



Сочетание ХОБЛ и ИБС : Случайность или закономерность?

Профессор Марченко В.Н.

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

Распространенность ИБС

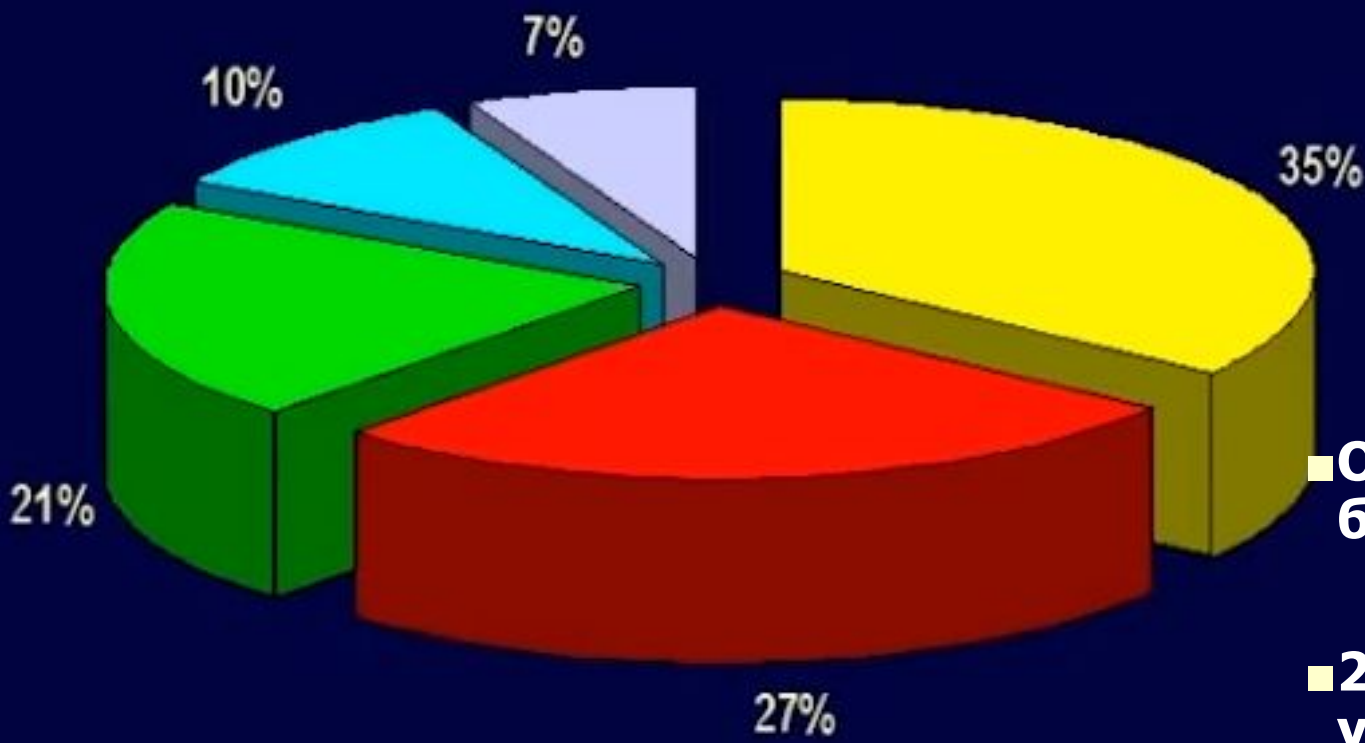


- ИБС стойко занимает одно из ведущих мест в структуре обращаемости, инвалидизации и смертности при ССЗ
- По данным Фремингемского исследования, стенокардия напряжения является первым проявлением ИБС у 40,7% мужчин и 56,5% женщин.
- 30% общей смертности связано с заболеваниями ССС
- По данным ВОЗ к 2020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

Причины смерти больных ХОБЛ



- Легочная
- Рак
- Причина неизвестна
- Сердечно-сосудистая
- Другая причина



■ От ДН умирают 1/3 больных ХОБЛ

■ 2/3 больных ХОБЛ умирают от сопутствующих заболеваний

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



Общая смертность

Сердечно-сосудистая смертность



Факторы риска развития ХОБЛ

- Генетическая предрасположенность,
- **Курение**
- Профессиональные вредности (пыль)
- Приготовление 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**

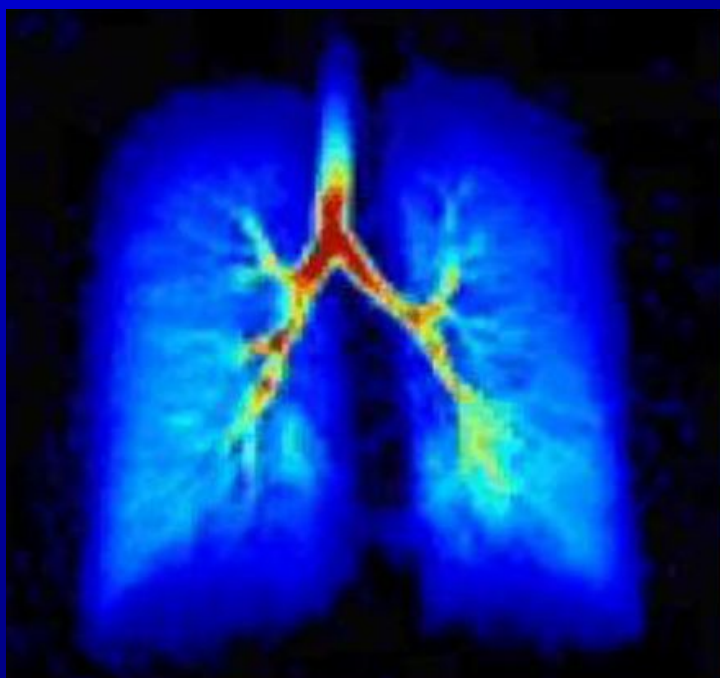
ПОЛИМОРБИДНОСТЬ

- 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**

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%.

Частое сочетание ХОБЛ и ССЗ обусловлено:

1. Общими факторами риска

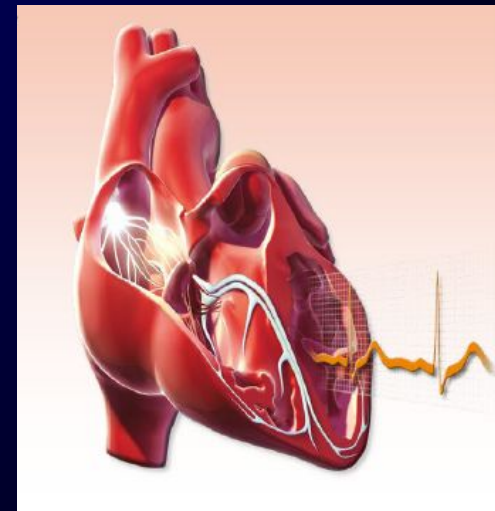
- Курение**
- Возраст**
- Гиподинамия**
- Ожирение**

2. Общими патогенетическими механизмами

- Системное воспаление**
- Эндотелиальная дисфункция**
- Гипервязкостный синдром и др.**

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**



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**

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) .



По Овчаренко С.И.



16



ХОБЛ и ССЗ



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).

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.**

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 смертности 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 (β 2-агонисты, аминофиллина, периферические М-холинолитики).

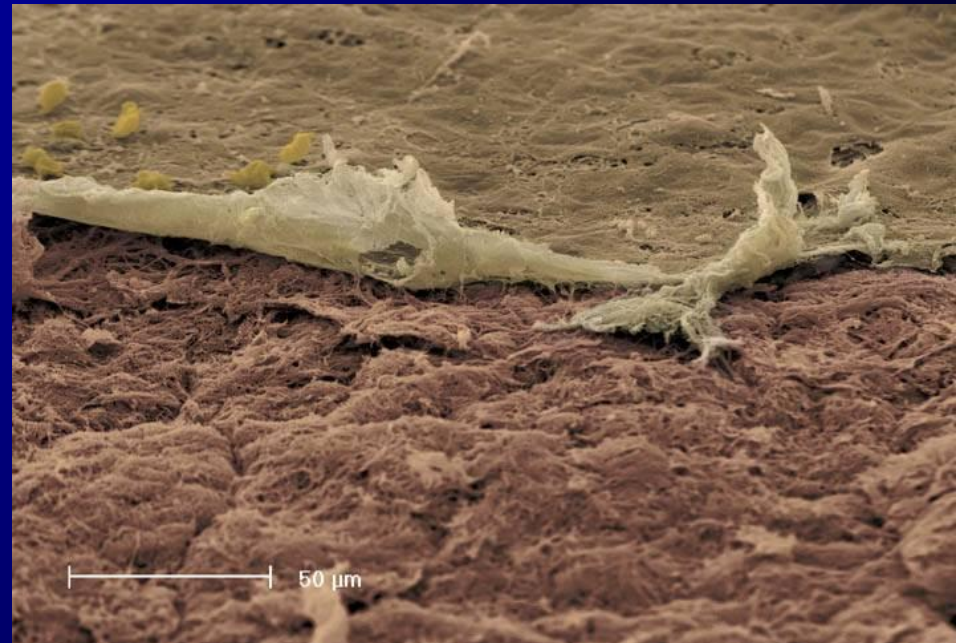
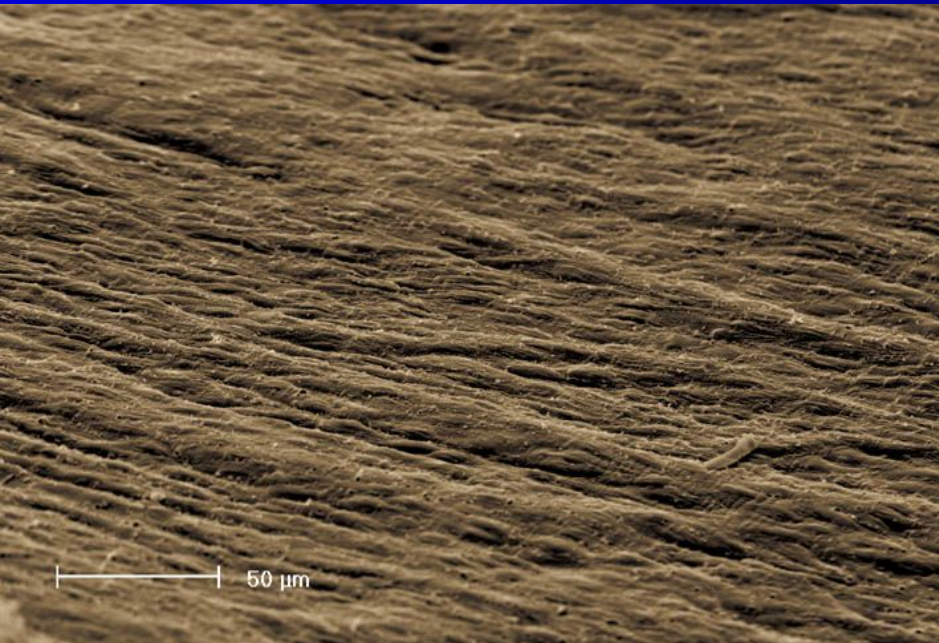
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ ХОБЛ И ИБС

