

Особенности ведения пациента с коморбидной патологией: лечение ХСН ишемического генеза карведилолом с сопутствующей ХОБЛ

П.А. Федотов¹, М.Ю. Ситникова¹, Н.В. Сафьянова², Н.Л. Шапорова²

¹ФБГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий»

²Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Целью исследования было выявление особенности течения хронической сердечной недостаточности (ХСН) в сочетании с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) и изучение воздействия неселективного адrenoблокатора карведилола на течение ХОБЛ и показатели бронхолёгочной системы в ходе лечения пациентов ХСН ишемического генеза. В ходе исследования был выявлен более тяжёлый кардиальный статус (большая частота гипертонической болезни и перенесённых инфарктов миокарда) у больных ХСН с сопутствующей ХОБЛ. При сопутствующей ХОБЛ у пациентов с ХСН частота фибрилляции предсердий и ФК стенокардии напряжения выше, чем у пациентов без сочетания с ХОБЛ. На фоне проводимой терапии, включающей карведилол, в обеих группах (ХСН с или без ХОБЛ) наблюдалось достоверное замедление ЧСС, снижение проявлений ХСН, оцененных по шкале клинического состояния (ШОКС), и снижение ФК ХСН. Существенно снизилось число госпитализаций за год по сравнению с числом госпитализаций до начала терапии в обеих группах. Особенностью применения карведилола у больных ХСН с сопутствующей ХОБЛ являются сниженная выраженность ответа на проводимую терапию β-адrenoблокаторами и увеличенное время достижения эффекта такого лечения ХСН. Важно отметить, что включение карведилола в схему лечения ХСН не привело к значимому ухудшению течения ХОБЛ и нарастанию бронхообструктивного синдрома. Выявлена закономерность плохой переносимости карведилола с выраженностью бронхоспазма и тяжестью течения ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких, терапия бета-адrenoблокаторами, карведилол.

В терапевтической практике в основе эффективного лечения всегда лежал широкий общепатологический подход к оценке развития и течения заболеваний и в большинстве своем содружественному течению различных заболеваний у одного больного. В клинической практике этот подход находит все большую свою актуальность. Одним из вариантов такого коморбидного состояния может быть представлено сочетание хронической сердечной недостаточности (ХСН) с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ).

Важность рассмотрения вопросов, связанных с совместным течением ХСН и ХОБЛ, обусловлено высокой распространённостью этих заболеваний в общей популяции. Так, по данным отечественных и зарубежных авторов [1–3], встречаемость ХОБЛ у пациентов с ХСН составляет 40–65 % при условии исследования функции внешнего дыхания (ФВД) в группе риска развития ХОБЛ.

Наличие сочетанной кардиопульмональной патологии является прогностически неблагоприятным вследствие взаимного патогенетического отягощения течения заболеваний. Подтверждение вышеизложенному мы находим в целом ряде исследований,

в которых установлено, что редукция функции лёгких повышает риск развития ХСН, ТЭЛА и инсульта, а также риск сердечно-сосудистых и всех причин смерти [4]. Важность этих исследований состоит в том, что ХОБЛ рассматривается как независимый фактор риска сердечно-сосудистых событий, включая смерть [5]. Хотя терапия β-адrenoблокаторами (β-АБ) стала рутинной практикой ведения пациентов с ХСН, применение β-АБ в общетерапевтической практике при наличии ХОБЛ остается ограниченным [6]. Несмотря на то что ХОБЛ является относительным противопоказанием для назначения этой группы препаратов, большинство врачей придерживаются мнения о невозможности использования β-АБ у больных с ХОБЛ [7]. В последних публикациях назначение β-АБ у больных ХОБЛ при наличии сердечно-сосудистой патологии находит все больше подтверждения, однако вопрос отсроченного влияния такой терапии на течение ХОБЛ остается открытым [8].

В связи с вышеизложенным целью настоящего исследования было изучить воздействие неселективного в-АБ карведилола на течение ХОБЛ и показатели бронхолёгочной системы в ходе лечения пациентов ХСН ишемического генеза II–IV ФК.

