

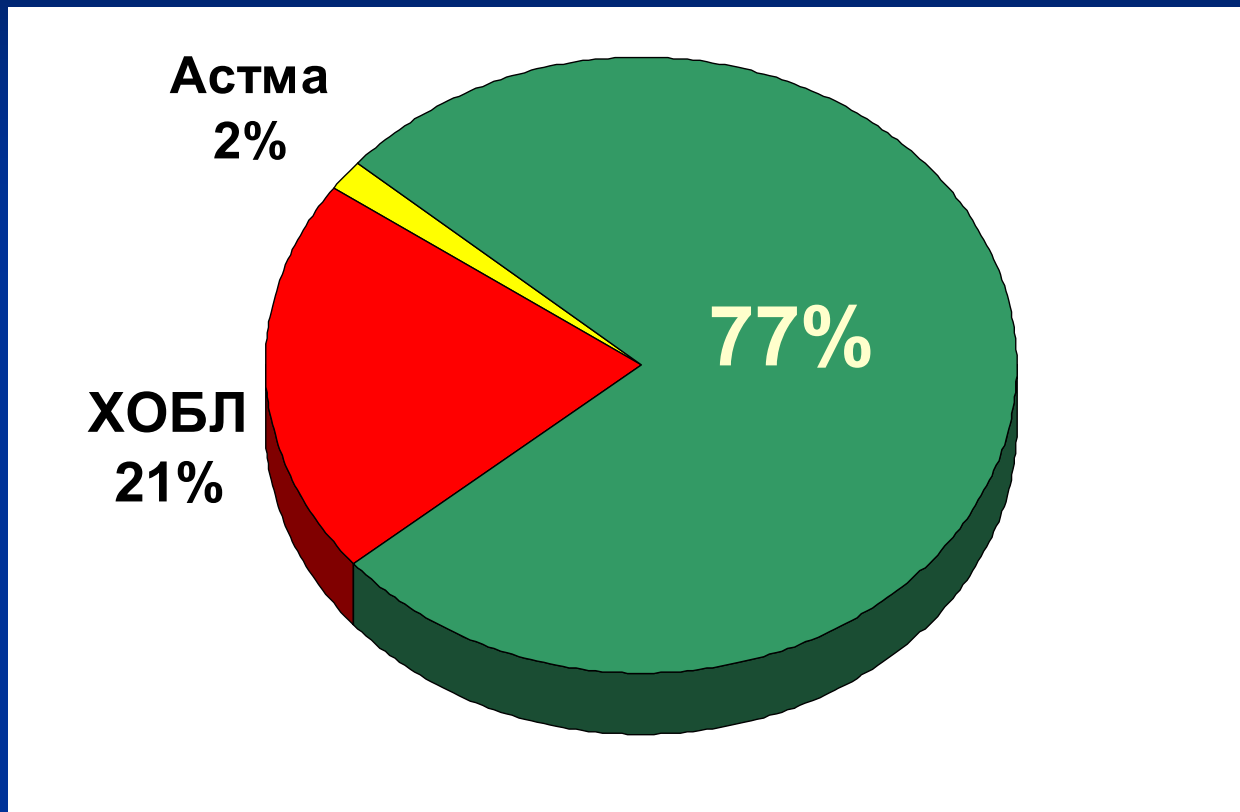
Ф.И.Белялов

# Ишемическая болезнь сердца и бронхиальная обструкция

Красноярск  
8.12.2006

# Эпидемиология

# Частота бронхиальной обструкции у пациентов с ИБС



201752 пациентов в исследовании CCR

# Причины смерти при легкой ХОБЛ



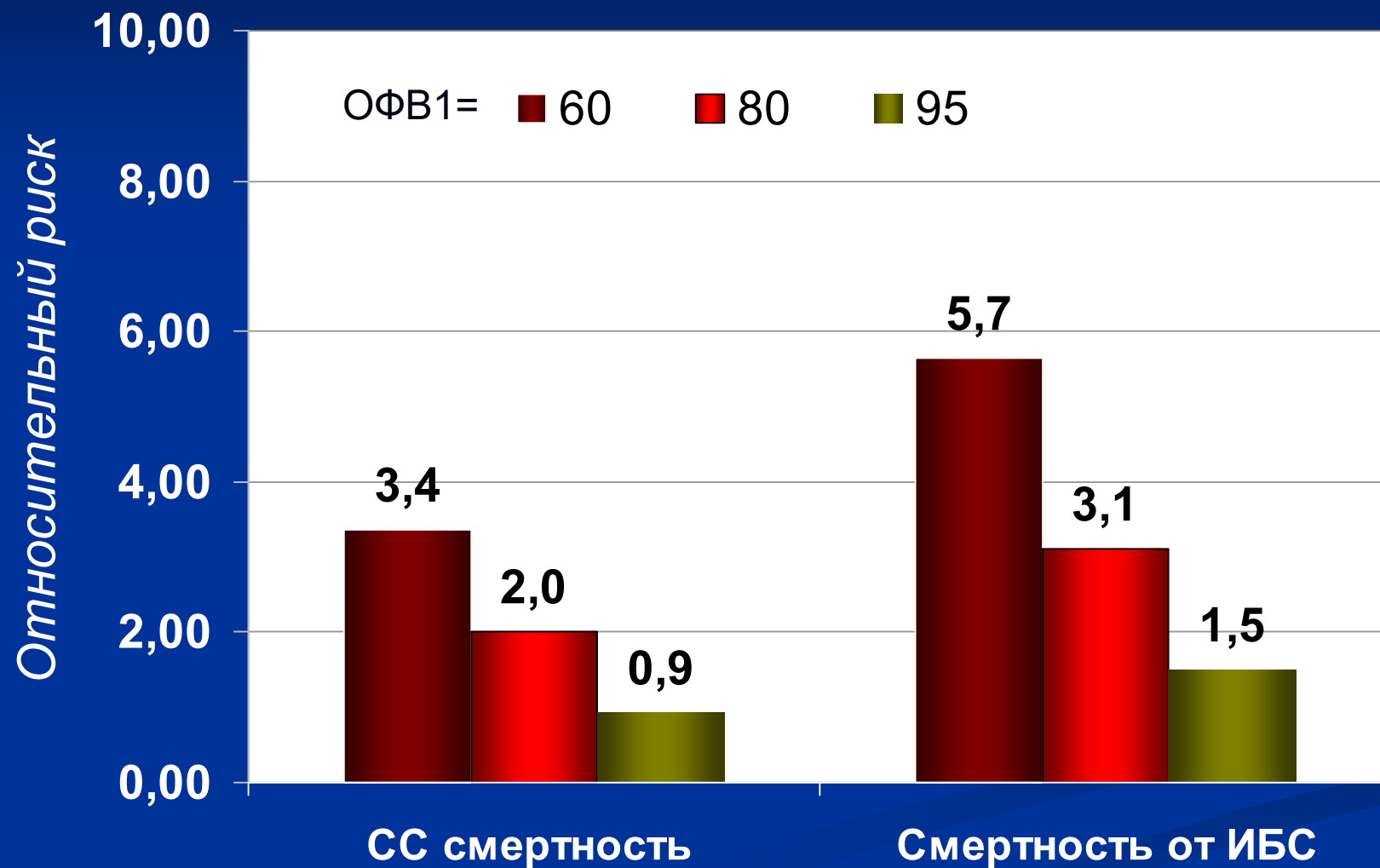
5887 курящих пациентов с асимптомной ХОБЛ, 14 лет наблюдения

