Сочетание ХОБЛ и ИБС : Случайность или закономерность?

Профессор Марченко В.Н.

Санкт-Петербург, 2017

АКТУАЛЬНОСТЬ

- Развитие общества на современном этапе сопровождается
  - увеличением продолжительности жизни населения,
  - возрастанием удельного веса различных соматических заболеваний.
- В XXI век человечество вошло с тяжелым наследием XX века – резким увеличением числа сердечно-сосудистых заболеваний и хронических заболеваний легких, что связано с целым рядом факторов:
  - демографическими изменениями,
  - ухудшающейся экологией,
  - изменением образа жизни и др.

ХОБЛ:
распространенность в мире

- В мире распространенность ХОБЛ среди мужчин и женщин составляет 9,3 и 7,3%, а у лиц старше 40 лет – до 10%. а в странах, где значительная часть населения курит, она достигает 26,2 %.
- ХОБЛ диагностируется в Европе и США только 25-30% случаев заболевания.
- В России число больных ХОБЛ увеличилось до 16-17 млн..

К 2020 году ХОБЛ займет 5 место по распространенности и 3 место по смерти

Chapman, 2006; Pauwels RA, Rabe KF. 2004; Murray CJ et al., 1997; Murray CJ et al., 2001; WHO, 2002; Soriano et al. Thorax 2000; 55: 789-94 UK GPRD, 1990 to 1997.

Распространенность ИБС

- ИБС стойко занимает одно из ведущих мест в структуре обращаемости, инвалидизации и смертности при ССЗ
- По данным Фремингемского исследования, стенокардия напряжения является первым проявлением ИБС у 40,7% мужчин и 56,5% женщин.
- 30% общей смертности связано с заболеваниями ССС
- По данным ВОЗ к 2020 году будет до 40% случаев .

Причины смерти больных ХОБЛ

- От ДН умирают 1/3 больных ХОБЛ
- 2/3 больных ХОБЛ умирают от сопутствующих заболеваний

Calverley et al. N Engl J Med 2007; 356: 775-89

Структура общей и сердечно-сосудистой смертности в РФ в 2010 году

Общая смертность

Сердечно-сосудистая смертность

Основные показатели здоровья и здравоохранения РФ (Статистические материалы) Москва 2010

Цит.по В.Ю.Мареева

Факторы риска развития ХОБЛ

- Генетическая предрасположенность,
- Курение
- Профессиональные вредности (пыль)
- Приготовления пищи на биоорганическом топливе,
- Рост и развитие легких,
- Окислительный стресс,
- Пол , Возраст,
- Респираторные инфекции,
- Социально -экономический статус,
- Характер питания ,
- Сопутствующие заболевания
- И др..

ВЕДУЩИЕ РИСК-ФАКТОРЫ ИБС

- **Модифицируемые**
  - Курение
  - Дислипидемия
    - высокий уровень ЛПНП
    - низкий уровень ЛПВП
    - высокий уровень ТГ
  - АГ
  - СД
  - Ожирение
  - Диетологические факторы
  - Тромбогенные факторы
  - Недостаточная физическая активность
  - Злоупотребление алкоголем

- **Немодифицируемые**
  - Наличие ИБС в анамнезе
  - Семейная предрасположенность к ИБС
  - Возраст
  - Пол

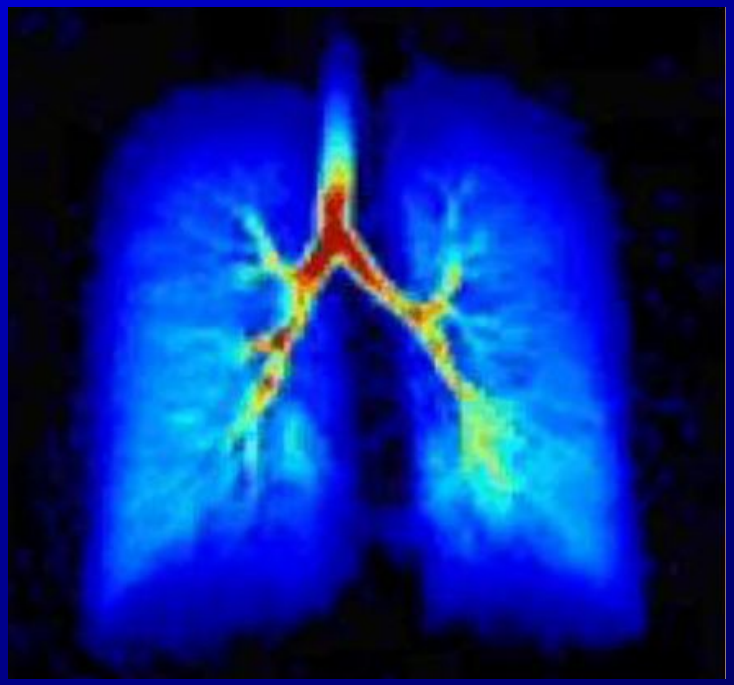
ПОЛИМОРБИДНОСТЬ

- Для современного терапевтического больного характерна сочетанность заболеваний, чаще в старших возрастных группах и обуславливает наслоение и мозаичность симптоматики.
- Более половины всех больных в возрасте старше 65 лет имеют как минимум 3 заболевания, а у половина из них - ≥5.

Наличие коморбидности на фоне ХОБЛ

- Является скорее правилом, чем исключением
- 96,4% больных ХОБЛ в возрасте старше 45 лет имеют > 1 сопутствующего заболевания, влияющего на лечение этой бронхолегочной патологии.

«Одна болезнь или две»?, «Конкурирующие или сопутствующие заболевания»?



ХОБЛ и ИБС – опасный дуэт, требующий особого внимания

По Неронову А.Ф., 2010

Коморбидность: ХОБЛ и ССЗ

- При ХОБЛ - ИБС встречается у 62% больных
- Но 18,7%-58,3% больных ИБС имеют ХОБЛ
- При ОИМ частота встречаемости ХОБЛ на 50% выше, чем в общей популяции
- При ХОБЛ частота госпитализации по поводу ССЗ выше, чем в связи с обострением ХОБЛ
  - в 42% случаев - кардиоваскулярные заболевания,
  - в 14% случаев - респираторные осложнения.
- Частота сочетания ИБС и ХОБЛ у больных, госпитализированных в кардиологическое отделение, составляет 27,7%.

Арутюнов Г.П., 2012.

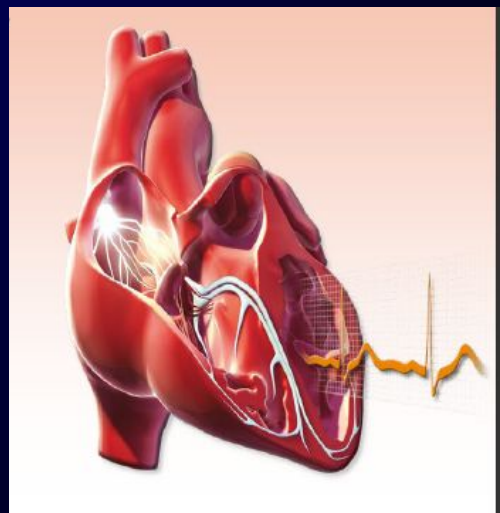
Частое сочетание ХОБЛ и ССЗ обусловлено:

1. Общими факторами риска
   - Курение
   - Возраст
   - Гиподинамия
   - Ожирение
2. Общими патогенетическими механизмами
   - Системное воспаление
   - Эндотелиальная дисфункция
   - Гипервязкостный синдром и др.

Арутюнов Г.П., 2012.

ИБС и ХОБЛ болезни, «сцепленные» с возрастом

- Во время обострения ХОБЛ манифестирует патология сердца, имеющая ранее латентное течение
- Нередко пожилые больные ХОБЛ умирают внезапно от коронарной патологии
- Тяжелая ХОБЛ скрывает ИБС



По Неронову А.Ф., 2010

Возрастные изменения дыхательной системы

- Изменение эластичности бронхиального дерева
- Редукция альвеолярной поверхности и капиллярного русла легких
- Уменьшение площади диффузии газов.
- Изменения ритма и глубины дыхания
- Снижение физической активности.
- Снижение кашлевого рефлекса
- Снижение мукоцилиарного клиренса
- Сопутствующая медикаментозная терапия
- Увеличение микробной колонизации слизистой

Сушинский В.Э.,2014

Дополнительные причины коморбидности ХОБЛ и ИБС

- стрессогенные факторы,
- недостаточная физическая активность,
- ожирение,
- наличие хронического воспаления в организме,
- хроническая гипоксемия и гиперкапния,
- частая системная терапия глюкокортикоидами
- прием некоторых лекарственных средств, повышающих симпатическую активность нервной системы (β_2-адреномиметики) .

ХОБЛ и ССЗ

Арутюнов Г.П., 2012.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ ХОБЛ И ИБС

Курение – основной фактор экзогенного повреждающего действия на ДП, приводящий к развитию ХОБЛ (при ИБС курение уступает только дислипидемии по данным INTERHEART).

Арутюнов Г.П., 2012.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ ХОБЛ И ИБС

- При ИБС с ХОБЛ в отличии ИБС, ХОБЛ:
  - чаще безболевые формы ишемии миокарда.
  - увеличивается частота сердечных аритмий
  - происходит более сложная перестройка правых и левых отделов сердца
  - более выраженные изменения диастолической функции сердца,
  - увеличивается давление в системе легочной артерии.

Арутюнов Г.П., 2012.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ ХОБЛ И ИБС

- ХОБЛ повышает риск смерти от заболеваний ССС в 2-3 раза
- Причиной летальности при ИБС с ХОБЛ служат жизнеугрожающие желудочковые аритмии.
- Летальность пациентов с низким ОФВ1 вдвое выше, чем с высоким ОФВ1 и зависела от статуса курения.
- Снижение FEV1 на 10% приводит к увеличению
  - общей смертельности на 14%
  - сердечно-сосудистой на 28%
  - а риск других острых сердечно сосудистых осложнений повышается на 20% .

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ ХОБЛ И ИБС

- Гипогонадизм у мужчин с ХОБЛ (от 22 до 69%) сопряжен с повышенным риском ССЗ.
- Расстройства дыхания у получавших β-блокатор атенолол, были более выраженными и быстрее прогрессировали, чем у пациентов без β-блокаторы.
- Наиболее вероятный период развития фатальных ССС при обострении ХОБЛ – первые 5 дней
- Ятрогенно-индуцированные аритмии при использовании высоких доз бронходилатирующих препаратов (β2-агонисты, аминофиллина, периферические М-холинолитики).

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ ХОБЛ И ИБС

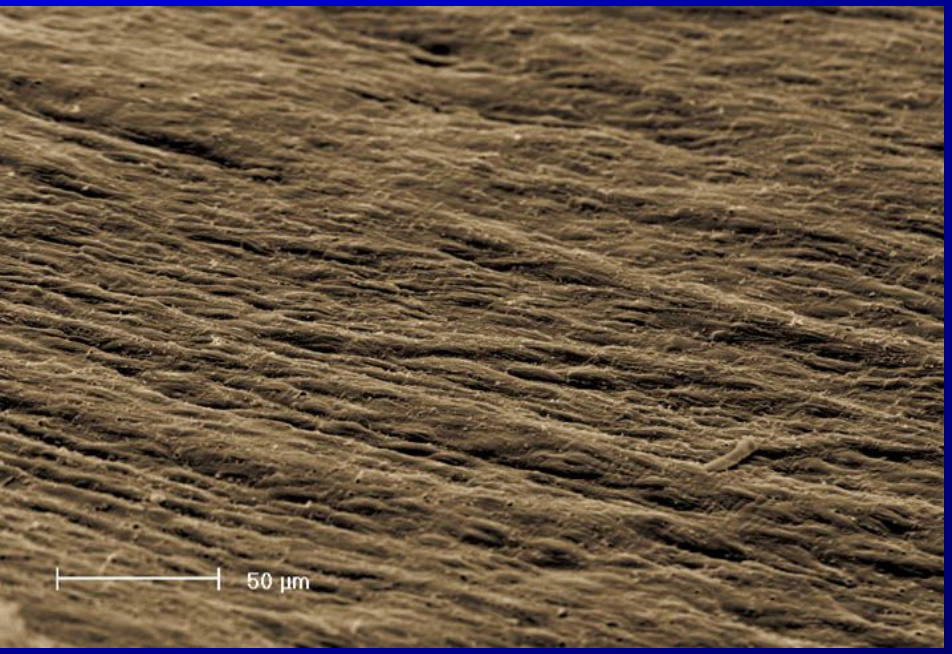
- ХОБЛ - повышенный риск развития атеросклероза.
- Доказана связь между воздействием аэрополлютантов на ДП и развитием атеросклероза.
- Объем бляшек был пропорционален выраженности системного воспалительного процесса, они были нестабильны, что повышает риск ее разрыва с развитием атеротромбоза.

