Кардиоваскулярные риски и воспалительные заболевания кишечника

Барышева Ольга Юрьевна

Воспалительные заболевания кишечника в XXI веке

2020 г.

Эпидемиология

- Сердечно-сосудистые заболевания остаются **ведущей причиной смертности** во всем мире
- Сердечно-сосудистые заболевания ответственны ежегодно за **17,3 млн. смертей** – 31,5% всех смертей населения планеты и 45% всех смертей от неинфекционных заболеваний
- В Европе от сердечно-сосудистых заболеваний ежегодно умирает **более 4 млн. человек**, из них 1,4 млн. в возрасте до 75 лет – это 45% всех смертей (40% среди мужчин и 49% среди женщин)
- Ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний в России умирает около **миллиона человек**

Риск ССЗ при ВЗК

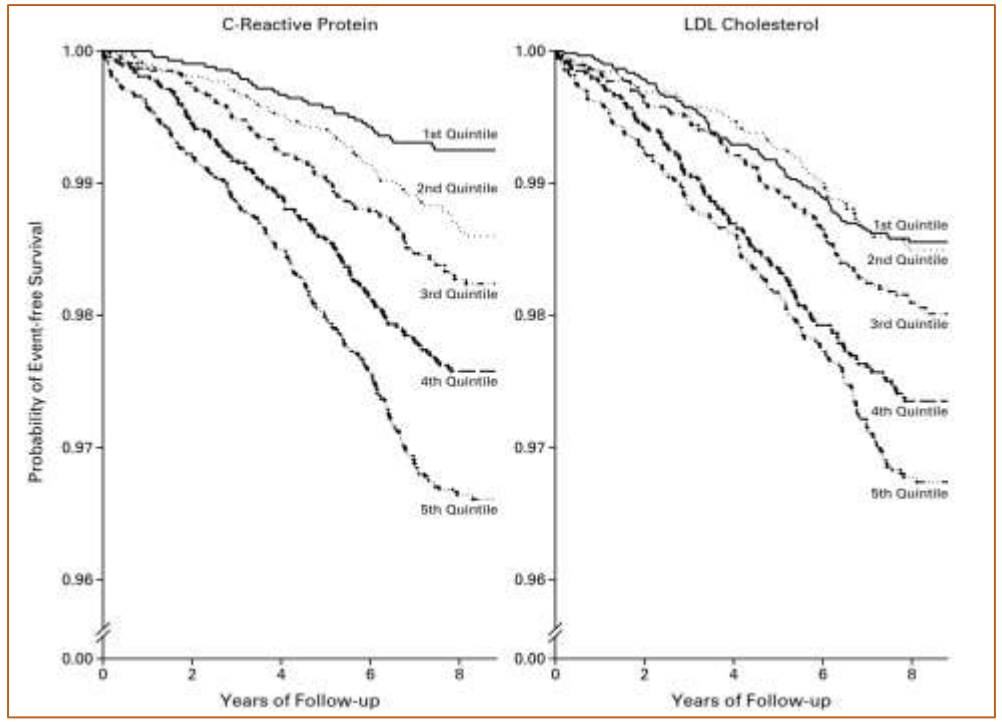
Влияние терапии ВЗК на СС риск

Влияние терапии ССЗ на ВЗК

Влияние уровня СРБ на риск СС событий в общей популяции

Выживаемость без СС событий в соответствии с исходными уровнями СРБ и ЛПНП.

- США
- 27 939 здоровых женщин

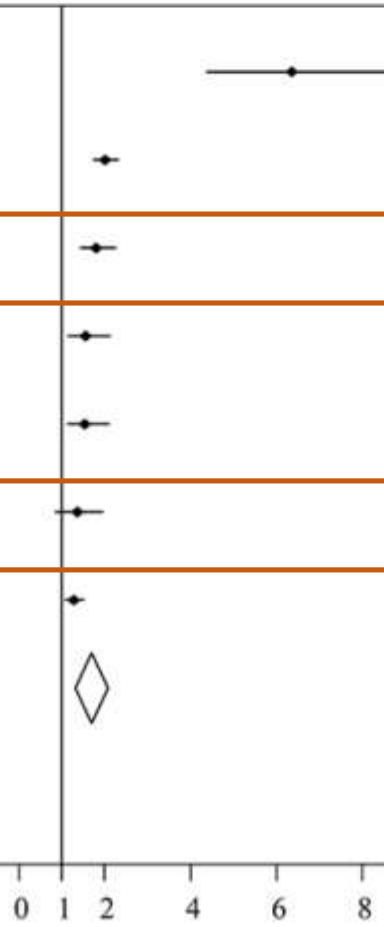


Исследование показало, что С-реактивный белок, маркер системного воспаления, **является более сильным предиктором будущих сердечно-сосудистых событий,** чем ЛПНП

Ridker et al. NEJM 1997; NEJM 2002

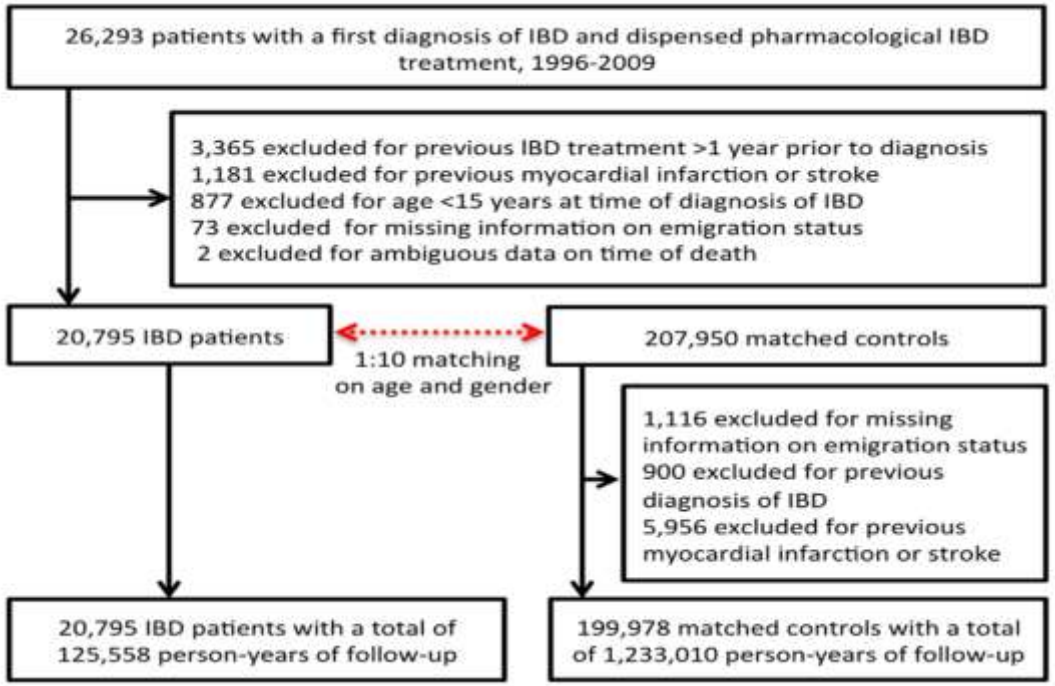
Иммуновоспалительные заболевания и СС риск

Inflammatory disorder	Exposed Total	Exposed Events	Unexposed Total	Unexposed Events	RR (95% CI)
Systemic lupus erythemathosus	654	34	483559	7513	6.36 (4.37, 9.25)
Rheumatoid arthritis	5764	202	483559	7513	2.01 (1.73, 2.34)
Ulcerative colitis	2659	75	483559	7513	1.80 (1.42, 2.27)
Ankylosing spondylitis	1400	41	483559	7513	1.56 (1.13, 2.14)
Systemic vasculitis	1475	44	483559	7513	1.54 (1.12, 2.12)
Crohn's disease	1494	30	483559	7513	1.37 (0.84, 1.98)
Psoriasis	6286	136	483559	7513	1.28 (1.07, 1.53)
Overall					**1.70 (1.32, 2.08)**



Cardiovascular and type 2 diabetes morbidity and all-cause mortality among diverse chronic inflammatory disorders. Dregan A et al. Heart 2017