# Причины смерти при тяжелой ХОБЛ



135 пациентов, 2 года наблюдения

# Степень обструкции ХОБЛ и смертность



# Проблемы диагностики

# Клиника

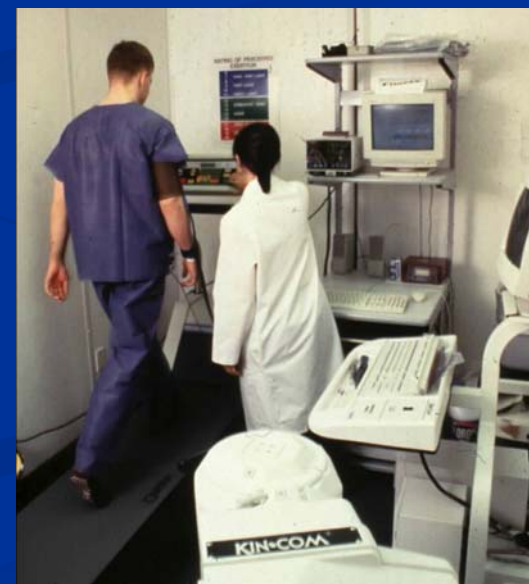
- Во время тяжелого обострения астмы дискомфорт в груди у 70%
  - > при глубоком дыхании, кашле
  - начало сразу или в течение 6 часов от начала астмы
- У пациентов с дискомфортом в груди и отрицательным стресс-тестом в 60% выявляют гиперреактивность бронхов с дискомфортом в груди.





# Стресс-тест

- Снижена толерантность к нагрузке из-за дыхательной недостаточности
- Неспецифические нарушения реполяризации
- Влияние бета-агонистов (тахикардия, аритмии)



# Стресс–тест с дипиридамолом

- Дипиридамолом противопоказан при обструкции бронхов
- При необходимости и стабильной обструкции можно предварительно ввести 50 мг аминофиллина

# Холтеровское мониторирование

- Артефакты при одышке
- Неспецифические нарушения реполяризации



# Проблемы лечения

# Особенности лечения ИБС

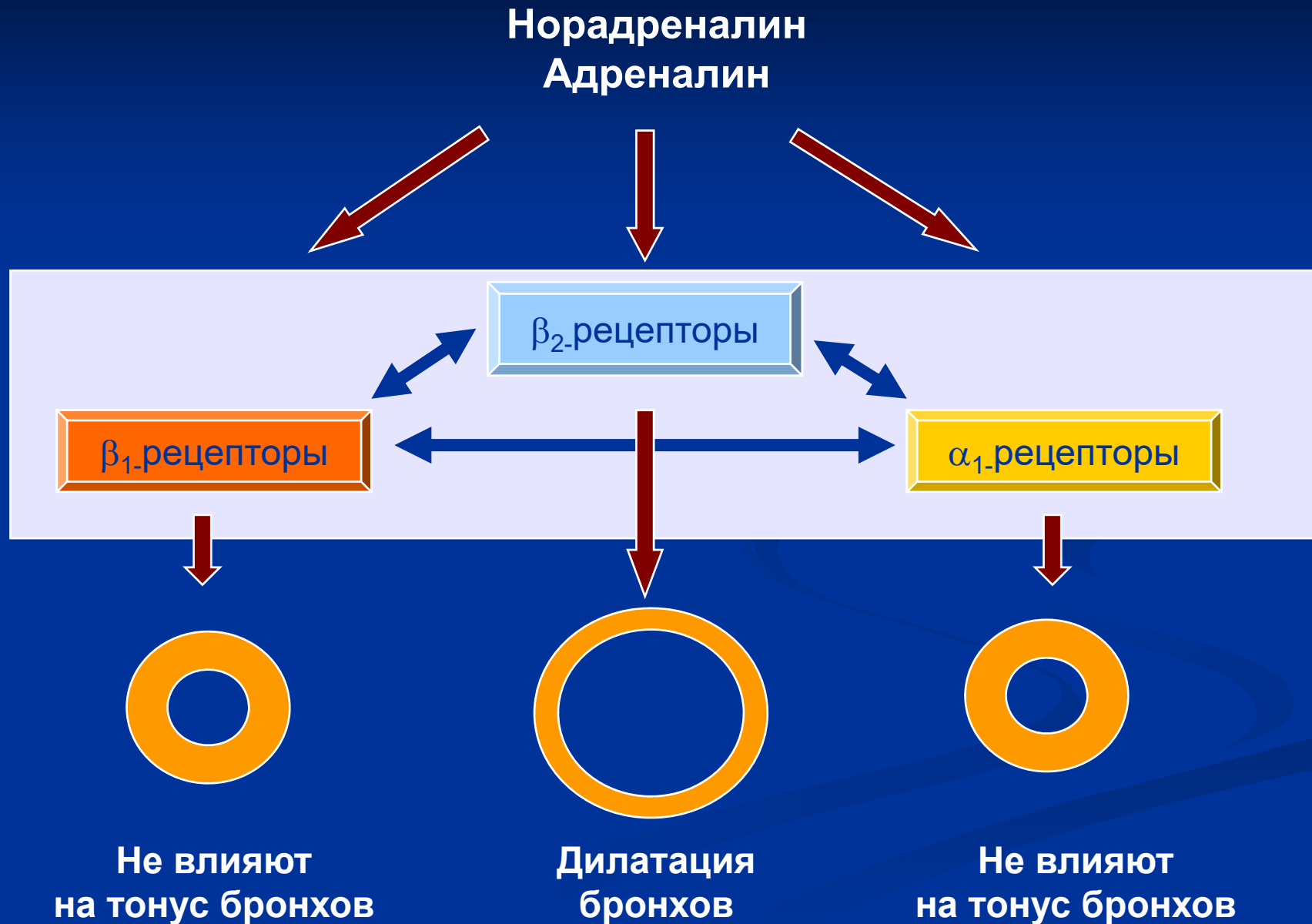
| Группа                | Особенности  |
|-----------------------|--|
| <b>Бета-блокаторы</b> | – ↓ бронхиальную проходимость                        |
| Нитраты               | – не влияют существенно на бронхиальную проходимость |
| Антагонисты кальция   |  |
| Дезагреганты          | – аспирин не показан при аспириновой астме           |
| ИАПФ                  | – возможен кашель                                    |

