

ПРЕМЕДИКАЦИЯ ФИБРОБРОНХОСКОПИИ БОЛЬНЫМ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ, СОЧЕТАННОЙ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

*Михаил Львович Штейнер, Александр Викторович Жестков,
Светлана Александровна Блашенцева, Алексей Васильевич Данилин,
Алексей Юрьевич Изотов, Артур Юрьевич Кибардин*

*Кафедра общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии (зав. — проф. А.В. Жестков)
Самарского государственного медицинского университета, e-mail: ishte@mail.ru*

Реферат

Показаны подходы к премедикации у больных хронической обструктивной болезнью легких и ишемической болезнью сердца при проведении фибробронхоскопии. Сформулировано несколько положений премедикаментозной подготовки к фибробронхоскопии при сочетании этих двух заболеваний.

Ключевые слова: премедикация, фибробронхоскопия, хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца.

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) в настоящее время занимает одно из ведущих мест среди всех причин летальности в развитых странах, что обусловлено особыми климатическими условиями нашей страны, распространённым табакокурением и злоупотреблением алкоголем среди населения, сложным экономическим положением здравоохранения в России. ХОБЛ часто диагностируют на стадиях инвалидизирующих осложнений и высокой смертности. Значительный контингент пациентов — это лица пожилого и старческого возраста, имеющие многочисленную сопутствующую патологию, отягощающую течение основного заболевания [1, 5, 21, 24].

В лечении обострений ХОБЛ тяжёлой степени лечебно-диагностическая фибробронхоскопия (ФБС) занимает важное место, обеспечивая быстрый и качественный дренаж трахеобронхиального дерева. В противном случае возможны дальнейшее нарастание дыхательной недостаточности, прогрессирование гипоксии вплоть до развития гипоксической комы, что делает прогноз крайне неблагоприятным. Однако ФБС сама по себе практически в 100% ведёт к нарастанию дыхательной недостаточности. Врач сталкивается с ситуацией, когда имеются одновременно и показания, и противопоказания к прове-

дению ФБС [20].

Сочетание хронического обструктивного процесса в лёгких и ишемической болезни сердца (ИБС) является крайне сложной проблемой. Часто имеет место атипичность протекания ИБС у больных ХОБЛ: отсутствие чёткой корреляции между клинической картиной ИБС и результатами инструментальных исследований. Нередко доминирует не типичный коронарный синдром, а признаки диспноэ, чаще встречается безболевая ишемия миокарда. С этим связаны ограничения возможностей медикаментозной терапии вообще и премедикационных мероприятий для обеспечения проведения ФБС в частности [3].

Общие положения премедикационной программы при сочетании ИБС с ХОБЛ:

1. Антиангинальные препараты должны быть обязательной составляющей премедикационной программы.

2. При сочетании ИБС с ХОБЛ требуется определённая ступенчатость премедикационной подготовки. По мере утяжеления форм ишемического поражения усложняется антиангинальная составляющая премедикационной схемы. Для атрибутов бронхолитической составляющей наблюдается обратная зависимость: ограничения в применении β_2 -агонистов и М-холинолитиков нарастают по мере утяжеления клинических форм ИБС.

3. Пролонгированные β_2 -агонисты (препараты формотерола) и М-холинолитики (тиотропиума бромид) применять нежелательно, так как они ограничивают возможность манёвра экстренной антиангинальной помощи при развитии ишемических эпизодов во время или после проведения ФБС.

4. При появлении обструктивных ос-

ложнений во время или после проведения ФБС нежелательно парентеральное введение эуфиллина из-за его способности вызывать синдром “обкрадывания” ишемизированных областей миокарда. Средством выбора в такой ситуации является вводимый внутривенно преднизолон.

При стабильной стенокардии напряжения I-II функциональных классов (ФК) непродолжительные формы М-холинолитиков и β_2 -агонистов используются без каких-либо дополнительных ограничений (исключение составляет дополнительное сочетание этих процессов с артериальной гипертензией или нарушениями ритма и проводимости). При III–IV ФК желательно ограничить применение бронхолитиков: не использовать небулайзерную подачу, исключить препараты фенотерола как менее тропные к трахеобронхиальному дереву по сравнению с препаратами салбутамола. При стабильной стенокардии напряжения IV ФК необходим какой-либо один препарат из двух указанных групп. По возможности с премедикационной целью лучше использовать парентеральные формы преднизолона (последнее касается и оказания экстренной бронхолитической помощи во время и после ФБС).