Материалы и методы

Для реализации поставленной цели нами было проведено проспективное открытое контролируемое исследование, одобренное Этическим комитетом при ФГУ «ФЦСКИЭ им. В.А. Алмазова»; включение больных проходило после подписания информированного согласия. В исследование вошли 63 пациента 40–70 лет (мужчины и женщины), из них 43 больных, страдающих ХСН II–IV ФК в сочетании с ХОБЛ (в анамнезе все были курящими), а также 20 больных с ХСН, не имеющих бронхолёгочной патологии. Диагнозы ИБС, ХСН и ХОБЛ были верифицированы на основании данных суточного мониторирования ЭКГ, велоэргометрии, эхокардиографии и исследования ФВД и бронхолитического теста. В течение месяца до рандомизации была оптимизирована терапия ХСН (ингибиторы АПФ и диуретики, а при наличии показаний – верошпирон, дигоксин, нитросодержащие препараты) и ХОБЛ (согласно GOLD 2007 [9, 10]). Критериями исключения являлись: непереносимость β -АБ или наличие абсолютных противопоказаний для их применения; период, составляющий менее 6 месяцев после острых сердечно-сосудистых событий; артериальная гипертензия свыше 140/90 мм рт. ст. на фоне терапии; декомпенсированные лёгочное сердце или сахарный диабет; уровень гемоглобина менее 120 г/л; сопутствующая патология, которая могла бы повлиять на исследуемые показатели (тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ), спирография и др.).

Протокол включал: оценку клинического состояния; регистрацию частоты, длительности и тяжести обострений обструктивного бронхита (GOLD, 2007); ТШХ; модифицированную шкалу оценки клинического состояния Cody (ШОКС) [11]; шкалы одышки «0–10 категория-отношение» (Borg) [12]; ЭхоКГ (аппарат Vingmed, GE System Five); ФВД с бронходилатационным тестом (GE System, Cardiosys); количественное определение мозгового натрийуретического пептида (МНП) в крови (реактантика и оборудование Abbott, США). Эти исследования были проведены исходно, по завершению 1, 6 и 12 месяцев терапии. Помимо этого, пациенты ежедневно проводили пикфлоуметрию, результаты которой вносили в дневник самоконтроля. ФВД исследовали в первой половине дня натошак в положении сидя по стандартной методике с оценкой: форсированной жизненной ёмкости лёгких (ФЖЕЛ), объёма форсированного выдоха за одну секунду (ОФВ₁), отношения ОФВ₁/ФЖЕЛ, отношения остаточного объёма лёгких к общей ёмкости лёгких (ООЛ/ОЁЛ) в процентах относительно должных величин, а также аэродинамического сопротивления дыхательных путей (Raw, смH₂O/л/с) и проходимости бронхов по величине специфической удельной проводимости дыхательных путей (Sgaw, л/смH₂O 1/с). Бронходилатационный тест проводили после ингаляции 80 мкг ипратропиума бромида с измере-

нием ответа через 30 минут. Тест считался положительным при приросте ОФВ₁ более 12 %.

После проведения ФВД пациенты распределились на две группы в зависимости от наличия или отсутствия ХОБЛ:

- 1) основная группа (n = 43) – больные ХСН в сочетании с ХОБЛ;
- 2) контрольная (n = 20) – больные с ХСН без ХОБЛ.

У пациентов основной группы в течение месяца проводилась коррекция бронхолитической терапии, после чего они были рандомизированы на две подгруппы: в первой больные (n = 20) в дополнение к фоновой терапии получали карведилол; во второй (n = 20) терапия исключала применение β -АБ. Пациенты контрольной группы (ХСН без сопутствующей ХОБЛ) после постепенной отмены текущей терапии β -блокаторами были переведены на терапию карведилолом с последующей титрацией до максимально переносимой дозы препарата. Начальная доза карведилола составила 3,75 мг в сутки; титрация дозы проводилась согласно схеме, принятой при лечении ХСН [2]. После завершения периода титрации терапия и наблюдение за больными всех групп продолжалась 12 месяцев.