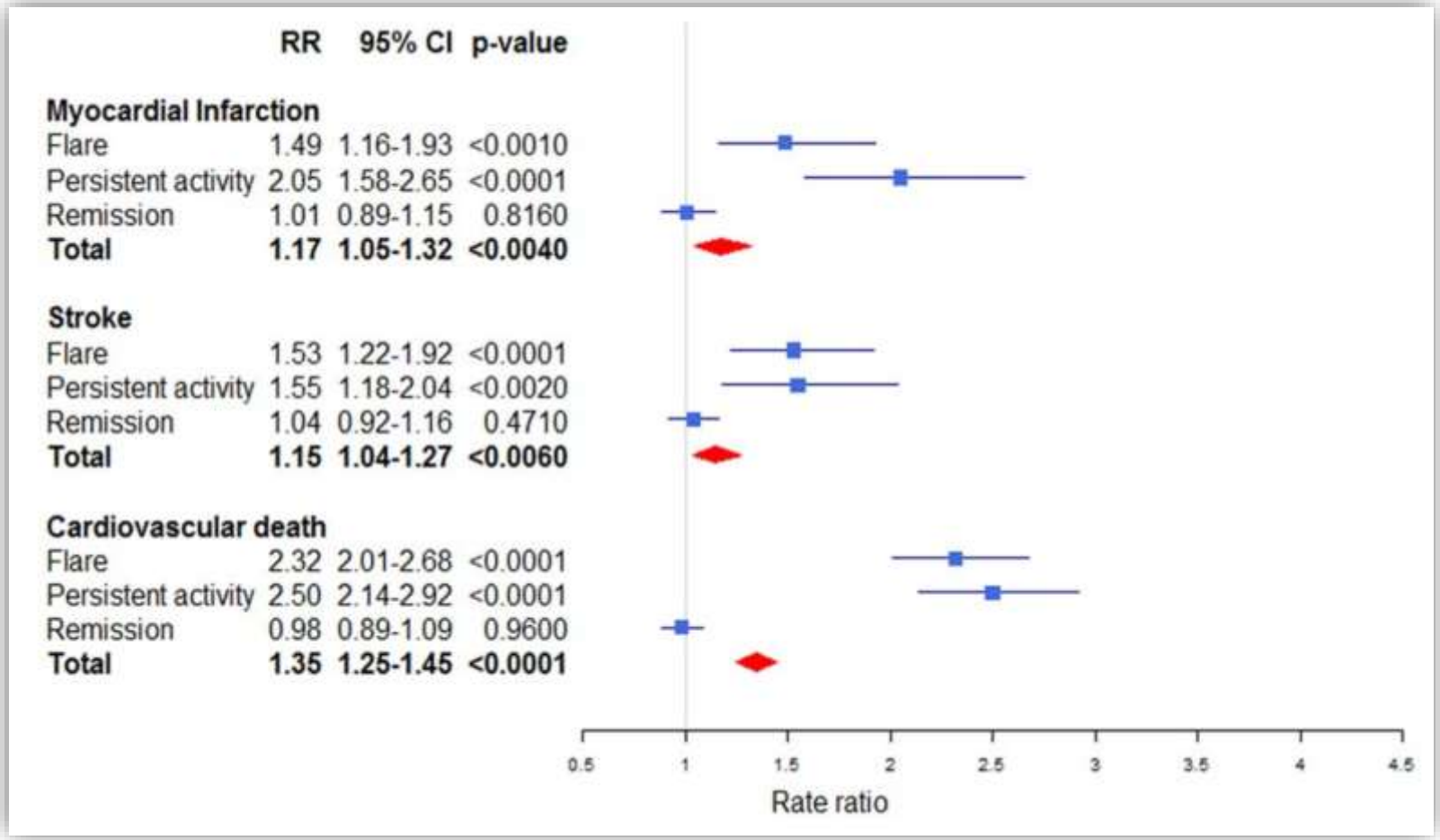
Серьезные СС события у пациентов с ВЗК (Датское национальное когортное исследование)



Composite endpoint					
Ulcerative colitis	869	10.99	10.28–11.74	1.17	1.09–1.26
Crohns disease	229	8.18	7.19–9.31	1.48	1.28–1.70
Unspecific IBD	138	8.18	6.92–9.67	1.38	1.15–1.65
IBD total	1,236	9.97	9.43–10.54	1.24	1.16–1.31

Kristensen SL et al. PlosOne 2013

Серьезные СС события у пациентов с ВЗК (Датское национальное когортное исследование)



Активность заболевания при воспалительном заболевании кишечника связана с повышенным риском инфаркта миокарда, инсульта и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний

Kristensen SL et al. PlosOne 2013

Кардиоваскулярные риски характерны для пациентов с ВЗК

Липидный парадокс

- Многие пациенты с ВЗК[1]
  - Имеют более низкие уровни ХС-ЛПНП и ОХ, чем у здоровых людей (более выраженные при БК, чем при ЯК)
  - Имеют более низкий ИМТ и более низкую частоту гипертонии (традиционные факторы риска ССЗ), чем здоровые люди
- Парадоксально, но риск сердечно-сосудистых заболеваний выше у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника по сравнению с населением в целом, *особенно во время обострений, когда воспаление на пике*[2-4]
  - Воспаление может быть важным фактором увеличения атеросклеротической нагрузки, ведущей причины ССЗ при ВЗК[6]

Относительный риск ССЗ у пациентов с ВЗК, на основе метаанализа 10 когортных исследований

		Относительный риск (95% CI)
Все исследования		1.244 (1.142-1.355)
Stratified by type of IBD	**БК**	1.243 (1.042-1.482)
	ЯК	1.206 (1.170-1.242)

Note: Этот мета-анализ объединяет данные исследований и может быть лимитирован клинической и статистической гетерогенностью включенных исследований.[5]

.
1. Agouridis AP, et al. *Ann Gastroenterol*. 2011;24(3):181-187. **2.** Zanoli L, et al. *Trends Cardiovasc Med*. 2015;25(8):705-706. **3.** Filimon AM, et al. *World J Gastroenterol*. 2015;21: 9688-9692. **4.** Fumery M, et al. *J Crohns Colitis*. 2014;8(6):469-479. **5.** Feng W, et al. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(8):e005892. **6.** Yarur AJ, et al. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(4):741-747.

EXPERIMENTAL AND THERAPEUTIC MEDICINE 13: 395-400, 2017

Risk of cardiovascular disease in inflammatory bowel disease (Review)

PING WU[1*], FANGYUAN JIA[1*], BAO ZHANG[1] and PEIYING ZHANG[2]

Departments of [1]Gastroenterology and [2]Cardiology, Xuzhou Central Hospital, The Affiliated Xuzhou Hospital of Medical College of Southeast University, Xuzhou, Jiangsu 221009, P.R. China

Received June 17, 2016; Accepted November 4, 2016

DOI: 10.3892/etm.2016.3966

6. Conclusions

Chronic IBD poses a risk for CVD and eventual heart failure. The incidence of IBD (consisting of both ulcerative colitis and Crohn's disease), is on the increase worldwide and thus is a potential risk factor for CVD. The significance of IBD in causing arterial stiffening, atherosclerosis and ischemic heart disease and myocardial infarction is currently being recognized. Systemic inflammation in IBD patients leads to oxidative stress and elevated levels of inflammatory cytokines such as TNF-α, leading to phenotypic changes in smooth muscle cells that culminate in atherosclerosis and CVD. It has also been suggested that, endotoxins and bacterial LPS produced by intestinal microflora can enter the circulation, due to the leaky intestinal mucosal barrier and contribute to inflammatory responses that lead to atherosclerosis. IBD-associated heart

- **ВЗК повышают риск кардиоваскулярных заболеваний и сердечной недостаточности.**
- **Растет во всем мире частота ВЗК, и, следовательно, растет сердечно-сосудистый риск.**
- **Очевидна роль ВЗК в развитии жесткости сосудистой стенки, атероскероза, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда.**

EXPERIMENTAL AND THERAPEUTIC MEDICINE 13: 395-400, 2017

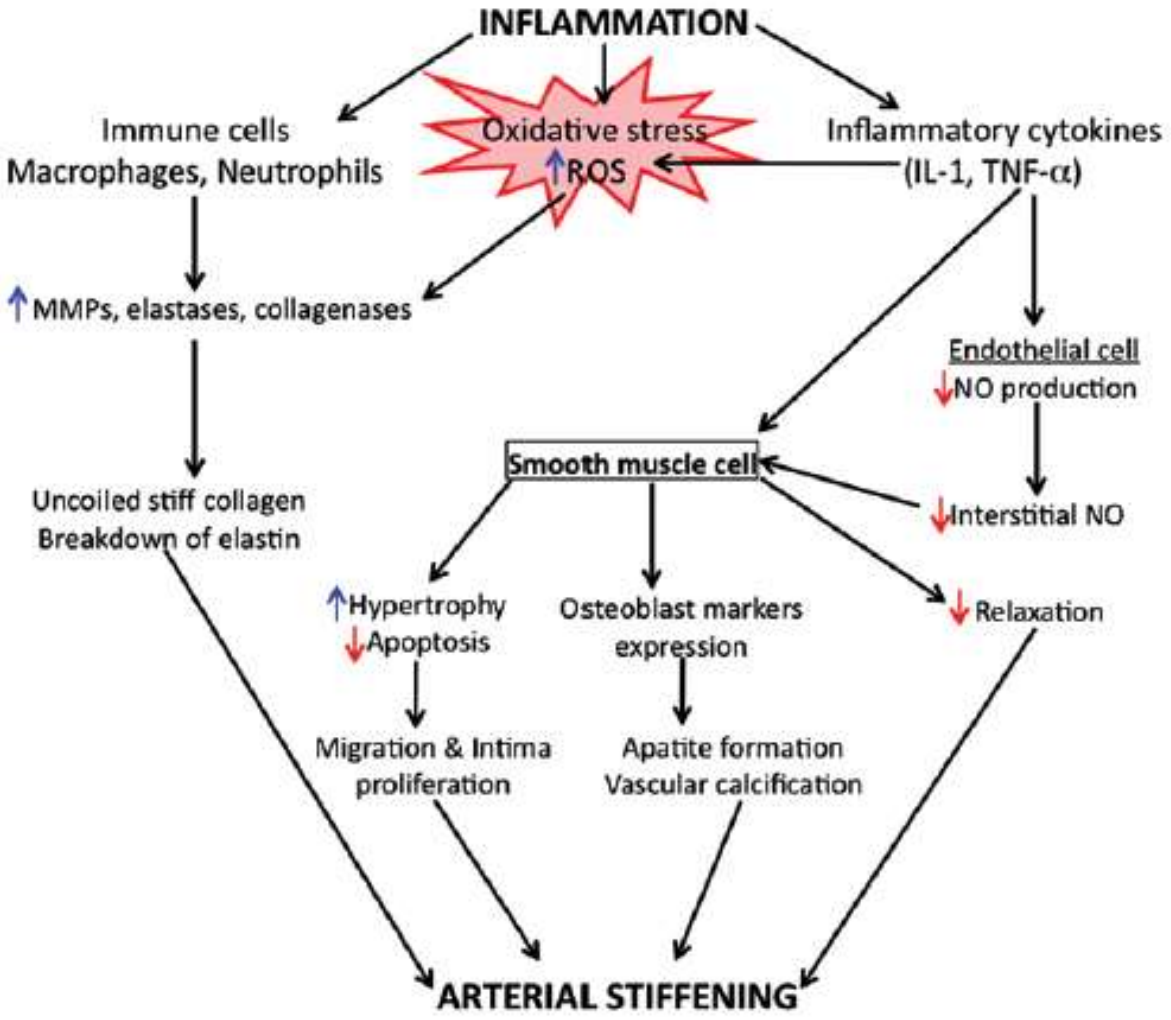
Risk of cardiovascular disease in inflammatory bowel disease (Review)

PING WU[1*], FANGYUAN JIA[1*], BAO ZHANG[1] and PEIYING ZHANG[2]

Departments of [1]Gastroenterology and [2]Cardiology, Xuzhou Central Hospital, The Affiliated Xuzhou Hospital of Medical College of Southeast University, Xuzhou, Jiangsu 221009, P.R. China

Received June 17, 2016; Accepted November 4, 2016

DOI: 10.3892/etm.2016.3966



Системное воспаление приводит к:

- **оксидативному стрессу,**
- **повышению уровня провоспалительных цитокинов, таких как ФНОа, что проводит к изменению гладкомышечных клеток, атеросклерозу, кардиоваскулярным заболеваниям.**

Роль эндотоксинов и бактериальных липополисахаридов, которые продуцируются кишечной микрофлорой и попадают в циркуляцию, повышают активность воспаления и риск развития атеросклероза.