Дисфункция эндотелия

- Общее звено при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и ХОБЛ.

- При изучении патогенеза эндотелиальной дисфункции при ИБС и атеросклерозе выявлена роль тех же провоспалительных цитокинов (IL-1β, TNF-α, IL-8, IL-6) и CRP, которые вносят существенный вклад в развитие ХОБЛ.

Ведущим фактором способствующим развитию сердечно-сосудистой патологии является дисфункция эндотелия



Неповрежденный эндотелий с несколько активированными

Демонстрация эрозии эндотелия артерии (SEM)

Степень эндотелиальной дисфункции коррелирует с уровнем насыщения гемоглобина кислородом (SaO2).

- *По Овчаренко С.И.*

Дисфункция эндотелия - патологические последствия

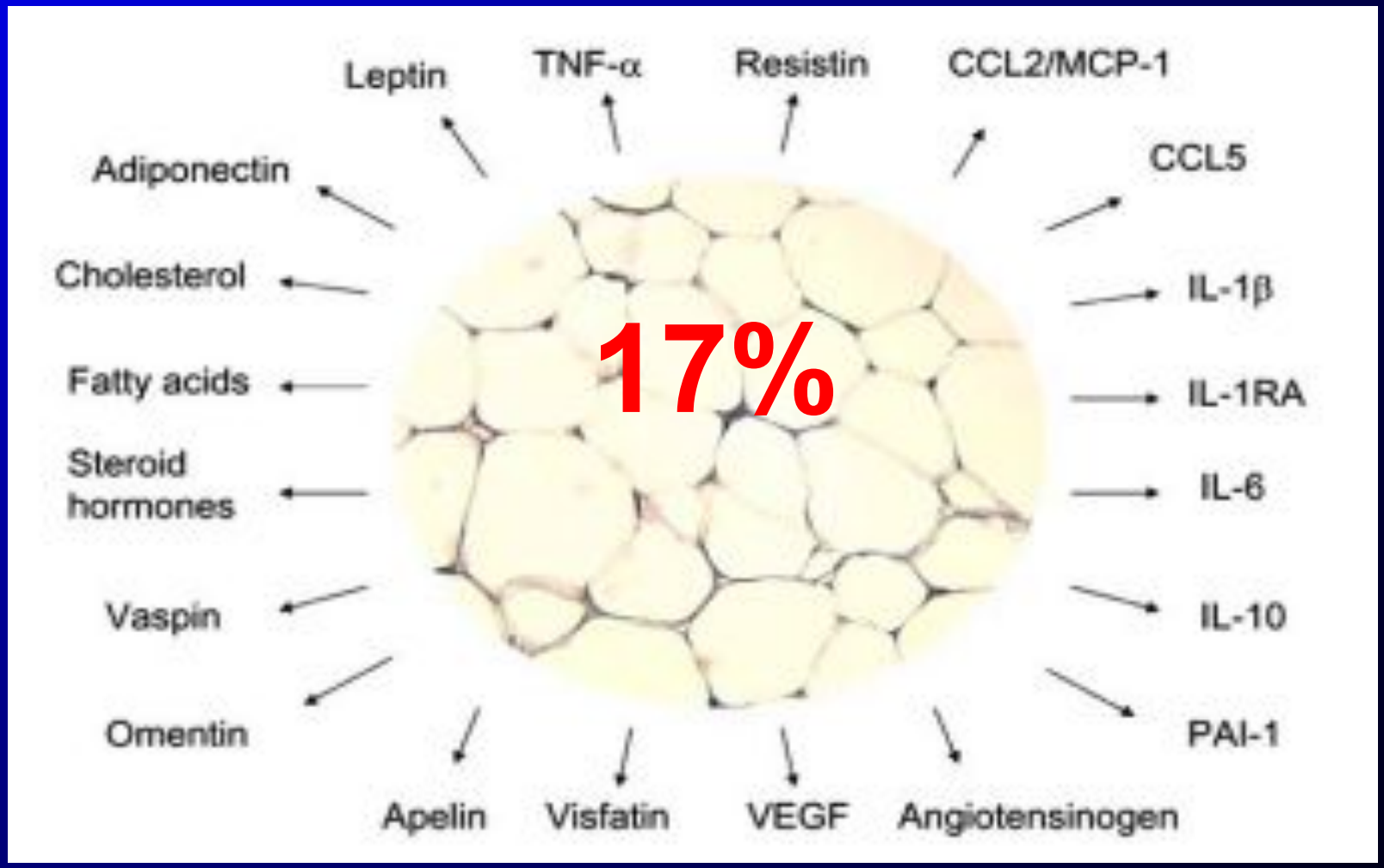
- Повышение сосудистого тонуса
- Патологическая вазоконстрикция на стимулы
- увеличение агрегации тромбоцитов
- пролиферация и миграция гладкомышечных клеток
- экспрессия адгезивных молекул
- адгезия моноцитов

- Ускорение развития поражения органов-мишеней
- Прогрессирование АГ
- Ускорение развития атеросклероза
- Склонность к тромбообразованию

- *По Овчаренко С.И.*

Овчаренко С.И., 2012 г.

Ожирение – фактор риска ИБС у больных ХОБЛ



Miina K. Öhman et all, Visceral Adipose Tissue and Atherosclerosis, Current Vascular Pharmacology, 2009, 7, 169-179

- *По Овчаренко С.И.*

Инсулинорезистентность связана с рядом факторов риска ССЗ

Гипергликемия

↓ ЛВП, ↑ ЛНП

↑ Артериальное давление

Микро-альбуминурия/ дисфункция эндотелия

ентральное / бдоминальное жирение

Частота инсулинорезистентности повышена при ХОБЛ и коррелирует с маркерами воспаления

↑ PAI-1

↑ СРБ

Атеросклероз, сердечно-сосудистые заболевания

Овчаренко С.И., 2012 г.

Патологические синдромы ХОБЛ, ухудшающие функционирование миокарда

- хроническая дыхательная недостаточность;
- гипоксемия и связанная с ней тканевая гипоксия;
- миокардиодистрофия;
- эритроцитоз, ухудшение микроциркуляции;
- легочная гипертензия;
- изменения внутрисердечной гемодинамики;
- нарушения ритма сердца (в ремиссии 84% и увеличивается до 96,7% при обострении).

ВОСПАЛЕНИЕ ПРИ ХОБЛ

Поражение мелких ДП

Воспаление ДП

Ремоделирование ДП

Деструкция паренхимы

Потеря эластической поддержки

Снижение эластической отдачи

ОГРАНИЧЕНИЕ ВОЗДУШНОГО ПОТОКА

Овчаренко С.И., 2012 г.