# Пути преодоления ограничений

- **Высокоселективные препараты**
  - Небиволол, бисопролол, бетаксолол
- **Замена на препарат другой группы**
  - Бета–блокатор → верапамил
- **Увеличение дозы приемлемых препаратов**
- **Хирургическое лечение**
  - Шунтирование, ангиопластика
- **Усиление лечения сочетанной патологии**

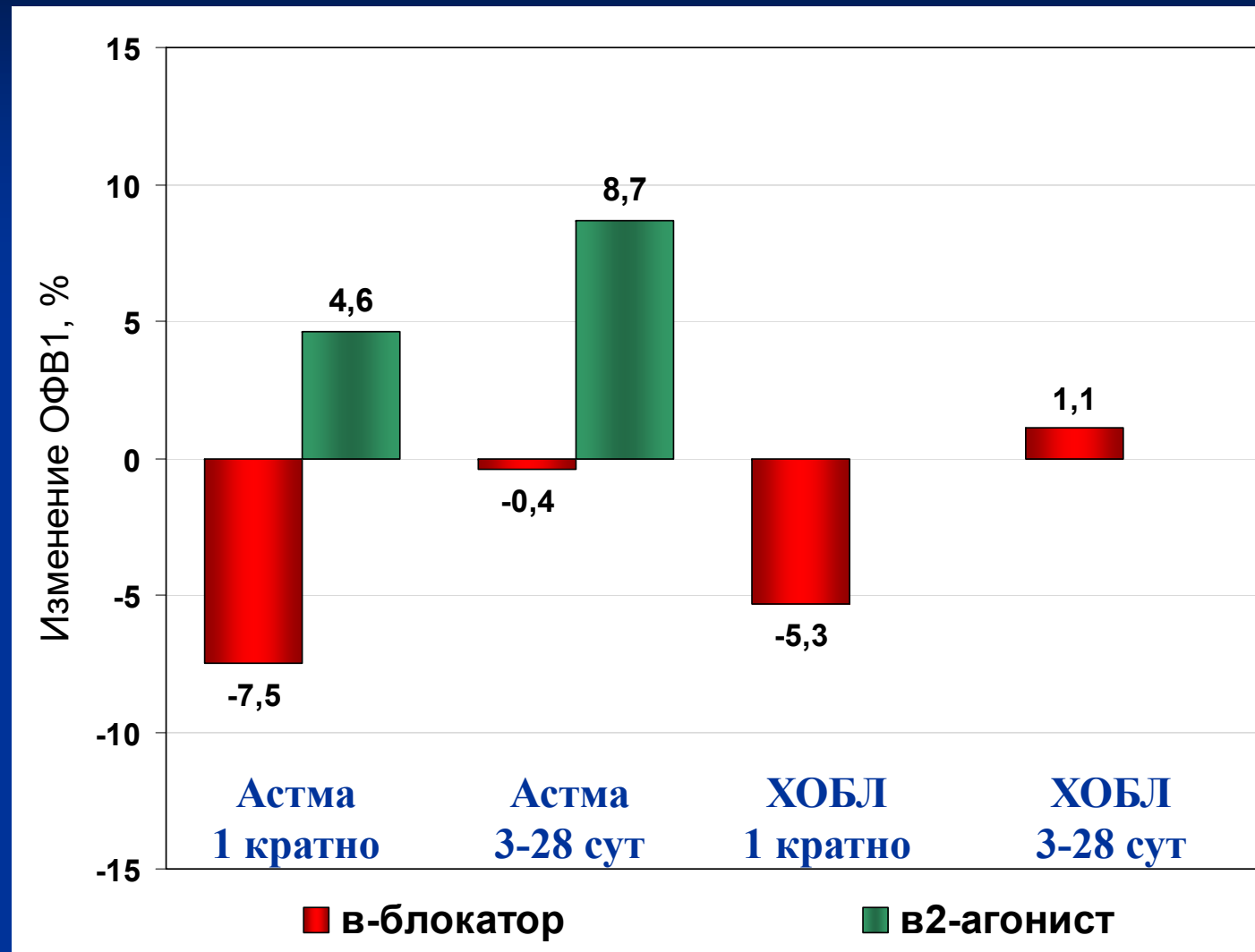
# Бета–блокаторы при бронхиальной обструкции