- **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-1 β , 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

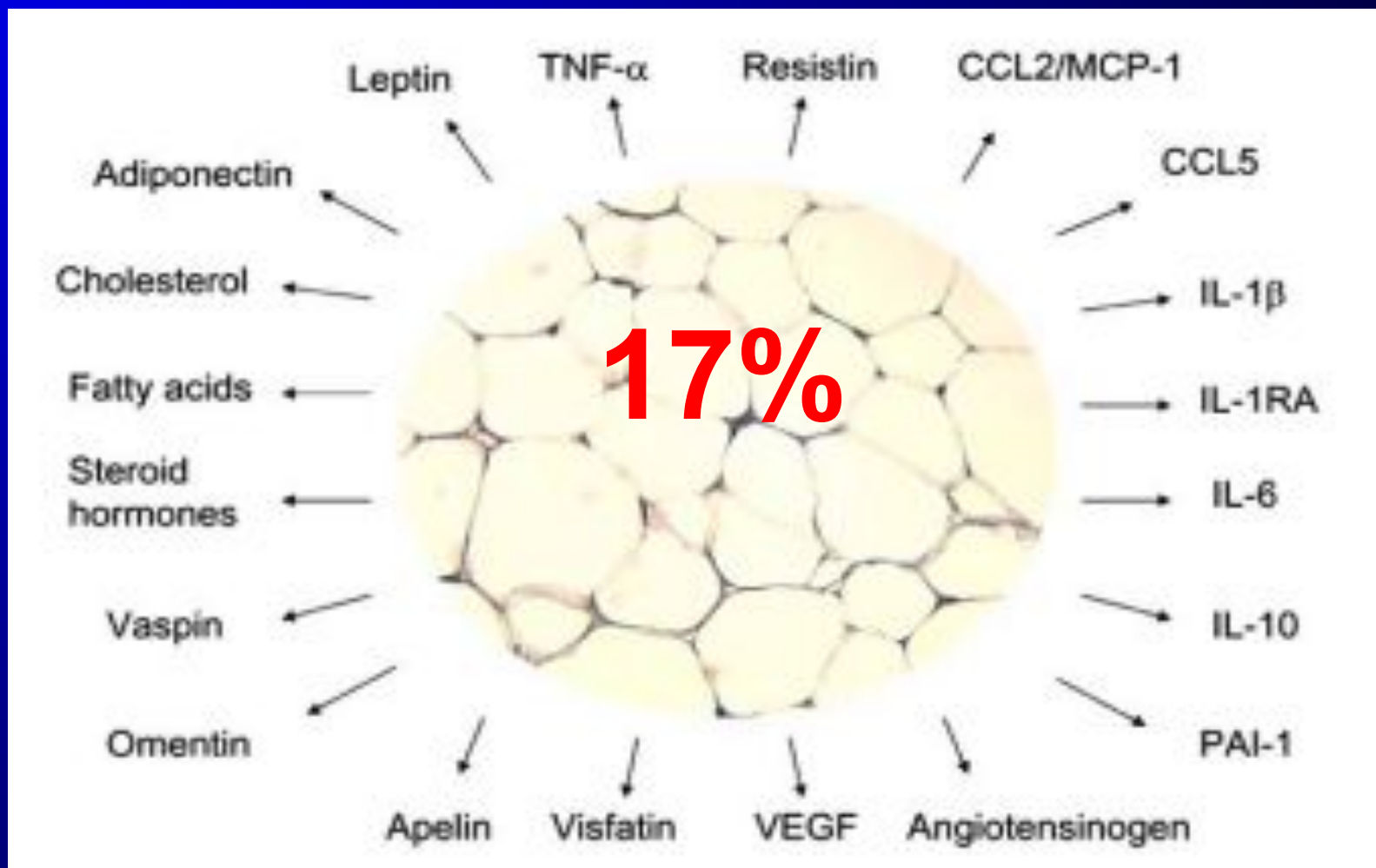
Демонстрация эрозии эндотелия артерии (SEM)

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

Дисфункция эндотелия - патологические последствия

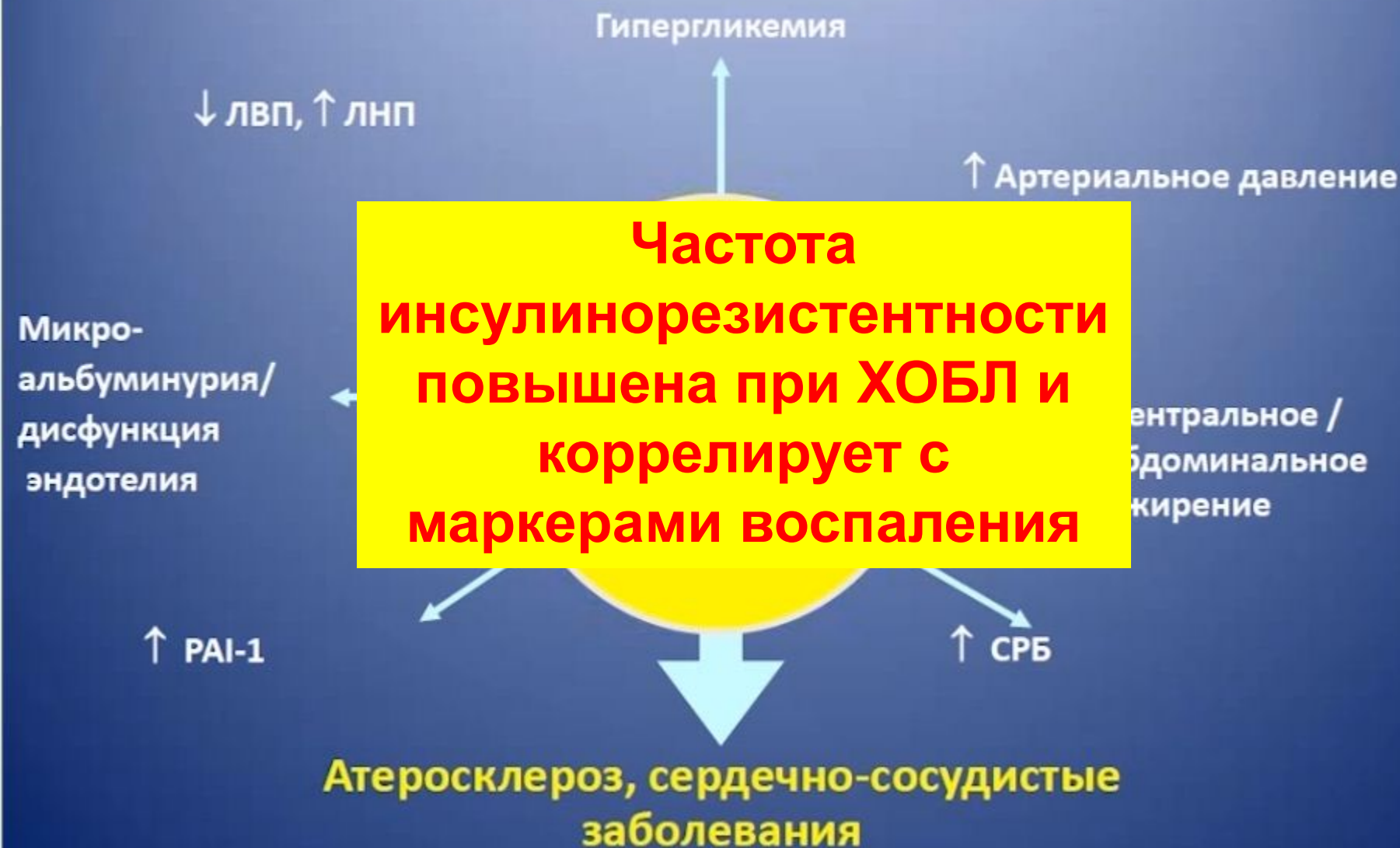
- Повышение сосудистого тонуса
 - Патологическая вазоконстрикция на стимулы
 - увеличение агрегации тромбоцитов
 - пролиферация и миграция гладкомышечных клеток
 - экспрессия адгезивных молекул
 - адгезия моноцитов
- 
- Ускорение развития поражения органов-мишеней
 - Прогрессирование АГ
 - Ускорение развития атеросклероза
 - Склонность к тромбообразованию

