

УДК: 616.12-005.4: 616.233-002.2

Особенности ведения больных хроническим обструктивным заболеванием легких с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией

В.В. Килесса, Г.С. Килесса, Н.Х. Гафарова, И.В. Антонова

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь, ГУ «Отделенческая клиническая больница ст. Симферополь ГП «Приднепровская железная дорога»

Ключевые слова: фармакотерапия, хроническое обструктивное заболевание легких, патология сердечно-сосудистой системы

Две глобальные проблемы – хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) и сердечно-сосудистая патология наслаиваются и усугубляют друг друга. Вопрос побуждал и побуждает к анализу общих патогенетических механизмов и совершенствованию путей их фармакологического решения. Достаточно сказать, что в 1988 г. вышла в свет монография В.Н. Молоткова и В.Ф. Кубышкина «Кардиогенные пневмопатии», в которой освещено формирование при патологии сердечно-сосудистой системы ряда органических и функциональных изменений со стороны органов дыхания. Эти изменения в первую очередь касаются застойных изменений в паренхиме легкого, плевральных полостях, бронхиального дерева – застойного бронхита и соответственно развитию легочной гипертензии с вытекающими перегрузками правых отделов сердца. Но, с другой стороны, бронхообструктивная патология влечет большой спектр изменений со стороны сердечно-сосудистой системы – приводит к развитию пульмогенной артериальной гипертензии (Кубышкин В.Ф. и соавт., 1995), манифестирует течение атеросклероза коронарных артерий (Килесса В.В., 1996; 2003), что в конечном итоге и обуславливает большую частоту коронарных событий – инфаркта миокарда (Лазебник Л.Б. и соавт., 1992; Jousilahti P. et al., 1995), стенокардии, нарушений сердечного ритма. Кроме того, у больных ХОЗЛ и ИБС, ХОЗЛ и артериальной гипертензией, изменения сердца носят многокомпонентный характер, вызванные как хроническим легочным сердцем, так и атеросклерозом коронарных артерий, гипертрофией и дилатацией левых и правых отделов сердца, жировой дистрофией мио-

карда, развивающейся в условиях хронической гипоксии (Аруин Л. И., 1982), систолической и диастолической дисфункциями желудочков.

Сочетание ХОЗЛ и ИБС наблюдается порядка у 62% больных старших возрастных групп, при этом уровень смертности превышает 50% (Симонова Ж.Г. и соавт., 2003). Различные виды аритмий при ХОЗЛ встречаются у 89-92% больных (Задоинченко В.С. и соавт., 2003), тогда как в случаях сочетаний ХОЗЛ и ИБС до 96,7% наблюдений (Козлова Л.И. и соавт., 2001). Помимо мультифокальной предсердной тахикардии, имеющей неблагоприятный прогноз (Чучалин А.Г., 2008), при обострении ХОЗЛ, усугубляется дисфункция миокарда, которая приводит к пароксизмальной желудочковой тахикардии (Fusso L. et al., 1995). У лиц старше 60 лет в 72,8% случаев выявлены сочетания обострений ХОЗЛ с развитием инфаркта миокарда, причем у 7 из 10 больных инфаркт миокарда протекал атипично, напоминал обострение патологического процесса в легком (Лазебник Л.Б. и соавт., 1992). По данным Kleiger R.E. et Senior R.M. (1974) у больных ХОЗЛ аритмии наблюдаются у 84% пациентов; суправентрикулярные – у 52%, желудочковые – у 74%, снижение ОФВ1 – неблагоприятный фактор, влияющий на частоту аритмий. Но, даже если рассматривать хроническое легочное сердце, по определению экспертов ВОЗ, как гипертрофию и(или) дилатацию правого желудочка, то согласно исследованиям, проведенным в последнее время, изменения при хроническом легочном сердце выходят за рамки устоявшейся точки зрения. По данным Рябовой А.Ю. и соавт. (2009), при ХОЗЛ раньше, чем при бронхиальной астме, формируется диастолическая дисфункция право-

го желудочка, а диастолическая дисфункция левого желудочка наблюдается в 6, 8 раз чаще при ХОЗЛ, нежели при бронхиальной астме. Кроме того, у части больных ХОЗЛ и БА наблюдается концентрическое ремоделирование левого желудочка.