# Адренергическая регуляция бронхов

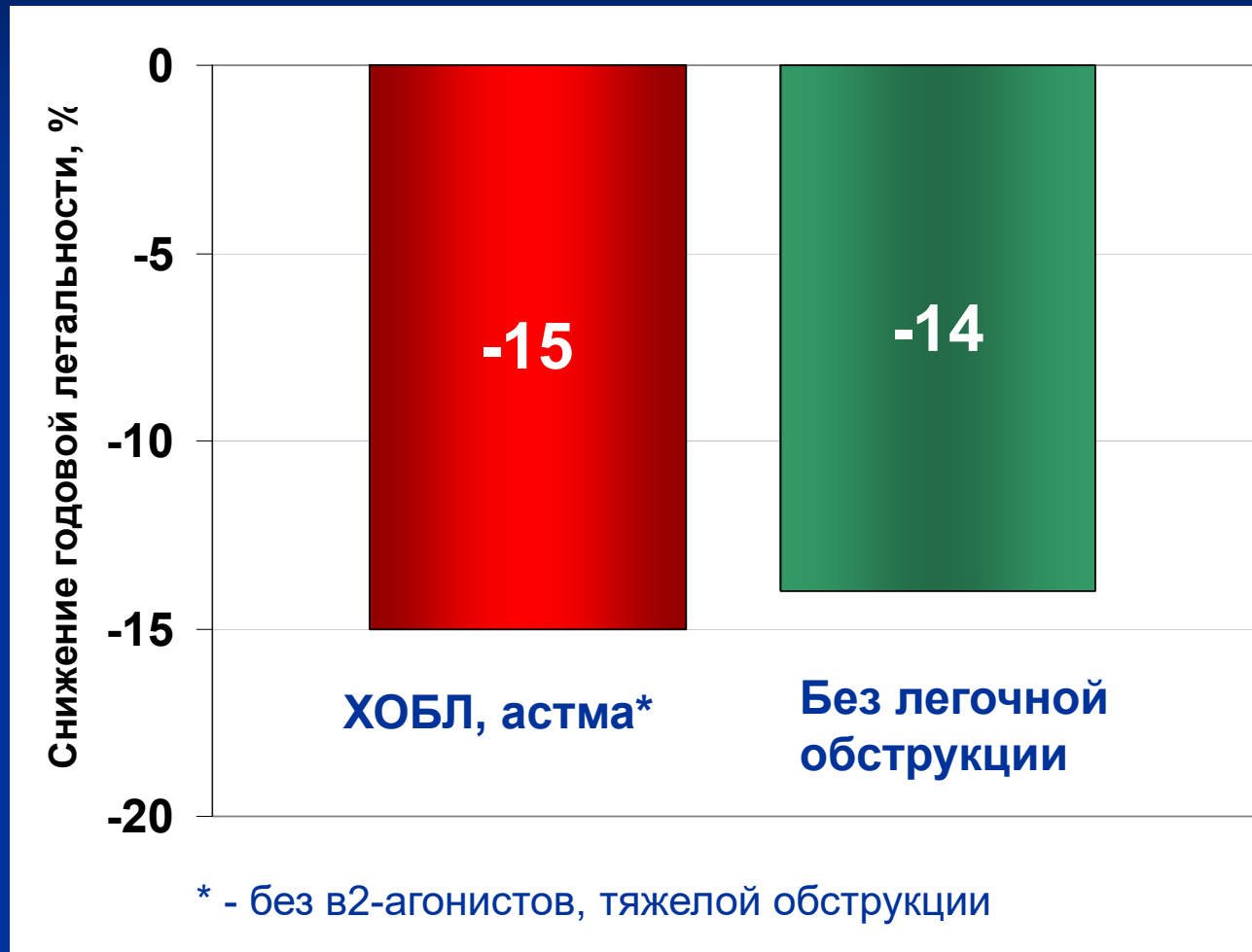




# Бета<sub>1</sub>-блокаторы и обструкция бронхов



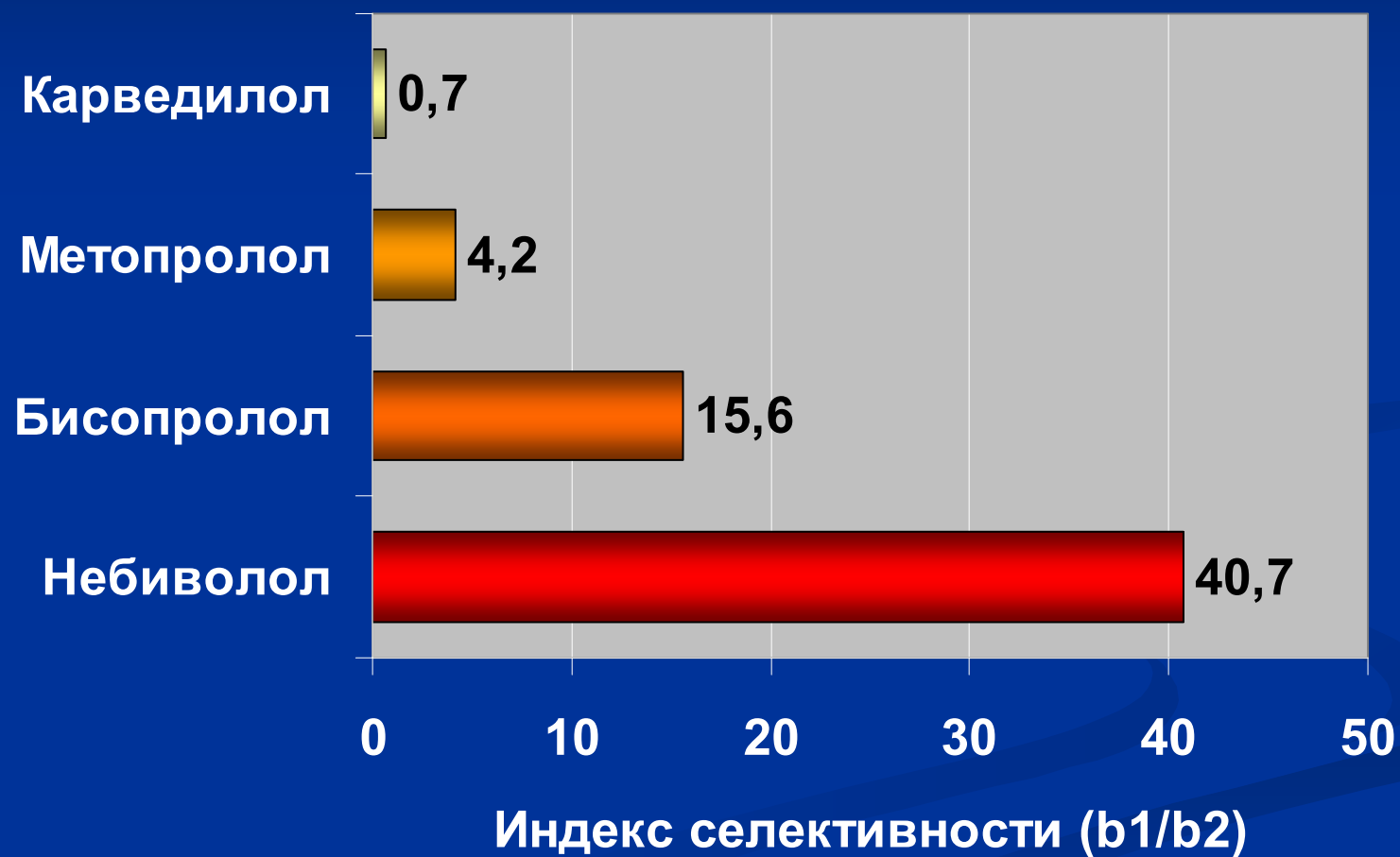
# Бета-блокаторы и летальность пациентов после инфаркта миокарда с обструкцией легких



