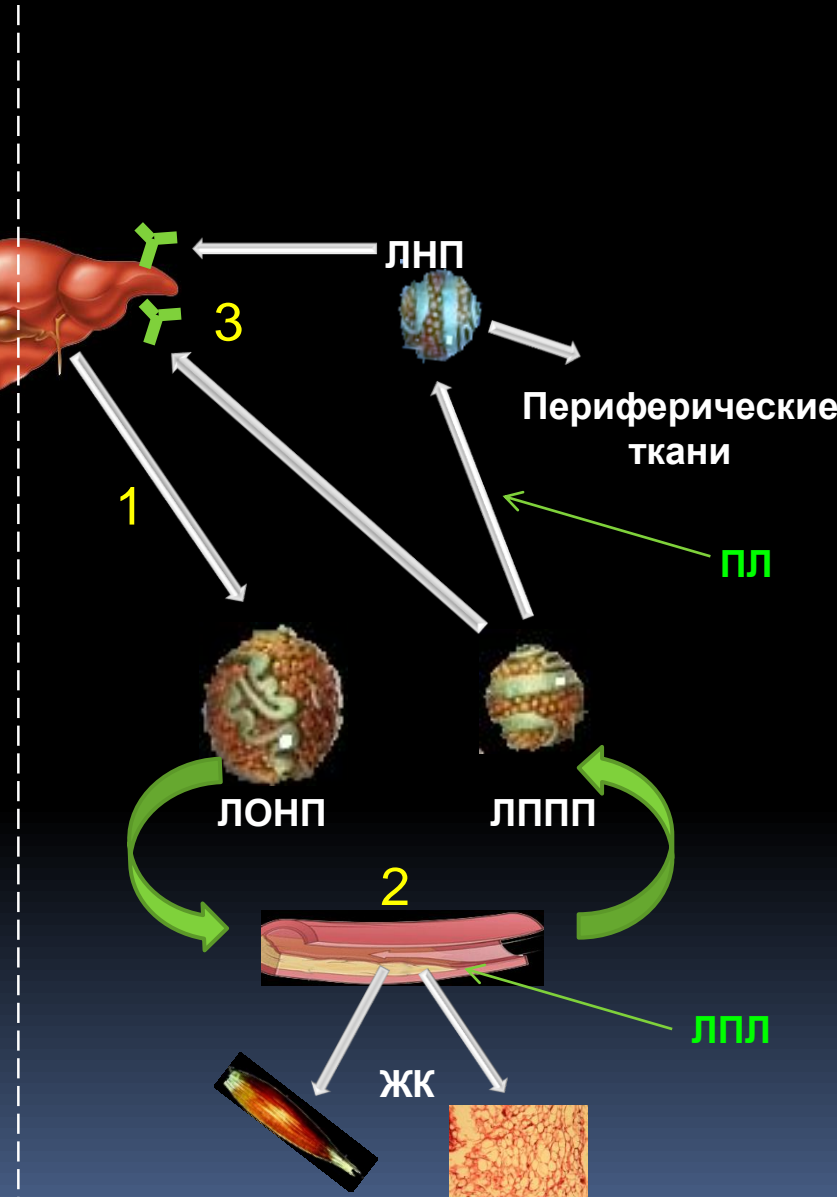
EAS-1166. Karlson BW, Palmer MK, Nicholls SJ, Lundman P, Barter PJ. Attainment of the anticipated  $\approx 50\%$  reduction in LDL-C in the four ACC/AHA guidelines statin benefit groups: a VOYAGER meta-analysis. Late-breaking oral presentation, EAS Madrid 2014.