Ожирение – фактор риска ИБС у больных ХОБЛ



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

Инсулинорезистентность связана с рядом факторов риска ССЗ



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

Клетки и воспалительные медиаторы при ХОБЛ

Клетки

Секретируемые медиаторы



Нейтрофилы



- Сериновые протеазы, ФНО- α , ROS, ИЛ-8, МРО, ЛТВ4



Макрофаги



- ИЛ-8, ИЛ-6, ТФР- β 1, ТФР- α , IP-10, MIG, I-TAC, ЛТВ4, GRO-альфа, MCP-1, ROS, MMP-9



CD8⁺ Т-клетки



- Гранзим В, перфорин, ИФ- γ , ФНО- α



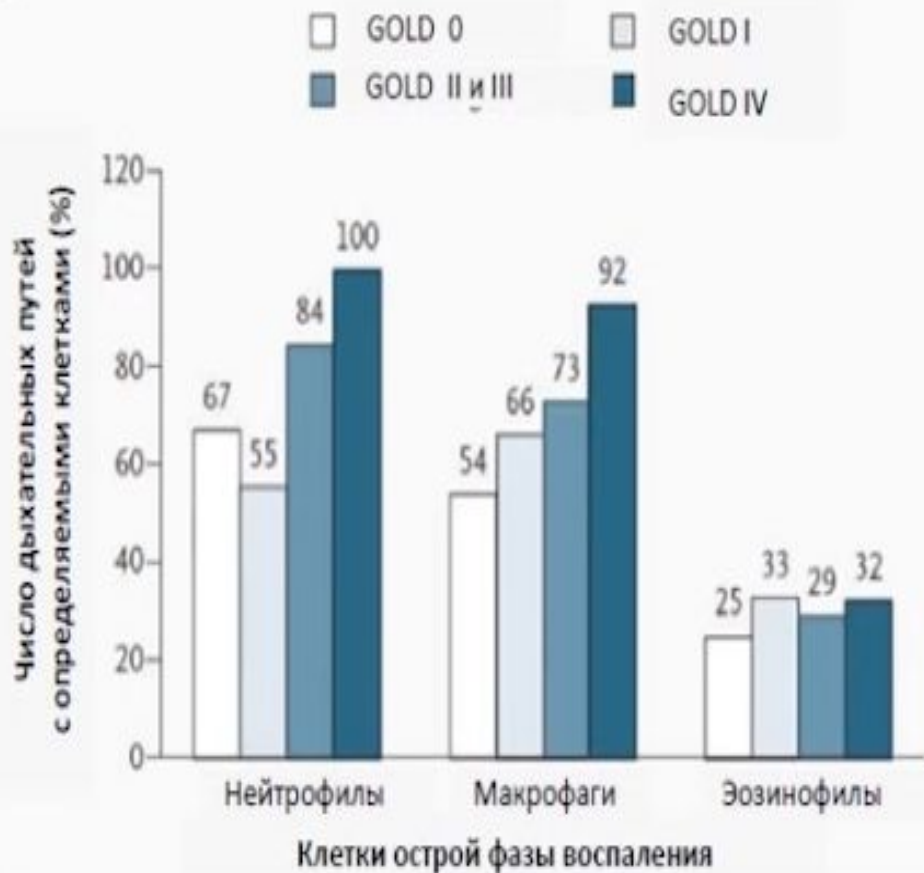
Эпителиальные клетки



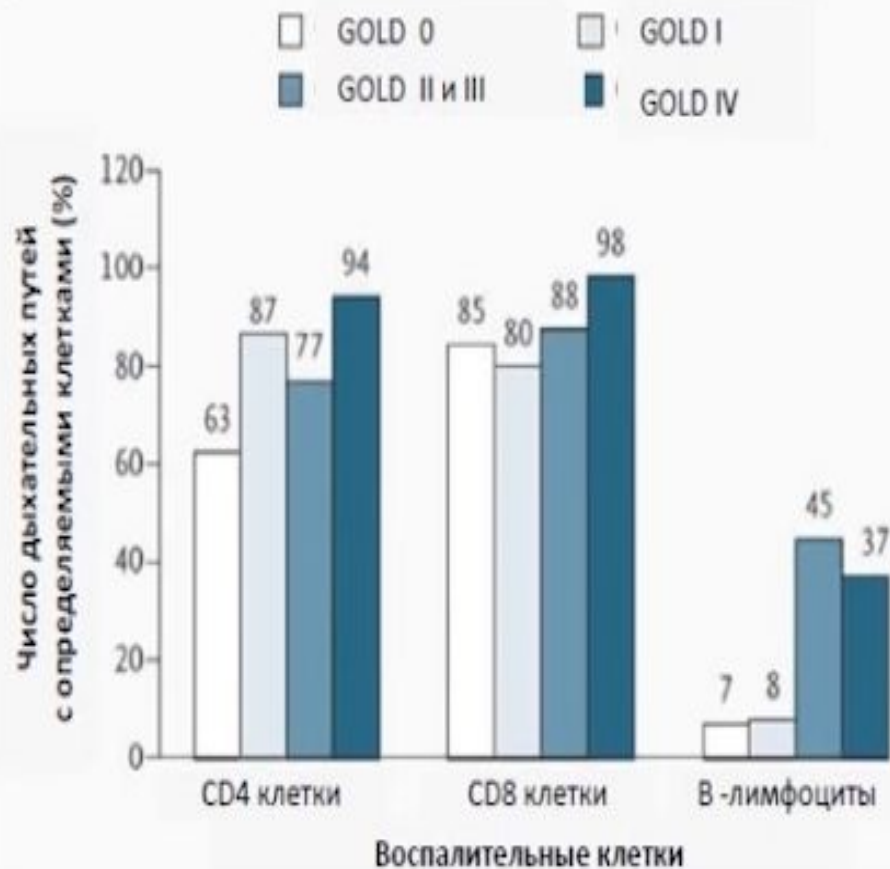
- ИЛ-8, ТФР- β 1, IP-10, MIG, I-TAC, ЛТВ4, GRO-альфа, MCP-1, MMP-9

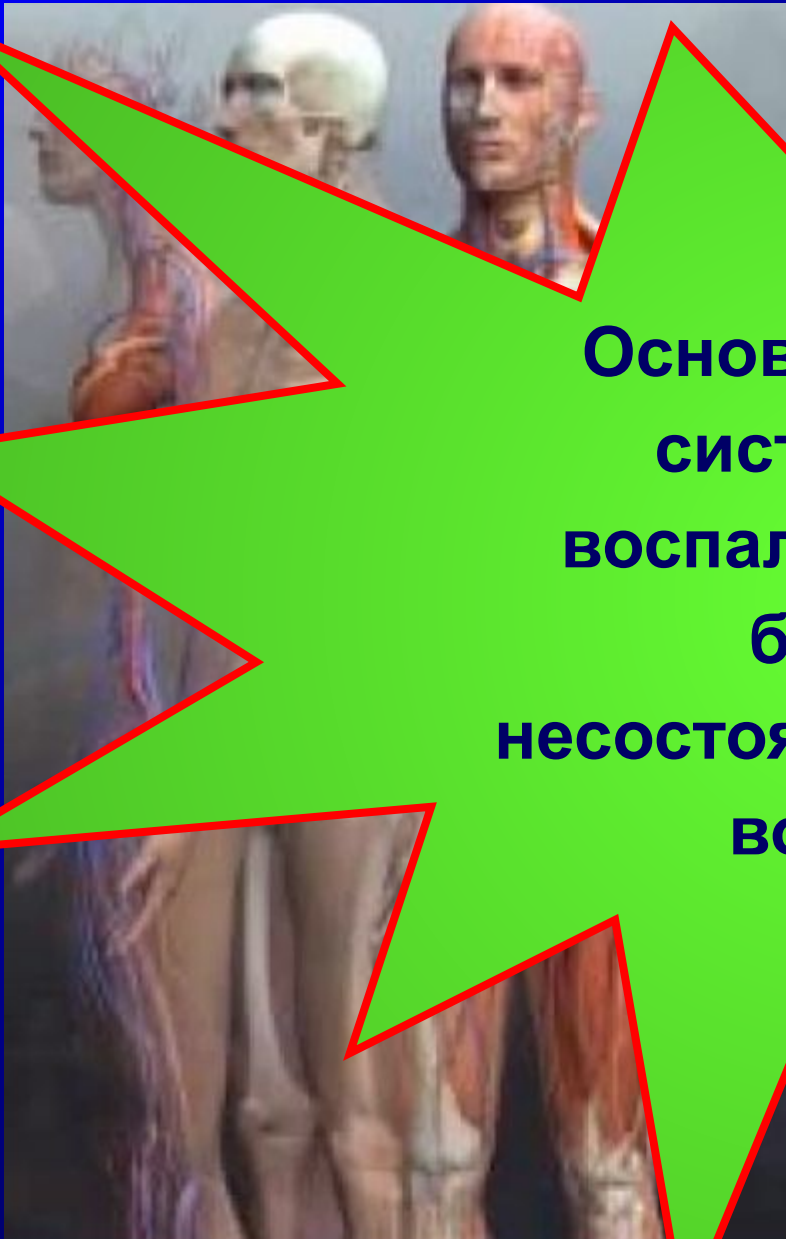
Количество воспалительных клеток нарастает по мере прогрессирования ХОБЛ

A



B





**Основной причиной
систематизации
воспаления является
барьерная
несостоятельность очага
воспаления**

ОВОЙ

не

ей

ЛОСИТ И

РАКТЕР

ХОБЛ - системное заболевание



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 поллютантами и газами, чаще всего табачным дымом



Индуцируется экологическими или генетическими факторами

Активированные воспалительные клетки выделяют большое количество медиаторов: лейкотриен В4, IL8, TNF- α , и др.