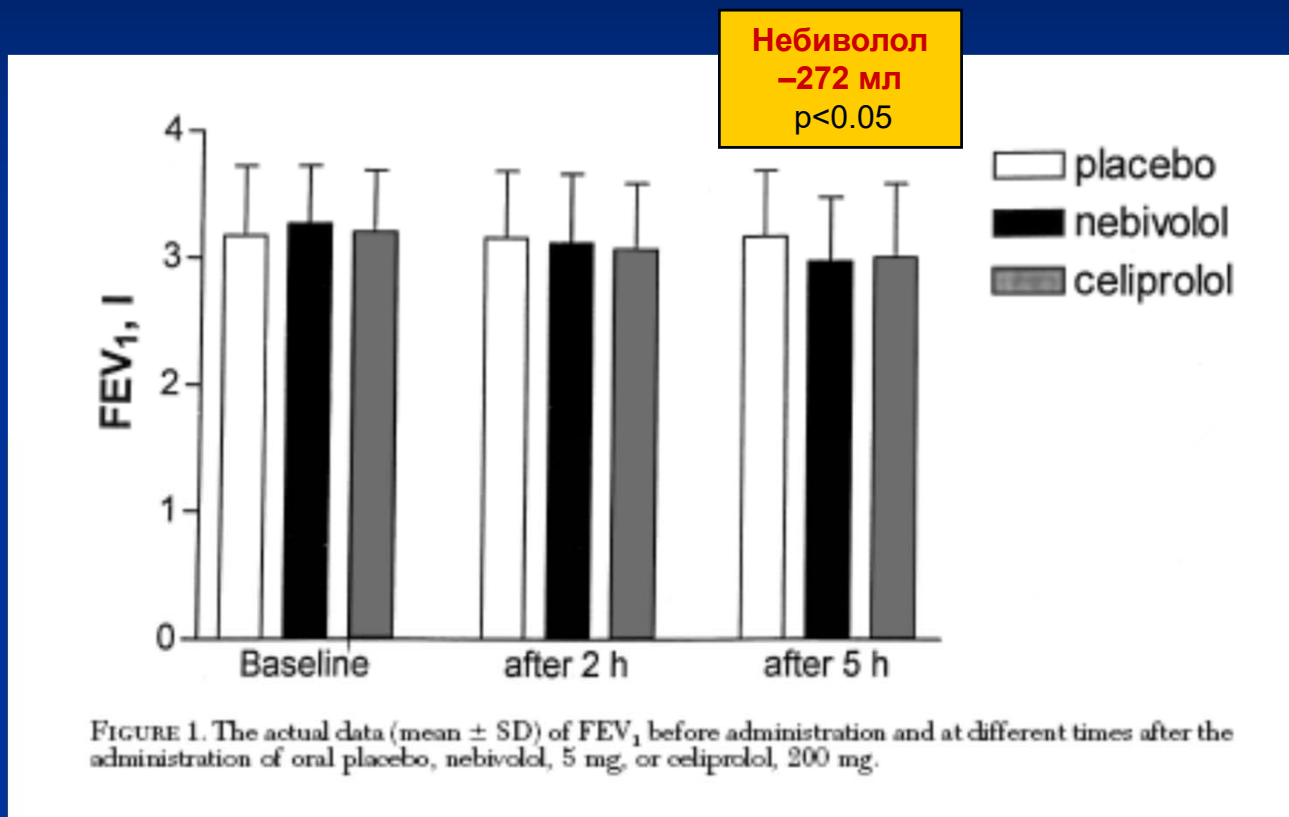
# Противопоказание к бета<sub>1</sub>-блокаторам при обструкции бронхов

- Тяжелое течение, обострение обструктивного заболевания легких

# Селективность бета-блокаторов *in vitro*



# Селективность бета-блокаторов *in vivo*



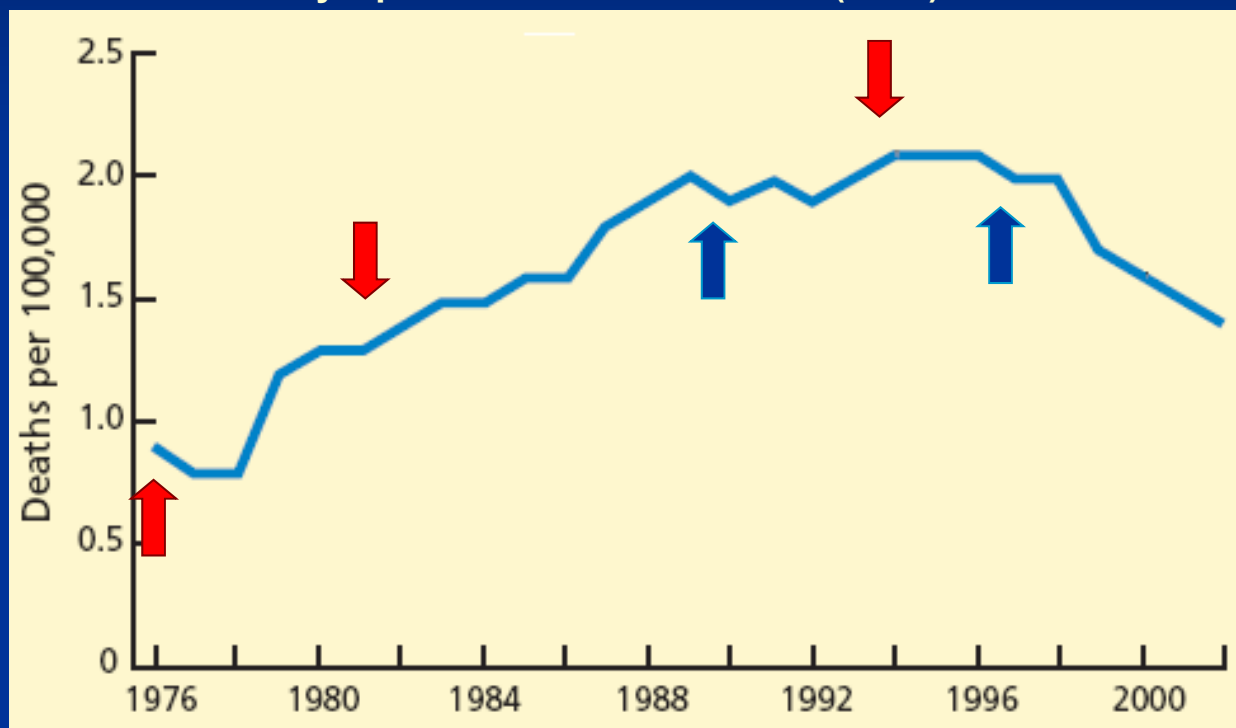
# Особенности лечения бронхиальной обструкции

| Группа               | Особенности                            |
|----------------------|--|
| <b>Бета-агонисты</b> | сальбутамол, сальметерол               |
| Холинолитики         | ипратропиум, тиотропиум                |
| Теофиллин            |  |
| Кортикостероиды      | беклометазон, будесонид<br>преднизолон |

# Динамика смертности от астмы в США

Короткодействующие  
бета<sub>2</sub>-агонисты:  
альбутерол

Пролонгированный  
бета<sub>2</sub>-агонист Сальметерол  
(1994)



Короткодействующие  
бета-агонисты: алуцент  
(1973)  
Ингаляционный  
беклометазон  
(1976)

National Asthma Education  
and Prevention Program  
(1991, 1997)