Таким образом, сочетанное течение ХОЗЛ и заболеваний сердечно-сосудистой системы, по сути дела имеет все основания считать, что речь идет о некоей новой специфике, как в пульмонологии, так и в кардиологии. Естественно, что при лечении сочетанной патологии, необходимо найти ту «золотую» середину, которая обеспечит максимально возможные эффекты.

Современные бронхолитики и сердечно-сосудистые реакции

По результатам исследования UPLIFT (2008) было установлено, что длительное, 4-х летнее применение тиотропия бромидом (препарат «Спирива») привело к снижению смертности на 16% от всех причин, в том числе и к статистически достоверному снижению сердечно-сосудистой смертности. Побочные же сердечно-сосудистые эффекты от применения тиотропия бромидом, не зафиксированы в публикациях.

Использование беролуала-Н в официальных дозировках крайне редко сопровождается клинически значимой тахикардией, артериальной гипертензией, но не провоцируется стенокардия, аритмии, не усугубляются проявления сердечной недостаточности, что позволяет утверждать, что применение беролуала-Н, при сопутствующей сердечно-сосудистой патологии – в принципе безопасно.

При II стадии ХОЗЛ и последующих стадий заболеваний, используют также комбинированный препарат «Серетид». Сальметерол, составной компонент препарата, может вызвать удлинение интервала QT с последующей желудочковой тахикардией по типу «пируэт», в связи с чем сформулированы определенные правила к его назначению у больных бронхиальной астмой (Чучалин А.Г., 2008). Перед назначением препарата необходимо выполнить ЭКГ исследование и в случае удлинения интервала QT > 450 мс препарат не назначать. При нормальном интервале QT, через 1 месяц применения препарата и в случае выявления удлиненного интервала QT, препарат отменить и использовать другие схемы лечения. В связи с все более возрастающим лечением ХОЗЛ данным препаратом, целесообразно данную рекомендацию использовать во всех случаях назначения лекарства. Что же касается глюкокортикоида и его влияния на миокард, то в свое время было установлено, что дексаметазон обладает кардиопротективным эффектом и предупреждает стрессовые и аноксические повреждения сердца (Устинова Е.Е., 1983). Кроме этого, ингаляции флютиказона пропionato сопровождаются значимым уменьшением параметров системного воспалительного ответа, который в свою очередь лежит в основе прогрессии атеросклеротического процесса (Корж А.Н., 2008).

По данным исследования «Nurres Health Study», у пожилых женщин, страдающих персистирующей бронхиальной астмой, использование ингаляционных кортикостероидов сопровождалось достоверным снижением сердечно-сосудистой и общей смертности, в сравнении с пациентами, не применявшими ингаляционные кортикостероиды. В заключительном многофакторном анализе снижение общей смертности составило примерно 40%. При этом исследователи отметили, что основной вклад в полученный эффект внесло снижение смертности от сердечно-сосудистых причин (Camargo C.A.Ir. et al., 2008).

Что же касается данных о влиянии ингаляционных кортикостероидов у больных ХОЗЛ и сердечно-сосудистой патологией, то в доступной литературе нами не выявлено такой информации. По-видимому, использование ингаляционных кортикостероидов у больных ХОЗЛ не имеет такого многолетнего опыта применения, как при лечении бронхиальной астмы.

Нарушение ритма

Антиаритмические препараты Ic класса – флекаинид, пропафенон, этацизин, аллапинин и III класса амиодарон (за исключением соталола, провоцирующего бронхообструкцию) достаточно хорошо переносятся на фоне сопутствующего ХОЗЛ. Но в свою очередь, под влиянием амиодарона, легочной фиброз («амиодароновое легкое») развивается у 5-15% больных. Он может возникнуть в начале лечения или после длительного приема в любых дозах. Проявляется сухим кашлем, одышкой, хрипами, инфильтратами. Процесс обратим, если выявлен на ранних стадиях. Рентгенологическое исследование легких необходимо проводить каждые 3-6 месяцев для выявления интерстициальных изменений. Определенное значение имеет функциональное исследование легких в динамике – выявление прогрессирующего снижения жизненной емкости легких. Возможность профилактики развития (лечения) амиодаронового легкого с помощью ингаляционных глюкокортикостероидов у больных ХОЗЛ в настоящее время пока не установлена, хотя учитывая не преходящее значение амиодарона, такие исследования могут иметь место.