Эндогенное пов. ТГ

- 1. Гиперпродукция ЛОНП
- 2. Дефект гидролиза ТГ
- 3. Дефект клиренса ремнантов ТГ в печени



Экзогенное пов. ТГ

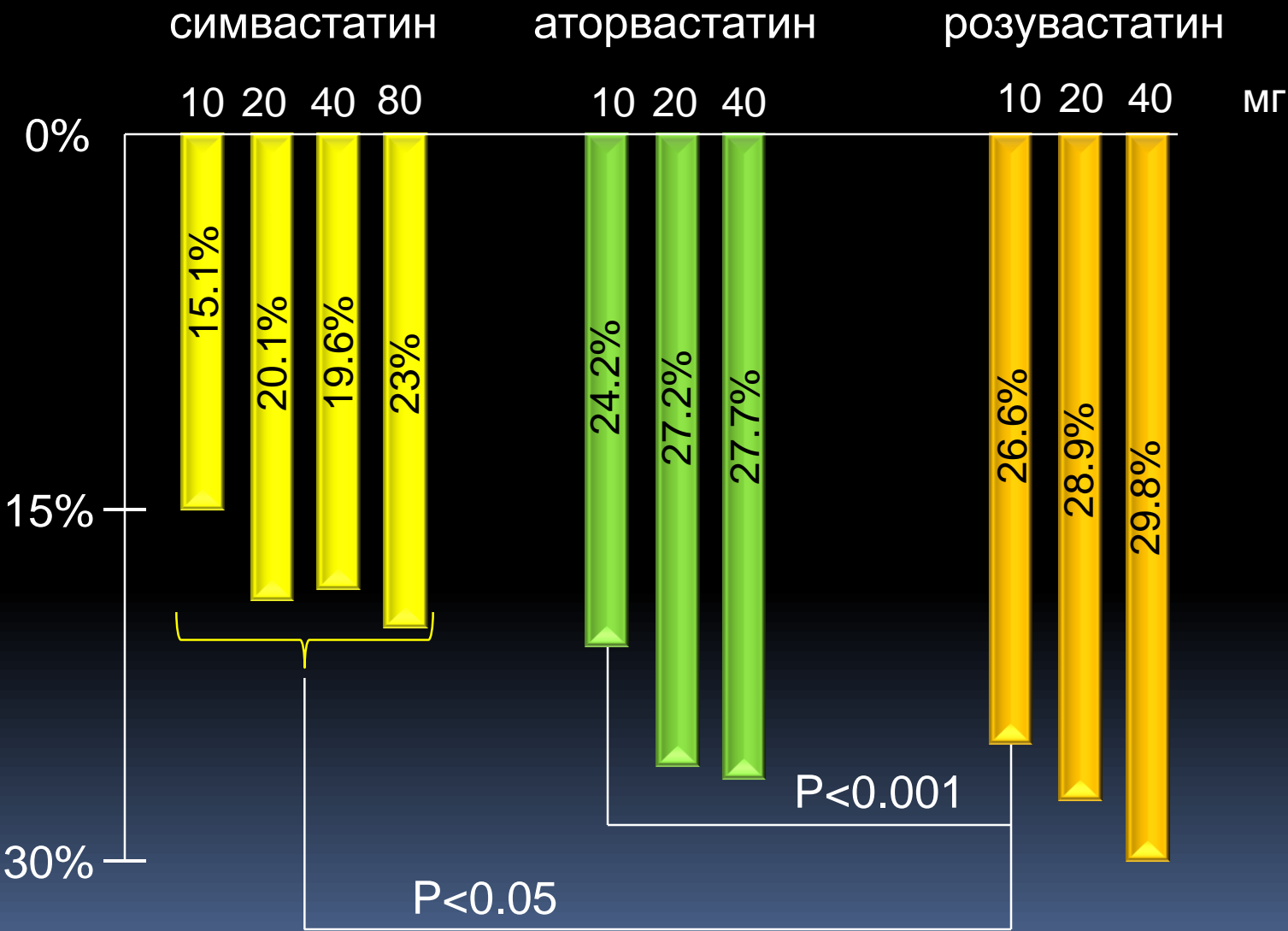


# Что такое ГТГ?

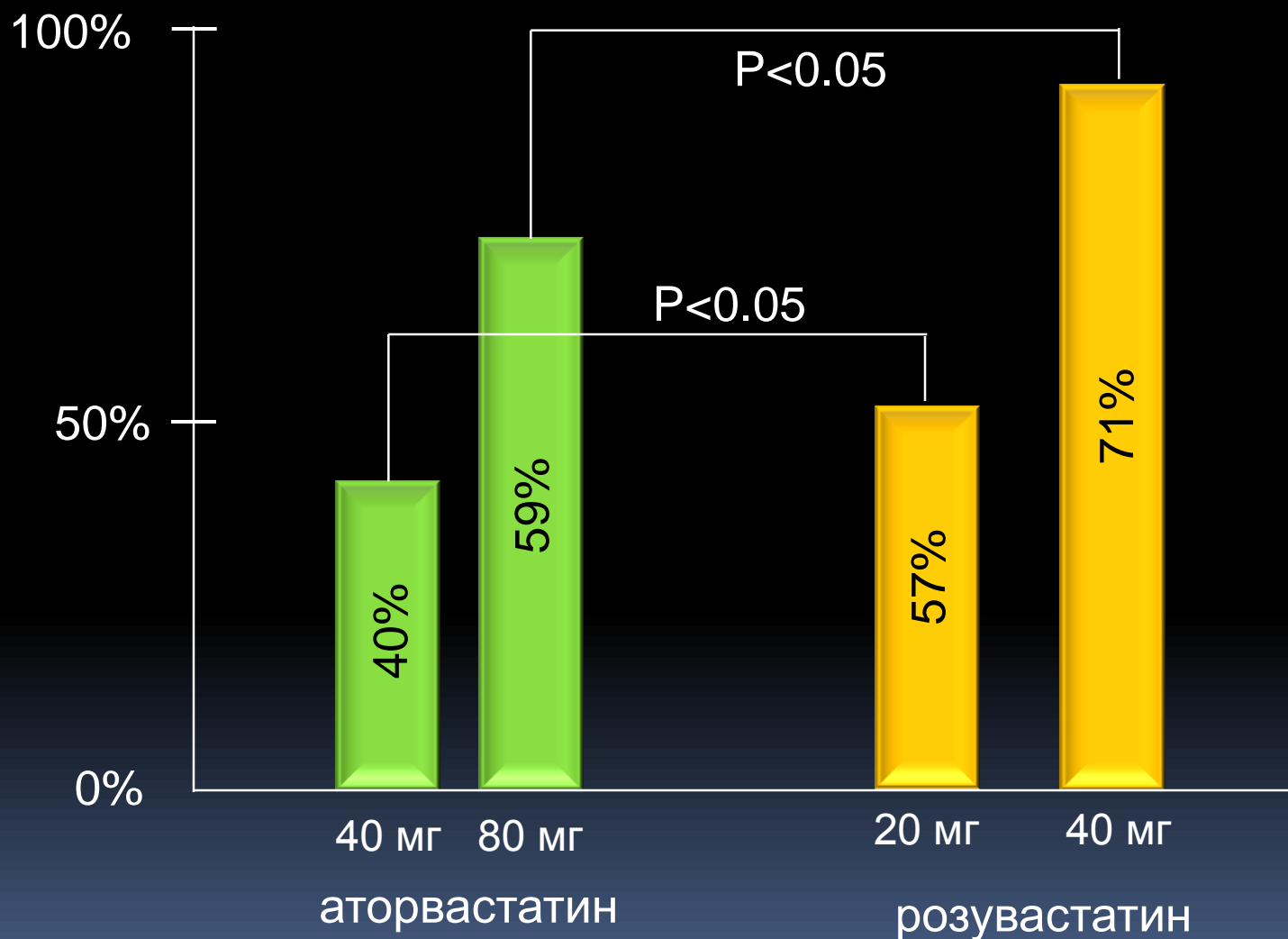
	<b>АТР III, ммоль/л</b>	<b>Общество эндокринологов ммоль/л</b>	<b>EAS/ESC, ммоль/л</b>
Норма	<2.3	<1.7	2
ГТГ	2.3-5.6	1.7-11	2-10
Выраженная ГТГ	>5.6	>11	>10



# VOYAGER. Снижение ТГ



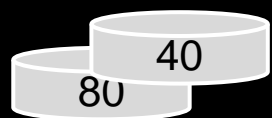
# VOYAGER. Снижение ЛНП >50%



EAS-1166. Karlson BW, Palmer MK, Nicholls SJ, Lundman P, Barter PJ. Attainment of the anticipated ~50% reduction in LDL-C in the four ACC/AHA guidelines statin benefit groups: a VOYAGER meta-analysis. Late-breaking oral presentation, EAS Madrid 2014.