# Короткодействующие бета-агонисты



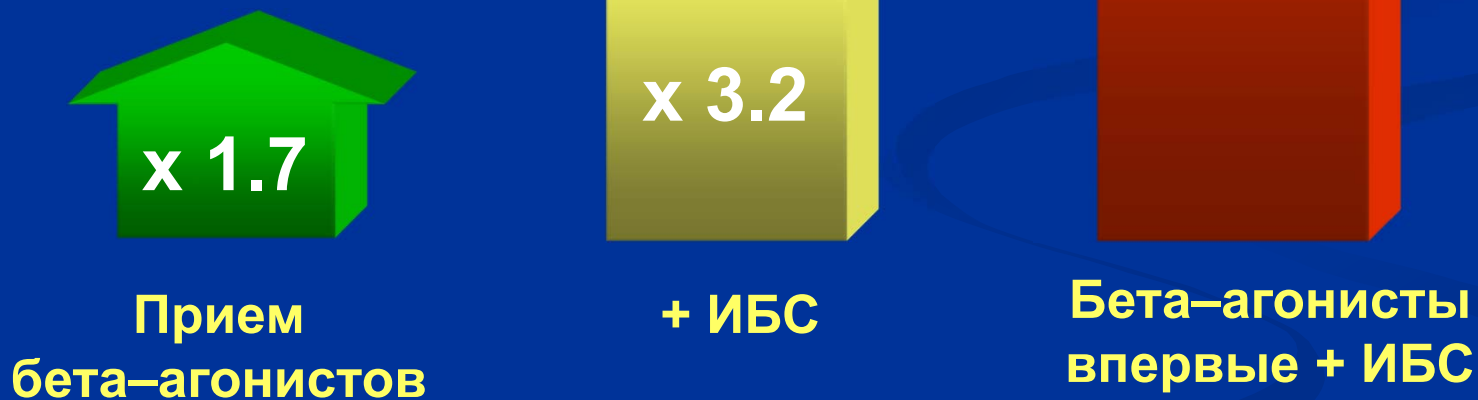


# Бронходилататоры и сердечная смерть при астме



12301 пациент, возраст 5–54 лет, в течение 10 лет

# Бета<sub>2</sub>-агонисты и риск инфаркта миокарда



Проспективное исследование, 5 лет, 30–79 лет, 5538 инфарктов миокарда, прием бета-агонистов в предшествующие 3 мес

# Кардиальные эффекты бета<sub>2</sub>-агонистов

- ↓ рефрактерности предсердий и желудочков
- ↑ предсердных и желудочковых аритмий
- ↓ калиемии
- ↑ ЧСС
- ↓ ДАД
- ↑ АВ проводимости

# Пролонгированные бета-агонисты

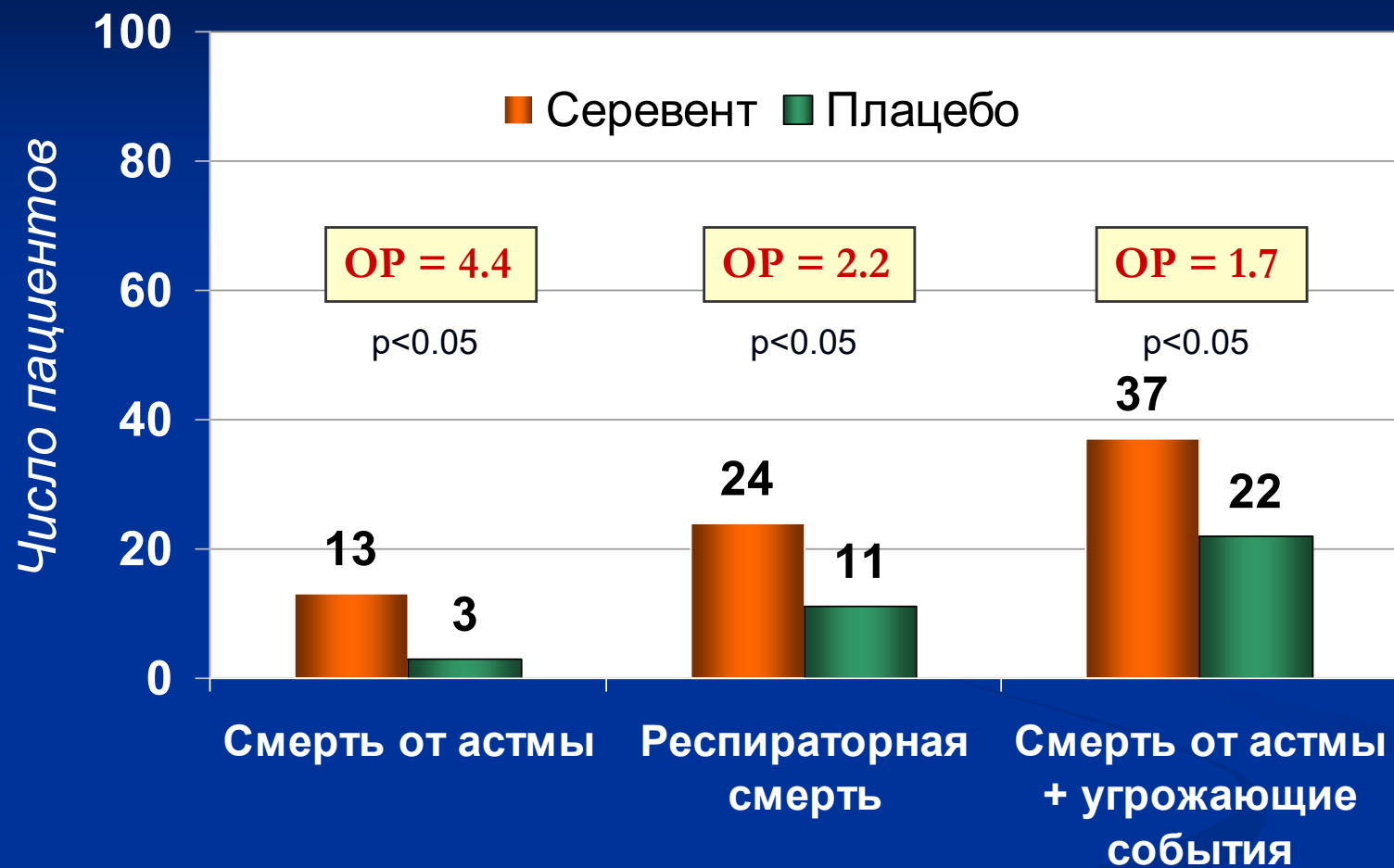


# Serevent Nationwide Surveillance Study



16,787 на сальметероле, 8393 на альбутероле.

# Досрочная остановка SMART



Набрано: 13174 пациентов на Серевенте (28 нед) и 13179 на плацебо.

# Бета<sub>2</sub>-агонисты и сердечная смерть



Мета-анализ: 19 исследований, 33 826 пациентов

## Safety of Long-Acting Beta-Agonists — An Urgent Need to Clear the Air

Fernando D. Martinez, M.D.

### Annals of Internal Medicine

Established in 1927 by the American College of Physicians

[Home](#) | [Current Issue](#) | [Past Issues](#) | [Search](#) | [Collections](#) | [CME](#) | [PDA Services](#) | [Subscribe](#) | [Contact Us](#) | [Help](#) | [ACP Online](#)

Originally published on [June 5, 2006](#).