Клетки и воспалительные медиаторы при ХОБЛ

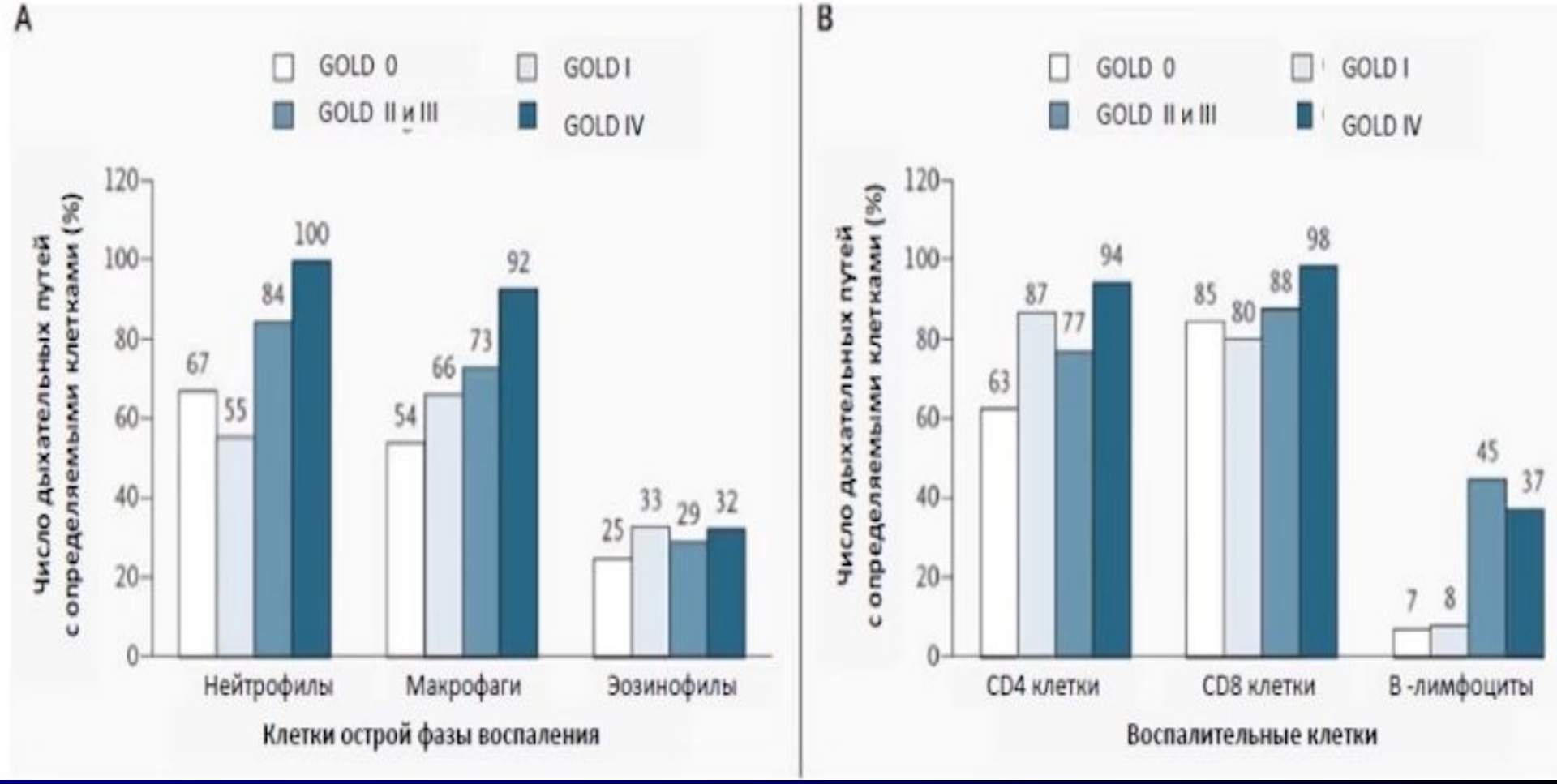
Клетки

Секретируемые медиаторы

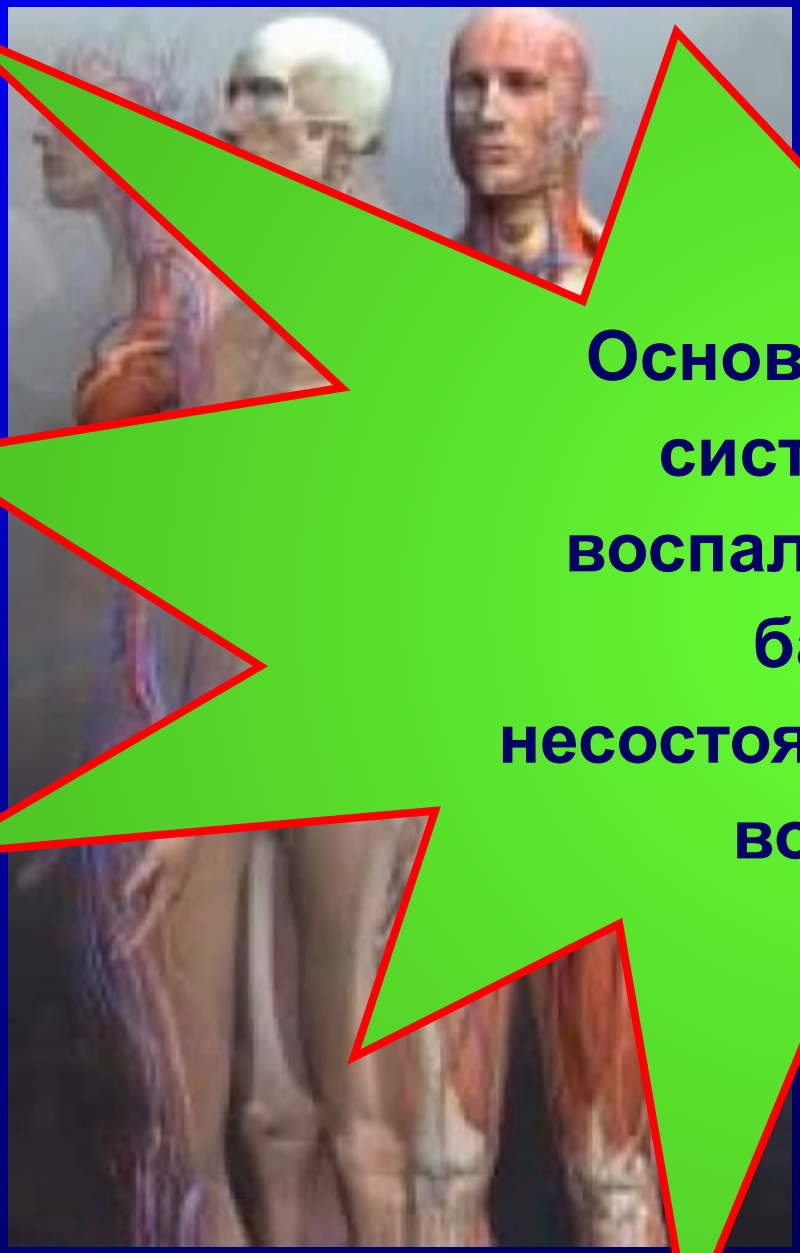
- Сериновые протеазы, ФНО-α, ROS, ИЛ-8, MPO, ЛТВ4
- ИЛ-8, ИЛ-6, ТФР-β1, ТФР-α, IP-10, MIG, I-TAC, ЛТВ4, GRO-альфа, MCP-1, ROS, MMP-9
- Гранзим В, перфорин, ИФ-γ, ФНО-α
- ИЛ-8,ТФР-β1, IP-10, MIG, I-TAC, ЛТВ4, GRO-альфа, MCP-1, MMP-9

Овчаренко С.И., 2012 г.

Количество воспалительных клеток нарастает по мере прогрессирования ХОБЛ



Овчаренко С.И., 2012 г.



Основной причиной систематизации воспаления является барьерная несостоятельность очага воспаления

овой

не

ой

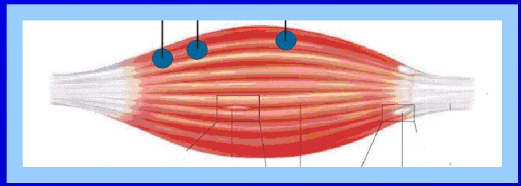
осит и

ны

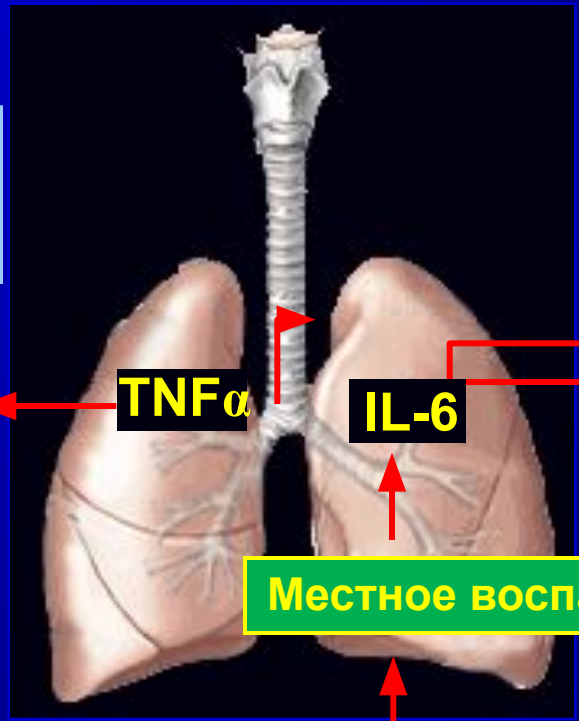
рактер

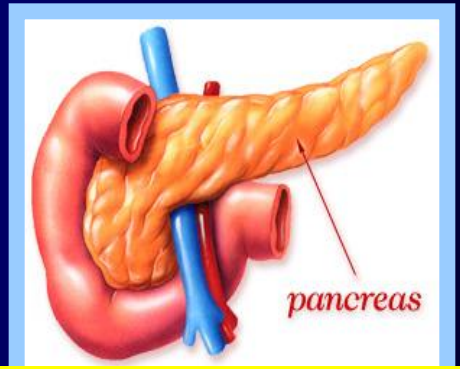
Овчаренко С.И., 2012 г.

ХОБЛ - системное заболевание



Мышечная слабость / Атрофия



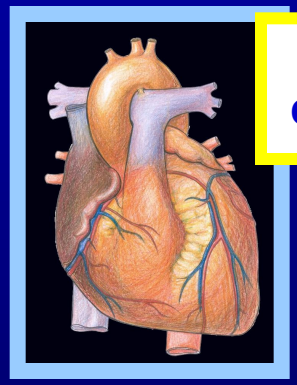


Метаболический с-м
Диабет 2-го типа

Местное воспаление

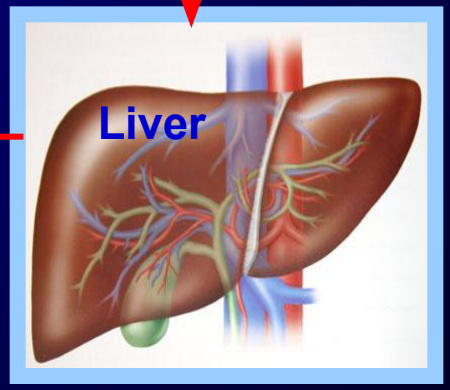
+ve

Остеопороз



Сердечно-сосудистые заб-ния

CRP



Courtesy of Klaus F. Rabe

Механизмы, лежащие в основе данных системных проявлений

- гипоксемия,
- курение,
- малоподвижный образ жизни и
- системное воспаление.

Системный воспалительный процесс

ХОБЛ

ССЗ

Воспалительный процесс

Индуцируется полютантами и газами, чаще всего табачным дымом

Индуцируется экологическими или генетическими факторами

Активированные воспалительные клетки выделяют большое количество медиаторов: лейкотриен B4, IL8, TNF-α, и др.

Системные проявления
Углубление ХОБЛ и ХСН

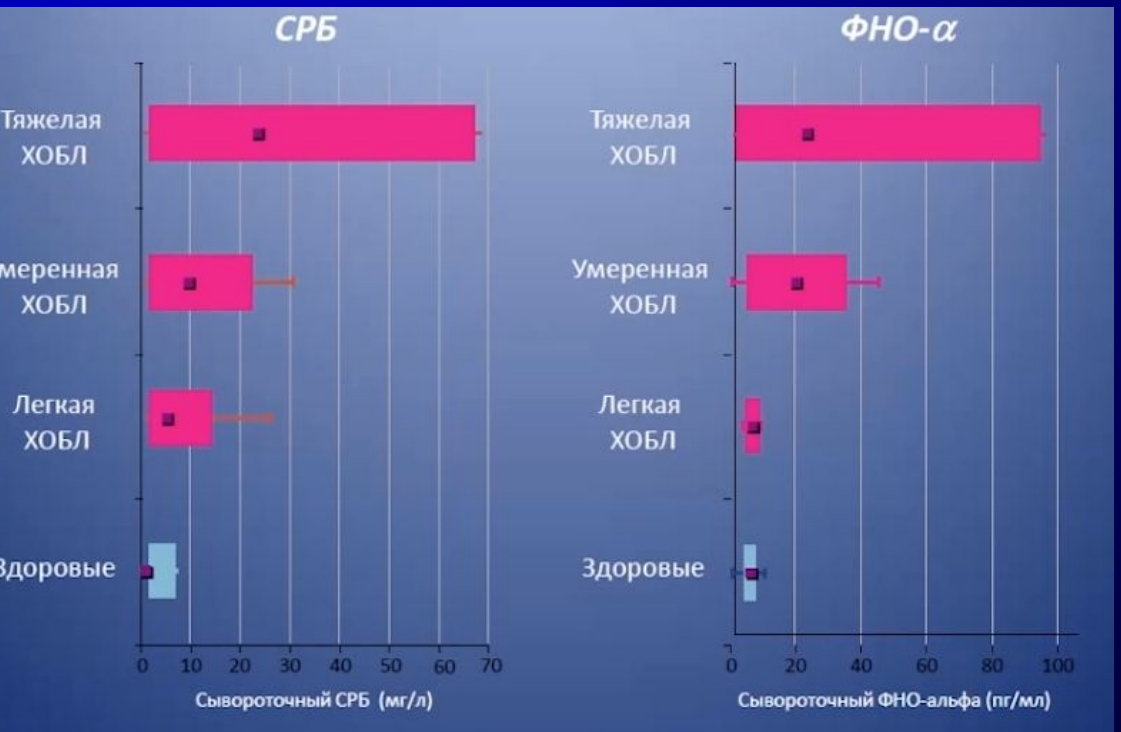
Арутюнов Г.П., 2012.

Системное воспаление при ХОБЛ

- ХОБЛ характеризуется хроническим воспалением ДП.
- На ранних стадиях может быть обратимым.
- В дальнейшем становится хроническим, персистирующим, даже после прекращения курения.
- Основная локализация воспаления - малые ДП, но может быть в крупных бронхах, легочной паренхиме, и в легочных сосудах.
- Выраженность воспалительного ответа у больных ХОБЛ увеличивалась по мере снижения $ОФВ_1$.

Системное воспаление при ХОБЛ

При ХОБЛ отмечено повышение уровня маркеров воспаления в периферической крови : СРБ, фибриноген, лейкоциты, провоспалительные цитокины ИЛ 1β, ИЛ 6, ИЛ 8, ФНОα, который увеличивается с тяжестью ХОБЛ



Овчаренко С.И., 2012 г.

СРБ И СИСТЕМНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

- СРБ - независимый предиктор кардиоваскулярной смертности
  - увеличивает воспалительный каскад
  - увеличивает продукцию провоспалительных цитокинов,
  - стимулирует синтез IL-6 и эндотелина-1,
  - активирует комплемент, захват ЛПНП (способствует атеросклерозу) макрофагами,
  - способствует адгезии лейкоцитов к васкулярному эндотелию и усиливает экспрессию молекул адгезии и хемотаксинов.

Овчаренко С.И., 2012 г.

СРБ И СИСТЕМНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

- Лица с ОФВ$_1$ <50% в 2,18 раза чаще имели повышенные уровни СРБ.

- Повышение уровня СРБ ассоциируется
  - с избыточной массой тела при бронхитическом варианте ХОБЛ
  - с развитием кахексии при эмфизематозном варианте.

Овчаренко С.И., 2012 г.

ХОБЛ не тормозит развитие атеросклероза

- Частота ХОБЛ и Атеросклероза составляет 78% *(R.A. Dart, 2003)*

- По данным аутопсий умерших от ХОБЛ в возрасте 42-76 лет признаки атеросклероза аорты обнаружились у всех, степень выраженности коррелировала с возрастом, полом и клиническим диагнозом.