Статистический анализ осуществлялся с использованием пакета Statistica 6.0. Выполнялись следующие методы анализа: проверка на нормальность критерием Шапиро-Уилка; описательная статистика параметрических и непараметрических данных; сравнительный анализ с использованием t-критерия Стьюдента для параметрических и критерия Вилкоксона для непараметрических данных. Корреляционный анализ проводили методом Спирмена. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

1. Исходная характеристика групп

Исходно все группы больных были сопоставимы по возрасту, ФК ХСН, частоте сопутствующей стенокардии, инфаркта миокарда, гипертонической болезни, ТЭЛА и сахарного диабета (табл. 1). Группа пациентов, страдающих ХОБЛ, была представлена больными с преимущественно среднетяжёлой формой этого заболевания, что отражалось в изменении скоростных и статических показателей ФВД (табл. 2).

В группе больных ХСН и сопутствующей ХОБЛ выявлена большая частота фибрилляции предсердий и стенокардии напряжения, что является характерной чертой сочетания ХОБЛ и сердечно-сосудистой патологии. Так, снижение ОФВ₁, изменение газового состава крови и повышенная нагрузка на сердечно-сосудистую систему (особенно в период обострений обструктивного бронхита) существенно повышают риск ухудшения течения ИБС и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [13]. Кро-

Таблица 1. Сравнительная характеристика исходных клинико-лабораторных и инструментальных показателей. Кардиологический статус

Показатель		Группы (n = 20)			p
		1 (карведилол)	2 (контрольная)	3 (ХСН без ХОБЛ)	
Демографические и клинические данные					
Пол м/ж, n (%)		19/1 (95/5)	90/10 (90/10)	14/6 (70/30)	1, 2 и 3 p = 0,03
Возраст (лет), M ± s		59 ± 9	62 ± 8	60,9 ± 9,9	na
ХСН ФК, Me [LQ; UQ]		3 [2; 3]	3 [2; 3]	3 [2; 3]	na
ХСН II ФК, n (%)		8 (40)	9 (45)	8 (40)	na
ХСН III ФК, n (%)		10 (50)	9 (45)	11 (55)	na
ХСН IV ФК, n (%)		2 (10)	2 (10)	1 (5)	na
Длительность ХСН (лет), M ± s		4,0 ± 2,0	4,7 ± 3,0	4,3 ± 2,5	na
Этиология ХСН					
ИБС	Стенокардия напряжения, n (%)	13 (65)	14 (70)	13 (65)	na
	ФК стенокардии напряжения, Mo [LQ; UQ]	3 [2; 3]	3 [2; 3]	2 [1; 3]	1, 2 и 3 p = 0,04
	ОИМ, n (%)	13 (65)	13 (65)	12 (60)	na
	Число ОИМ, Mo [LQ; UQ]	2 [1; 2]	1 [1; 2]	1 [1; 3]	na
Гипертоническая болезнь, n (%)		17 (85)	12 (60)	16 (80)	na
ПФП, n (%)		5 (25)	6 (30)	2 (10)	1, 2 и 3 p = 0,04
Фоновые заболевания					
ТЭЛА, n (%)		2 (10)	4 (20)	4 (20)	na
СД 2 типа, n (%)		0	1 (5)	2 (10)	na
Лабораторные и инструментальные данные					
BNP, пг/мл, Me [LQ; UQ]		320 [110; 390]	400 [135; 960]	376 [262; 924]	na
ФВ ЛЖ (%) по Simpson, M ± s		37 ± 10	35 ± 14	38 ± 7	na
рЛА (мм рт. ст.), M ± s		30 ± 9	35 ± 8	42 ± 12	na

Таблица 2. Сравнительная характеристика исходных клинико-лабораторных и инструментальных показателей. Пульмонологический статус