REVIEW

### Meta-Analysis: Effect of Long-Acting $\beta$ -Agonists on Severe Asthma Exacerbations and Asthma-Related Deaths

► Shelley R. Salpeter, MD; Nicholas S. Buckley; Thomas M. Ormiston, MD; and Edwin E. Salpeter, PhD

20 June 2006 | Volume 144 Issue 12 | Pages 904-912

#### EDITORIAL

Excess mortality in patients with asthma on long-acting  $\beta_2$ -agonists

J. Hasford\* and J.C. Virchow#



The controversy over  
long-acting beta agonists:  
Examining the evidence



# Предупреждение в инструкции

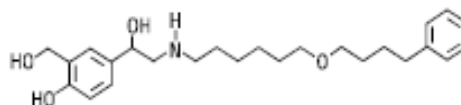
## PRODUCT INFORMATION

**SEREVENT<sup>®</sup>**  
 (salmeterol xinafoate)  
 Inhalation Aerosol

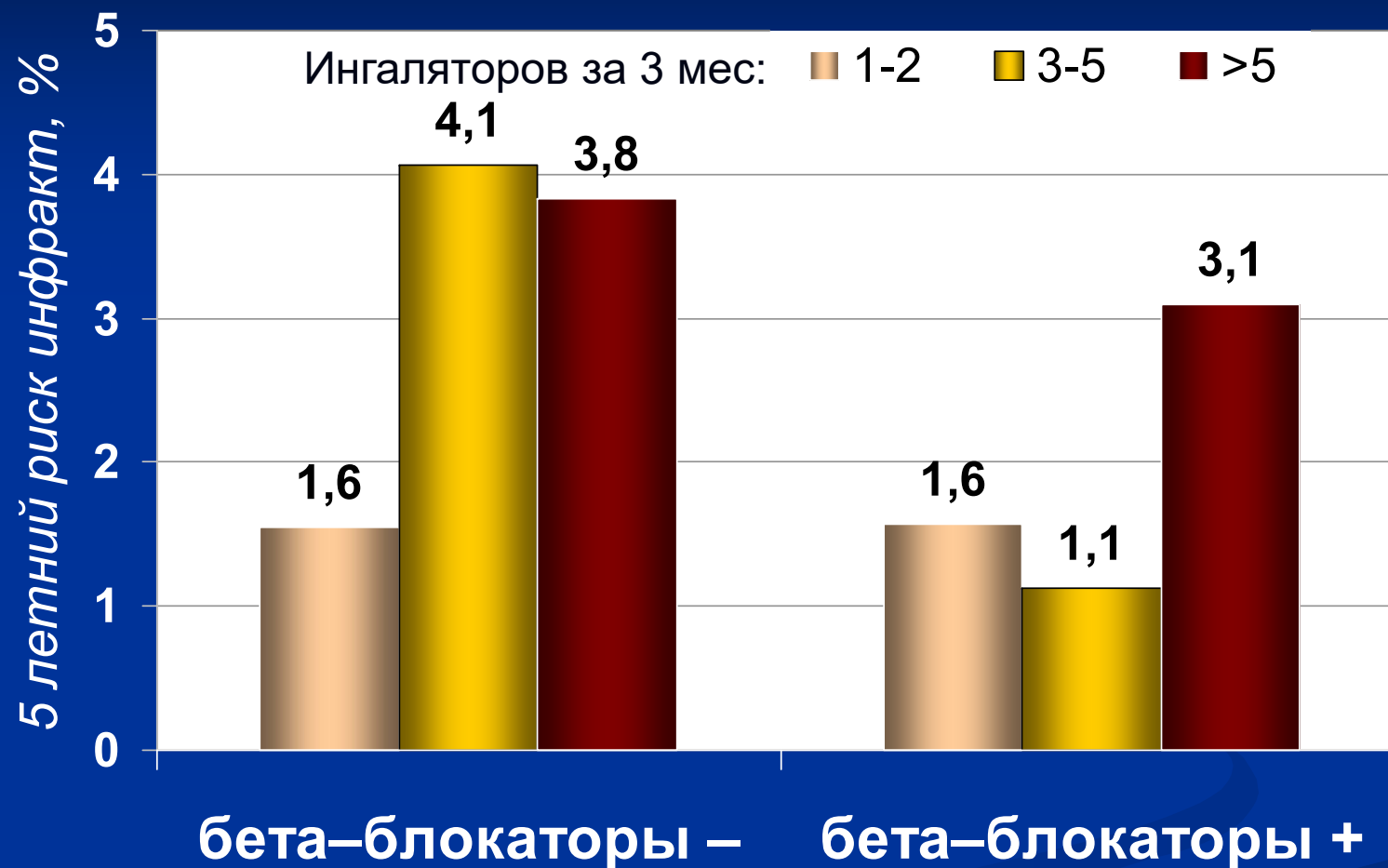
Bronchodilator Aerosol  
 For Oral Inhalation Only

**WARNING:** Data from a large placebo-controlled US study that compared the safety of salmeterol (SEREVENT Inhalation Aerosol) or placebo added to usual asthma therapy showed a small but significant increase in asthma-related deaths in patients receiving salmeterol (13 deaths out of 13,174 patients treated for 28 weeks) versus those on placebo (4 of 13,179). Subgroup analyses suggest the risk may be greater in African-American patients compared to Caucasians (see WARNINGS and CLINICAL PHARMACOLOGY: Clinical Trials: *Asthma: Salmeterol Multi-center Asthma Research Trial*).

**DESCRIPTION:** SEREVENT (salmeterol xinafoate) Inhalation Aerosol contains salmeterol xinafoate as the racemic form of the 1-hydroxy-2-naphthoic acid salt of salmeterol. The active component of the formulation is salmeterol base, a highly selective beta<sub>2</sub>-adrenergic bronchodilator. The chemical name of salmeterol xinafoate is 4-hydroxy- $\alpha^1$ -[[[6-(4-phenylbutoxy)hexyl]amino]methyl]-1,3-benzenedimethanol, 1-hydroxy-2-naphthalenecarboxylate. Salmeterol xinafoate has the following chemical structure:

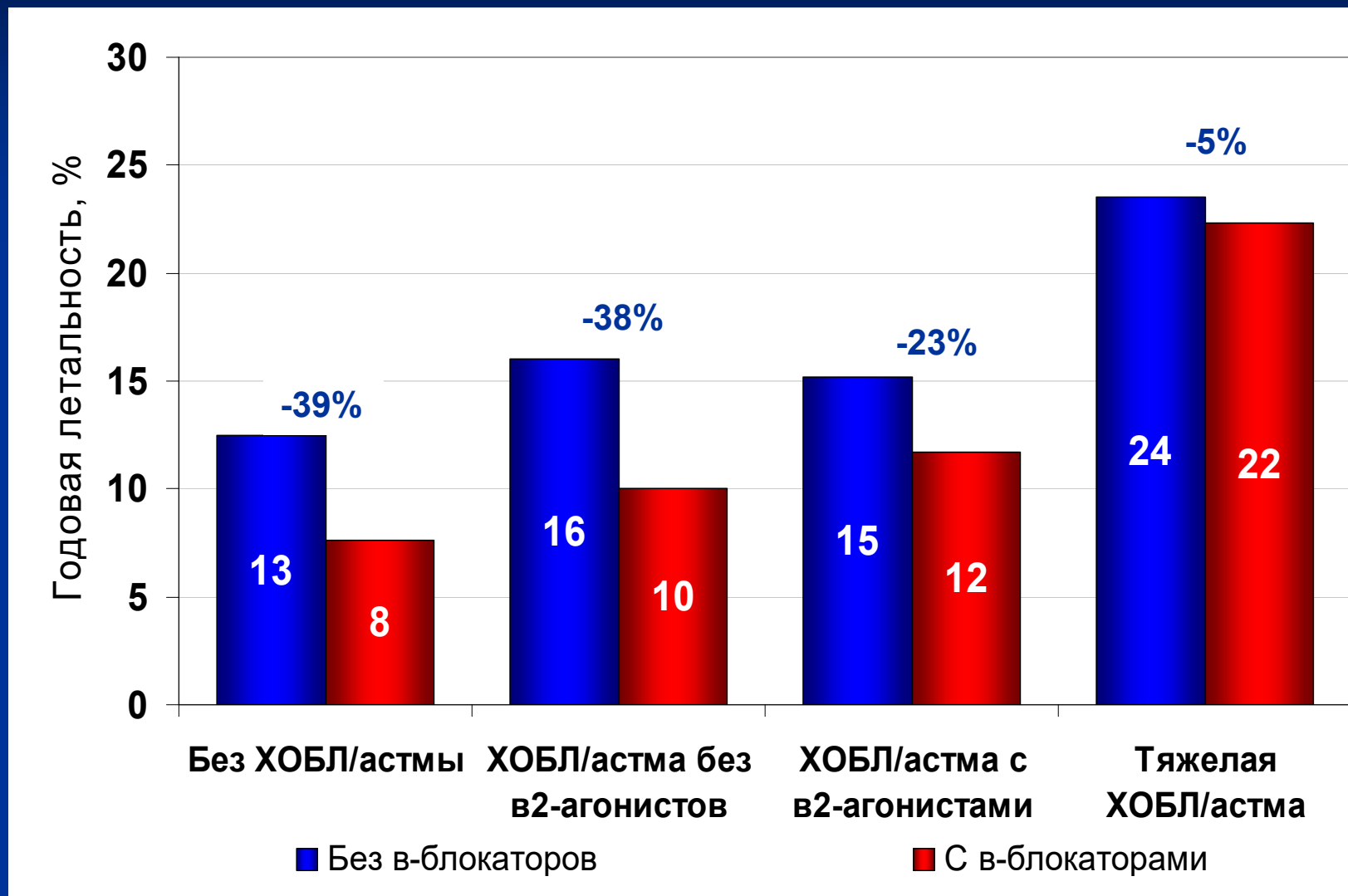


# Дозы бета<sub>2</sub>-агонистов и риск ОКС у пациентов с ХОБЛ



11116 пациентов, 4 года

# Летальность после инфаркта миокарда при обструктивных заболеваниях легких



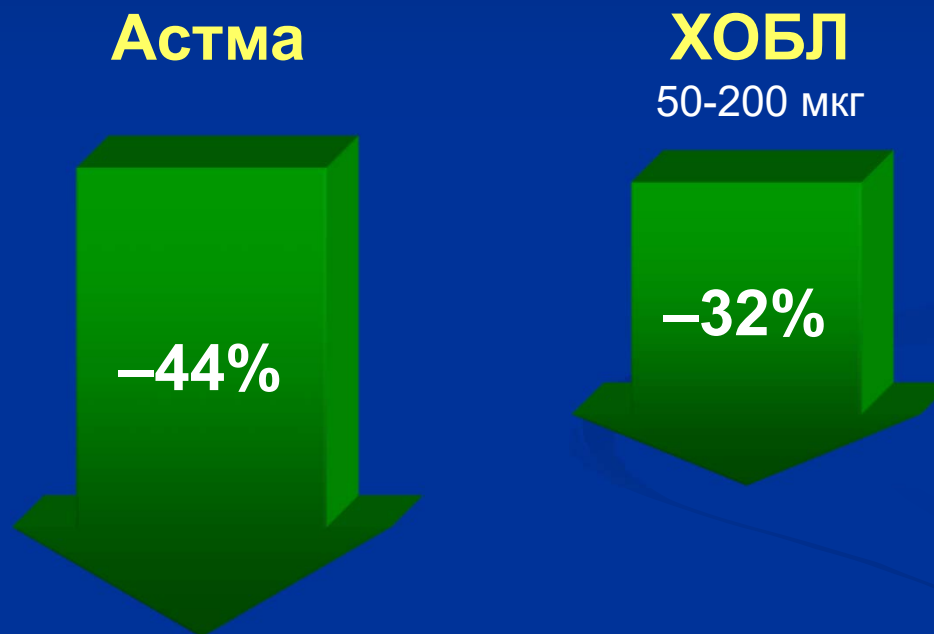
# Другие противоастматические препараты

# Бета<sub>2</sub>-агонисты и холинолитики при ХОБЛ



Мета-анализ: 22 исследования, 15276 пациентов

# Ингаляционные КС и риск инфаркта миокарда



# Ингаляционные КС и риск смерти



Краткосрочные  
бета<sub>2</sub>-агонисты

Краткосрочные  
бета<sub>2</sub>-агонисты  
+  
ингаляционные КС



96 258 пациентов с астмой в UK General Practice Research Database

**ИБС +  
обструктивная болезнь легких**



**Высокий риск**



**Бета<sub>1</sub>-блокаторы  
реваскуляризация  
Мак дозы ИКС  
Замена бета<sub>2</sub>-агонистов  
на холинолитики**



**Низкий риск**



**Антагонисты Са  
Нитраты  
Триметазидин  
Кораксан**



# Назначение препаратов при относительных противопоказаниях

- Польза > риска
- Информирование пациента
- Выбор препарата с минимальным риском (высокоселективные, вазодилатирующие)
- Титрование дозы
- Активное лечение сопутствующего заболевания



# Подведем итоги

- Бета-блокаторы допустимы при нетяжелой и стабильной обструкции бронхов у пациентов с высоким риском СС смерти.
- При длительном приеме бета-блокаторов бронхообструктивный эффект снижается.
- Предпочтительнее высокоселективные бета-блокаторы.
- Бета<sub>2</sub>-агонисты повышают риск смерти и инфаркта миокарда и должны покрываться кортикостероидами, а при ИБС – бета<sub>1</sub>-блокаторами.



GLOBAL STRATEGY FOR  
ASTHMA MANAGEMENT AND PREVENTION

Revised 2006

Copyright © 2006 GINA, Inc.  
All Rights Reserved.