- У 50% умерших –диффузный кардиосклероз, у 16,4% постинфарктный кардиосклероз

По Овчаренко С.И. По Неронову А.Ф., 2010

Н.Р.Палеев, Н.К.Черейская, Тер. Архив, 1999

СРБ И СИСТЕМНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

- Атеросклероз системное заболевание.
- В основе мультифокального атеросклероза при ХОБЛ лежат системные эффекты, которые вызывают эндотелиальную дисфункцию посредством воздействия на сосудистую стенку
  - Провоспалительных цитокинов (IL-1альфа, IL-6 TNF-альфа, IL-8 и др.)
  - Оксидативного стресса,
  - Гипоксемии
  - Снижения периферической чувствительности к инсулину

СРБ И СИСТЕМНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

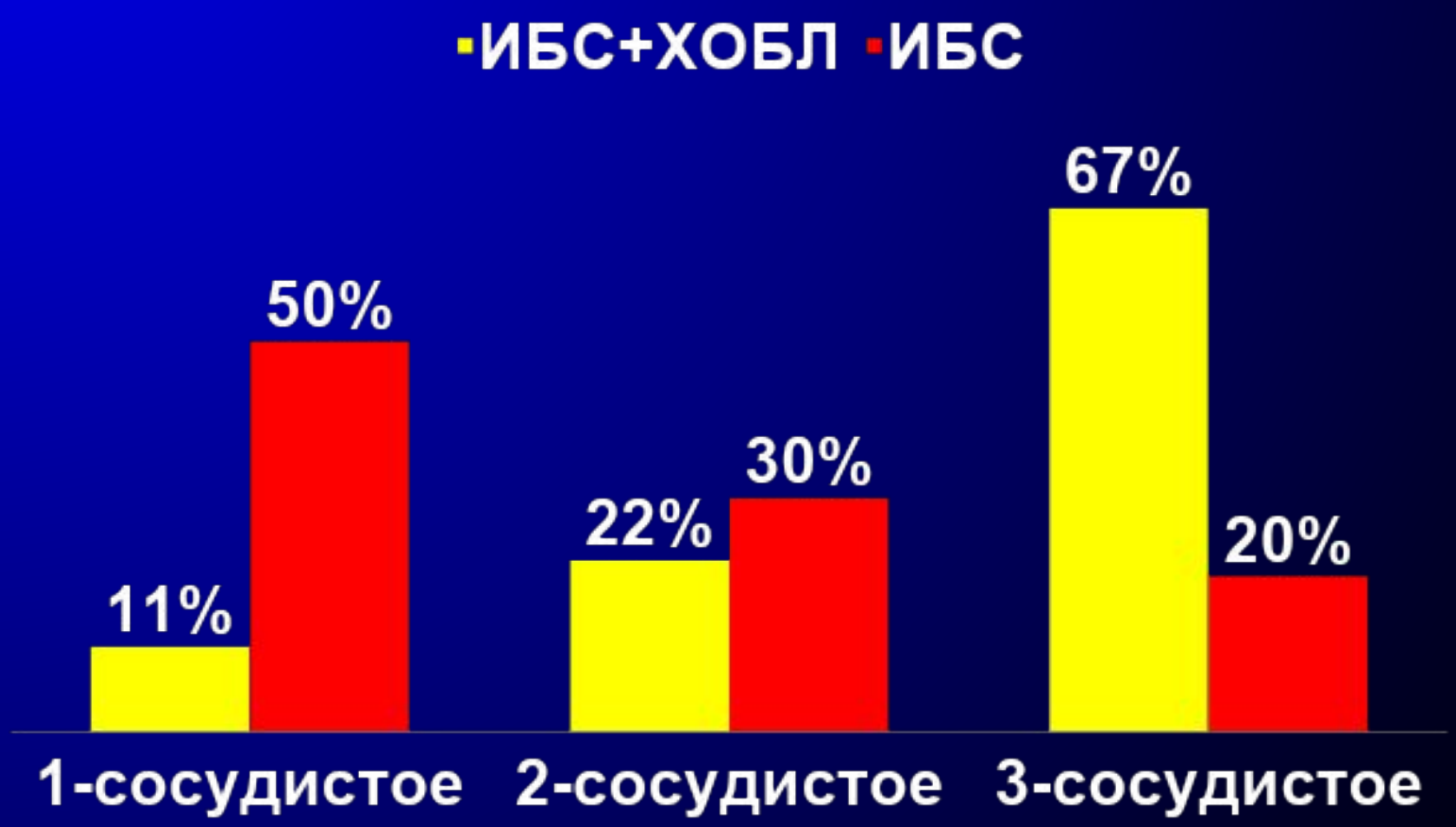
- У пациентов имеющих ХОБЛ в 87 % случаев выявлен повышенный индекс атерогенности, у не имеющих ХОБЛ в 18 % случаев.

- У пациентов с ХОБЛ стенозы сонных артерий более выраженные и чаще являются гемодинамически значимыми, чем у пациентов без ХОБЛ.

- Поражение коронарного русла у пациентов с сочетанной патологией – ХОБЛ и мультифокальным атеросклерозом более тяжелое, чем у пациентов без ХОБЛ; чаще дистальное поражение коронарного русла, более протяженные стенозы коронарных артерий.

СРБ И СИСТЕМНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

поражение коронарного русла



Сосудистое повреждение
Современная легенда об EVA и ADAMe

Early
Vascular
Ageing

Раннее сосудистое старение

Aggressive
Decrease of
Atherosclerosis
Modifiers

Агрессивное уменьшение факторов (модификаторов) атеросклероза

Сосуды – один из главных органов-мишеней, которые поражаются при различных заболеваниях.

Nilsson P.,Boutouyne P., Laucrent S. Hypertension,2009,54,3-10

Артериальная ригидность

- АР - независимое системное проявление ХОБЛ, является не результатом эндотелиальной дисфункции, а механическим звеном между ХОБЛ и ССЗ.
- Потеря эластичности сосудов – один из главных факторов прогрессирования ССЗ .
- У пациентов с ХОБЛ АР повышена вне зависимости от стажа курения, но связана с тяжестью эмфиземы
- Увеличение АР - доклинический признак поражения органов-мишеней наряду с традиционными клиническими признаками

Системное воспаление при ХОБЛ: повышение TNF-α

- Одним из основных медиаторов воспаления в ДП при ХОБЛ является TNF-α .

- Установлены взаимосвязи концентрации TNF-α с ремоделированием миокарда: толщиной стенки ПЖ

  диастолическим размером ПЖ

  систолической функцией желудочков .

Овчаренко С.И., 2012 г.

Повышение концентрации фибриногена в плазме крови

- Независимый предиктор декомпенсации ССЗ и ключевой фактор стратификации тяжести прогноза больных ХОБЛ

- Способствует высокому проценту тромботических осложнений при ХОБЛ .

Хроническая гипоксия при ХОБЛ

Центральный фактор, запускающий патогенетический каскад повреждения сосудов и сердца при ХОБЛ.

- активирует синтез тромбоксана А2,
- вызывает микроциркуляторные нарушения в миокарде,
- способствует :
  - повышению потребности миокарда в кислороде
  - развитию коронароспазма,
  - дистрофии миокарда,
  - сердечной недостаточности.

СРБ И СИСТЕМНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

Картина своеобразного круга взаимной коморбидности ССС

- Сни
- Заст
- Наруш
- Обострен

...ото...
...е объема их атеросклер... ...х бляшек
...зация атеросклеротич...
...онарный атеротром...
...работки эндоге... ...ших

Воспаление при ХОБЛ способствует развитию ССЗ

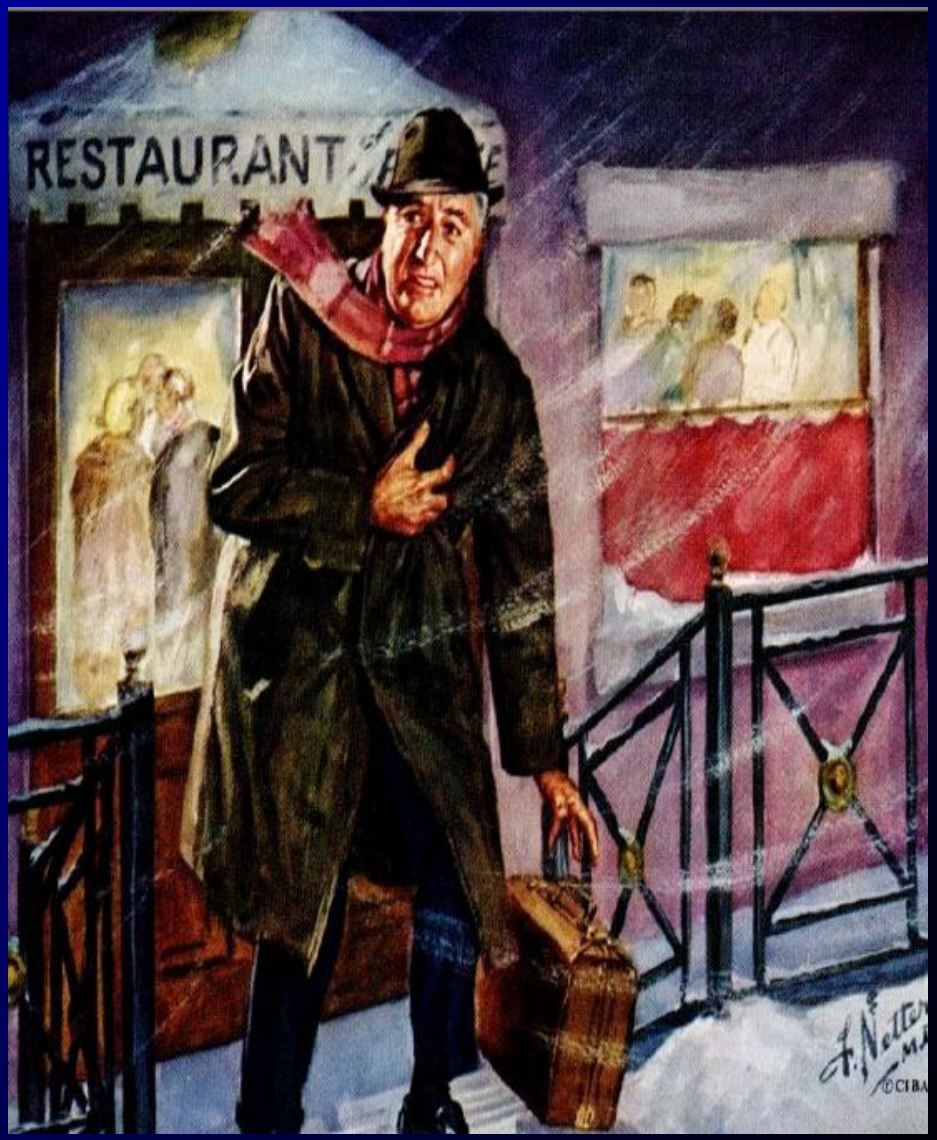
GM-CSF = гранулоцит-макрофаг колониестимулирующий фактор
IL = интерлейкин **ФНО** = фактор некроза опухолей

Rennard SI. *Proc Am Thorac Soc.* 2005;2:94-100.

Овчаренко С.И., 2012 г.

Две стороны проблемы…

- Диагностика и лечение ИБС у больных ХОБЛ
- Диагностика и лечение ХОБЛ у больных ИБС



По Неронову А.Ф., 2010

У больных с сердечно-легочной патологией

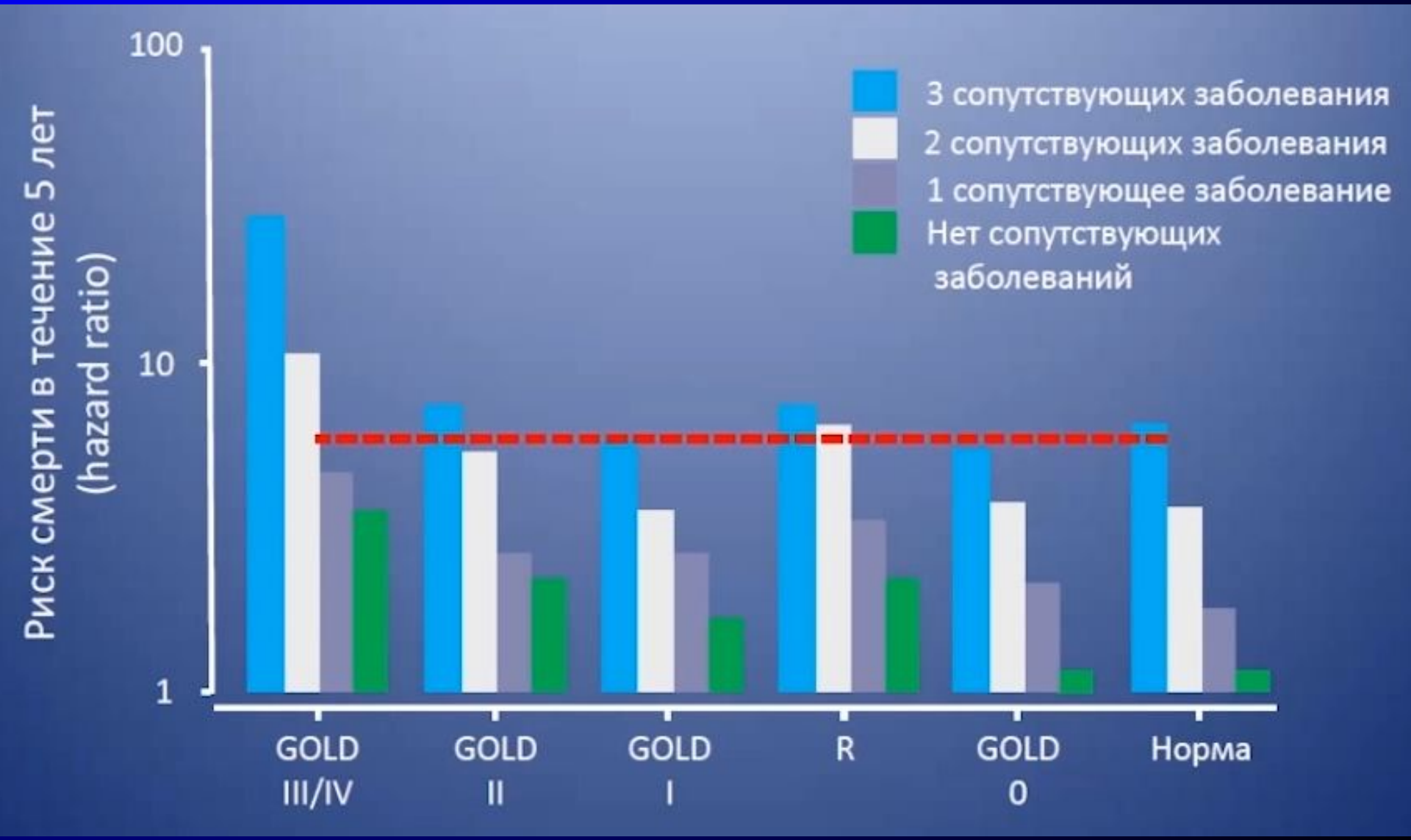
- Ведущей жалобой была одышка - 71,7%, а не классические ангинозные боли.
- Сердцебиения - 60,5 %
- Ангинозные боли - 51,8%