EXPERIMENTAL AND THERAPEUTIC MEDICINE 13: 395-400, 2017

Risk of cardiovascular disease in inflammatory bowel disease (Review)

PING WU[1*], FANGYUAN JIA[1*], BAO ZHANG[1] and PEIYING ZHANG[2]

Departments of [1]Gastroenterology and [2]Cardiology, Xuzhou Central Hospital, The Affiliated Xuzhou Hospital of Medical College of Southeast University, Xuzhou, Jiangsu 221009, P.R. China

Received June 17, 2016; Accepted November 4, 2016

DOI: 10.3892/etm.2016.3966

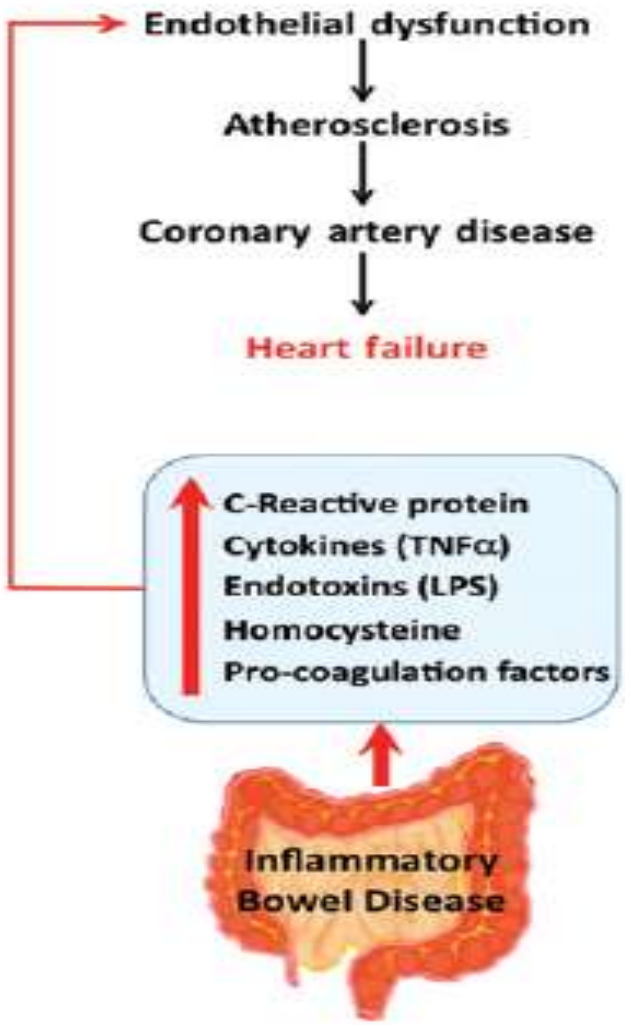


Figure 2. Link between inflammatory bowel diseases (IBD) and coronary artery disease. Cytokines and C-reactive protein are elevated in IBD and promote atherosclerosis and cardiovascular disease through endothelial dysfunction. Hyperhomocysteinemia is another potential link between IBD and CVD. Intestinal microflora produced endotoxins including lipopolysaccharide (LPS), which cross through the leaky intestinal mucosal barrier, activate immune cells and endothelial cells, and promote events that culminate in atherosclerosis.

EXPERIMENTAL AND THERAPEUTIC MEDICINE 13: 395-400, 2017

Risk of cardiovascular disease in inflammatory bowel disease (Review)

PING WU[1*], FANGYUAN JIA[1*], BAO ZHANG[1] and PEIYING ZHANG[2]

Departments of [1]Gastroenterology and [2]Cardiology, Xuzhou Central Hospital, The Affiliated Xuzhou Hospital of Medical College of Southeast University, Xuzhou, Jiangsu 221009, P.R. China

Received June 17, 2016; Accepted November 4, 2016

DOI: 10.3892/etm.2016.3966

Corticosteroids, for example, have been associated with elevated cardiovascular events in IBD patients (40). However, corticosteroids when taken at high doses are known to increase cardiovascular events in the general population as well. In the same cohort, it was also reported that the use of an inhibitor of platelet activation, 5-aminosalysylate, is associated with reduced inflammation and decreased cardiovascular events. Epidemiological studies have not revealed any significant improvement in CVD outcomes in patients treated with immunomodulators (41). Use of anti-TNF medications did not show beneficial effects in IBD patients. even though they were effective in lowering CVD risk in patients with rheumatoloid arthritis (46).

- **Кортикостероиды ассоциированы с повышением (риска) кардиоваскулярных событий у пациентов с ВЗК, как и в популяции.**

- **Использование антитромбоцитарных препаратов, 5-аминосалицилатов ассоциировано с подавлением воспаления и снижением риска кардиоваскулярных событий.**

EXPERIMENTAL AND THERAPEUTIC MEDICINE 13: 395-400, 2017

Risk of cardiovascular disease in inflammatory bowel disease (Review)

PING WU[1*], FANGYUAN JIA[1*], BAO ZHANG[1] and PEIYING ZHANG[2]

Departments of [1]Gastroenterology and [2]Cardiology, Xuzhou Central Hospital, The Affiliated Xuzhou Hospital of Medical College of Southeast University, Xuzhou, Jiangsu 221009, P.R. China

Received June 17, 2016; Accepted November 4, 2016

DOI: 10.3892/etm.2016.3966

Use of previously accepted medications for CVDs such as aspirin, anti-platelet agent clopidogrel, and statins is suggested to be safe for reducing CVD risk in IBD patients. However, further investigation is needed to assess their efficacy.

Использование аспирина, антитромбоцитарного препарата клопидогреля и статинов необходимо сохранить для снижения ССР у пациентов с ВЗК.

EXPERIMENTAL AND THERAPEUTIC MEDICINE 13: 395-400, 2017

Risk of cardiovascular disease in inflammatory bowel disease (Review)

PING WU[1*], FANGYUAN JIA[1*], BAO ZHANG[1] and PEIYING ZHANG[2]

Departments of [1]Gastroenterology and [2]Cardiology, Xuzhou Central Hospital, The Affiliated Xuzhou Hospital of Medical College of Southeast University, Xuzhou, Jiangsu 221009, P.R. China

Received June 17, 2016; Accepted November 4, 2016

DOI: 10.3892/etm.2016.3966

Epidemiological studies have not revealed any significant improvement in CVD outcomes in patients treated with immunomodulators (41). Use of anti-TNF medications did not show beneficial effects in IBD patients. even though they were effective in lowering CVD risk in patients with rheumatoloid arthritis (46).

- **Нет улучшения сердечно-сосудистых исходов у пациентов, леченых иммуномодуляторами.**
- **Использование анти-ФНО препаратов не показало значимого влияния у пациентов с ВЗК, которое было показано у больных ревматоидным артритом по снижению кардиоваскулярнго риска.**

Ингибиторы ФНО.
Влияние на сердечно-сосудистые осложнения у больных РА.

Arthritis Care & Research
Vol. 63, No. 4, April 2011, pp 522–529
DOI 10.1002/acr.20371
© 2011, American College of Rheumatology

SPECIAL THEME ARTICLE: VASCULAR COMORBIDITY IN THE RHEUMATIC DISEASES

Systematic Review and Meta-Analysis: Anti–Tumor Necrosis Factor α Therapy and Cardiovascular Events in Rheumatoid Arthritis

CHERYL BARNABE, BILLIE-JEAN MARTIN, AND WILLIAM A. GHALI

Метаанализ 3 РКИ (n=2126) и 13 наблюдательных исследований (n=106202). Длительность наблюдения от 26 недель до 5 лет.

Применение ингибиторов ФНО в терапии РА дает:

- Снижение риска всех сердечно-сосудистых осложнений (ОИМ, ХСН, МИ)
- Уменьшение частоты развития ОИМ на 20%
  МИ – на 30%

РА – ревматоидный артрит, ССО – сердечно-сосудистые осложнения, ОИМ – острый инфаркт миокарда, ИБС – ишемическая болезнь сердца, МИ – мозговой инсульт, ФНО – фактор некроза опухоли

Barnabe et al. ArthrCareRes. 2011;63;522-9

Cardiac risk factors and prevention
Original research article

Association between chronic immune-mediated inflammatory diseases and cardiovascular risk

Jose Miguel Baena-Díez, Maria Garcia-Gil, Marc Comas-Cufí et all., Barselona, Spane

Возраст 35-85 лет, без анамнеза кардиоваскулярных заболеваний.
991 546 участников.
Риск кардиоваскулярных заболеваний был повышен при:

- **системных заболеваниях соединительной ткани (HR=1.38 (95% CI 1.21 to 1.57)),**
- **ревматоидном артрите (HR=1.43 (95% CI 1.26 to 1.62))**
- **ВЗК (HR=1.18 (95% CI 1.06 to 1.32)).**

Эффект противовоспалительной терапии был очевиден во всех группах:

- **системные заболевания соединительной ткани (HR=1.50 (95% CI 1.24 to 1.81)**
- **ревматоидный артрит (HR=1.47 (95% CI 1.23 to 1.75))**
- **ВЗК (HR=1.43 (95% CI 1.19 to 1.73).**

BMJ
HEART, 2017 г.
http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311279

Search

Search Keyword: cardiovascular risk SEARCH

Search for:

All words Any words Exact Phrase

Ordering: Newest First

Search Only:

Articles Tags DPCalendar

Total: **9** results found.