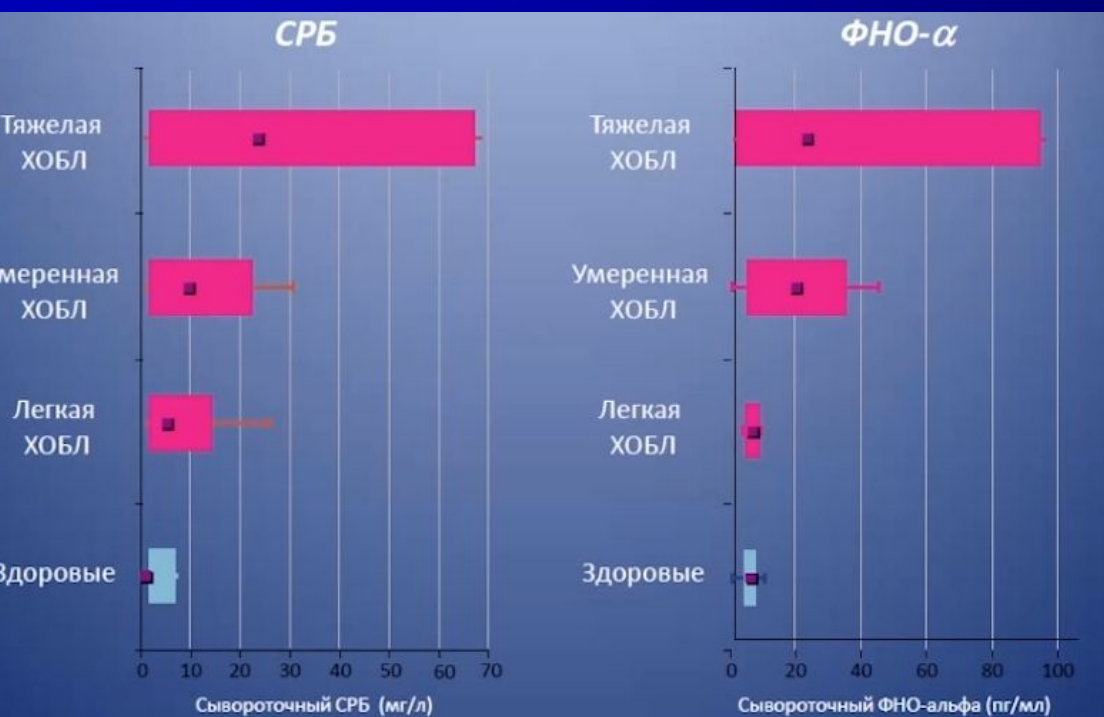
Системные проявления
Углубление ХОБЛ и ХСН

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 1 β , ИЛ 6, ИЛ 8, ФНО α , который увеличивается с тяжестью ХОБЛ



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.**

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.

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 обнаружались у всех, степень выраженности коррелировала с возрастом, полом и клиническим диагнозом.
- У 50% умерших –диффузный кардиосклероз, у 16,4% постинфарктный кардиосклероз

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**

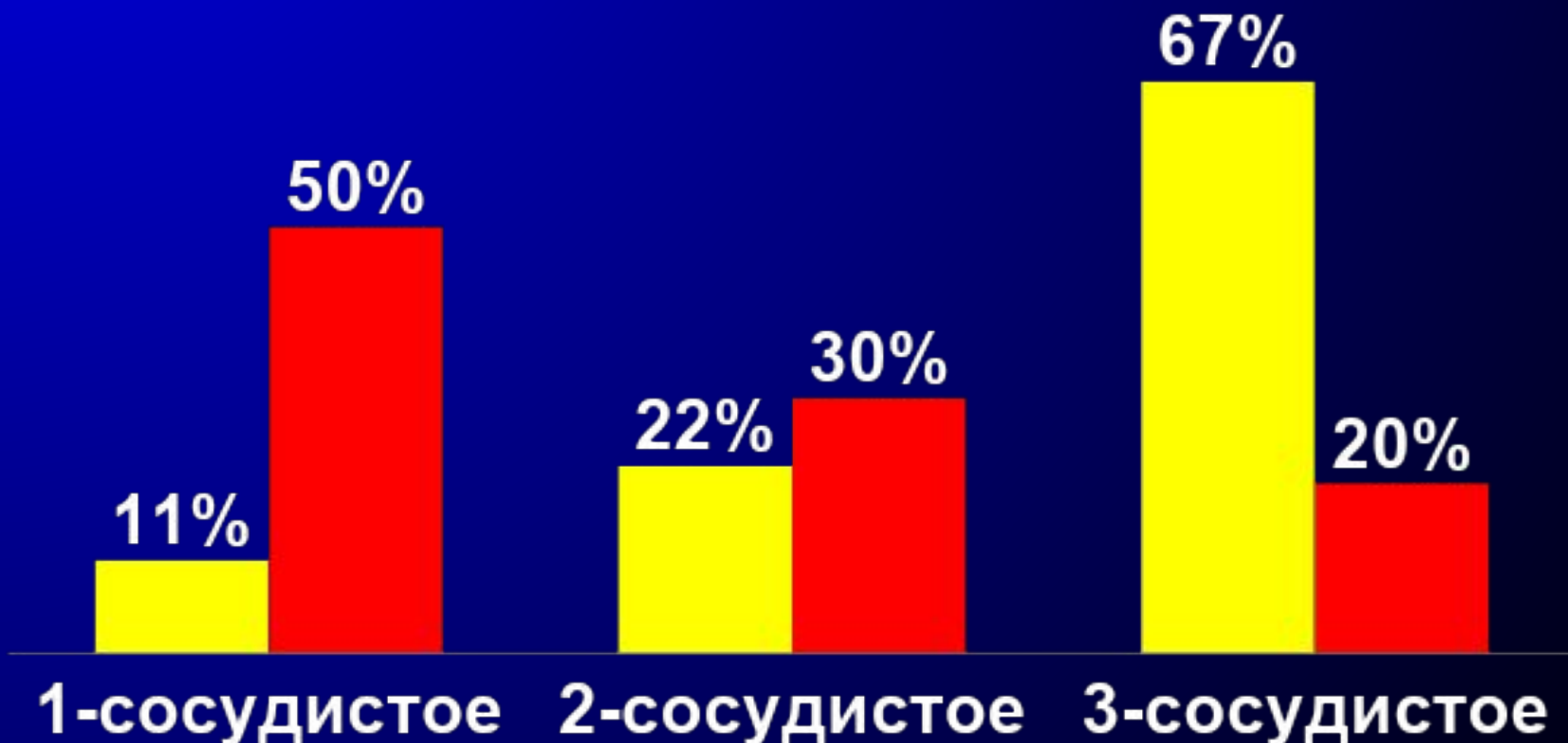
СРБ И СИСТЕМНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

- 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

■ ИБС+ХОБЛ ■ ИБС



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.

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 .**

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



- СРБ
- Заст
- Наруш
- Обострен

Воспаление при ХОБЛ способствует развитию ССЗ



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

Две стороны проблемы...

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



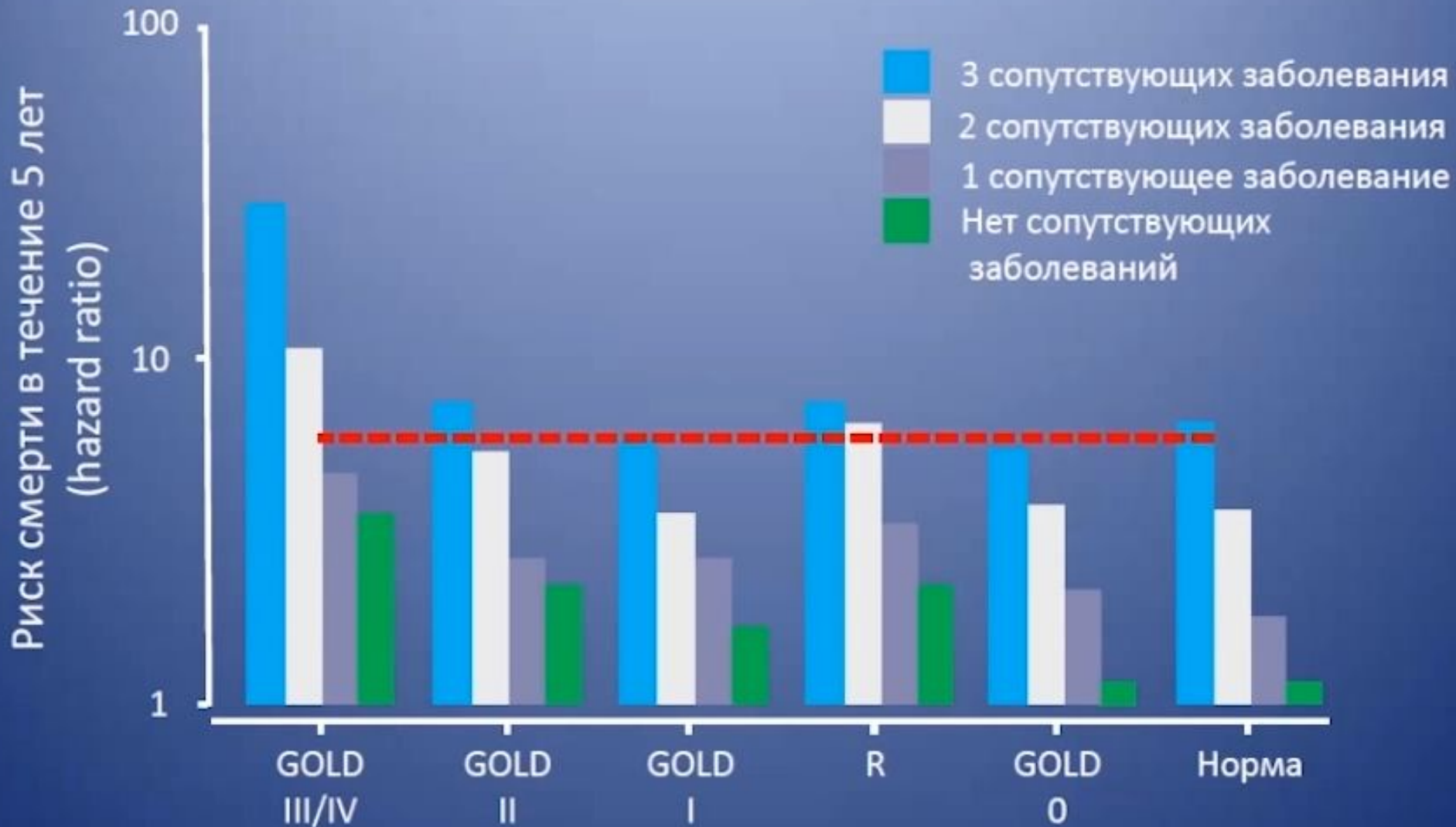
У больных с сердечно-легочной патологией

- 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.