Показатель	Группа (n = 20)			p
	1 (карведилол)	2 (контрольная)	3 (ХСН без ХОБЛ)	
Факторы риска ХОБЛ				
Курение, n (%)	20 (100)	20 (100)	9 (45)	1, 2 и 3, p = 0,001
Индекс пачек/лет M ± s	260 ± 150	262 ± 110	130 ± 45	1, 2 и 3, p = 0,01
Характеристика ХОБЛ				
ХОБЛ, стадия Me [LQ; UQ]	2 [2; 3]	2 [2; 3]	–	па
ХОБЛ 2 стадии, n (%)	16 (80)	14 (70)	–	па
ХОБЛ 3 стадии, n (%)	3 (15)	3 (15)	–	па
ХОБЛ 4 стадии, n (%)	1 (5)	3 (15)	–	па
Длительность ХОБЛ (лет), M ± s	8,5 ± 6,6	11,1 ± 7,1	–	па
Показатели ФВД				
ЖЕЛ вд., % от должного, M ± s	76 ± 11	83 ± 14	95,9 ± 14	p = 0,003
ОФВ ₁ , % от должного, M ± s	60 ± 1	60 ± 13	92 ± 11	p = 0,0001
Обратимость (%), M ± s	6,5 ± 4,9	4,8 ± 4,2	4,8 ± 2,8	па
Бронхоспазм, n (%)	5 (25)	5 (25)	3 (15)	па
ООЛ/ОЁЛ, % от должного, M ± s	114 ± 33	100 ± 33	66 ± 18	p = 0,007
Raw, смН ₂ O/л/с, M ± s	4,4 ± 2,1	4,7 ± 0,5	2,7 ± 1,2	P = 0,02
Sgaw, 1/смН ₂ O 1/с, M ± s	0,07 ± 0,03	0,12 ± 0,03	0,12 ± 0,03	p = 0,005
PaO ₂ , мм рт. ст., M ± s	78,4 ± 7,6	76,9 ± 7,6	79,8 ± 5,0	па

ме того, редукция функции лёгких является самостоятельным фактором риска развития нарушений сердечного ритма [14–16] и ИБС [17, 18].

Фоновая терапия ИБС и ХСН у пациентов различалась только в большей частоте назначения дигоксина в контрольной группе для достижения нормосистолии фибрилляции предсердий (табл. 3).

II. Динамика показателей ХСН в ходе терапии. Влияние наличия ХОБЛ на эффективность терапии

Средняя доза карведилола, достигнутая в ходе титрации у больных ХСН как с наличием ХОБЛ, так и без неё, составила в среднем 30 мг (14–45 мг), что соответствует 60 % целевой дозы при ХСН. Дальней-

Таблица 3. Сравнительная характеристика проводимой терапии

Показатель	Группа			p
	1 (карведилол)	2 (контрольная)	3 (ХСН без ХОБЛ)	
Терапия ХСН				
% от оптимальной дозы β-АБ	57 ± 24	–	57 ± 28	na
ИАПФ, n (%)	20 (100)	20 (100)	20 (100)	na
Мочегонные, n (%)	18 (90)	20 (100)	17 (85)	na
Верошпирон, n (%)	12 (60)	15 (75)	11 (55)	na
Дигоксин, n (%)	4 (20)	6 (30)	1 (5)	1, 2 и 3 p = 0,04
Фоновая кардиальная терапия				
Нитраты, n (%)	10 (50)	13 (65)	13 (65)	na
Дезагреганты, n (%)	3 (15)	10 (50)	10 (50)	na
Варфарин, n (%)	17 (85)	10 (50)	10 (50)	na
БМКК, n (%)	2 (10)	3 (15)	3 (15)	na
Статины, n (%)	12 (60)	12 (60)	12 (60)	na
Базисная ингаляционная терапия				
М-холинолитики, n (%)	17 (85)	18 (90)	–	na
Атровент, n (%)	13 (65)	15 (75)	–	na
Спирива, n (%)	7 (35)	5 (25)	–	na
ГКС, n (%)	5 (25)	5 (25)	–	na

шее повышение дозировки этого препарата ограничивалось развитием симптомной гипотонии (50 %), брадикардии (30 %) и бронхоспазмом (20 %) в основной группе. В группе больных с ХОБЛ у двоих пациентов было зарегистрировано клинически значимое нарастание бронхоспазма на фоне приёма карведилола (на дозовом уровне 12,5 и 32,5 мг), что потребовало в первом случае отмены препарата, а во втором – снижение дозы карведилола до 12,5 мг. Таким образом, только у одного (5 %) пациента последовала отмена препарата, и у троих (20 %) пациентов бронхообструктивный синдром послужил причиной ограничения наращивания дозы карведилола, т. е. 80 % (16) пациентов хорошо перенесли терапию неселективным β -АБ. В группе ХСН без ХОБЛ каких-либо нежелательных событий, связанных с терапией карведилолом, не было. Наши наблюдения соответствуют данным, полученным в открытом исследовании Carvedilol open-Label Assessment (COLA) [19], в котором проводился ретроспективный анализ переносимости карведилола у 795 пациентов ХСН в течение трёх месяцев непрерывной терапии. Большинство пациентов в COLA достигали целевых доз: 57 % пациентов достигли дозы 25 мг 2 раза в сутки и 4 % – 50 мг 2 раза в сутки. Среднесуточная доза в COLA составила 42 мг. Даже среди пациентов с традиционными противопоказаниями к β -АБ уровень переносимости составил 86 % среди пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой.