Актуальность проблемы сочетанной патологии

- Сочетание ХОБЛ и ИБС
  - существенно изменяет клиническую картину, течение и исходы каждого заболеваний
  - ухудшает прогноз для жизни и трудоспособности,
  - увеличивает риск летального исхода
  - требует коррекции подходов к стратегии и тактике лечения.
  - вносит вклад в патогенез атеросклероза и ССЗ у больных ХОБЛ.

По Неронову А.Ф., 2010

Сопутствующие заболевания и риск смерти



Овчаренко С.И., 2012 г.

Наиболее частыми проявлениями ИБС при ХОБЛ

- стабильная стенокардия напряжения - у 23,8%,
- прогрессирующая стенокардия – у 4,8%,
- мерцательная аритмия – у 17,4%,
- желудочковая экстрасистолия – 1,6%,
- наджелудочковая экстрасистолия – у 4,8%,
- перенесенный инфаркт миокарда – у 11,1%,
- у 36,5% выявлено сочетание двух сердечно – сосудистых проявлений ИБС.

Особенности клиники

- Для больных ХОБЛ характерно атипичное течение ИБС («безболевая ишемия»)
- Вероятность появления ангинозных болей определяется индивидуальным порогом болевой чувствительности, степенью адаптации миокарда к длительной гипоксемии, систолической перегрузкой ПЖ вследствие ЛГ

По Неронову А.Ф., 2010

Обострение ХОБЛ фактор риска обострения ИБС

Обострение ИБС фактор риска обострения ХОБЛ

ИБС у больного ХОБЛ

Заметное снижение толерантности к ФН у больного ХОБЛ при отсутствии ухудшения ОФВ$_1$ – повод для уточнения состояния сердца (ЭХО-КГ, ЭКГ, мониторирование по Холтеру, коронарография)

По Неронову А.Ф., 2010

- Переносимость ФН при ИБС находится в прямой зависимости от **коронарного резерва.**

- При наличии ХОБЛ у больного ИБС на переносимость ФН влияет также нарушение ФВД.

- Обострение ХОБЛ, часто сопровождающееся значительным снижением $ОФВ_1$ и нарастанием гипоксии, может спровоцировать обострение ИБС .

Трудности в диагностике ИБС:

- Одышка у больных ХОБЛ, заставляет его снижать ФН и это причина того, что практически не бывает стенокардии напряжения .
- Наличие сердечной недостаточности (отеки, увеличение печени и т.п.) связывают с декомпенсацией легочного сердца, а не с наличием сопутствующей ИБС
- Наличие нарушений ритма сердца часто относят к побочным действиям применения различного действия бронхолитиков, особенно эуфиллина.

По Неронову А.Ф., 2010

Трудности в интерпретации одышки у больных с сочетанной патологией

- Анамнез (стаж курения, давность одышки, изменение ее характера)
- Данные спирометрии: обструктивные нарушения разной степени выраженности
- Инструментальные данные: ЭКГ, ЭхоКГ признаки право- и левожелудочковой перегрузки и/или недостаточности
- Пробная терапия диуретиками (левожелудочковая недостаточность?) либо ИГКС с бронхолитиками (БА?, ХОБЛ ?)

По Неронову А.Ф., 2010

- ЧСС- независимый фактор риска общей и сердечно-сосудистой смертности
- У пациентов с ХОБЛ склонность к синусовой тахикардии и нарушениям ритма, обусловленны:
  - Гиперактивацией СНС
  - Гипоксией
  - Приемом бронхолитических препаратов
  - Миокардиодистрофией
  - Наличием сопутствующей ИБС

Задачи терапии ХОБЛ с ИБС

- Улучшение легочной функции
- Уменьшение симптомов (одышка, кашель, стенокардия)
- Повышение толерантности к ФН
- Профилактика и лечение обострений, осложнений и ишемических событий
- Минимизация побочных эффектов терапии
- Снижение смертности

По Неронову А.Ф., 2010

Рекомендации по ведению больных ХОБЛ в сочетании с ИБС

- Коррекция факторов, общих для ХОБЛ и ИБС (курение, избыточный вес, низкая физическая активность);
- Своевременное купирование обострений ХОБЛ (бронхиальная обструкция, гипоксемия, легочная гипертония, эритроцитоз);
- Мониторирование ПСВ при использовании бета-блокаторов, ингибиторов АПФ, НПВП

По Неронову А.Ф., 2010

Принципы выбора препарата у больных с ХОБЛ в сочетании с ССЗ (1)

- препарат должен эффективно улучшать состояние сердечно-сосудистой системы;
- отсутствие негативного влияния на бронхиальную проходимость;
- отсутствие клинически значимого гипокалиемического эффекта;
- косвенно препарат должен уменьшать степень системной воспалительной реакции;
- препарат должен оказывать антиоксидантное действие;

Принципы выбора препарата у больных с ХОБЛ в сочетании с ССЗ (2)

– отсутствие прокашлевого действия;
– отсутствие взаимодействия с бронхолитическими препаратами.
– по возможности препарат должен способствовать уменьшению легочной гипертонии;
– препарат должен снижать агрегацию тромбоцитов;
– препарат не должен оказывать неблагоприятное влияние на органы-мишени.

Основные препараты для терапии ХОБЛ

- β2- агонисты:
  - Коротко действующие β2- агонисты (КДБА)
  - Длительно действующие β2- агонисты (ДДБА)
- Антихолинергические препараты:
  - Коротко действующие АХП (КДАХП)
  - Длительно действующие АХП (ДДАХП)
- ИГКС
- Комбинированная терапия (ИГКС/ДДБА)
- Ингибиторы фосфодиэстеразы- 4 (Рофлумиласт)

Авдеев С.Н., 2013

Трудности лечения больных с сочетанной патологией связаны с риском ятрогенного воздействия

- ГКС - прогрессирования атеросклероза, нарушения ритма
- Бета- блокаторы (неселективные) - усугубление бронхообструкции вплоть до критической
- Ингибиторы АПФ – «брадикининовый» кашель
- Бета - адреномиметики – *вызывают тахикардию, нарушения ритма и повышают АД*
- Ингибиторы фосфодиэстераз (теофиллин) – *увеличивают ЧСС*
- Холинолитических средств *нарушения ритма*

По Неронову А.Ф., 2010

Препараты , улучшающие прогноз

ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЕ	Статины
β БЛОКАТОРЫ	Бисопролол
ИАПФ	Рамиприл Периндоприл
АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ	

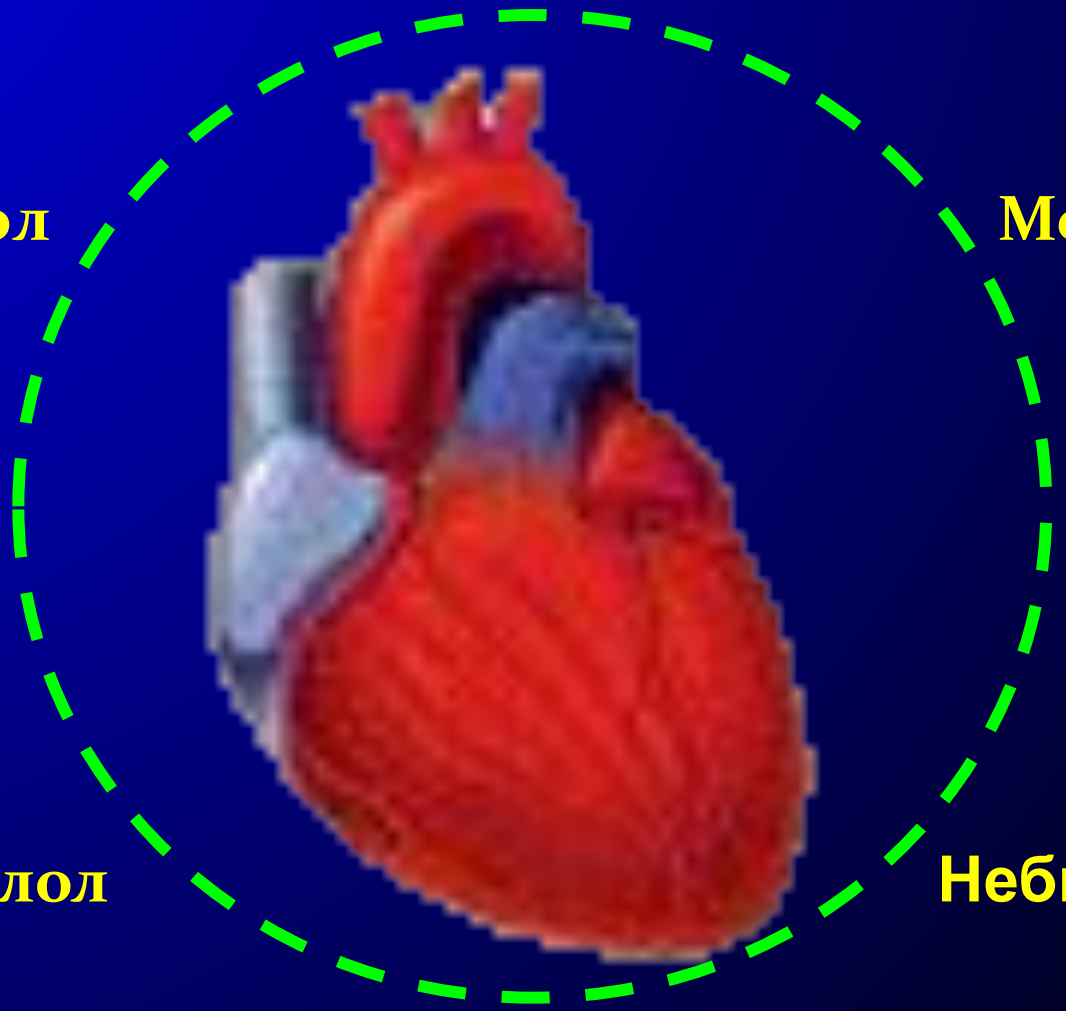
Антиангинальная азбука кардиолога

- А - АК
- В - ББ
- С - нитраты
- Д - И If- каналов
- Е - Метаболические

10.3.2. Медикаментозная терапия для купирования симптомов (антиангинальные препараты): Российские рекомендации (2008 год)