При наличии мультифокальной предсердной тахикардии целесообразно использовать верапамил или метопролола сукцинат (Kleiger R.E., Senior R.M., 1974). Применение ингибитора ангиотензин-превращающего фермента, как известно, высокоэффективно в плане лечения артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, профилактике ремоделированию сердца, сосудов. По данным Козловой Л.И. и соавт. (2001), даже у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями не имеющих сопутствующей бронхолегочной патологии, но систематически принимающих β-адреноблокаторы и ингибиторы АПФ, происходит возникновение кашля и глубоких вентиляционных изменений в легких. β-адреноблокаторы способствуют развитию фено-

мена раннего закрытия мелких дыхательных путей. В связи с чем, больным с сопутствующим ХОЗЛ препаратами выбора будут являться антагонисты рецепторов ангиотензина II. Что же касается собственно β -адреноблокаторов, то в первую очередь надо помнить о том, что представления о кардиоселективности β -адреноблокатора в терапевтически значимых дозах является условным (Власюк Ю.А. и соавт., 2001; Бобров Л.Л. и соавт., 2003; Абдулаев Р.Я., 2003).

Но вместе с этим, среди группы β -адреноблокаторов, выбрано 2 средства, которые могут быть применены у больных ХОЗЛ – это небиволол и метопролола сукцинат (Симонова Ж.Т. и соавт., 2003; Овчаренко С.И. и соавт., 2008).

Диуретики. Существует мнение, что диуретики могут способствовать дискринии бронхиальной слизи, но по нашим наблюдениям, при современной низкодозовой тактике применения диуретиков, данный эффект клинического значения не имеет.

Антагонисты медленных кальциевых каналов

Использование антагонистов медленных кальциевых каналов у больных сочетанным течением ХОЗЛ и сердечно-сосудистой патологией, не имеет скольнибудь существенных особенностей, как и у не больных ХОЗЛ.

Антибиотики

Использование антибактериальных средств в комплексном лечении инфекционного обострения ХОЗЛ, как правило не сопровождается негативными изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы. Традиционно применяют защищенные пенициллины, макролиды, цефалоспорины III-IV поколений. В последнее время все большую популярность завоевывают фторхинолоны. Препарат моксифлоксацин, являющийся самым ярким представителем IV поколения фторхинолонов, может вызвать удлинение интервала QT, в связи с чем с осторожностью следует его применять при заболеваниях, сопряженных с повышенным риском желудочковых экстрасистол, врожденным или приобретенным удлинением интервала QT, с клинически значимой брадикардией, гипокалиемией (Компендиум лекарственных препараты, 2008).

Ингибиторы Ко-А-энзим редуктазы

Ингибиторы Ко-А-энзим редуктазы (статины) в последнее время находят свое приложение и в пульмонологической практике. Так, оказалось, что применение статинов у больных сахарным диабетом II типа привело к снижению риска развития пневмонии на 51% (Van de Garde E.M.W., 2006). Естественно, что ожидать столь быстрых изменений в плане ингибции воспалительного процесса у больных ХОЗЛ, в сравнении с титотропием бромидом, серетидом, вряд ли приходится, но с другой стороны, от статинов можно ожидать длительного и стойкого

эффекта в плане системного противовоспалительного эффекта.

И таким образом, согласно результатам когортного исследования, включающего 76232 пациентов, и двух отдельных исследований «случай-контроль», включавших данные о 397 эпизодах летального исхода у пациентов с гриппом и 207 – с ХОЗЛ, установлено, что прием статинов в средне-терапевтических дозах сопровождался статистически достоверным снижением риска развития от гриппа/пневмонии и осложнений ХОЗЛ (Frost F.J. et al., 2007).