По данным корреляционного анализа, проведённого в нашем исследовании, выявлена связь плохой переносимости карведилола (отмена или ограничение титрации дозы) не только с процентом обратимости ОФВ₁ при проведении бронходилатационного теста ($r = 0,52$, $p = 0,02$), что соответствует

данным других авторов о наличии исходного бронхоспазма как предиктора непереносимости карведилола [20], но и стадией ХОБЛ ($r = 0,3$, $p = 0,03$), что несколько расширяет знания об этой проблеме.

Динамика исследованных показателей в ходе терапии представлена в табл. 4. На фоне проводимой терапии, включающей карведилол, в обеих группах (ХСН с или без ХОБЛ) наблюдалось достоверное замедление ЧСС, снижение проявлений ХСН, оценённых по шкале клинического состояния (ШОКС), и снижение ФК ХСН. Существенно снизилось число госпитализаций за год по сравнению с числом госпитализаций до начала терапии в обеих группах. Отличием между группами было время наступления эффекта от терапии. Так, в группе больных без сопутствующей ХОБЛ снижение ЧСС, ФК ХСН и достоверное уменьшение баллов по шкале ШОКС наблюдались уже к первому месяцу лечения, тогда как в основной группе – только к шестому месяцу терапии (табл. 4). Замедленный ответ на проводимую терапию ХСН, включающую карведилол, обнаружил взаимосвязь с ограничением наращивания дозы карведилола вследствие бронхоспазма ($r = 0,52$, $p = 0,03$), с постбронходилатационным уровнем ОФВ₁ ($r = -0,62$, $p = 0,01$), с тяжестью обострений ХОБЛ ($r = 0,53$, $p = 0,006$), длительностью курения ($r = 0,59$, $p = 0,01$). Таким образом, замедленный ответ на терапию карведилолом обусловлен факторами, ассоциированными с наличием бронхолёгочной патологии.

III. Результаты терапии больных с ХСН и сопутствующей ХОБЛ в зависимости от наличия в схеме карведилола

Пациенты 1 и 2 группы были исходно сопоставимы по демографическим, клинко-инструмен-

Таблица 4. Динамика кардиального статуса пациентов с ХСН в сочетании с ХОБЛ на фоне проводимой терапии

Показатель		Группа (n = 20)			Р между группами
		1 (карведилол)	2 (контрольная)	3 (ХСН без ХОБЛ)	
ЧСС в минуту, М ± s	а) исходно	83 ± 11	78 ± 12	86 ± 10	
	б) через месяц	74 ± 14	76 ± 9	68 ± 11	2 и 1, 3 p = 0,01
	с) через 6 месяцев	70 ± 9	82 ± 13	64 ± 6	2 и 1, 3 p = 0,0001
	д) через год	72 ± 10	84 ± 10	64 ± 8	2 и 1, 3 p = 0,0001
Р (внутри группы)		а и с, d p = 0,04	na	а и б, с, d p = 0,0001	
ШОКС, баллы Me [LQ; UQ]	а) исходно	5 [2; 6]	4,5 [2,5; 6]	4 [3; 8]	na
	б) через месяц	4 [2; 4]	4 [3; 4]	3 [2; 6]	na
	с) через 6 месяцев	4 [2; 5]	4 [2; 5]	3 [2; 5]	na
	д) через год	3 [2,5; 4]	5 [4; 6]	3 [2; 4]	1, 3 и 2 p = 0,04
Р (внутри группы)		а и d p = 0,04	na	а и с, d p = 0,04	
ФК ХСН Me [LQ; UQ]	а) исходно	3 [2; 3]	3 [2; 3]	3 [2; 3]	na
	б) через месяц	2 [2; 3]	2,5 [2; 3]	2 [2; 3]	na
	с) через 6 месяцев	2 [2; 3]	2,5 [2; 3]	2 [2; 3]	na
	д) через год	2 [2; 3]	3 [2; 3]	2 [2; 3]	1, 3 и 2 p = 0,04
Р (внутри группы)		а и d p = 0,04	na	na	
Уровень МНП, пг/мл Me [LQ; UQ]	а) исходно	320 [110; 810]	400 [135; 960]	376 [262; 924]	na
	б) через год	285 [64; 790]	894 [284; 1155]	325 [133; 824]	na
Р (внутри группы)		na	na	na	
Число госпитализаций в год Me [LQ; UQ]	а) исходно	2 [2; 3]	2 [1; 3]	2 [1; 3]	na
	б) через год	1 [0; 2]	1 [1; 3]	1 [0; 1]	2 и 3 p = 0,001 1 и 2 p = 0,04
Р (внутри группы)		а и б p = 0,01	p = 0,04	а и б p = 0,001	