Display # 20

P598 Incidence of venous thromboembolic events in patients with ulcerative colitis treated with tofacitinib in the ulcerative colitis clinical development programme: An update as of May 2019

P252 The cardiovascular risk profile in patients with inflammatory bowel disease: A cross-sectional single-centre study (the CARE-IBD study) ...

P796 Cardiovascular risk profile in Greek patients with inflammatory bowel disease ...

P518 Cardiovascular Risk Factors in Adolescents with inflammatory bowel disease: A Cross-sectional Population-Based Study ...

P102 Subclinical atherosclerosis assessed by coronary artery calcium score in patients with Crohn's disease

P660 Estimation of cardiovascular risk according to asymptomatic organ damage in subjects with inflammatory bowel disease ...

P425 Endothelial function and cardiovascular risk in Inflammatory Bowel Disease in remission phase ...

P180. Non-invasive assessment of cardiovascular risk in young patients with inflammatory bowel disease (IBD) compared with healthy controls (HC) ...

DOP071. Inflammatory bowel diseases: a new cardiovascular risk factor? ...

CONCLUSION

CVD are considerably prevalent in IBD patients.

Well-known CVD risk factors hypertension, obesity and hyperlipidaemia are highly prevalent and remain undiagnosed in a substantial proportion of patients…

Screening and early treatment of CVD risk factors might be recommended in IBD.

Posted in: [Poster presentations: Clinical: Diagnosis and Outcome (2020)]

IBD INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

CROHN'S & COLITIS FOUNDATION

Daily Aspirin Use Does Not Impact Clinical Outcomes in Patients With Inflammatory Bowel Disease

Parita Patel, MD, Guimin Gao, PhD, George Gulotta, MS, Sushila Dalal, MD, Russell D Cohen, MD, Atsushi Sakuraba, MD, David T Rubin, MD, Joel Pekow, MD

Inflammatory Bowel Diseases, izaa060, https://doi.org/10.1093/ibd/izaa060

Published: 27 March 2020 **Article history**

Cite Permissions Share

View Metrics

Email alerts

Article activity alert

Advance article alerts

New issue alert

Subject alert

Receive exclusive offers and updates from Oxford Academic

Abstract

Background

Although several studies have associated the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with disease flares in patients with inflammatory bowel disease (IBD), little is known about the impact of daily aspirin use on clinical outcomes in patients with IBD.

Methods

We conducted a retrospective analysis of a prospectively collected registry of patients with IBD from May 2008 to June 2015. Patients with any disease activity with daily aspirin use were matched 1:4 to controls by age, sex, disease, disease location, and presence of cardiac comorbidity. Patients with at least 18 months of follow-up were included in the final analysis. The primary outcomes of interest were having an IBD-related hospitalization, IBD-related surgery, and requiring corticosteroids during the follow-up period.

Results

A total of 764 patients with IBD were included in the analysis, of which 174 patients were taking aspirin. There was no statistical difference in age, gender, diagnosis (Crohn's disease vs ulcerative colitis), disease duration, Charlson Comorbidity Index, smoking status, medication usage, or baseline C-reactive protein between groups. After controlling for covariables and length of follow-up in the entire population, aspirin use was not associated with a risk of being hospitalized for an IBD-related complication (odds ratio [OR], 1.46; $P = 0.10$), corticosteroid use (OR, 0.99; $P = 0.70$), or having an IBD-related surgery (OR, 0.99; $P = 0.96$).

Conclusion

In this single-center analysis, aspirin use did not impact major clinical outcomes in patients with IBD. Although the effect of aspirin use on mucosal inflammation was not directly assessed in this study, these findings support the safety of daily aspirin use in this population.

More on this topic

Associations between variants in the *ABCB1* (*MDR1*) gene and corticosteroid dependence in children with Crohn's disease

Effect of corticosteroid dose and duration of administration on colonic anastomosis

Capsule endoscopy in inflammatory bowel disease type unclassified and indeterminate colitis serologically negative

Risk Factors for Osteoporosis in Crohn's

Clinical and Experimental Gastroenterology

Dovepress
open access to scientific and medical research

Open Access Full Text Article

ORIGINAL RESEARCH

Cardiovascular Risk in Individuals with Inflammatory Bowel Disease

This article was published in the following Dove Press journal:
Clinical and Experimental Gastroenterology

Robertha Baccaro Biondi
Pericles Sidnei Salmazo
Silméia Garcia Zanati Bazan
João Carlos Hueb
Sergio Alberto Rupp de Paiva
Ligia Yukie Sassaki

Department of Internal Medicine, Botucatu Medical School at Sao Paulo State University (UNESP), Botucatu, Brazil

Background: Inflammatory bowel disease (IBD) patients present a higher risk of developing cardiovascular diseases due to the presence of chronic inflammation, which plays an essential role in atherogenesis. Therefore, the aim of the study was to evaluate the cardiovascular risk between patients with IBD and healthy control individuals.

Materials and Methods: A total of 52 consecutive IBD outpatients from a tertiary hospital and 37 healthy controls were enrolled. Data collected included age, sex, smoking status, presence of comorbidities, disease activity, ongoing medical treatment, body mass index, arterial blood pressure, and cardiovascular risk. The cardiovascular risk was based on the Framingham risk score and ultrasonography variables, such as the carotid intima-media thickness and the presence of atherosclerotic plaque in the carotid. Multivariate logistic regression or multiple linear regression analysis was performed at a significance level of 5%.

Results: No differences were observed between groups with regard to age, sex, smoking status, comorbidities, blood pressure, body mass index, lipid profile, and Framingham risk score. In the IBD group, fasting glucose [95 (86.2–107.3) mg/dL vs 86 (79–100) mg/dL, $p=0.041$], carotid intima-media thickness (0.69 ± 0.12 mm vs 0.63 ± 0.12 mm, $p=0.031$), and atherosclerotic carotid plaque (25% vs 5.4%, $p=0.032$) were higher compared with those in the control group. Multivariate logistic regression analysis showed that patients with IBD presented a 6.45-fold higher risk of carotid atherosclerotic plaque (odds ratio: 6.45; 95% confidence interval: 1.035–40.216; $p<0.046$).

Conclusion: Patients with IBD are at an increased risk of atherosclerosis and, consequently, an increased risk for cardiovascular diseases.

Keywords: cardiovascular risk, carotid artery diseases, carotid intima-media thickness, inflammatory bowel disease

l and Experimental Gastroenterology downloaded from https://www.dovepress.com/ by 217.107.115.154 on 18-Sep-2020
For personal use only.

Артериальная гипертония и дислипидемия – ведущие факторы риска

Основные факторы риска, влияющие на смертность

Reference: NHS Atlas of Risk (tool) 2010. Available at: http://www.nhs.uk/Tools/Pages/NHSAtlasofrisk.aspx

Суммарный риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие 10 лет (таблица SCORE)

ШКАЛА ОТНОСИТЕЛЬНОГО РИСКА

Систолическое АД (мм рт. ст.)	<40 лет: 4	5	5	6	7	>40 лет: 6	7	8	10	12
180	4	5	5	6	7	6	7	8	10	12
160	3	3	4	4	5	4	5	6	7	8
140	2	2	2	3	3	3	3	4	5	6
120	1	1	2	2	2	2	2	3	3	4

Общий холестерин (ммоль/л): 4 5 6 7 8 | 4 5 6 7 8

Возраст	Пол	Курение	Систолическое АД (мм рт. ст.)	Общий холестерин 150 (4 ммоль/л)	200 (5 ммоль/л)	250 (6 ммоль/л)	300 (7 ммоль/л)	8 ммоль/л
65 лет	Женщины	Некурящие	180	7	8	9	10	12
			160	5	5	6	7	8
			140	3	3	4	5	6
			120	2	2	3	3	4
		Курящие	180	13	15	17	19	22
			160	9	10	12	13	16
			140	6	7	8	9	11
			120	4	5	5	6	7
	Мужчины	Некурящие	180	14	16	19	22	26
			160	9	11	13	15	16
			140	6	8	9	11	13
			120	4	5	6	7	9
		Курящие	180	26	30	35	41	47
			160	18	21	25	29	34
			140	13	15	17	20	24
			120	9	10	12	14	17
60 лет	Женщины	Некурящие	180	4	4	5	6	7
			160	3	3	3	4	5
			140	2	2	2	3	3
			120	1	1	2	2	2
		Курящие	180	8	9	10	11	13
			160	5	6	7	8	9
			140	3	4	5	5	6
			120	2	3	3	4	4
	Мужчины	Некурящие	180	9	11	13	15	18
			160	6	7	9	10	12
			140	4	5	6	7	9
			120	3	3	4	5	6
		Курящие	180	18	21	24	28	33
			160	12	14	17	20	24
			140	8	10	12	14	17
			120	6	7	8	10	12
55 лет	Женщины	Некурящие	180	2	2	3	3	4
			160	1	2	2	2	3
			140	1	1	1	1	2
			120	1	1	1	1	1
		Курящие	180	4	5	5	6	7
			160	3	3	4	4	5
			140	2	2	2	3	3
			120	1	1	2	2	2
	Мужчины	Некурящие	180	6	7	8	10	12
			160	4	5	6	7	8
			140	3	3	4	5	6
			120	2	2	3	3	4
		Курящие	180	12	13	16	19	22
			160	8	9	11	13	16
			140	5	6	8	9	11
			120	4	4	5	6	8
50 лет	Женщины	Некурящие	180	1	1	1	2	2
			160	1	1	1	1	1
			140	0	1	1	1	1
			120	0	0	1	1	1
		Курящие	180	2	2	3	3	4
			160	1	2	2	2	3
			140	1	1	1	1	2
			120	1	1	1	1	1
	Мужчины	Некурящие	180	4	4	5	6	7
			160	2	3	3	4	5
			140	2	2	2	3	3
			120	1	1	2	2	2
		Курящие	180	7	8	10	12	14
			160	5	6	7	8	10
			140	3	4	5	6	7
			120	2	3	3	4	5
40 лет	Женщины	Некурящие	180	0	0	0	0	0
			160	0	0	0	0	0
			140	0	0	0	0	0
			120	0	0	0	0	0
		Курящие	180	0	0	0	1	1
			160	0	0	0	0	0
			140	0	0	0	0	0
			120	0	0	0	0	0
	Мужчины	Некурящие	180	1	1	1	2	2
			160	1	1	1	1	1
			140	0	1	1	1	1
			120	0	0	1	1	1
		Курящие	180	2	2	3	3	4
			160	1	2	2	2	3
			140	1	1	1	2	2
			120	1	1	1	1	1