Сопутствующие заболевания и риск смерти



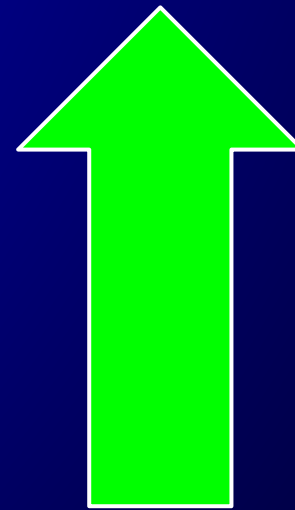
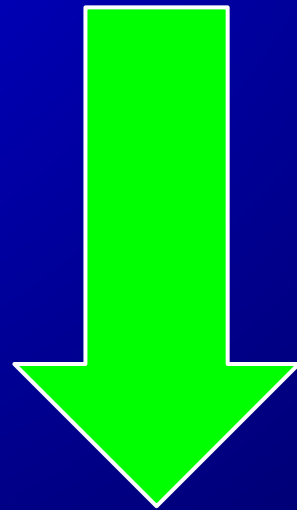
Наиболее частыми проявлениями ИБС при ХОБЛ

- 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

**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 ОФВ₁ – повод для уточнения состояния сердца (ЭХО-КГ, ЭКГ, мониторинг по Холтеру, коронарография)



- 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.

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 ?)

- **ЧСС- независимый фактор риска общей и сердечно-сосудистой смертности**
- **У пациентов с ХОБЛ склонность к синусовой тахикардии и нарушениям ритма, обусловлены:**
 - ◆ **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

Рекомендации по ведению больных ХОБЛ в сочетании с ИБС

ХОБЛ

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



L48-324764 - © - Soren Breiting

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 гипертензии;**
- препарат должен снижать агрегацию тромбоцитов;**
- препарат не должен оказывать неблагоприятное влияние на органы-мишени.**

Основные препараты для терапии ХОБЛ

- β 2- агонисты:
 - Коротко действующие β 2- агонисты (КДБА)
 - Длительно действующие β 2- агонисты (ДДБА)
- Антихолинергические препараты:
 - Коротко действующие АХП (КДАХП)
 - Длительно действующие АХП (ДДАХП)
- ИГКС
- Комбинированная терапия (ИГКС/ДДБА)
- Ингибиторы фосфодиэстеразы- 4 (Рофлумиласт)

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 – «брадикининный» кашель
- ◆ Бета - адреномиметики – *вызывают тахикардию, нарушения ритма и повышают АД*
- ◆ Ингибиторы фосфодиэстераз (теофиллин) – *увеличивают ЧСС*
- ◆ Холинолитических средств *нарушения ритма*

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)

Бета Блокаторы

Бисопролол

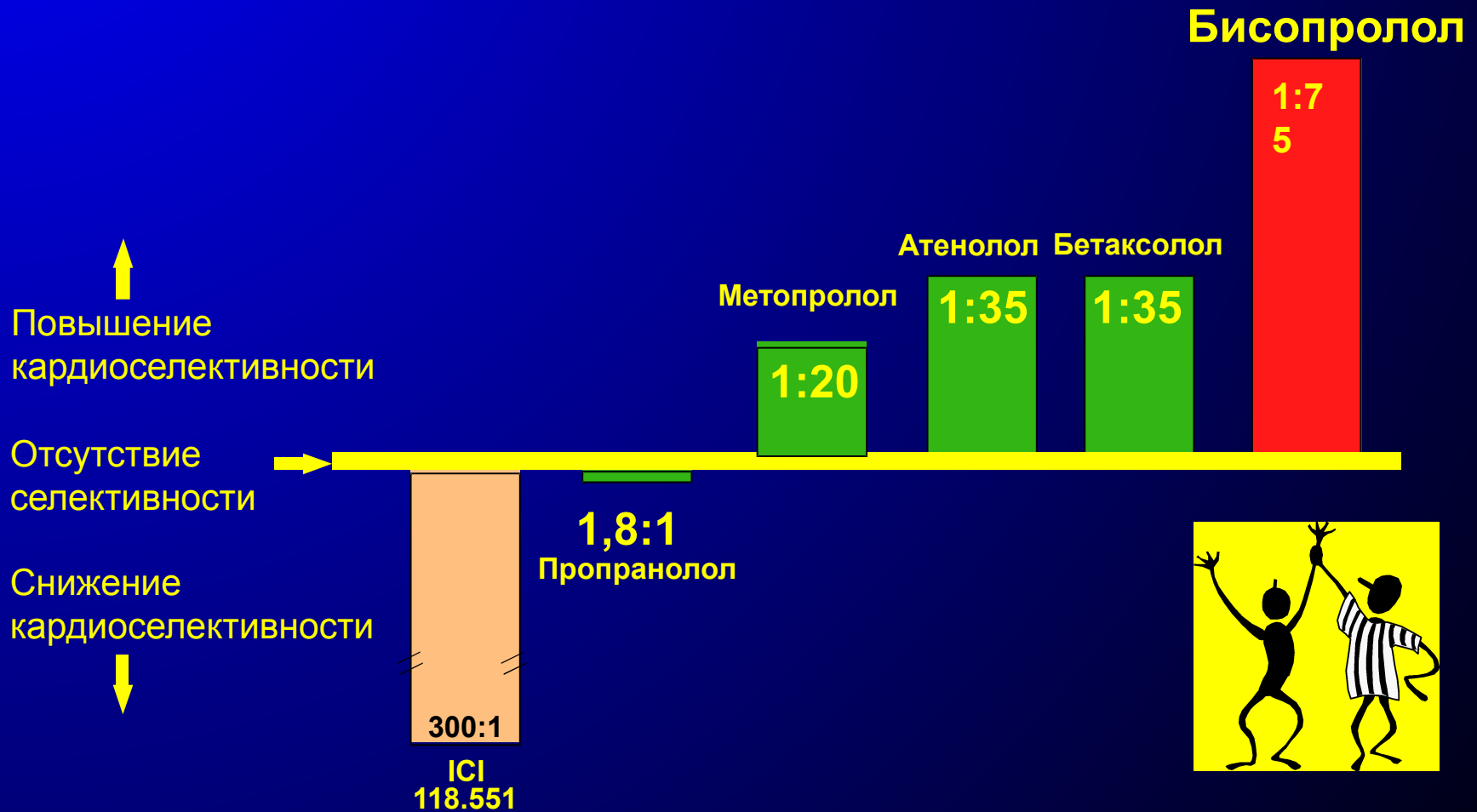
Метопролол

Карведилол

Небиволол



Максимальная кардиоселективность



Национальные и международные рекомендации по лечению стабильной стенокардии

β -блокаторы надо назначать в дозах, дающих явный эффект β -блокаторов. Критерием блокады β -адренорецепторов является отчетливое урежение ЧСС до 55–60 уд/мин.

In the treatment of stable angina, it is conventional to adjust the dose of β -blocker to achieve a heart rate to 50–60 min. In patients with severe angina, the heart rate can be reduced to 50 beats per min.

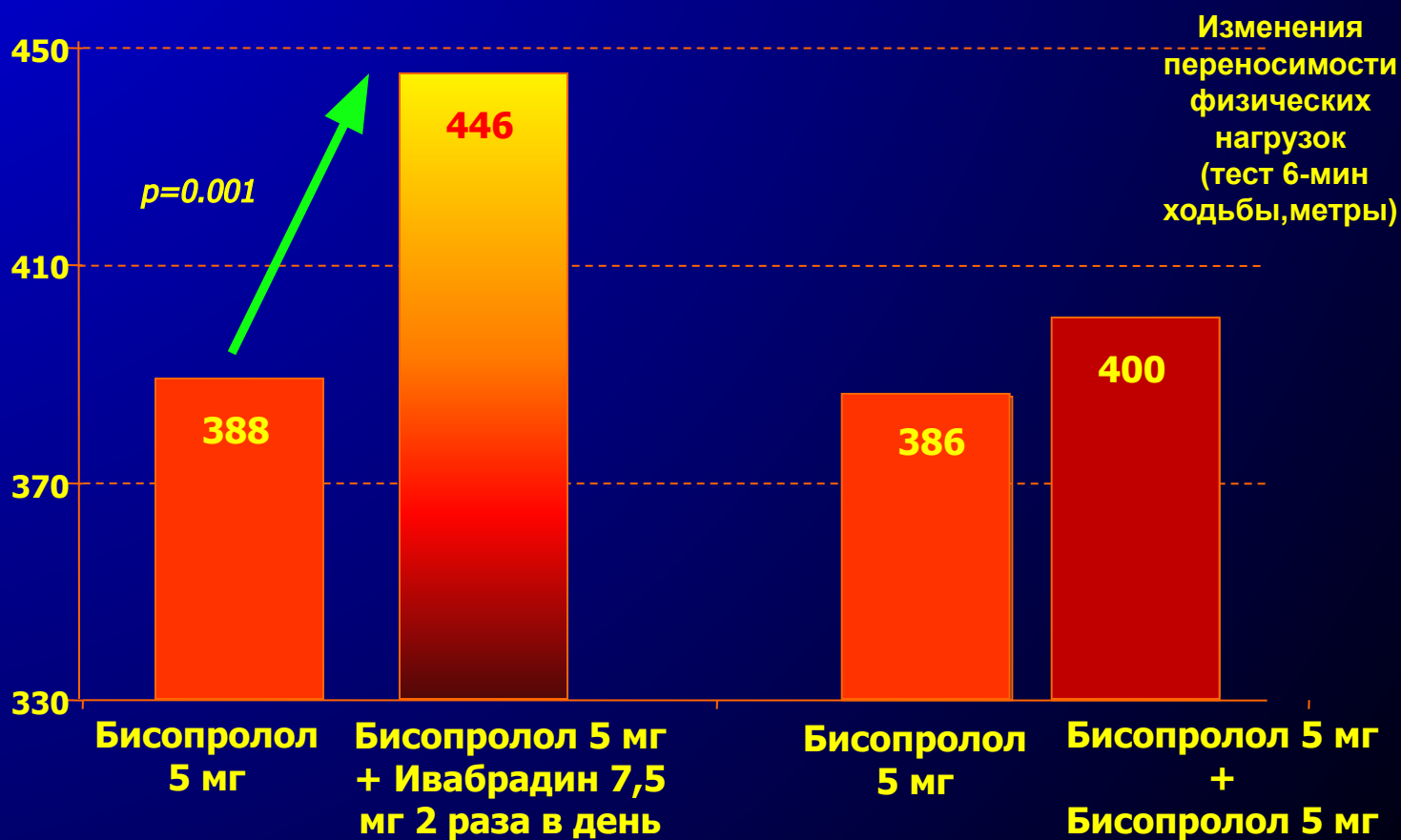


Частота сердечных сокращений...