тальным, анамнестическим показателям, а также по фоновой терапии (табл. 1–3). В течение 12 месяцев наблюдения были зарегистрированы достоверные различия в зависимости от наличия терапии β-АБ. Так, в 1 группе больных (рандомизированных на терапию карведилолом) снижение ЧСС, баллов ШОКС и ФК ХСН были достигнуты к шестому месяцу наблюдения и сохранялись до конца исследования (один год терапии). К завершению исследования отмечено достоверное снижение баллов ШОКС и ФК ХСН (табл. 4), а также тенденция к уменьшению выраженности одышки (шкала БОРГ). Подобных изменений во 2 подгруппе (не получавших терапию β-АБ) зарегистрировано не было, что значительно отличало ее от основной группы на 12 месяцев терапии (p = 0,04). В обеих группах на фоне терапии отмечалось уменьшение числа госпитализаций за 12 месяцев по сравнению с предыдущим годом, но в основной группе число госпитализаций снизилось в существенно большей степени (p = 0,04) по сравнению с контрольной группой. Согласно этим результатам исследования отсутствие терапии, включающей карведилол, не может обеспечить значимый клинический эффект и улучшить функциональный статус пациентов ХСН с ХОБЛ.

При оценке влияния терапии карведилола на течение ХОБЛ и показатели бронхиальной проходимости установлено, что к 12-му месяцу частота и тяжесть обострений ХОБЛ в 1 и 2 группах не различались. По данным ФВД (табл. 5) достоверных изменений также не наблюдалось. Нарастание аэродинамического со-

противления бронхов (Raw) и гиперинфляция лёгких (ООЛ/ОЁЛ) отмечалось в обеих группах и носило незначимый характер.

Таким образом, карведилол не приводит к нарастанию бронхообструктивного синдрома при наличии его в схеме терапии у больных ХСН с сопутствующей ХОБЛ при отчетливом положительном влиянии на такие показатели клинического статуса больных ХСН, как ФК ХСН, ЧСС, что в конечном итоге приводит к снижению частоты повторных госпитализаций в течение года такой терапии. Эти результаты совместно с данными других работ [21] указывают на возможность использовать этот препарат в лечении кардиальной патологии при сочетании с ХОБЛ лёгкой и средней тяжести течения при отсутствии обратимой обструкции.

Выводы

1. При сопутствующем ХОБЛ у пациентов с ХСН частота фибрилляции предсердий и ФК стенокардии напряжения выше, чем у пациентов без сочетания с ХОБЛ.
2. Терапия ХСН, включающая карведилол, вне зависимости от наличия или отсутствия ХОБЛ способствует снижению выраженности ХСН (ФК ХСН, ЧСС, ШОКС). Особенностью применения карведилола у больных ХСН с сопутствующей ХОБЛ являются сниженная выраженность ответа на проводимую терапию β-АБ и увеличенное время достижения эффекта такого лечения ХСН.
3. Терапия ХСН, включающая карведилол, при со-