Мг/дл: 150 200 250 300
Ммоль/л: 4 5 6 7 8

Общий холестерин

Ключевые стратегии медикаментозного лечения неосложнённой гипертонии

1 таблетка

НАЧАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ
Двойная комбинация

ИАПФ или БРА + АК или диуретик

Рассмотреть монотерапию у пациентов низкого риска с гипертонией 1 степени (САД<150 мм рт.ст.) или у очень пожилых (≥80 лет) или «хрупких» пациентов

1 таблетка

ШАГ 2
Тройная комбинация

ИАПФ или БРА + АК + диуретик

2 таблетки

ШАГ 3
Тройная комбинация + спиронолактон или другой препарат

Резистентная гипертония
Добавить спиронолактон (25-50 мг/сут) или другой диуретик, альфа-блокатор или бета-блокатор

Рассмотреть направление в специализированный центр для дополнительных исследований

БЕТА-БЛОКАТОР
Рассмотреть бета-блокатор при любом шаге лечения, при наличие специфических показаний, таких как, сердечная недостаточность, стенокардия, ИМ в прошлом, ФП или у молодых женщин, планирующих беременность

Основные вмешательства в зависимости от сердечно-сосудистого риска и уровня ХС ЛНП

	ХС ЛНП без лечения (ммоль/л)					
Риск	<1.4	1.4 < 1.8	1.8 < 2.6	2.6 <3.0	3.0 < 4.9	≥ 4.9
Первичная профилактика						
Низкий	Изменение образа жизни	Изменение образа жизни	Изменение образа жизни	Изменение образа жизни	Изменение ОЖ, рассмотреть ФТ при отсутствии контроля	Изменение образа жизни + ФТ
Класс/Уровень	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A
Умеренный	Изменение образа жизни	Изменение образа жизни	Изменение образа жизни	Изменение ОЖ, рассмотреть ФТ при отсутствии контроля	Изменение ОЖ, рассмотреть ФТ при отсутствии контроля	Изменение образа жизни + ФТ
Класс/Уровень	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	IIa/A	IIa/A
Высокий	Изменение образа жизни	Изменение образа жизни	Изменение ОЖ, рассмотреть ФТ при отсутствии контроля	Изменение образа жизни + ФТ	Изменение образа жизни + ФТ	Изменение образа жизни + ФТ
Класс/Уровень	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A
Оч. высокий	Изменение образа жизни	Изменение ОЖ, рассмотреть ФТ при отсутствии контроля	Изменение образа жизни + ФТ	Изменение образа жизни + ФТ	Изменение образа жизни + ФТ	Изменение образа жизни + ФТ
Класс/Уровень	IIa/B	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A
Вторичная профилактика						
Оч. высокий	Изменение ОЖ, рассмотреть ФТ при отсутствии контроля	Изменение образа жизни + ФТ	Изменение образа жизни + ФТ	Изменение образа жизни + ФТ	Изменение образа жизни + ФТ	Изменение образа жизни + ФТ
Класс/Уровень	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A

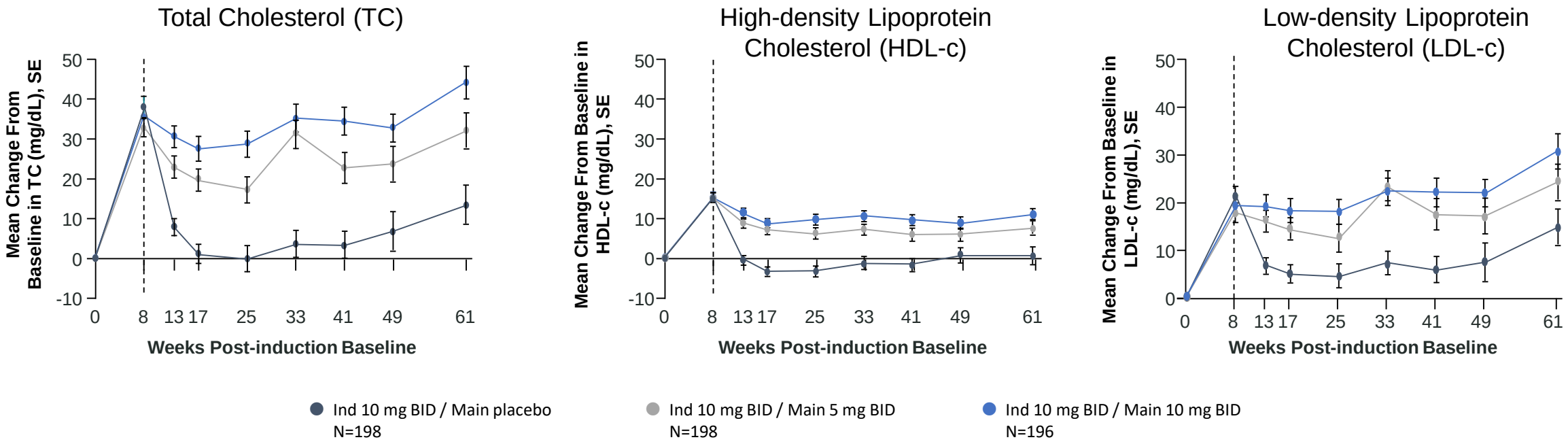
ФТ – фармакотерапия; ОЖ – образ жизни

2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk (European Heart Journal 2019 -doi: 10.1093/eurheartj/ehz455)

Рекомендации: что надо, и что не надо делать

Рекомендация	Класс	УД
Уменьшение СС-рисков у пациентов с гипертонией		
Для пациентов с гипертонией, у которых нет явного высокого или очень высокого риска из-за известного ССЗ, диабета или болезни почек, рекомендовано оценивать СС-риск с использованием системы SCORE	I	B
Пациентам высокого или очень высокого риска рекомендованы статины	I	B
Антитромоцитарная терапия, обычно с аспирином в низкой дозе, рекомендована для пациентов с гипертонией в качестве вторичной профилактики	I	A
Пациентам с гипертонией без ССЗ для первичной профилактики использовать аспирин не рекомендуется	III	A
Пациентам с гипертонией не рекомендуется рутинно проводить генетическое тестирование	III	C

Терапия тофацитинибом связана с дозозависимым увеличением липидов, без изменения индекса атерогенности



После 8 недель индукционного лечения наблюдались небольшие, но статистически значимые корреляции между повышенным уровнем липидов и снижением СРБ

BID=twice daily; CRP=C-reactive protein; Ind=induction; Main=maintenance; SE=standard error; UC=ulcerative colitis.

1. Sands B et al. Presented at: 13th European Crohn's and Colitis Organisation; February 14-17, 2018; Vienna, Austria. OP033. 2. Feagan BG et al. Presented at: 13th European Crohn's and Colitis Organisation; February 14-17, 2018; Vienna, Austria. P676.

Характеристика пациентов с СС событиями на терапии тофацитинибом

Age, years	Gender	Extent of disease at induction baseline*	MACE	Day of onset†	Predominant tofacitinib dose	MACE outcome	Tofacitinib Action	CV risk factors	Prior and concomitant CV medication	Prior and concomitant LLA	Lipid levels at induction baseline, mg/dL	Lipid levels at the last recorded study timepoint, mg/dL
74	Male	Left-sided colitis	Myocardial infarction	142	5 mg BID	Resolved	Temporary discontinuation	Medical history of hyperlipidemia, hypertension, and deep vein thrombosis	Acetylsalicylic acid, warfarin	Simvastatin	TC: 161; HDL-c: 63; LDL-c: 71; TG: 134	TC: 172; HDL-c: 44; LDL-c: 96; TG: 159 (Day 336 of OLE)
64	Male	Left-sided colitis	Acute myocardial infarction	1540	5 mg BID	Resolved	Temporary discontinuation	None reported	None reported	None reported	TC: 167; HDL-c: 59; LDL-c: 92; TG: 80	TC: 170; HDL-c: 55; LDL-c: 95; TG: 98 (Day 1459 of OLE)
66	Male	Left-sided colitis	Acute coronary syndrome	28	5 mg BID	Resolved	Temporary discontinuation	Medical history of angina pectoris, arrhythmia, and myocardial infarction	Acetylsalicylic acid, perindopril, verapamil	Rosuvastatin	TC: 192; HDL-c: 112; LDL-c: 59; TG: 105	TC: 186; HDL-c: 93; LDL-c: 80; TG: 65 (Day 1444 of OLE)
56	Male	Left-sided colitis	Cerebrovascular accident	857	10 mg BID	Resolved	Permanent discontinuation	Medical history of hypertension and diabetes mellitus	Amlodipine, enalapril	None reported	TC: 230; HDL-c: 39; LDL-c: 132; TG: 297	TC: 181; HDL-c: 56; LDL-c: 73; TG: 258 (Day 810 of OLE)
55	Female	Pancolitis	Hemorrhagic stroke	148	10 mg BID	Still present	Permanent discontinuation	Medical history of hypertension, hypercholesterolemia, and diabetes mellitus	Irbesartan	Atorvastatin	TC: 183; HDL-c: 63; LDL-c: 94; TG: 132	TC: 205; HDL-c: 71; LDL-c: 111; TG: 117 (Day 62 of maint)
55	Male	Pancolitis	Cerebellar hemorrhage	1438	5 mg BID	Resolved	Permanent discontinuation	History of left ventricular hypertrophy and hypertension	None reported	None reported	TC: 216; HDL-c: 34; LDL-c: 150; TG: 161	TC: 281; HDL-c: 51; LDL-c: 191; TG: 194 (Day 918 of OLE)
39	Male	Left-sided colitis	Aortic dissection	31	10 mg BID	Death	No action	None reported	None reported	None reported	TC: 309; HDL-c: 80; LDL-c: 189; TG: 85	TC: NR; HDL-c: NR; LDL-c: NR; TG: NR