- ◆ **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**

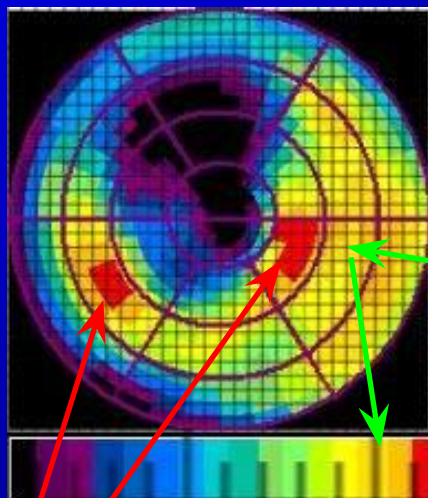
Назначение Ивабрадином в комбинации с бисопрололом улучшает переносимость нагрузки более эффективно, чем повышение дозы бисопролола

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



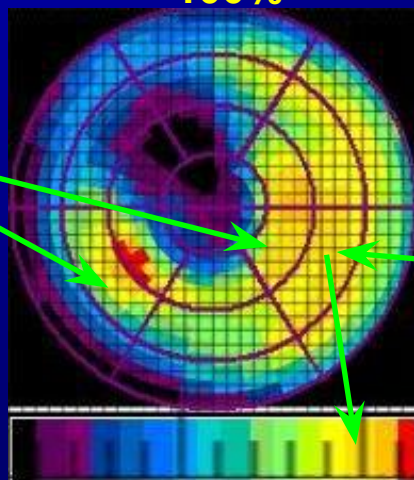
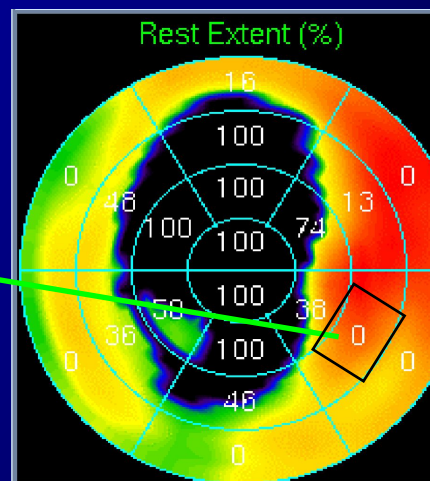
Динамика метаболизма по данным ПЭТ в процессе лечения триметазидином

Метаболизм

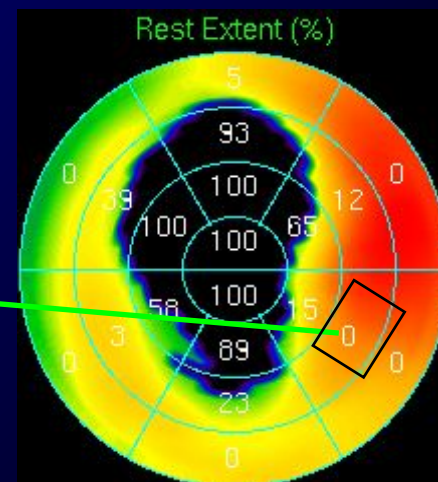


До
лечения

Перфузия



После
лечения



Предпосылки к применению ингибиторов АПФ при ИБС



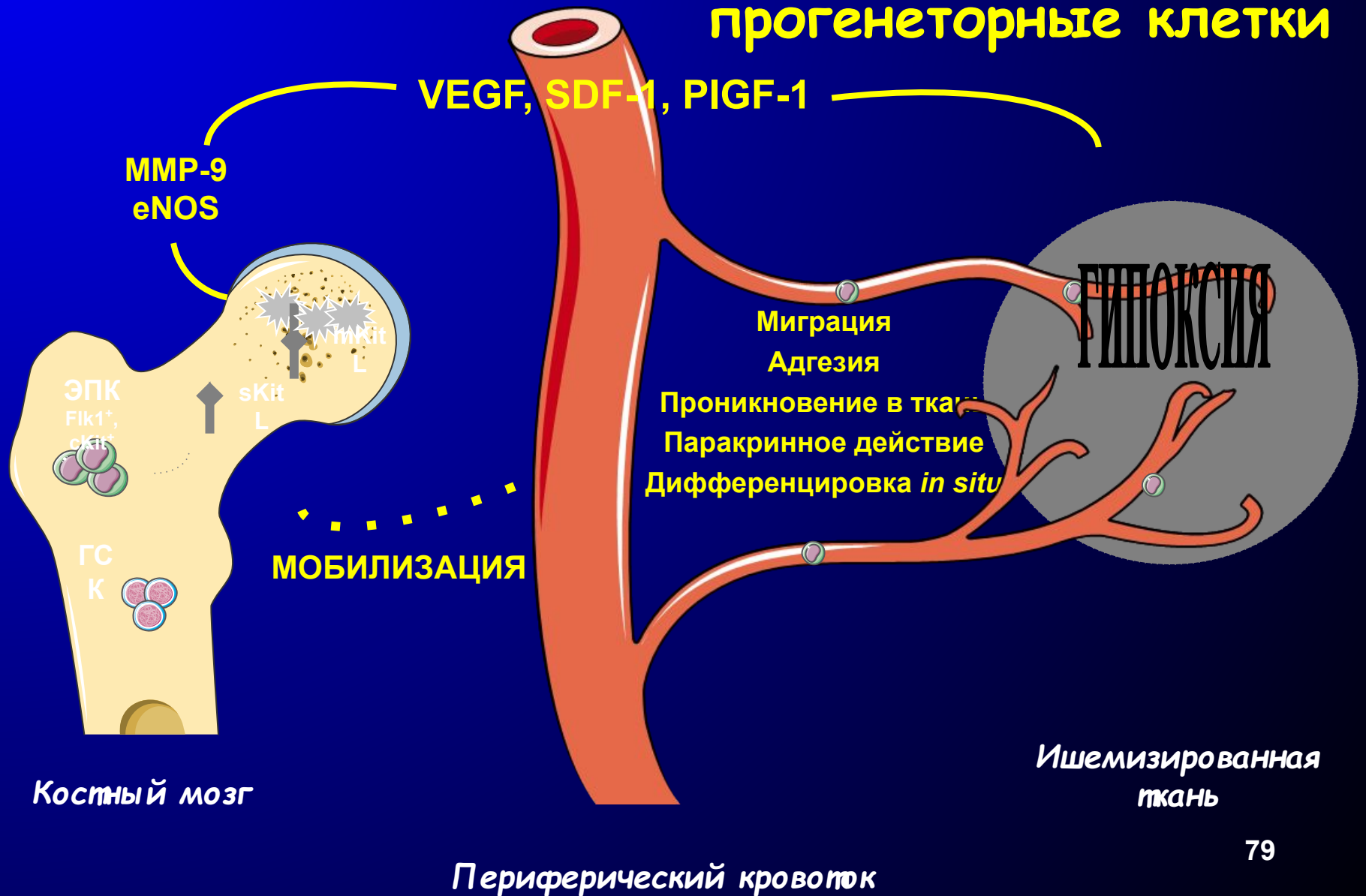
Частота развития кашля на ИАПФ и АРАII



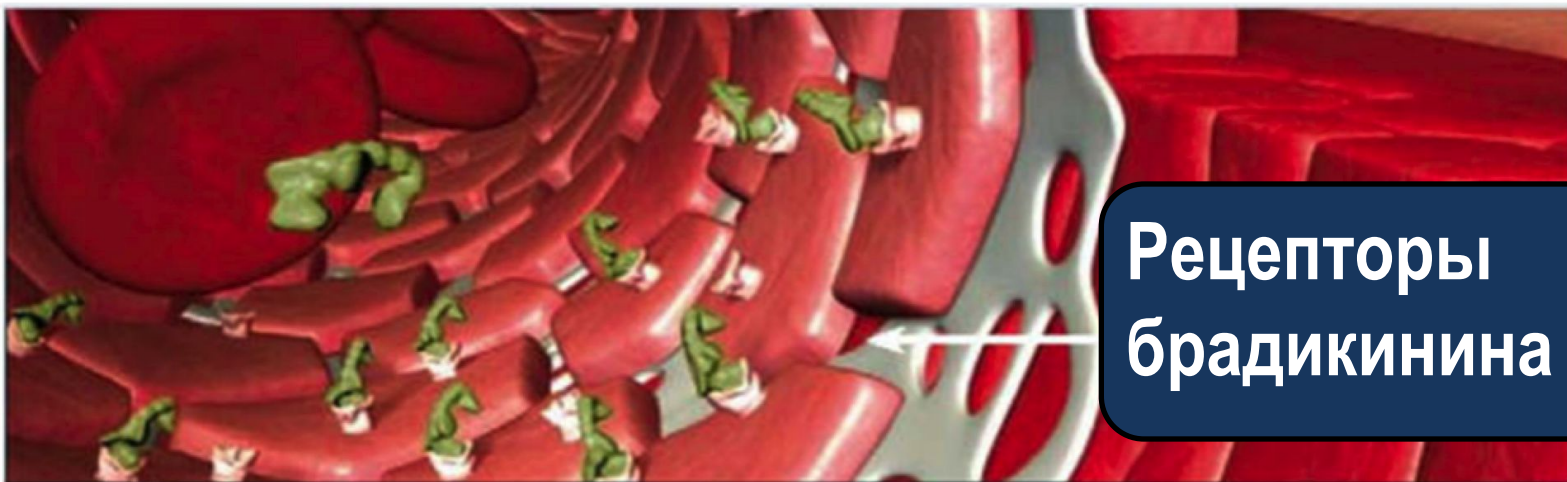
<u>Вид исследований</u>	<u>ИАПФ (%)</u>	<u>АРАII (%)</u>
РКИ	9.9	3.2
Когортные исследования	1.7	0.6