Таблица 5. Динамика показателей ФВД в подгруппах на фоне проводимой терапии

Показатель		Группа 1 карведилол	Группа 2 контрольная	Р
ЖЕЛ, % от должного	a) исходно	76 ± 11	83 ± 14	na
	b) через месяц	80 ± 12	81 ± 14	na
	c) через 6 месяцев	74 ± 12	74 ± 12	na
	d) через год	79 ± 12	76 ± 10	na
Р (внутри подгруппы)		na	na	
ОФВ ₁ , % от должного	a) исходно	60 ± 12	60 ± 7	na
	b) через месяц	65 ± 14	58 ± 11	na
	c) через 6 месяцев	59 ± 10	56 ± 12	na
	d) через год	62 ± 20	51 ± 15	na
Р (внутри подгруппы)		na	na	
% обратимости по ОФВ ₁	a) исходно	7 ± 5	5 ± 4	na
	b) через месяц	6 ± 4	8 ± 5	na
	c) через 6 месяцев	6 ± 4	10 ± 4	na
	d) через год	6 ± 3	111 ± 4	na
Р (внутри подгруппы)		na	na	
Бронхоспазм, п (%)	a) исходно	5 (25)	4 (20)	na
	b) через месяц	6 (30)	8 (40)	na
	c) через 6 месяцев	2 (10)	6 (30)	na
	d) через год	4 (20)	6 (30)	na
Р (внутри подгруппы)		na	na	
Raw, смН ₂ О/л/с, М ± s	a) исходно	5,0 ± 1,2	4,2 ± 1,3	na
	b) через год	6,2 ± 1,4	4,6 ± 1,4	na
Р (внутри подгруппы)		na	na	
Sgaw, л/смН ₂ О 1/с, М ± s	a) исходно	0,07 ± 0,03	0,06 ± 0,03	na
	b) через год	0,06 ± 0,03	0,05 ± 0,02	na
Р (внутри подгруппы)		na	na	
ООЛ/ОЕЛ, % от должного, М ± s	a) исходно	110 ± 11	106 ± 12	na
	b) через год	121 ± 13	118 ± 20	na
Р (внутри подгруппы)		na	na	
РаО ₂ (в капиллярной крови)	a) исходно	78,5 ± 7,4	76,9 ± 7,6	na
	b) через год	77,1 ± 5,0	76,2 ± 5,6	na
Р (внутри подгруппы)		na	na	

путствующем ХОБЛ снижает частоту назначения дигоксина в целях достижения нормосистолии.

4. Терапия ХСН, включающая карведилол, не приводит к значимому ухудшению течения ХОБЛ и нарастанию бронхообструктивного синдрома. Плохая переносимость карведилола ассоциирована с выраженностью бронхоспазма и тяжестью течения ХОБЛ.

Литература

1. Чичерина Е.Н., Шипицына В.В., Малых С.В. Сравнительная характеристика клинико-функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой // Пульмонология. – 2003. – № 6. – С. 97–102.
2. Оптимальное применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и бета-адреноблокаторов при лечении больных хронической сердечной недостаточностью: пособие для врачей. – СПб, 2005. – С. 35.
3. Erik Kjoller, Lars Køber, Kasper Iversen, Christian Torp-Pedersen and on behalf of the Trace Study Group. Importance of chronic obstructive pulmonary disease for prognosis and diagnosis of congestive heart failure in patients with acute myocardial infarction // European Society of Cardiology. 2004; 6(1): 71–77.
4. Suellen M. Curkendall, Cynthia de Luise, Judith K. Jones, Stephan Lanes et al. Cardiovascular Disease in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Saskatchewan Canada // Cardiovascular Disease in COPD Patients. Vol. 16, Issue 1, P. 63–70 (January 2006).
5. (Don D. Sin; S.F. Paul Man. Are Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease at Increased Risk of Cardiovascular Morbidity and Mortality? // Cardiovasc Rev Rep 25(4): 168–170, 2004.
6. Salpeter S.R., Ormiston T.M., Salpeter E.E., Poole P.J., Cates C.J. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis // Respir Med. 2003 Oct; 97(10): 1094–101.
7. Shelley R. Salpeter, MD. Cardioselective Beta Blocker Use in Patients With Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: An Evidence-Based Approach to Standards of Care // Cardiovasc Rev Rep 24(11): 564–572, 2003.
8. Salpeter S., Ormiston T., Salpeter E., Wood-Baker R. Cardioselective beta-blockers for reversible airway disease (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2 2003. Oxford: Update Software. Beta Blockers Can Be Safely Used in Hospitalized COPD Patients. Thorax 2008; 63: 301–305. <http://www.medscape.com/viewarticle/573428>.
9. David M. Quillen, MD COPD: An Overview of the GOLD Guidelines. American Academy of Family Physicians 2001 Scientific Assembly. <http://www.medscape.com/viewarticle/42089>.