При наличии острого коронарного синдрома ФБС должна применяться только по жизненным показаниям, желательно обойтись в целях премедикации исключительно внутривенным введением преднизолона, однако это опасно при артериальной гипертензии; параллельная антигипертензивная подготовка позволит нивелировать гипертензивный эффект преднизолона.

Для разработки премедикационных программ при сочетании ИБС и ХОБЛ необходимо определить группы препаратов для антиангинальной составляющей медикаментозной подготовки. Они должны обладать достаточно быстро развивающимся антиангинозным эффектом и не нарушать бронхиальную проходимость. Исходя из этих положений следует, что в данном случае нельзя назначать β -блокаторы и амиодарон, поэтому с премедикационной целью используются препараты следующих групп — нитраты и антагонисты кальция.

Нитраты. Препараты данной группы

оказывают выраженное прямое расслабляющее действие на гладкую мускулатуру сосудов, преимущественно вен. Периферическая вазодилатация ведёт к уменьшению венозного возврата к сердцу (снижению преднагрузки) и вызывает снижение конечного диастолического давления левого желудочка и уменьшение напряжения его стенки, что снижает потребности миокарда в кислороде [10,19]. Нитраты увеличивают кровоток в ишемизированных участках миокарда, а также предотвращают и снимают спазм как в нормальных, так и в поражённых участках [10,19].

Для медикаментозного обеспечения ФБС привлекаются препараты глицеролнитрата, изосорбида динитрата и изосорбида-5-мононитрата. Препараты-депо нитроглицерина не указываются в современных рекомендациях многих стран, так как при приёме внутрь их биодоступность очень низка, а у некоторых больных имеется исходная к ним рефрактерность. Это связано с разрушением препаратов-депо нитроглицерина при прохождении через печень [10]. Препараты глицеролнитрата в качестве моносоставляющей антиангинального компонента премедикационной схемы применяются при сочетании ХОБЛ со стабильной стенокардией напряжения I-II ФК. Аэрозольные упаковки различных фирм-производителей имеют 180 доз, каждая из которых содержит 400 мкг глицеролнитрата.

Внутривенные формы глицеролнитрата в разработанных премедикационных схемах широкого применения не нашли по нескольким причинам. Во-первых, гипотензия — одно из наиболее частых осложнений их введения — встречается у 18% больных. Она зависит от скорости введения препарата и положения больного (реже развивается в горизонтальном положении). Поэтому для обеспечения инфузии нужен постоянный мониторинг АД и ЧСС с коррекцией скорости инфузии [15]. Во-вторых, внутривенное введение препаратов глицеролнитрата требует достаточно больших объёмов инфузионного раствора — 500 мл изотонического раствора хлорида натрия или 5% раствора глюкозы. В-третьих, часть внутривенных препаратов нитроглицерина в качестве растворителя содержат пропиленгликоль,

который при внутривенном введении вызывает стимуляцию блуждающего нерва, что в условиях гипоксии может привести к гипотензии, аритмии сердца, брадикардии и к нарушению респираторной функции [3]. Однако в ряде случаев обойтись без внутривенного введения нитропрепаратов не удаётся. Например, ими приходится пользоваться при проведении ФБС у больного с инфарктом миокарда или же с другими тяжёлыми проявлениями ИБС (прогрессирующая нестабильная стенокардия напряжения; стабильная стенокардия напряжения IV ФК).

Дозирование глицеролнитрата при внутривенной инфузии осуществляют до достижения клинического, в том числе гемодинамического эффекта. Начальная скорость инфузии обычно составляет 5–10, иногда 20–30 мкг в минуту; через каждые 3–5–10 минут скорость инфузии можно увеличивать на 10 мкг в минуту. Оптимальная скорость инфузии для больных индивидуальна, но обычно не превышает 100 мкг в минуту.