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

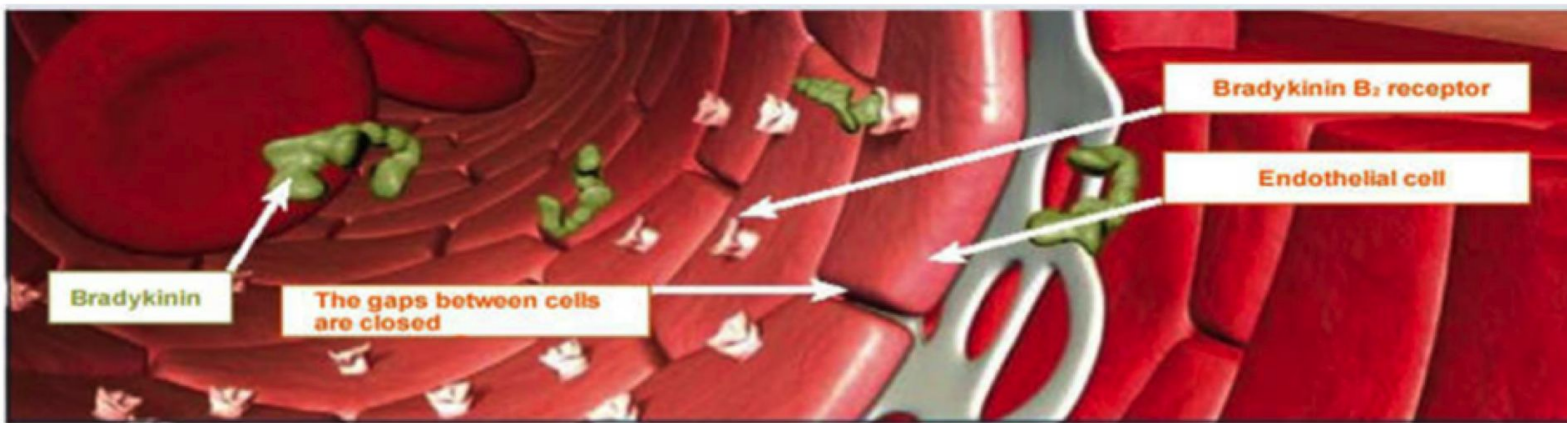
Стволовые эндотелиальные прогениторные клетки



Рыхлый слой эндотелия



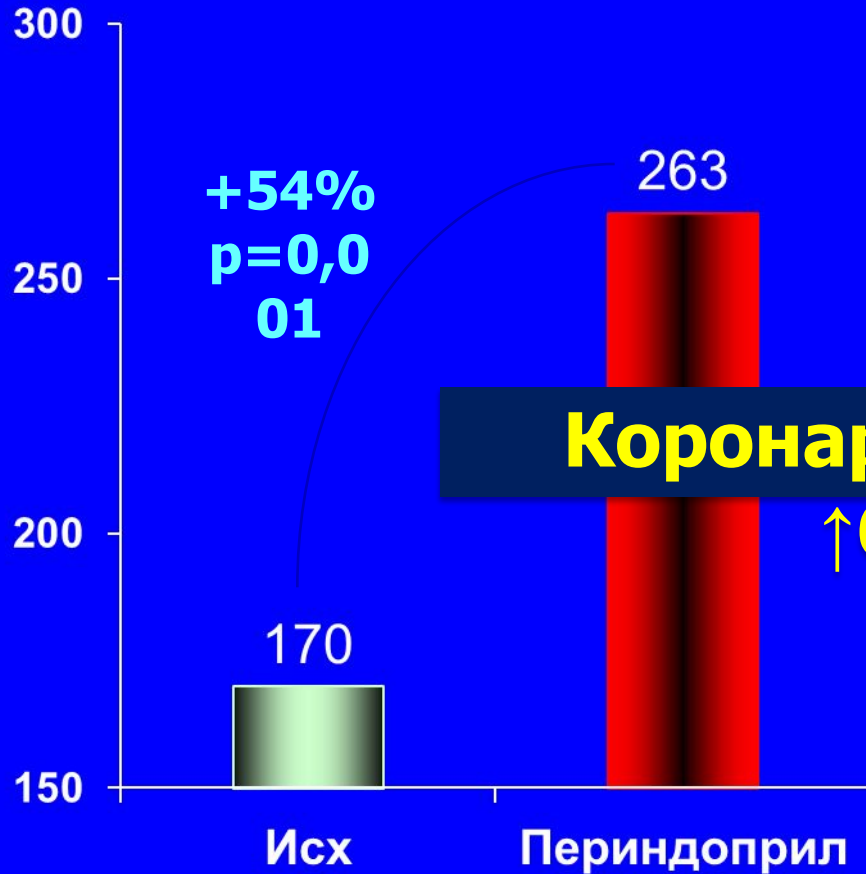
Рецепторы
брадикинина B_2



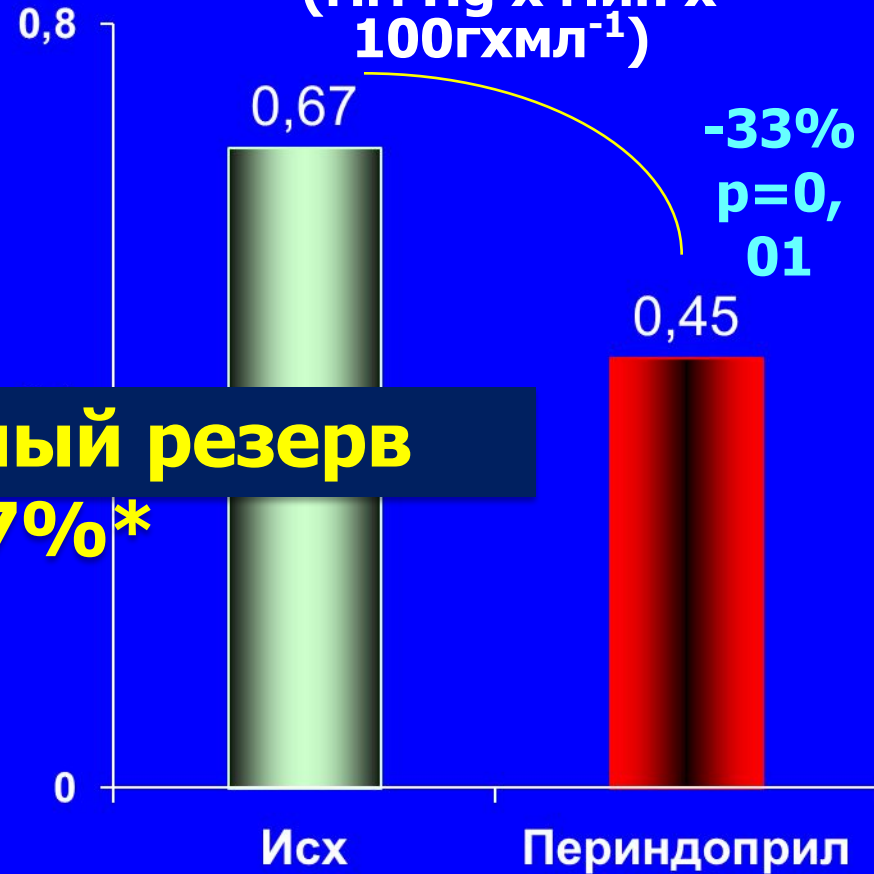
Уплотненный слой эндотелия на
брадикинине

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

Макс. Кор. кровоток
(мл/мин)