ALLDAY.RU

Бета Блокаторы



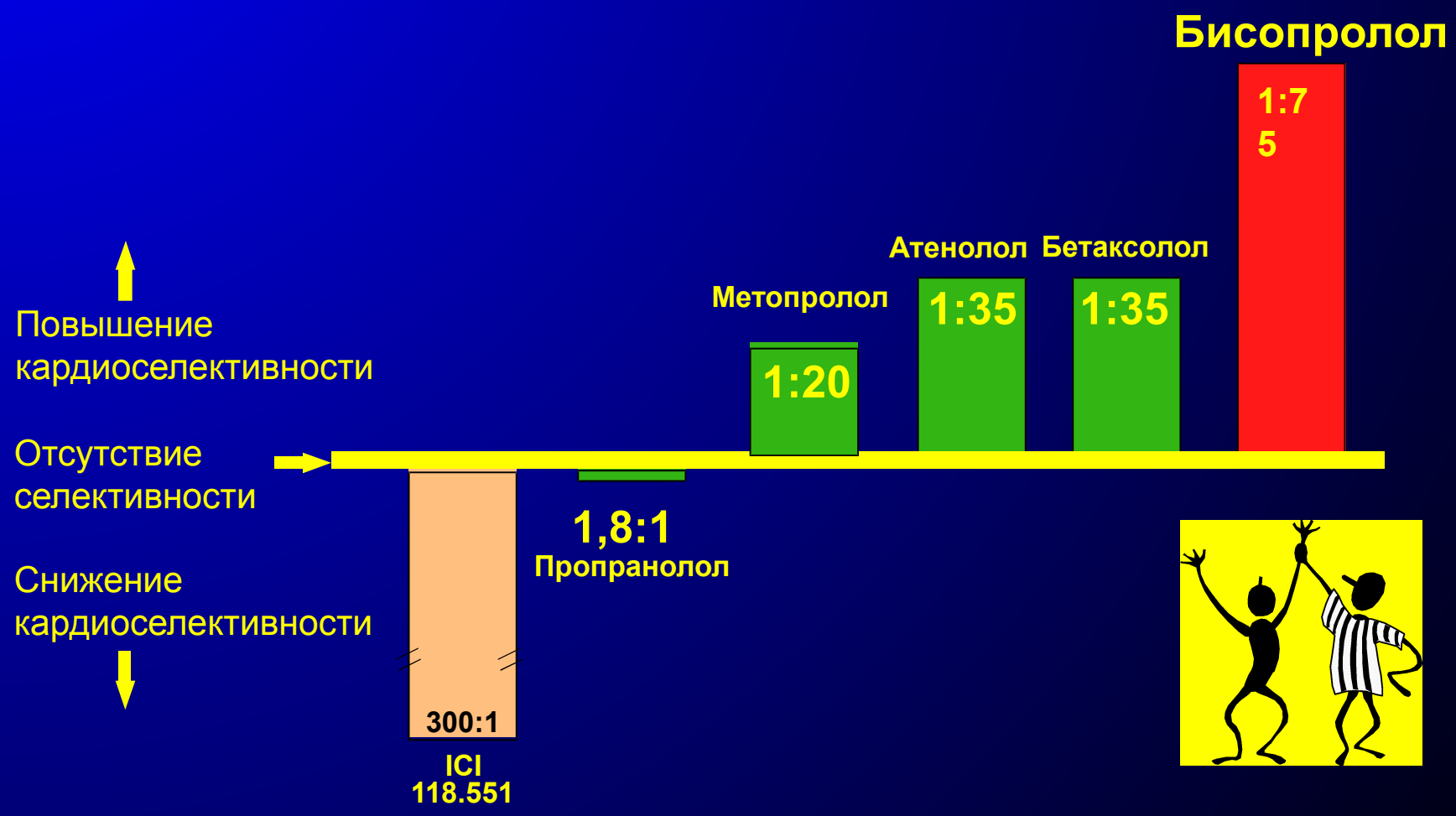
Бисопролол

Метопролол

Карведилол

Небиволол

Максимальная кардиоселективность



Wellstein A et al. J Cardiovasc Pharmacol 1986; 8 (Suppl. 11): 36-40
Wellstein A et al. Eur Heart J 1987; 8 (Suppl. M): 3–8

Национальные и международные рекомендации по лечению стабильной стенокардии

ACC/AHA guidelines. 2002.
Рекомендации ВНОК по лечению пациентов со стебильной стенокардией, 2008 г

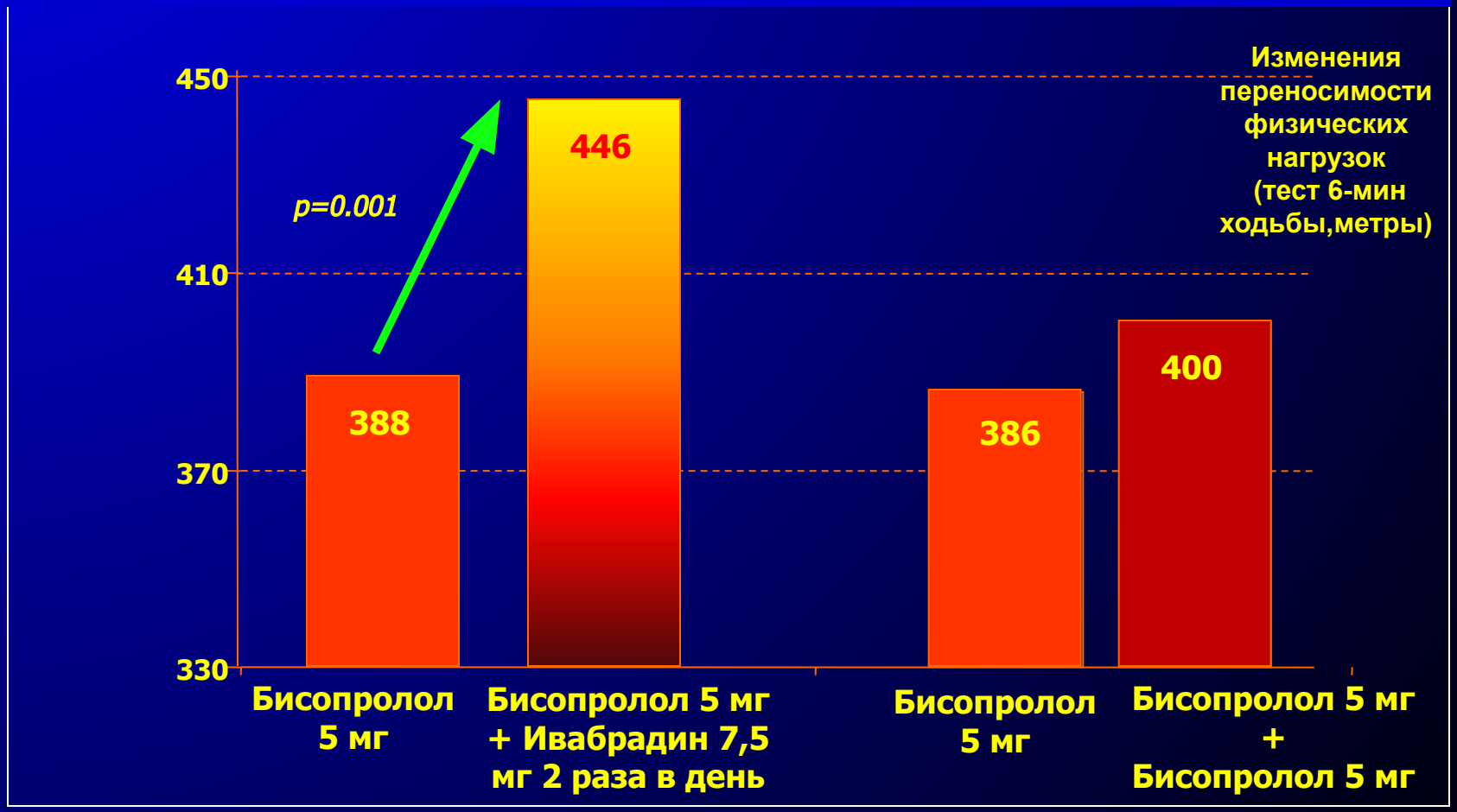
Частота сердечных сокращений…

- Достижение целевых цифр ЧСС у больных ИБС с ХОБЛ является важным аспектом лечения
- Снижение ЧСС приводит к предупреждению ишемии миокарда, а также к снижению сердечно-сосудистых событий
- Все существующие препараты, снижающие ЧСС, обладают целым рядом других эффектов помимо снижения ЧСС
- Ивабрадин – первый препарат, действующий исключительно на снижение частоты сердечных сокращений

По Неронову А.Ф., 2010

Назначение Ивабрадином в комбинации с бисопрололом улучшает переносимость нагрузки более эффективно, чем повышение дозы бисопролола

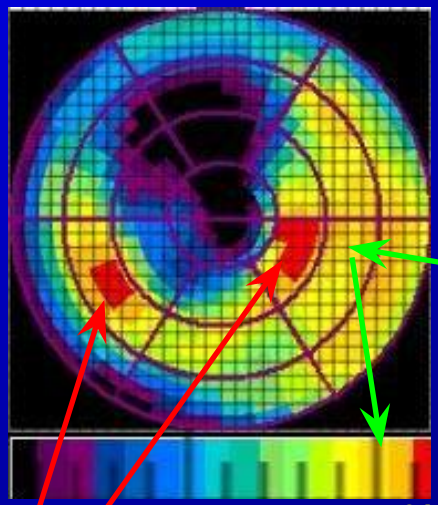
29 пациентов со стабильной стенокардией и умеренной систолической дисфункцией, 2 месяца терапии