В лечении ИБС нашли применение препараты изосорбида динитрата пролонгированного действия, которые оказывают более выраженное антиангинальное действие, чем пролонгированные микрокапсулированные формы нитроглицерина для перорального приёма [4]. Эффективные терапевтические дозы изосорбида динитрата для приёма внутрь — 10, 20 и 50 мг на приём, для сублингвального приёма — 5–10 мг. Удобна и аэрозольная форма изосорбида динитрата.

Препараты изосорбида динитрата для таблетированного приёма используются нами в премедикационных схемах достаточно широко: они начинают действовать более быстро, обладают выраженным антиангинальным эффектом и заметными побочными действиями, свойственными группе нитратов. После приёма препаратов изосорбида динитрата внутрь в дозе 5–30 мг начало антиангинального эффекта наступает через 15–30 минут и продолжается 3–6 часов [3,10,19].

Препараты изосорбида динитрата целесообразно использовать при необходимости более быстрого начала проведения ФБС. Кроме того, они являются препаратами выбора при сопутствующей артериальной гипертензии в связи с более выра-

женным антигипертензивным эффектом. Средние дозы изосорбида динитрата составляют 10–20 мг за 30–60 минут до начала проведения ФБС. Эти препараты можно комбинировать с сублингвальными формами глицеролнитрата, антагонистами кальция, молсидомином [17]. У больных с тяжёлыми ишемическими поражениями миокарда используются и внутривенные формы изосорбида динитрата. Способ их применения идентичен внутривенному введению препаратов глицеролнитрата: введение начинают за 1–2 часа до начала ФБС. Максимальная скорость введения не должна превышать 33 капли в минуту при концентрации раствора 100 мкг/мл и 17 при 200 мкг/мл [3,18].

В кардиологии достаточно широко используются препараты изосорбида-5-мононитрата — фармакологически активного метаболита изосорбида динитрата. Однако, как и все остальные метаболиты изосорбида динитрата, изосорбид-5-мононитрат элиминируется из организма медленно. Поэтому он используется как пролонгированная форма для приёма 1–2 раза в сутки и самостоятельного значения для премедикационной подготовки не имеет [2, 14].

Антагонисты кальция. В премедикационных схемах нашли применение также препараты нифедипина (производное дигидропиридина), верапамила (производное фенилалкиламина) и дилтиазема (производное бензотиазепина). Все антагонисты кальция в той или иной мере способствуют бронходилатации, снижают потребность миокарда в кислороде, вызывают периферическую вазодилатацию, улучшают коронарный кровоток [7, 11, 14]. Результатами влияния этих препаратов на периферические артерии являются системная артериальная дилатация, снижение общего периферического сопротивления и систолического АД, увеличение снабжения миокарда кислородом. Выгодны и некоторые экстракардиальные эффекты, в частности снижение давления в лёгочной артерии и дилатация бронхов [3, 12, 13].

Наиболее мощным антиангинальным действием обладают производные дигидропиридина. Нифедипин в качестве самостоятельной антиангинальной

составляющей премедикационной схемы применяется при стенокардии Принцметалла (вариантной стенокардии) в дозе 10–20 мг за 30–40 минут до начала проведения ФБС. В целях премедикации возможно применение и антагонистов кальция других групп — производных фенилалкиламина и производных бензотиазепина. Нифедипин может назначаться при сочетании ХОБЛ, стенокардии и артериальной гипертензии, а также при синдроме слабости синусового узла, атриовентрикулярной блокаде I степени. Как препарат, вызывающий тахикардию, нифедипин не используется при сочетании ИБС с нарушениями ритма — экстрасистолией (предсердной, узловой, желудочковой), мерцательной аритмией. При нестабильной стенокардии комбинация нифедипина с нитратами может усугубить ишемию миокарда и вызвать резкую гипотонию [3, 6, 13, 14]. Используется пероральный приём 10–20 мг нифедипина за 60 минут до начала проведения ФБС или сублингвальный приём препарата в той же дозе за 20–30 минут до начала процедуры. При повышении АД во время ФБС и в постбронхоскопическом периоде также предпочтителен сублингвальный приём 10 мг нифедипина.