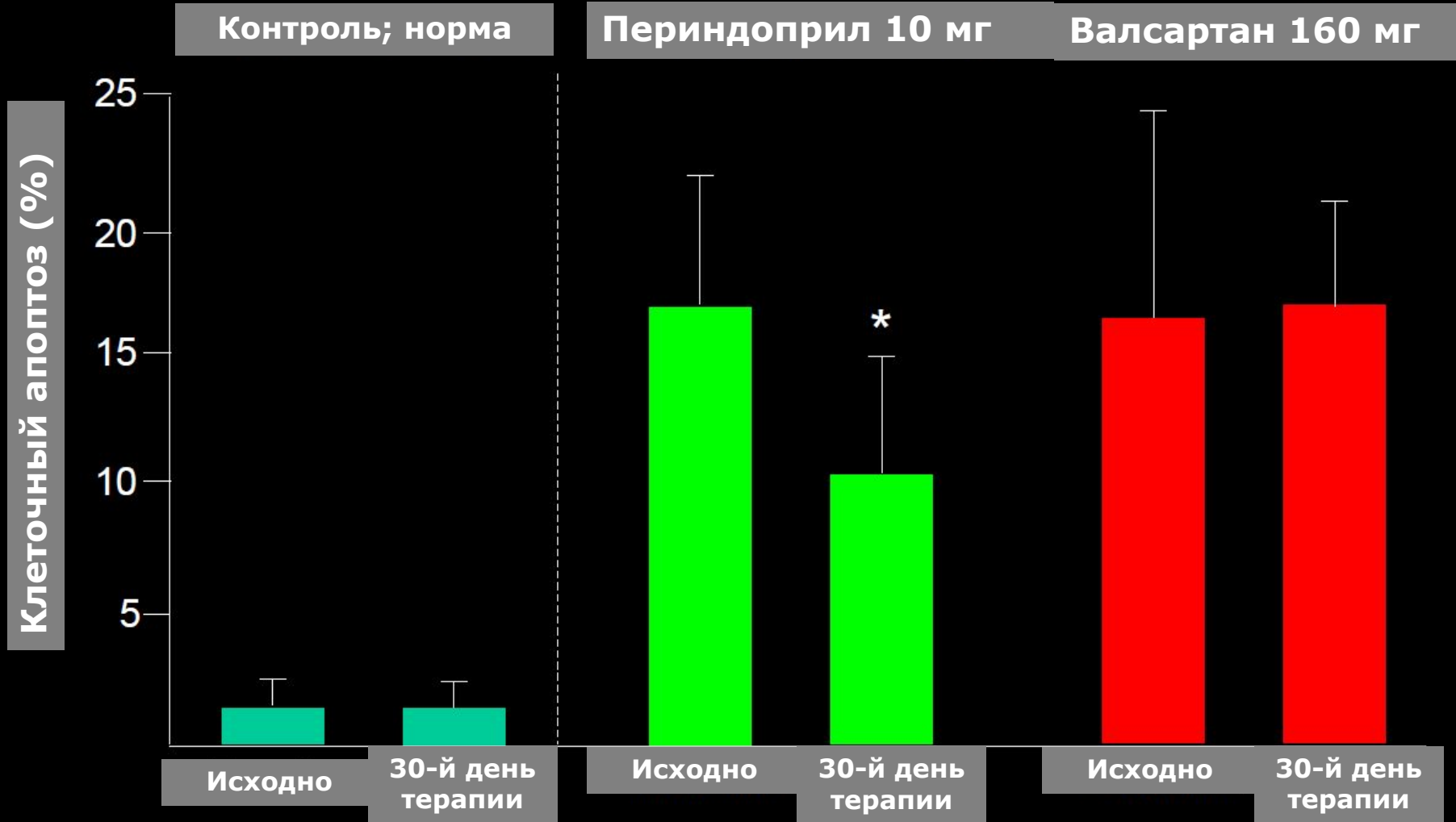
Сопротивление кор.
артерий
(мм Нг x мин x
100гхмл⁻¹)



Коронарный резерв

↑67%*

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



* $p=0.05$ vs baseline

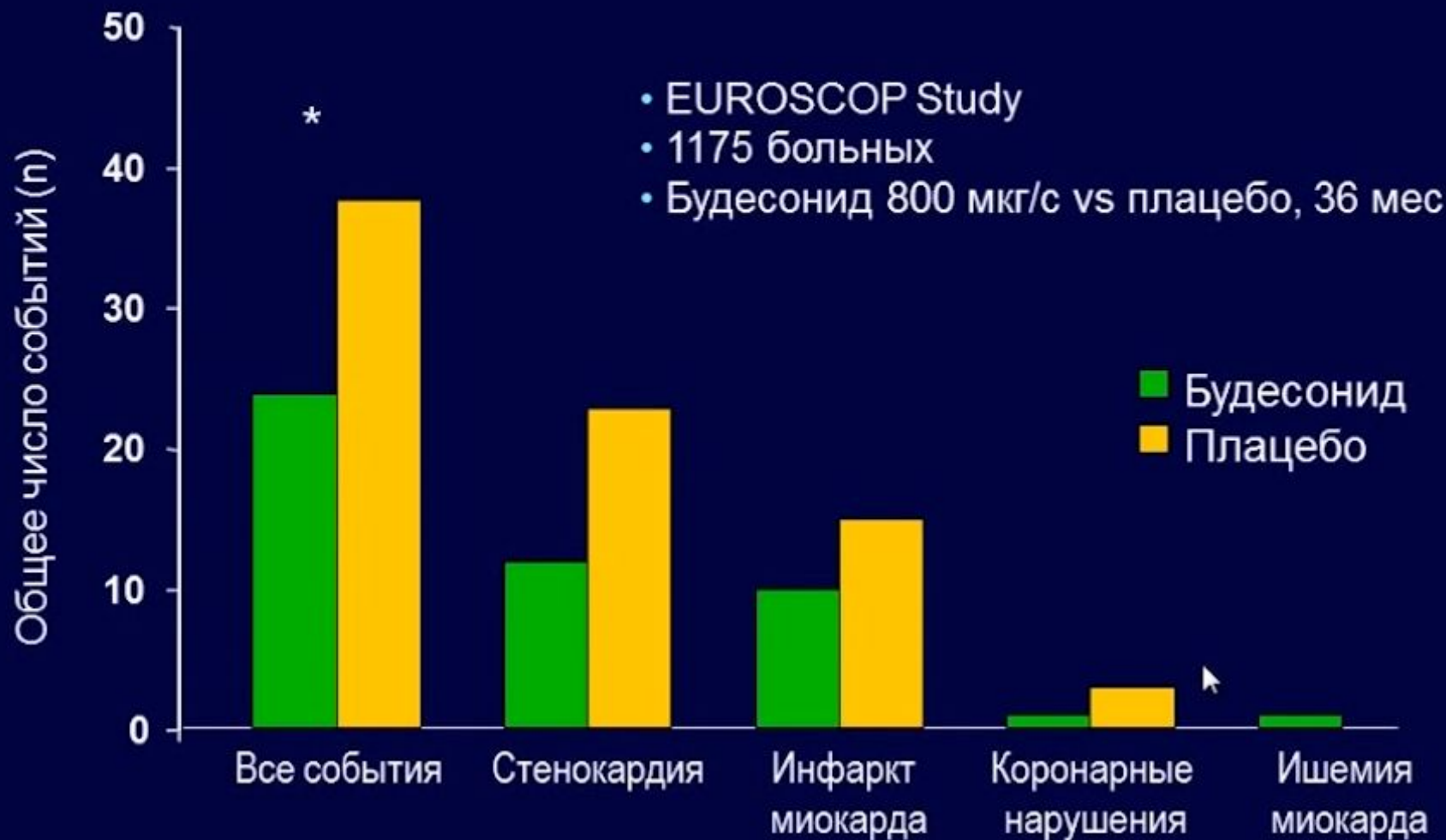
**Можем ли мы
воздействовать на
воспалительный
процесс у больных
ХОБЛ?**



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 ФНО α

Влияние терапии ИГКС на сердечно-сосудистые события у больных ХОБЛ





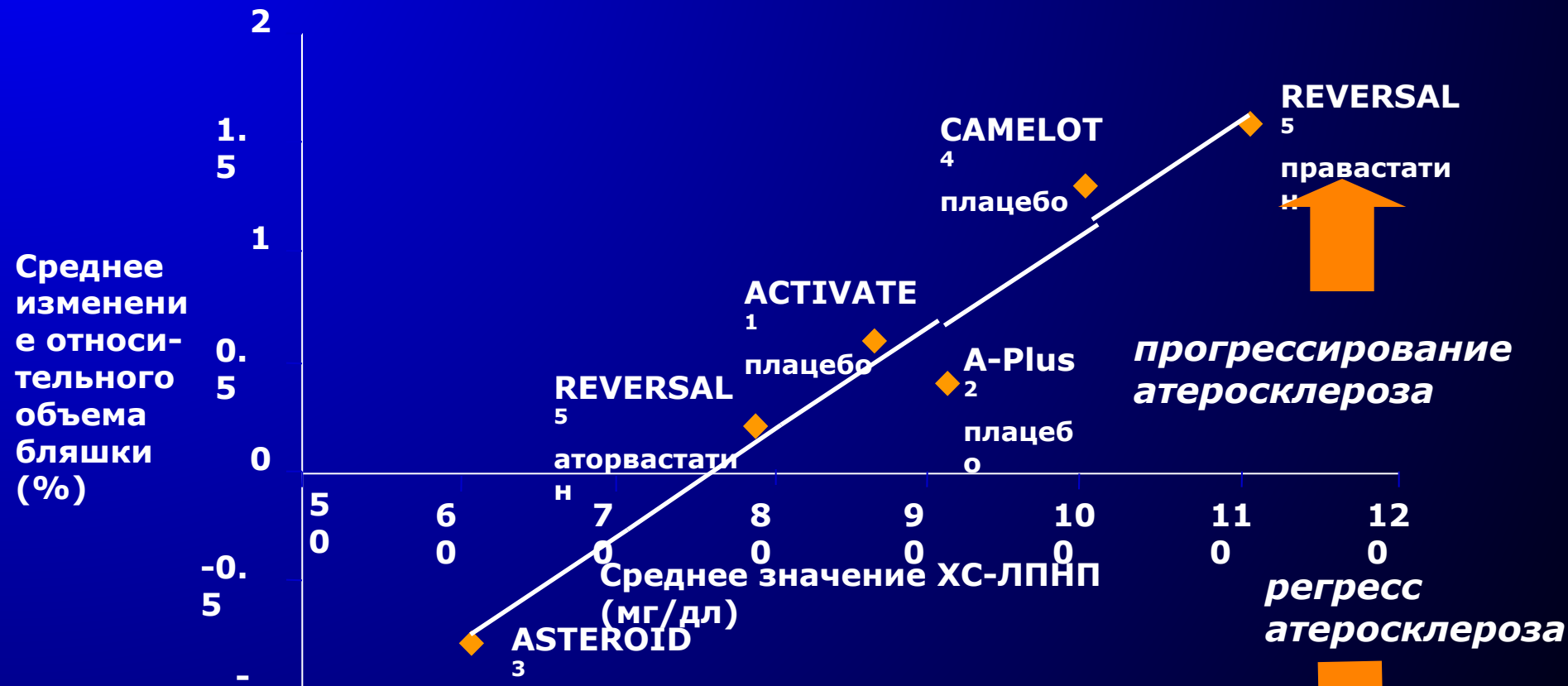
**Давать
или
не давать
статины ?**

**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.»



**«Даже если
знания
раздаются
бесплатно,
приходить нужно
со своей тарой»**



Древняя китайская мудрость

OPEN.AZ