Data on File, E.N. Amosova, 2008 – Abstract accepted ACC 2010

Динамика метаболизма по данным ПЭТ в процессе лечения триметазидином

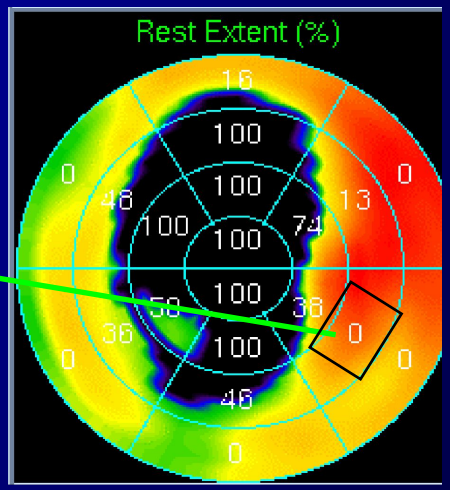
Метаболизм

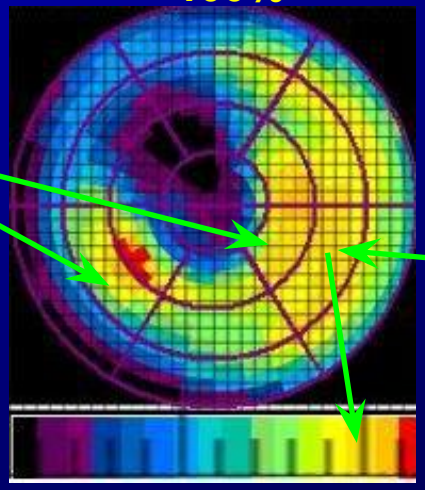


100%

Перфузия

До лечения





100%

После лечения

Предпосылки к применению ингибиторов АПФ при ИБС

ИНГИБИТОРЫ АПФ

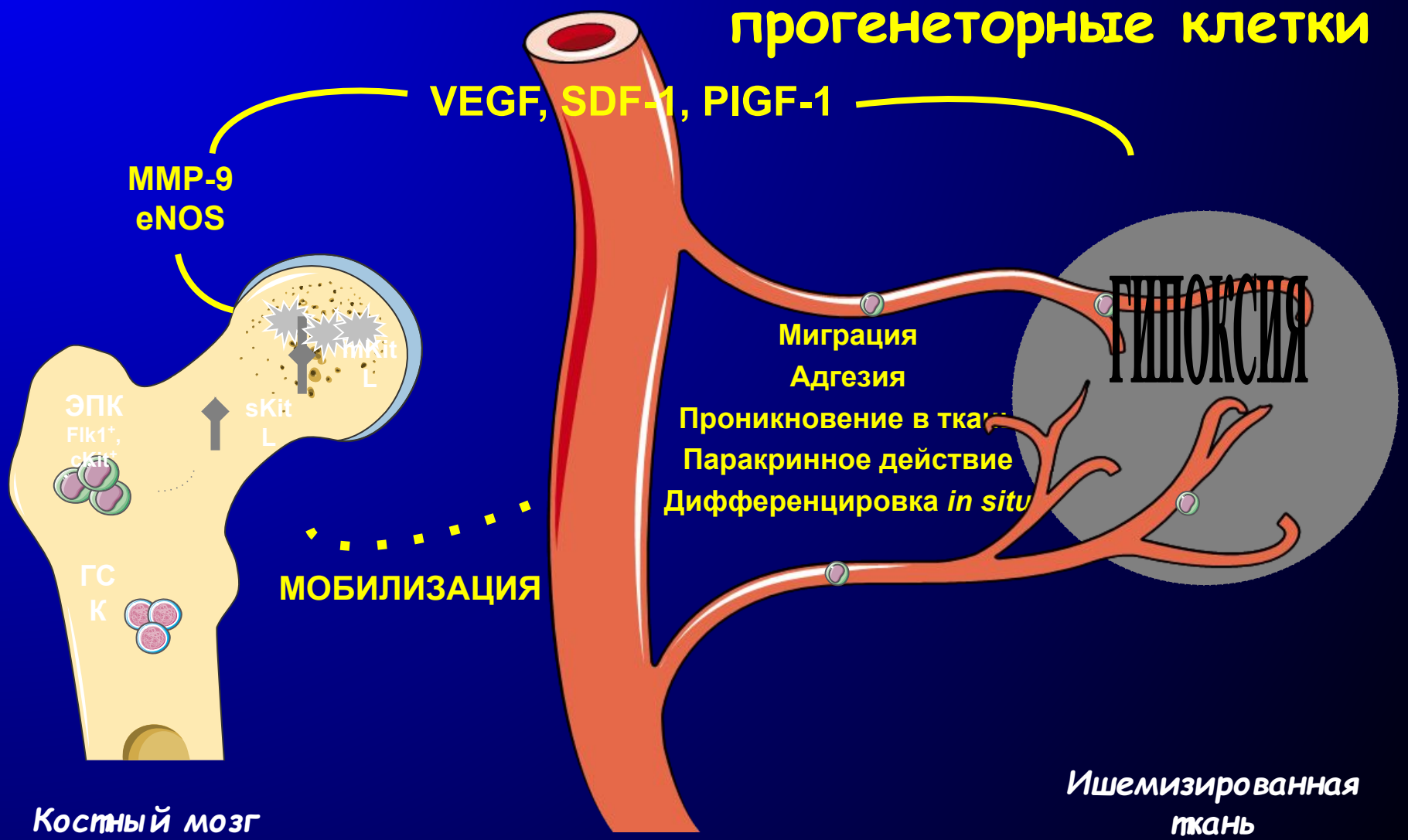
- Снижение АД
- Почечная функция
- Инсулино-резистентность
- Нейрогуморальная активация
- Агрегация тромбоцитов
- Нарушение фибринолиза
- Сердечно-сосудистое ремоделирование
- Гемодинамические нарушения
- Атеросклероз
- Эндотелиальная функция
- ГЛЖ

Частота развития кашля на ИАПФ и АРАII

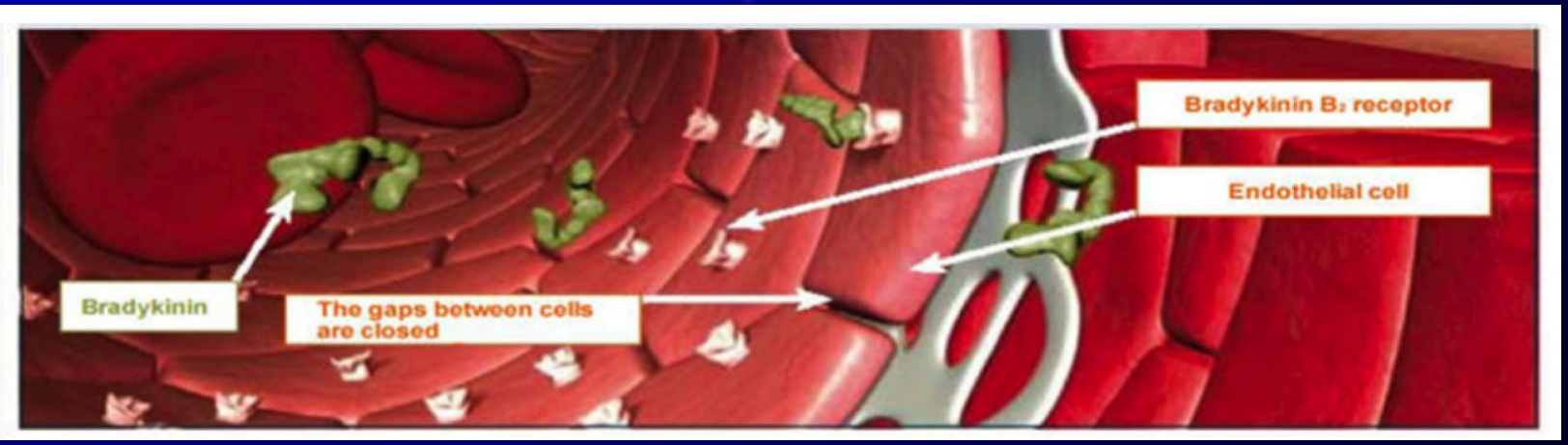
Вид исследований	ИАПФ (%)	АРАII (%)
РКИ	9.9	3.2
Когортные исследования	1.7	0.6

Matchar D.B. et al. *Ann Intern Med* 2008; 148:16-29

Стволовые эндотелиальные прогенеторные клетки



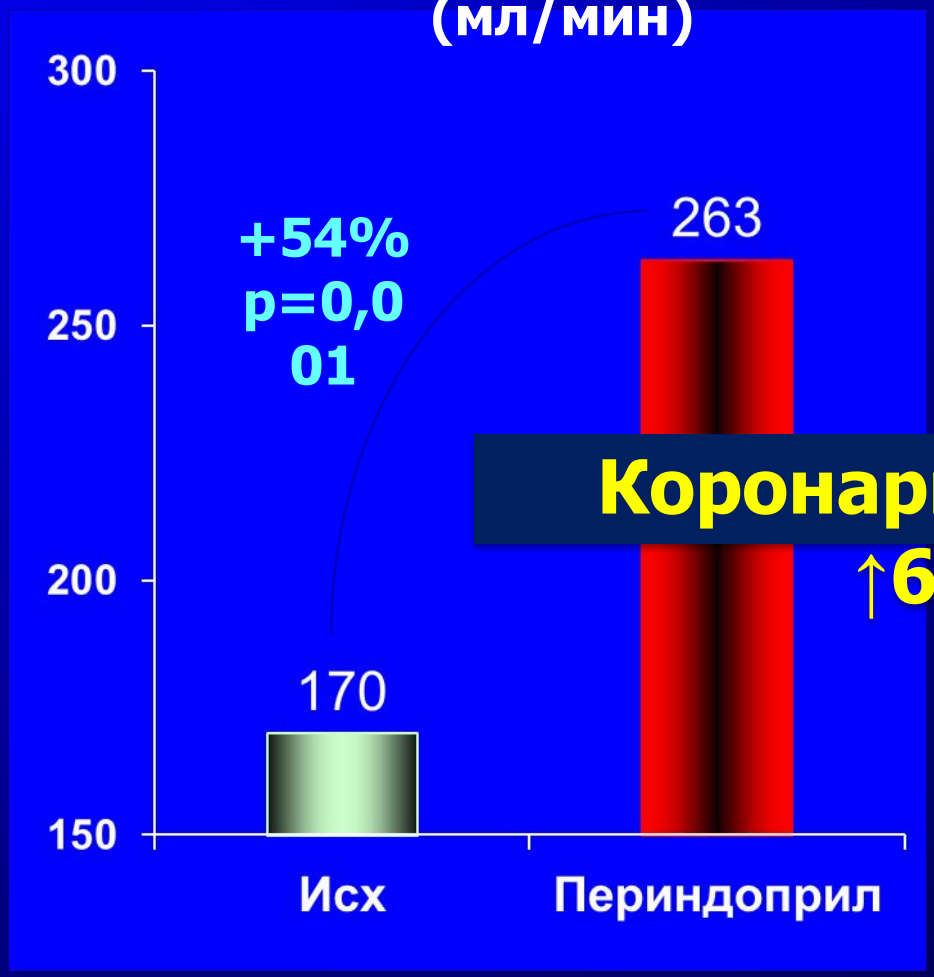
Рыхлый слой эндотелия

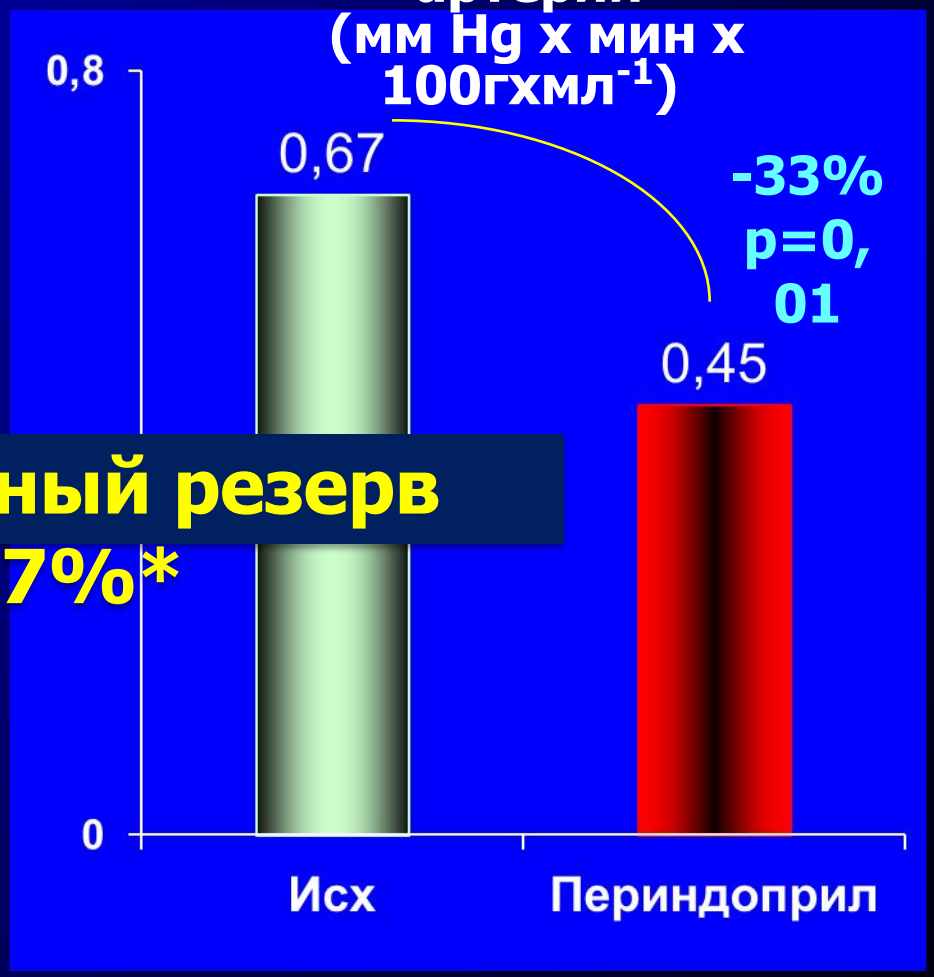


Уплотненный слой эндотелия на брадикинине

Гирялевский С.Р.