Заключение

Патология органов дыхания и патология сердечно-сосудистой системы не могут рассматриваться изолированно друг от друга, ибо речь идет о единой легочно-кардиальной системе. Вопрос же патологии – это вопрос методологии изучения легочно-кардиальной системы, который с одной стороны достаточно сложен, но с другой стороны легочно-кардиальная система обладает достаточно большим запасом функциональных резервов, вследствие чего, патологические состояния, в том виде, в котором мы традиционно их рассматриваем, есть результат крайне существенных изменений самой легочно-сердечной системы. Очевидно, что вопрос будущего – описание новых патологических состояний легочно-кардиальной системы. Но и в настоящее время, в нашем арсенале имеется достаточно большой спектр лекарственных препаратов, которые с успехом применяются при лечении сочетанных патологий – ХОЗЛ и сердечно-сосудистой системы.

Литература

1. Аруин Л.П. *Общая патология человека*. М.: «Медицина». 1982. - 655 с.
2. Абдулаев Р.Я. Легочная гипертензия при диастолической дисфункции левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией // *Межд.мед.журнал*. – 2003. - №1. – С.28-30.
3. Бобров Л.А., Обрезан А.Г., Серeda В.П. Состояние диастолической функции левого желудочка у больных бронхиальной астмой // *Клин. мед.* – 2003. - №5. – С.35-40.
4. Власюк Ю.А. и соавт. Роль β -блокаторов в лечении хронической сердечной недостаточности // *Клин.мед.* – 2001. - №1. – С.5-8.
5. Задоченко В.С., Адашева Т.В., Шилова Е.В. и др. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных хроническим обструктивным заболеванием легких // *Рус.мед.журнал*. – 2003. - №9. – С.535-538.
6. Килесса В.В. Иммуные механизмы развития обострений атеросклеротической болезни // *Научно-практическая конференция, посвященная 105-летию со дня рождения С.П. Георгиевского. Сборник тезисов*. - Симферополь, 2003. – С.20-21.
7. Килесса В.В. Хронический бронхит и ишемическая болезнь сердца: по-вые патогенетические точки соприкосновения // *Медицина сегодня и завтра*. – 2001. - №2. – С.33-36.
8. Козлова Л.П., Бузунов Р.В., Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких у больных ишемической болезнью сердца. 15-летнее наблюдение // *Терапевт.архив*. – 2001. – Т.73. №3. – С.27-32.
9. Компендиум лекарственных препараты. Т. II. 2008. «К»: Морион. – С.160-161.
10. Корж А.Н. Значение воспаления в ассоциации хронического обструктивного заболевания легких с сердечно-сосудистыми заболеваниями // *Medicus Aetis*. 2008. №1-2. – С.12-13.
11. Кубышкин В.Ф., Солдатченко С.С., Короленко Е.С. Сердечно-сосудистые заболевания и синдромы при легочной патологии. – К:

Здоров'я, 1995. – 220 с.

12. Лазебник А.Б. и соавт. Инфаркт миокарда при хроническом обструктивном бронхите – особенности клиники и лечения // *Клин. медицина*. – 1992. – №9. – С.36-39.

13. Молотков В.Н., Кубышкин В.Ф. Кардиогенные пневмонии. К.: Выща школа, 1988. – 223 с.

14. Овчаренко С.П., Литвинова П.В., Макалкин В.П. Селективные β-адреноблокаторы (небиволол и метопролол сукцинат) в терапии больных артериальной гипертензией и/или ишемической болезнью сердца в сочетании с бронхообструктивным синдромом: оценка эффективности и безопасности // *Пульмонология*. – 2008. №3. – С.28-34.

15. Рябова А.Ю., Шаповалова Т.Г., Кавелина В.С. и др. Особенности ремоделирования сердца у больных бронхиальной астмой и ХОЗЛ // *Аллергология и иммунология*. – 2009. – Т.10. №1. – С.35.

16. Симонова Ж.Г., Тарловская Е.П., Тарловская А.К. Оценка безопасности применения кардиоселективного β-блокатора небиволола в комплексной терапии больных ИБС с сопутствующим хроническим обструктивным бронхитом // *Бюл. Сиб. отделения РАМН*. – 2003. №3(9). – С.36-41.