# Статины усиливают кальцинацию АСБ

## Анализ 8 крупных исследований с использованием ВСУЗИ



- Высокие дозы статинов; n = 1,545 Аторва 80 мг или Розува 40 мг (Крестор)

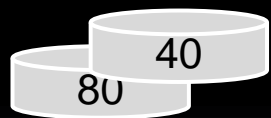


- Низкие дозы статинов; n = 1,726 Аторва 40 мг или Флува, Симва, Розува < 20 мг, Права < 80 мг



- Без статинов; n = 224

### Регресс атеромы



% АСБ  $36.9 \pm 8.9\%$   $\Rightarrow$   $-0.6\% \pm 0.1\%$ ; P < .001



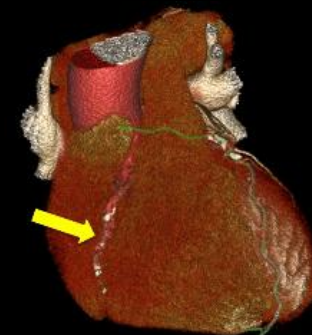
% АСБ  $38 \pm 9\%$   $\Rightarrow$   $+0.8\% \pm 0.1\%$ ; P < .001



% АСБ  $37.2 \pm 9\%$   $\Rightarrow$   $+1\% \pm 0.1\%$ ; P < .001

P < 0.001  
P < 0.001

# Статины усиливают кальцинацию АСБ



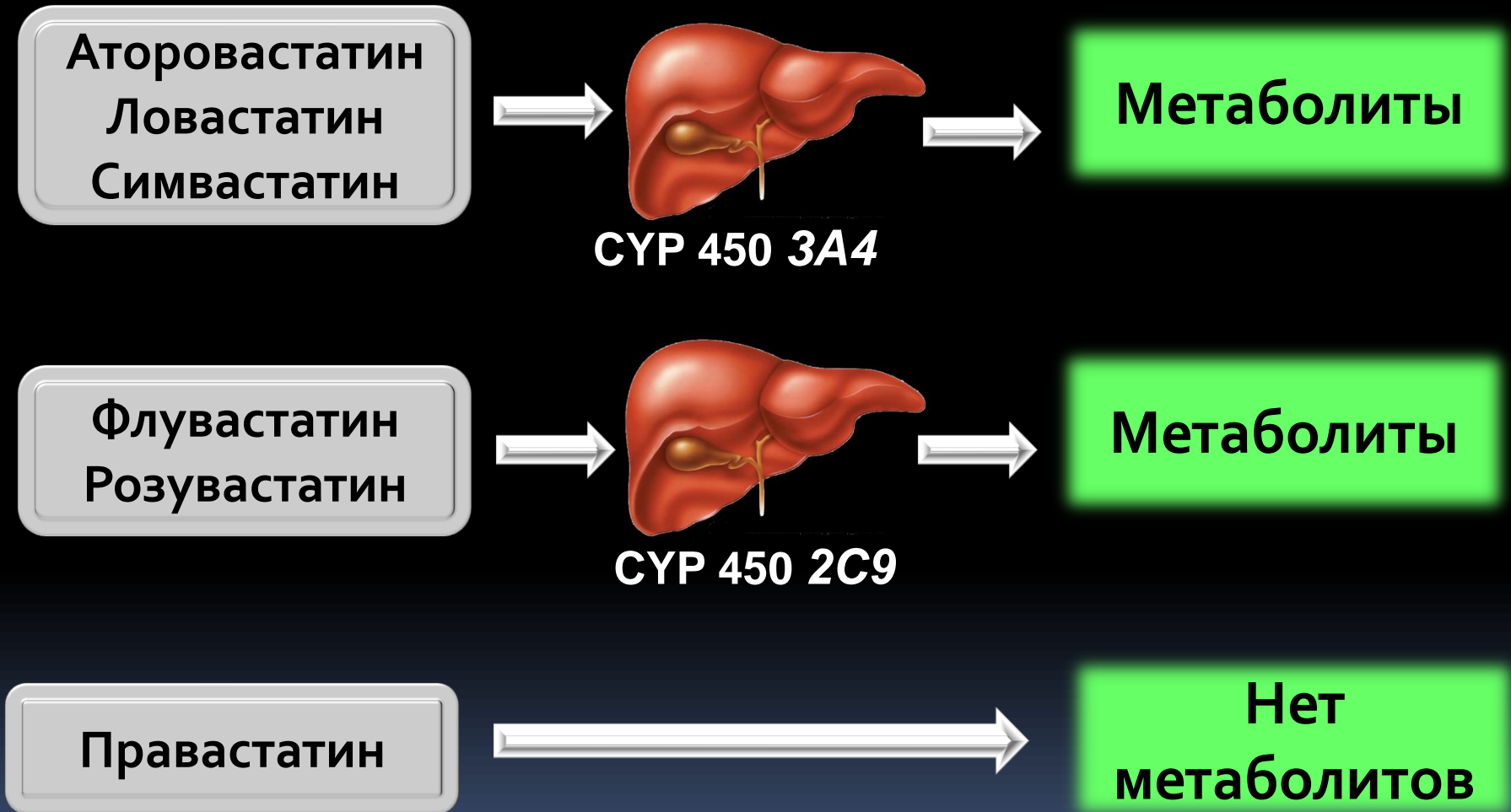
ККИ – коронарный кальциевый индекс



# Взаимодействие статинов с другими препаратами

# Обмен статинов

## Основные изоэнзимы цитохрома Р450

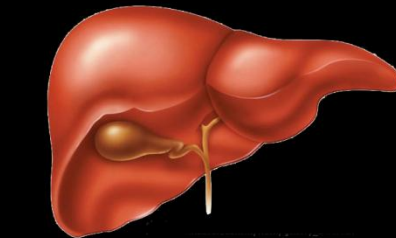


# Лекарства, имеющие общий путь обмена с некоторыми статинами (CYP450 3A4)

Аторвастатин  
Ловастатин  
Симвастатин



Циклоспорин  
Эритромицин  
Кетоконазол  
Фелодипин  
Нифедипин  
Верапамил  
Грейпфрутовый сок



CYP 450 3A4

Уровня статина  
в плазме

Миопатия

Активности  
Другого лекарства

# Возможность сочетанного назначения

СУР450  
3А4

vs

СУР450  
2С9

Статин	Ингибиторы ВИЧ протеаз	Гемфиброзил	Циклоспорин	Эритромицин	Флуконазол	Кетоконазол
Крестор	нет	От 5 мг	Нет	Да	Да	Да
Аторва	нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Симва	нет	нет	нет	Нет	Нет	Нет