Влияние иАПФ на тонус и сопротивление коронарных артерий (коронарный резерв)

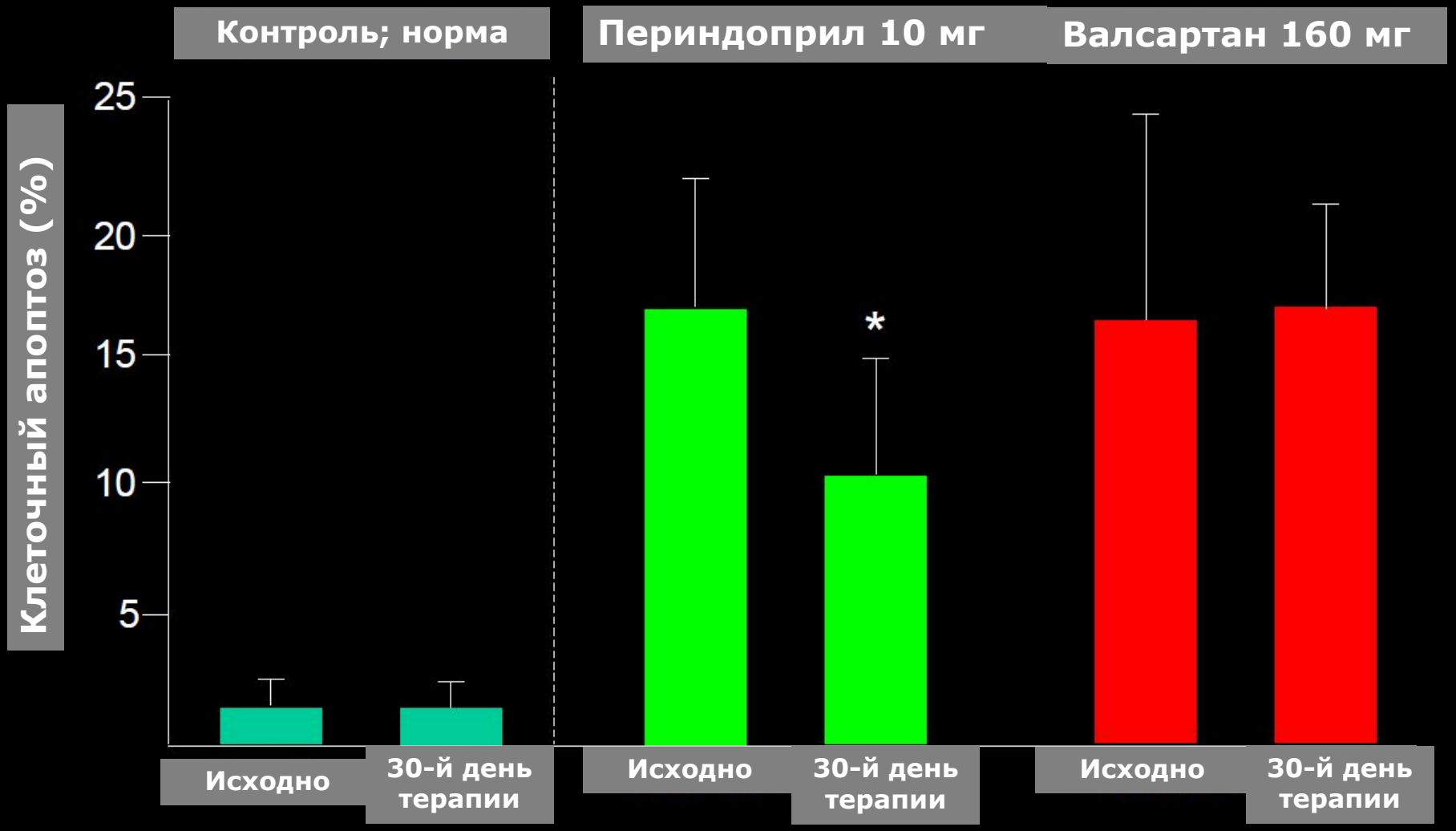




Коронарный резерв ↑67%*

Schwartzkopff B et al., Hypertension

иАПФ, а не Сартаны, снижают эндотелиальный клеточный апоптоз у пациентов перенесших ОИМ



*p=0.05 vs baseline

Cangiano E, Ferrari R *Am J Cardiovasc Drugs*. 2011;11:189-198.

Можем ли мы воздействовать на воспалительный процесс у больных ХОБЛ?

Овчаренко С.И., 2012 г.

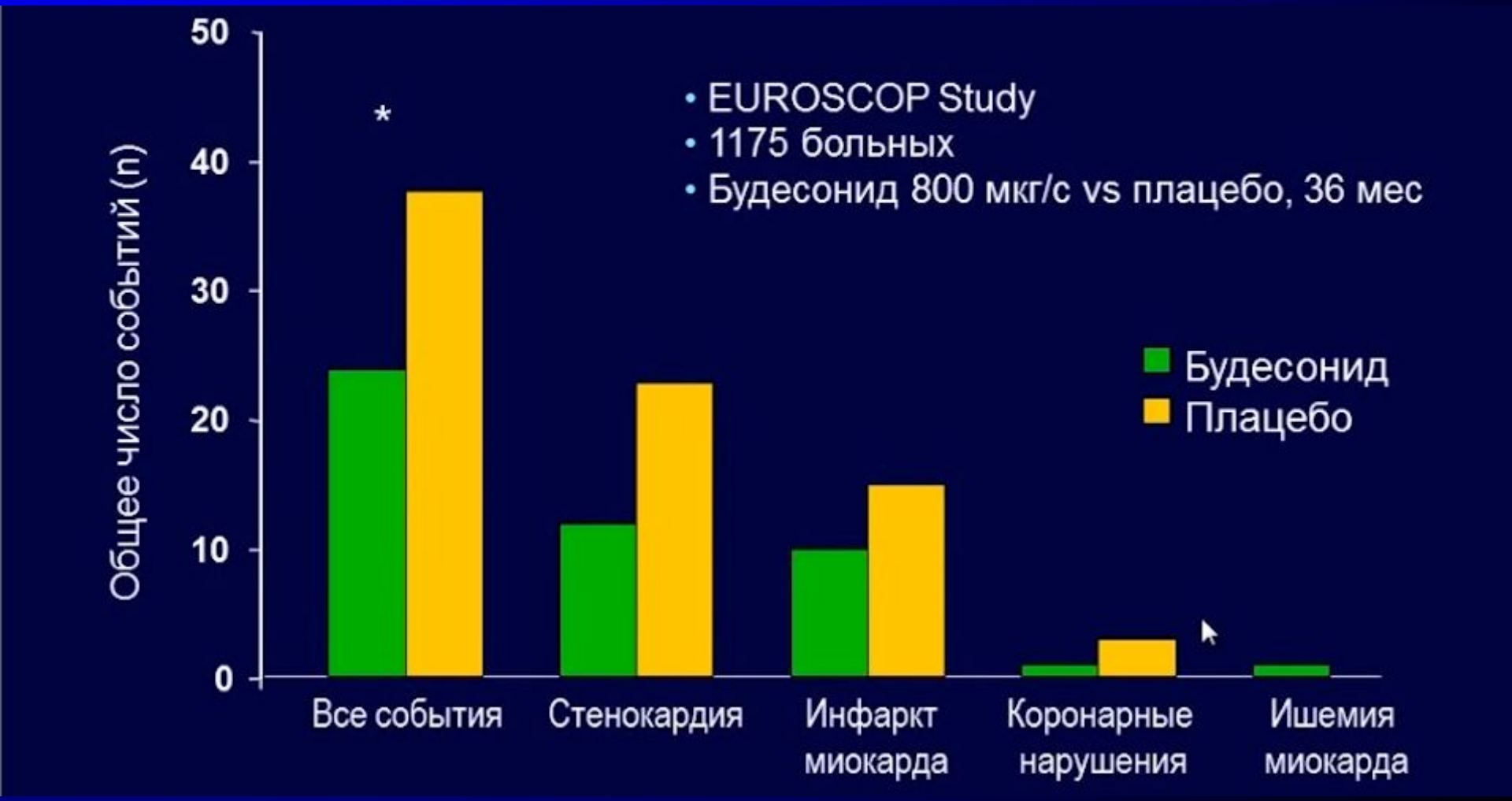
Сердечно-сосудистые эффекты

- иГКС при ХОБЛ способны уменьшать выраженность системного воспаления
  - СРБ снизился на 50-63%
  - уровень ИЛ 6 на 26%
  - риск ОИМ на 18%.

- Получены данные о возможном использовании моноклональных антител против ИЛ 8

- Нет данных об эффективности антител против ФНОα

Влияние терапии ИГКС на сердечно-сосудистые события у больных ХОБЛ



Авдеев С.Н., 2013

Lofdahl et al. Eur Respir J 2007; 29: 1115–1119

Давать

или

не давать

статины ?

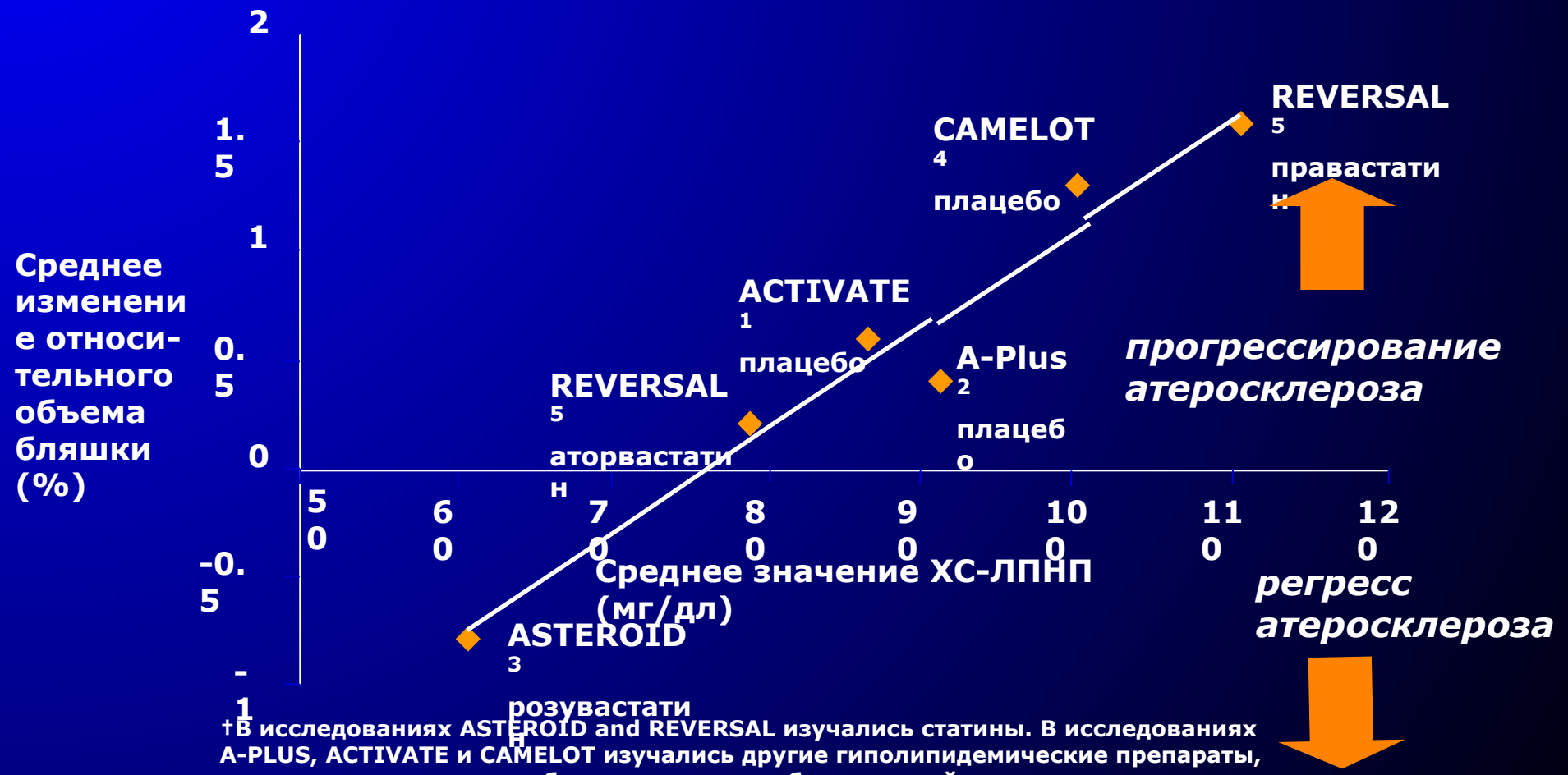
Статины для атеросклероза, то же, чем был пенициллин для инфекционных болезней

Roberts 1996

Почему статины?

- Статины – единственная группа ГЛП с убедительным доказанным влиянием на прогноз
- Наиболее эффективно из всех ГЛП снижают уровни ХС и ХС ЛПНП
- Статины – наиболее безопасные из всех гиполипидемических препаратов

Регресс атеросклеротической бляшки на фоне терапии статинами



†В исследованиях ASTEROID and REVERSAL изучались статины. В исследованиях A-PLUS, ACTIVATE и CAMELOT изучались другие гиполипидемические препараты, но в этих исследованиях была группа плацебо, в которой многие пациенты получали статины в качестве сопутствующей терапии - 62%, 80% and 84%, соответственно.

1 Nissen S et al. N Engl J Med 2006;354:1253-1263. 2 Tardif J et al. Circulation 2004;110:3372-3377. 3 Nissen S et al. JAMA 2006;295 (13):1556-1565

4 Nissen S et al. JAMA 2004;292: 2217–2225. 5 Nissen S et al. JAMA 2004; 291:1071–1080

Фармрынок РФ: большое количество недоброкачественных препаратов

Скворцова В. И.

« В нашей стране очень много препаратов низкого качества. Это в полной мере относится к генерикам.

Около 60% недоброкачественных лекарств на рынке – отечественного производства.

В 2013г. из оборота изъяты 1103 серии лекарственных препаратов.»

ИТАР-ТАСС

«Даже если знания раздаются бесплатно, приходить нужно со своей тарой»
Древняя китайская мудрость
OPEN.AZ