17. Современные подходы к лечению хронического обструктивного заболевания легких. Результаты исследования UPLIFT // *Здоров'я України*. – 2008. – №19(20).

18. Терапевтический справочник Вашингтонского университета. М.: Изд-во «Практика», 1995. – 831 с.

19. Устинова Е.Е. Предупреждение стрессовых и аноксических поврежде-

дений сердца глюкокортикоидом дексаметазоном // *Бюл. эксп. биологии и медицины*. – 1983. – №6. Т.ХСV. – С.41-43.

20. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // *Пульмонология*. – 2008. №2. – С.5-14.

21. Camargo C.A.Jr., Barr R.G., Chen R., Speizer F.E. Prospective study of inhaled corticosteroid use, cardiovascular mortality and all-cause mortality in asthmatic women // *Chest*. September, 2008; 134: 546-551.

22. Fusco L., Incalzi R.A., Pistelli R. et al. Predicting mortality of patients for acutely exacerbated chronic obstructive pulmonary disease // *Am.J.med.*1995. 98(3). 272-277.

23. Frost F.J., Petersen H., Tollestrup K., Skipper B. Influenza and COPD mortality protection as pleotropic dose-dependent effects of statins // *Chest*. 2007; 131(4): 1006. – 12.

24. Jousilahti P., Vartiainen E., Tuomilehto S. Symptoms of chronic bronchitis and risk of coronary disease // *Eur.Heart.J.* – 1996. – Vol.31. P.344-348.

25. Kleiger R.E., Senior R.M. Long-term electrocardiographic monitoring of ambulatory patients with COPD // *Chest*. 1974; 65:483.

26. Van de Garde E.M.W., Hak E., Souverein P.C. et al. Statin therapy and reduced risk of pneumonia in senior patients with diabetes. Док. [ЕА-ЕЕЕ] European Congress of Epidemiology "Epidemiology and Health Care Practice" Utrecht, 29. June-july, 2002; *Eur.J.epidemiol*, 2006. 21. – 82.

Особливості ведення хворих хронічним обструктивним захворюванням легень з супутньою серцево-судинною патологією

Кілесса В.В., Кілесса Г.С., Гафарова Н.Х., Антонова І.В.

Патологія органів дихання та патологія серцево-судинної системи не можуть розглядатися ізольовано один від одного, тому що мова йде про єдину легенево-кардіальну систему. Питання ж патології - це питання методології вивчення легенево-кардіальної системи, який з одного боку досить складний, але з іншого боку легенево-кардіальна система володіє достатньо великим запасом функціональних резервів, внаслідок чого, патологічні стани, в тому вигляді, в якому ми традиційно їх розглядаємо, є результатом украй істотних змін самої легенево-серцевої системи. Очевидно, що питання майбутнього - опис нових патологічних станів легенево-кардіальної системи. Але і в даний час, в нашому арсеналі має-ється досить великий спектр лікарських препаратів, які з успіхом застосовуються при лікуванні поєднаних патологій - ХОЗЛ і серцево-судинної системи.

Ключові слова: фармакотерапія, хронічне обструктивне захворюванням-ня легень, патологія серцево-судинної системи.

Features of reference of patients with chronic obstructive pulmonary disease with Concomitant cardiovascular disease

Kilessa V.V, Kilessa G.S., Gafarova N.H., Antonova I.V.

The pathology of respiratory organs and the pathology of the cardiovascular system can not be considered in isolation from each other, because it is a single pulmonary-cardiac system. The question of pathology - is a question of methodology for studying pulmonary-cardiac system, which on the one hand is rather complicated, but on the other hand pulmonary-cardiac system has a large enough supply of functional reserve, therefore, pathological conditions, in the form in which we have traditionally been their view, is the result of very significant changes very cardiopulmonary system. Obviously, the question of the future - the description of new pathological conditions pulmonary cardiac system. But now, in our arsenal is big enough range of drugs that have been successfully applied in the treatment of associated pathologies - COPD and cardiovascular system.

Key words: pharmacotherapy, chronic obstructive pulmonary disease, the pathology of the cardiovascular system