# Осложнения статинов

- Разрушается печень
- Рабдомиолиз
- Возникает диабет
- Развивается рак
- Катаракта
- Деменция
- *Вырастают рога*



Люблю слушать ложь  
когда знаю правду

# Статины и аспирин: частота осложнений

## 1 год наблюдения



*Аспирин*

Желудочно-  
кишечных  
кровотечений  
1 из 248

Смертей от ЖК  
кровотечений  
1 из 2066



*Статины*

Миалгии  
1 из 100000

Смертей от  
рабдомиолиза  
1 из 1 млн.

# Статины и когнитивные нарушения



- Проанализировано 25 плацебо-контролируемых исследований, опубликованных на декабрь 2012, в которых оценивалась когнитивная функция (n=46,836)
- В исследованиях когнитивные нарушения встречались редко. Значимых различий в количестве когнитивных нарушений у пациентов принимающих и не принимающих статины не было:

стандартизованная разность средних 0.01; 95% CI, -0.01-0.03

- не было различий в возникновении болезни Альцгеймера:  
стандартизованная разность средних -0.05; 95% CI, -0.19-0.1

**Назначение кислорода пациентам с STEMI  
усиливает повреждение миокарда,  
увеличивает площадь поражения и частоту  
возникновения аритмии**

# Почему в нашей стране столько вредных старушек (по мотивам школы Компакт)



- Местная доктор говорит:  
"Я статины очень не люблю.. в крайнем случае  
маленькие дозы симвастатина назначаю. Причем  
смотрю, если бабушка хорошая, мне её жалко, я ей 10  
мг назначаю, а если вредная - 20 мг, пусть она печень  
сажает..."

*Вот так и увеличивается выживаемость вредных старушек*