10. Айсанов З.Р., Кокосов А.Н., Овчаренко С.И. и соавт. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.rmj.ru/rmj/t9/n1/9.htm/> (дата обращения: 18.02.2004).
11. Мареев В.Ю. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.consilium-medicum.com (дата обращения: 21.10.2012).
12. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD // Eur Respir J 2004; 23: 932–946.
13. Зимин Ю.В., Верещагина Л.В., Козлова Л.И. Функция внешнего дыхания при впервые возникшей стенокардии и при длительно текущей ишемической болезни сердца // Клиническая медицина. – 1990. – № 2. – С. 69–74.
14. Barnes P.J., Bronchodilators: basic pharmacology. Chronic obstructive pulmonary disease. London, 1995; 391–417.
15. Postma D.S. Epidemiology of COPD risk factors. COPD: Diagnosis and treatment. Excerpta Medica, 1996, 17 Report. Chronic bronchitis in Great Britain // BMJ, 1961; 12–973.
16. Pride N.B., Vermeire P. Definition and differential diagnosis. Management of chronic obstructive pulmonary disease / Eds: Postma D.S., Siafakas N.M. The European Respiratory Society Monograph, 7 May, 1998; 2–6.
17. Kannel W.B., Hubert H., Lew E.A. Vital capacity as a predictor of cardiovascular disease: the Framingham Study // Am. Heart J. 1983; 105(2): 311–315.
18. Persson C., Bengtsson C., Lapidus L. Et al. Peak expiratory flow rate and risk of cardiovascular disease and death. A 12 year follow-up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden // Am. J. Epidemiol. 1986; 124(6): 942–948.
19. Krum H., Nino D., MacDonald P. Baseline predictors of tolerability of beta-blockade in patients with chronic heart failure: The Carvedilol Open-Label Assessment (COLA) study // JACC 2000; 35: 218.
20. Kotlyar E., Keogh A.M., Macdonald P.S., Arnold R.H., McCaffrey D.J., Glanville A.R. Tolerability of carvedilol in patients with heart failure and concomitant chronic obstructive pulmonary disease or asthma // J Heart Lung Transplant. 2002 Dec; 21(12): 1290–5.
21. Sirak T.E., Jelic S., Le Jemtel T.H. Therapeutic update: non-selective beta- and alpha-adrenergic blockade in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure // J Am Coll Cardiol.

Patient with comorbid disorders: carvedilol in CHF of ischemic origin and coexistent COPD

P.A. Fedotov¹, M.U. Sitnikova¹, N.V. Safyanova², N.L. Shapорова²

¹Almazov's Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Saint Petersburg, Russian Federation

²General Practice Department, Saint Petersburg Pavlov's State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

The aim of the study was to identify the characteristics of chronic heart failure (CHF), in conjunction with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and to study the impact of non-selective blocker carvedilol on COPD and bronchial system performance during the treatment of patients ischemic CHF. The study revealed a more severe cardiac status (higher frequency of hypertension and myocardial infarction) in patients with chronic heart failure associated with COPD. With concomitant disease in patients with chronic heart failure incidence of atrial fibrillation and angina voltage higher than in patients without the combination with COPD. Against the background of the therapy, including carvedilol, in both groups (CHF with or without COPD), there was a significant slowing heart rate, reduced heart failure symptoms as assessed by the scale of the clinical condition and a reduction in CHF FC. Significantly decreased the number of hospitalizations per year compared to the number of admissions to the start of therapy in both groups. Feature of carvedilol in patients with heart failure associated with COPD is a significant reduction in response to treatment β -AB and increased the time to reach the effect of the treatment of CHF. It is important to note that the inclusion of carvedilol in heart failure treatment regimen did not lead to a significant worsening of COPD and the rise of bronchial obstruction. The regularity poor tolerability of carvedilol with the severity of bronchospasm and the severity of COPD.

Keywords: chronic heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, therapy with beta-blockers, carvedilol.