Из 7 пациентов с серьезными СС событиями
5 имели факторы риска в начале индукции

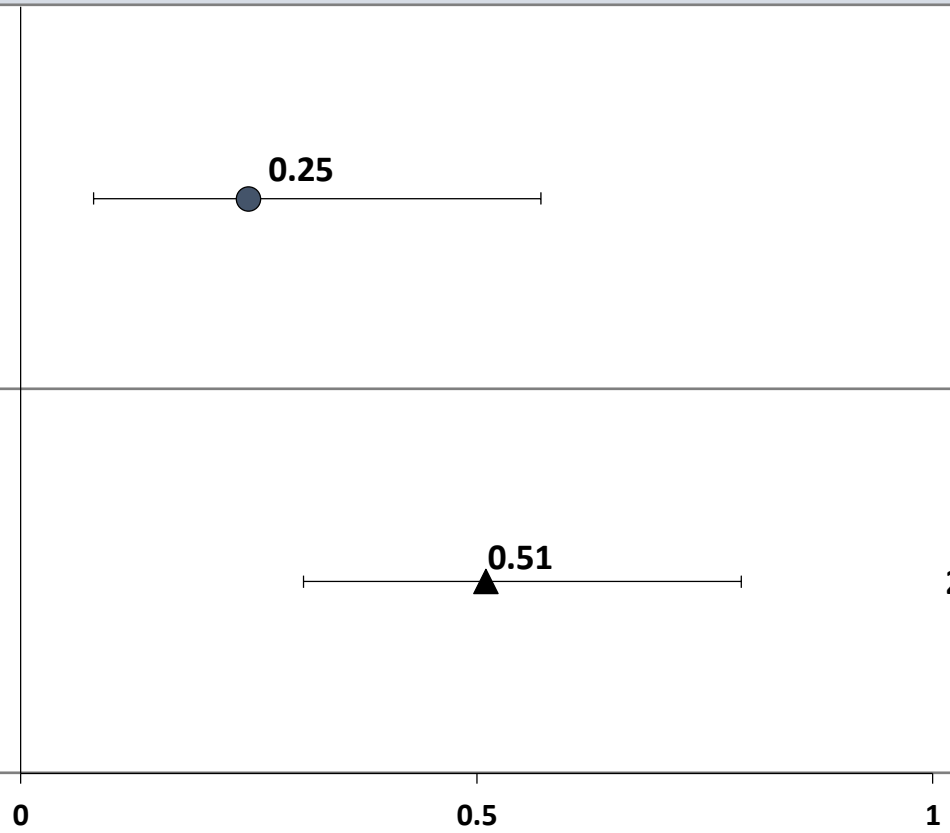
*The maximal area of involvement was summarized in case of more than one area; †From Day 1 of tofacitinib treatment.

BID=twice daily; CV=cardiovascular; HDL-c=high-density lipoprotein cholesterol; LDL-c=low-density lipoprotein cholesterol; LLA=lipid-lowering agent; MACE=major adverse cardiovascular events; maint=maintenance; NR=not reported; OLE=open-label, long-term extension; TC=total cholesterol; TG=triglycerides.

Sands BE et al. Presented at: 15th European Crohn's and Colitis Organisation; February 12-15, 2020; Vienna, Austria. P684.

Сердечно-сосудистые НЯ при ЯК:

	Метод лечения	Частота случаев/100 п/л (95% ДИ)	n/N	п/л
Общая когорта тофацитиниба в ЯК	Все дозы тофацитиниба	0.25	5/1124	2038
Когорта базы данных «Трувен»	Любой иФНО	0.51	20/4420	3903



Частота случаев для тофацитиниба соответствует показателям для иФНО

Pfizer, Data on file

Сравнительная безопасность ингибиторов янус-киназ: результаты мета-анализа 82-х исследований, 66159 пациентов с различными иммуновоспалительными заболеваниями

Частота нежелательных явлений на 100 пациенто/лет

Показатели	Тофацитиниб N = 57 667	Барицитиниб N = 4 632	Упадацитиниб N = 2 373
Все нежелательные явления	32,35	71, 69	133, 52
Серьезные нежелательные явления	9,06	6,67	12,66
Серьезные инфекции	3,9	2,15	2,16
Герпес Zoster	1,6	2,16	3,9
Малигнизация	0,6	0,6	1,0
Не меланомный рак кожи	0,37	0,32	0,73
Значимые СС события	0,48	0,4	1,47
Тромбозы глубоких вен / легочная эмболия	0,15	0,5	1,8

Olivera P, Lasa J, Bonovas S, Danese S, Peyrin-Biroulet L, Safety of Janus Kinase Inhibitors in Patients with Inflammatory Bowel Diseases or Other Immune-mediated Diseases: a Systematic Review and Meta-Analysis, Gastroenterology (2020), doi: https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.01.001

Риск развития венозной тромбоэмболии и СС заболеваний

- Повышение риска развития ВТЭ у пациентов с ВЗК было установлено в течение почти 30 лет[1]
  - Тромбоз глубоких вен (ТГВ) и эмболия легочной артерии (ЭЛА) сопровождаются существенными показателями заболеваемости и смертности
  - Повышение риска обусловлено гиперкоагуляцией на фоне ВЗК
  - Максимальный риск риск развития ВТЭ у пациентов с ВЗК наблюдался на фоне внезапного обострения при отсутствии стационарного лечения (повышение риска почти в 16 раз)

- Механизм повышения риска СС заболеваний у пациентов с ВЗК менее ясен[1]
  - По результатам некоторых исследований, риск развития СС явлений повышается при внезапных обострениях ВЗК[2,5]
    - Причиной может являться и системное воспаление[2]
    - Основную роль в развитии СС заболевания играет IL-7, цитокин, участвующий в развитии ВЗК[3]
  - На фоне внезапных обострений ВЗК отмечено повышение риска рецидива ИМ в 3 раза[4]
  - Однако, в ходе других исследований не было выявлено взаимосвязи между ВЗК и СС риском[1]

- ЗССС=заболевание сердечно-сосудистой системы; ИМ=инфаркт миокарда.

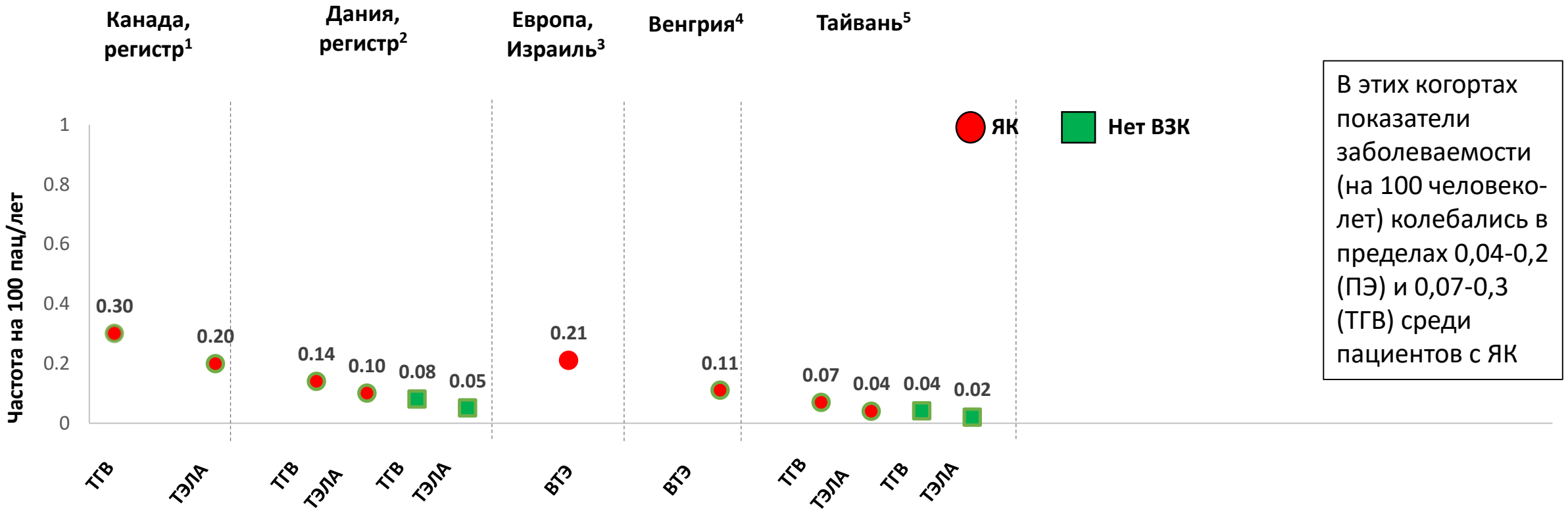
- **1.** Andersen NN, Jess T. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2014;5(3):359-365. **2.** Kristensen SL et al. *PLoS One.* 2013;8(2):e56944. doi: 10.1371/journal.pone.0056944. **3.** Ding H et al. *Mol Biol Rep.* 2012;39(7):7473-7478.
  4. Kristensen SL et al. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2014;7(6):857-862.

Венозные тромбоэмболии у пациентов с ВЗК

- Пациенты с ВЗК имеют более высокий риск возникновения ВТЭ, чем в общей популяции [1]
- Одобренный IRB ретроспективный анализ эпидемиологии ВТЭ у пациентов с ВЗК показал, что у пациентов с БК частота ВТЭ была выше, чем с ЯК, и что женщины были более подвержены риску ВТЭ [1]
- Рекомендуется, чтобы все госпитализированные пациенты с ВЗК, особенно с болезнью Крона (БК), получали профилактическое лечение для предупреждения ВТЭ [1]
- Пациенты при посещении поликлиники должны быть опрошены о признаках и /или симптомах ВТЭ [1]
- Выявление повышенного риска ВТЭ у пациентов с ВЗК может стать важным для назначения лечения, направленного на ограничение последствия нарушений коагуляции при данном заболевании [1]
- Риск ГТВ и ТЭЛА повышен при язвенном колите (ЯК) [2]
    - В обзоре административной базы данных Manitoba Health показатели заболеваемости ГТВ и ТЭЛА для пациентов с ЯК составили 0,30 и 0,20 на 100 пациенто-лет соответственно

1. Morgan K, et al. Pathophysiology. 2019;26:163–16.
2. Bernstein CN, et al. Thromb Haemost, 2001; 430-434.

Частота тромбоэмболических событий у пациентов с ВЗК



В этих когортах показатели заболеваемости (на 100 человеко-лет) колебались в пределах 0,04-0,2 (ПЭ) и 0,07-0,3 (ТГВ) среди пациентов с ЯК

1. Bernstein CN, et al. Thromb Haemost 2001;85:430–4. 2. Kappelman MD, et al. Gut 2011;60:937–43. 3. Isne R, et al. Scand J Gastroenterol 2014;49:820–5. 4. Vegh Z, et al. Scand J Gastroenterol 2015;50:306–11. 5. Weng MT, et al. Inflamm Bowel Dis 2018;24:1791–800.

Стероиды или биологическая терапия?

Journal of Crohn's and Colitis, 2018, 489–498
doi:10.1093/ecco-jcc/jjx162
Advance Access publication December 6, 2017
Review paper

Review Article

Steroid but not Biological Therapy Elevates the risk of Venous Thromboembolic Events in Inflammatory Bowel Disease: A Meta-Analysis

Patricia Sarlos[a,b], Kata Szemes[a], Peter Hegyi[a,b,c], Andras Garami[b], Imre Szabo[a], Anita Illes[a], Margit Solymar[b], Erika Petervari[b], Aron Vincze[a], Gabriella Par[a], Judit Bajor[a], Jozsef Czimmer[a], Orsolya Huszar[d], Peter Varju[b,e], Nelli Farkas[b,e,f]

- Применение кортикостероидов у пациентов с ВЗК 2х-кратно увеличивает риск развития ВТЭ.
- Напротив, риск тромбоэмболии снижается при использовании анти-ФНО-агентов в 5 раз по сравнению с стероидами.
- Это подчеркивает важность оценки риска ВТЭ на фоне терапии стероидами при ВЗК, особенно у пациентов с дополнительными факторами риска ВТЭ.

P. Sarlos et al. Journal of Crohn's and Colitis, 2018, 489–498 doi:10.1093/ecco-jcc/jjx162

Стратификация факторов риска ВТЭ

Высокий риск

- Перелом нижней конечности
- Госпитализация по поводу сердечной недостаточности или фибрилляции предсердий в течение последних 3-х мес.
- Эндопротезирования коленного или тазобедренного суставов
- Обширная травма
- Инфаркт миокарда (в последние 3 мес.)
- ТГВ в анамнезе
- Поражение спинного мозга

Умеренный риск

- Артроскопическая операция
- Аутоиммунное заболевание
- Переливание крови
- ЦВК
- Химиотерапия
- Врожденные заболевания сердца и лекгих
- Применение стимуляторов эритропоэза
- ГЗТ, КОК
- ЭКО
- Послеродовый период
- Инфекции (особенно невмонии, ИМП, ВИЧ)
- **ВЗК**
- ЗНО
- Инсульт
- Тромбоз поверхностных вен
- Тромбофилия

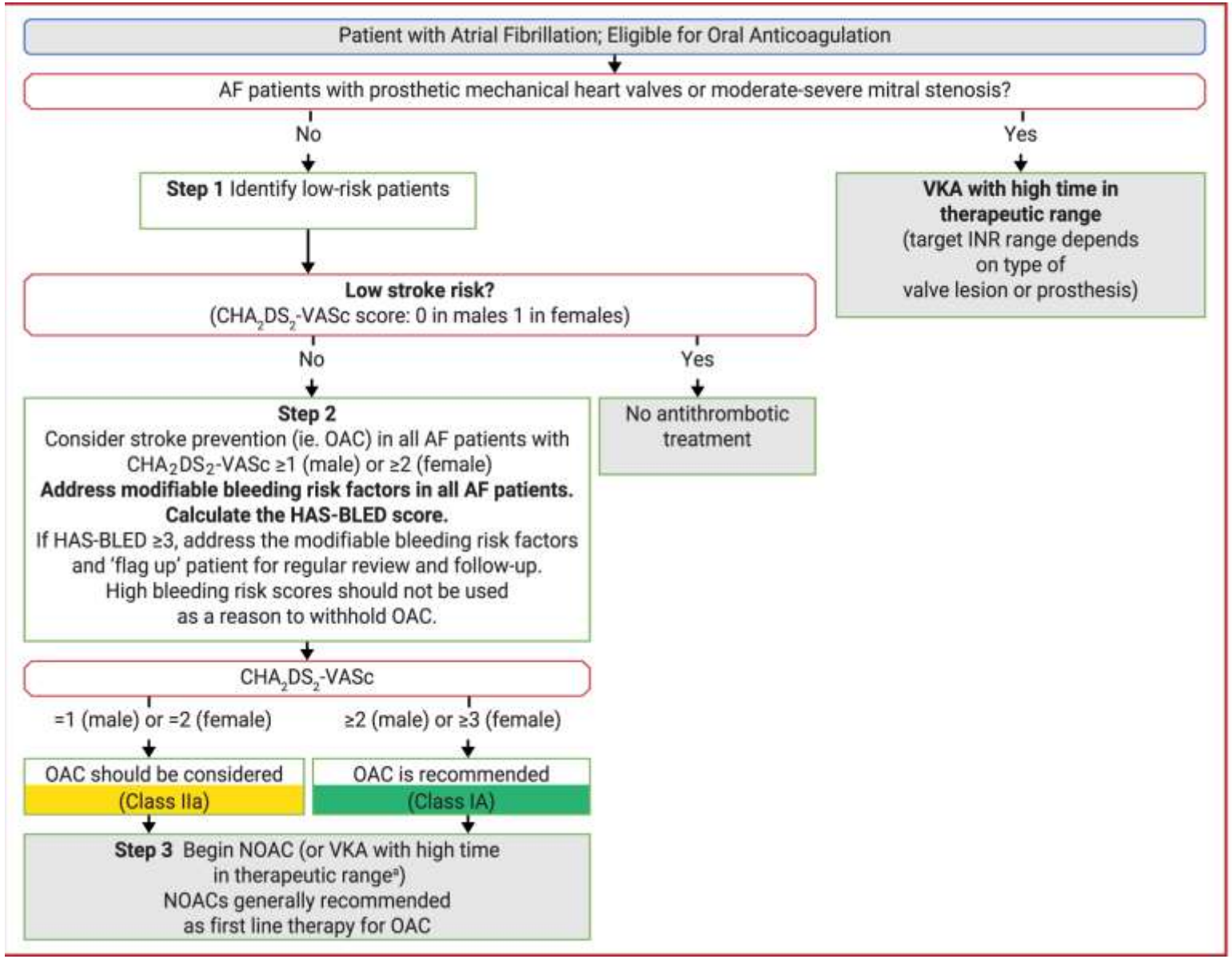
Низкий риск

- Постельный режим более 3-х дней
- Сахарный диабет
- Артериальная гипертензия
- Длительный авиаперелет или автомобильная поездка
- Пожилой возраст
- Лапароскопическая операция
- Ожирение
- Беременность
- Варикозная болезнь

ESC Guidelines European Heart Journal (2019) 00,1-61 Konstantinides S et al

Rogers et al.23 and Anderson and Spencer24)

Фибрилляция предсердий



©ESC 2020

Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED

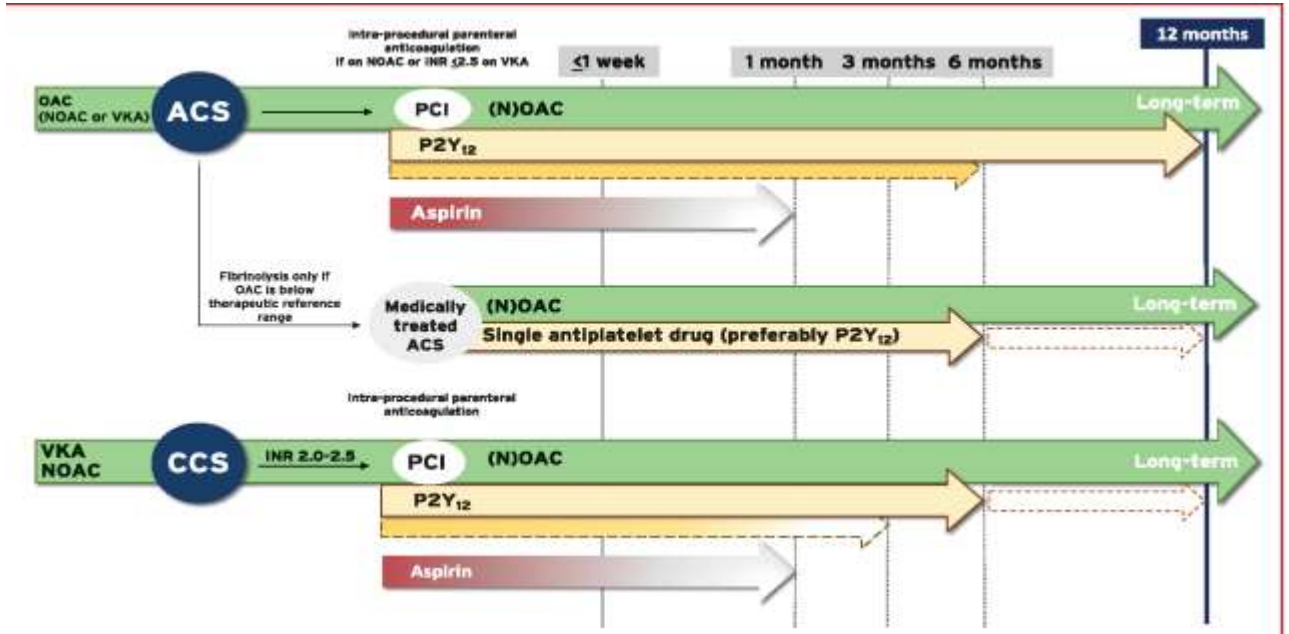
Буква*	Клиническая характеристика*	Число баллов
H	Артериальная гипертония	1
A	Нарушение функции печени или почек (по 1 баллу)	1 или 2
S	Инсульт	1
B	Кровотечение	1
L	Лабильное МНО	1
E	Возраст >65 лет	1
D	Прием некоторых лекарств или алкоголя (по 1 баллу)	1 или 2
		Максимум 9 баллов

Артериальная гипертония – АД > 160 мм рт.ст.

Нарушение функции почек – диализ, трансплантация или сывороточный уровень креатинина > 200 мкмоль/л

Нарушение функции печени – хроническое заболевание печени (например, цирроз) или биохимические признаки серьезного поражения печени (например, уровень билирубина по крайней мере в 2 раза в сочетании с повышением активности АСТ/АЛТ/ЩФ более чем в 3 раза

Фибрилляция предсердий и ОКС/ЧКВ



THROMBOTIC RISK FACTORS

- Diabetes mellitus requiring therapy
- Prior ACS/recurrent myocardial infarction
- Multivessel CAD
- Concomitant PAD
- Premature CAD (occurring at age of <45 y) or accelerated CAD (new lesion within 2 years)
- CKD (eGFR <60 mL/min)
- Clinical presentation (ACS)
- Multivessel stenting
- Complex revascularisation (left main stenting, bifurcation lesion stenting, chronic total occlusion intervention, last patent vessel stenting)
- Prior stent thrombosis on antiplatelet treatment
- Procedural factors (stent expansion, residual dissection, stent length, etc.)

BLEEDING RISK FACTORS

- Hypertension
- Abnormal renal or liver function
- Stroke or ICH history
- Bleeding history or bleeding diathesis (e.g., anaemia with haemoglobin <110 g/L)
- Labile INR (if on VKA)
- Elderly (>65 years)
- Drugs (concomitant OAC and antiplatelet therapy, NSAIDs), excessive alcohol consumption

STRATEGIES TO REDUCE BLEEDING ASSOCIATED WITH PCI

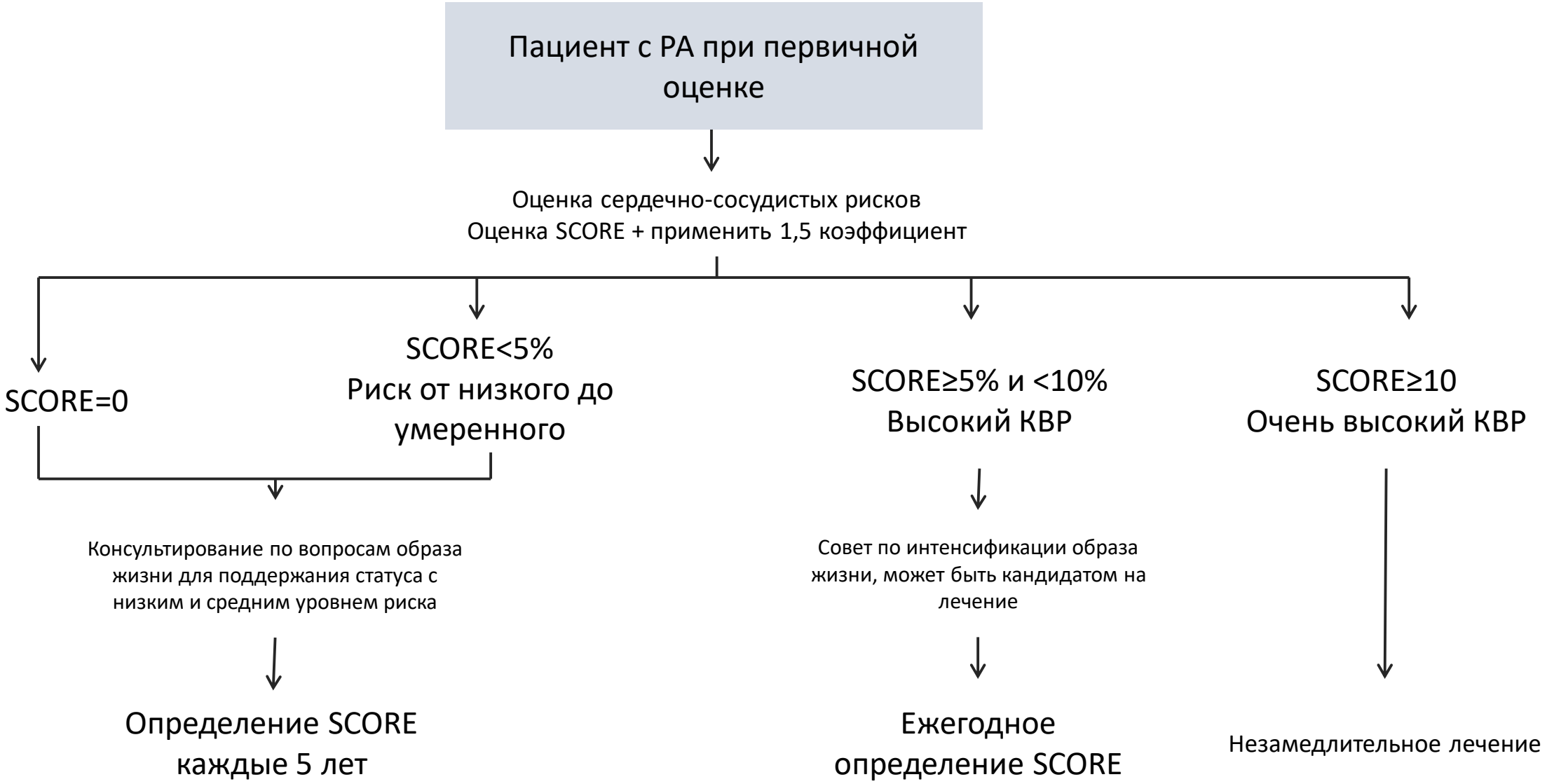
- Radial artery access
- PPIs in patients taking DAPT who are at increased risk of bleeding (e.g., the elderly, dyspepsia, gastro-oesophageal reflux disease, Helicobacter pylori infection, chronic alcohol use)
- Non–administration of unfractionated heparin in patients on VKA with INR >2.5
- Pre-treatment with aspirin only, add a $P2Y_{12}$ inhibitor when coronary anatomy is known or if STEMI
- GP IIb/IIIa inhibitors only for bailout or periprocedural complications
- Shorter duration of combined antithrombotic therapy

©ESC 2020

Рекомендации EULAR по контролю риска сердечно - сосудистых заболеваний при РА

1	**РА должен рассматриваться как состояние ассоциированное с повышенным риском ССЗ. Повышение риска обусловлено как наличием традиционных факторов риска, так и бременем системного воспаления**
2	Адекватный контроль активности заболевания необходим для снижения риска ССЗ
3	Оценка риска ССЗ согласно национальным рекомендациям показана всем пациентам с РА. Оценка риска должна проводится повторно при изменении противоревматической терапии
4	Модель шкалы оценки риска должна быть адаптирована для пациентов с РА путем применения множителя 1.5. Этот множитель должен использоваться если у пациента с РА выявляется 2 из трех следующих критериев: (1) Продолжительность болезни более 10 лет, (2) Позитивность по РФ или АЦЦП, (3) Наличие внесуставных проявлений РА
5	Соотношение ОХ/ЛПВП должно использоваться при оценке риска по шкале SCORE
6	Все инвазивные диагностические вмешательства должны проводиться в соответствии с национальными рекомендациями
7	Статины, ИАПФ или сартаны – препараты выбора в лечении ССЗ
8	Влияние коксибов и большинства НПВП на риск ССЗ недостаточно изучено и требует дальнейших исследований. Однако, необходимо с большой осторожностью назначать данную группу препаратов у пациентов с задокументированной сердечно - сосудистой патологией или наличием факторов риска ССЗ
9	Применения кортикостероидов в низких дозах возможно
10	Рекомендован отказ от курения

Практический подход для оценки риска и лечения сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ревматоидным артритом



Rheumatol Ther. 2017 Dec; 4(2): 293–308. Published online 2017 Jul 27. doi: 10.1007/s40744-017-0068-0

Резюме

- Кардиоваскулярный риск при ВЗК повышен
- Необходима индивидуальная оценка сердечно-сосудистого риска у больных с ВЗК
- Необходима индивидуальная оценка риска медикаментозной профилактики ССЗ у больных с ВЗК
- Необходима индивидуальная оценка риска медикаментозной терапии у больных с ВЗК и ССЗ