Препараты амлодипина применяются в целях премедикации в сочетании с нитратами для поддержания благоприятного антиангинального фона.

У антагонистов кальция — производных фенилалкиламина и производных бензотиазепина — собственно антиангинальный эффект ниже, однако их назначение оправдано при наджелудочковой тахикардии. Ими можно усиливать антиангинальные компоненты премедикационных схем при наличии стабильных форм стенокардии. Производные бензотиазепина (препараты верапамила) могут использоваться и для повышения антиангинального эффекта во время ФБС у больных инфарктом миокарда (40 мг верапамила за 60 минут до начала ФБС). Они противопоказаны при брадикардии любого генеза, выраженных атриовентрикулярной блокаде и сердечной недостаточности [8].

Используется пероральный или сублингвальный приём верапамила в дозе 40–80 мг за 40–50 минут до начала ФБС или его

внутривенное введение в дозе по 2 мл. При развитии криза во время ФБС препарат применяется в тех же дозировках сублингвально или внутривенно. Дилтиазем предписывают в дозировке 30–60 мг перорально за 60 минут до начала ФБС.

Дигидропиридиновые антагонисты кальция II–III поколения. К этой группе относятся амлодипин, исрадипин, никардипин, нитрендипин. Наиболее широко распространены препараты амлодипина — дигидропиридинового производного III поколения. Амлодипин имеет дополнительные преимущества: он связывается не только с дигидропиридиновыми рецепторами, но и с рецепторами, чувствительными к негидропиридиновым антагонистам кальция. Клинически это проявляется более выраженным антигипертензивным эффектом. Кроме того, амлодипин совершенно не влияет на ЧСС, что выгодно отличает его от нифедипина, и обладает максимальной биодоступностью среди антагонистов кальция [10, 12, 14]. Однако его широкое применение в премедикационной подготовке к ФБС затруднено из-за медленного начала действия. Максимальная концентрация достигается лишь через 6–12 часов после перорального приёма. Но если возможно по времени отсрочить проведение бронхологического пособия, преимущества амлодипина могут быть востребованы. Препарат используется один раз в сутки в дозе 5–10 мг перорально.

Таким образом, можно сформулировать несколько положений премедикационной подготовки к ФБС пациентов, у которых имеет место сочетание ХОБЛ и ИБС:

1. Использование бронхолитиков ограничивается наличием ИБС: исключаются пролонгированные формы β_2 -агонистов и М-холинолитиков (препараты формотерола и тиотропиума бромиды). Из короткодействующих β_2 -агонистов могут быть назначены только препараты сальбутамола; не применяются парентеральные формы метилксантинов из-за возможного синдрома «обкрадывания» ишемизированной области.

2. При тяжёлых формах ИБС с бронхолитической целью предпочтение следует отдавать лишь парентеральным формам глюкокортикостероидов.

3. Нитраты являются базисными препаратами антиангинальной составляющей премедикационной схемы. В отдельных клинических ситуациях антиишемический эффект нитратов потенцируется использованием антагонистов кальция различных групп.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Консервативная терапия обострения хронического обструктивного заболевания лёгких // Русский мед. ж. — 1997. — № 17. — С. 1105—1114.
2. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Нуралиев Э.Ю. и др. Оценка клинической эффективности изосорбид-5-мононитрата с помощью парных велоэргометрических проб у больных со стабильной стенокардией напряжения. // Кардиология. — 2005. — Том 45, № 9. — С. 11—15.
3. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Руководство для врачей. — М.: Универсум, 1993. — 399 с.
4. Гиляревский С.Р. Применение нитратов при сердечно-сосудистых заболеваниях: границы доказанного и реальная практика // Сердце. — 2004. — № 3. — С. 150—154.
5. Дворецкий Л.И. Пожилой больной хронической обструктивной болезнью лёгких // Пульмонолог. — 2001. — № 1. — С. 105—118.
6. Добровольский А.В. Блокаторы кальциевых каналов — производные дигидропиридина в терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы // Русс. мед. журн. — 2005. — Том 13, № 27. — С. 1850—1857.
7. Карпов Ю.А. Антагонисты кальция в лечении артериальной гипертензии: снижение артериального давления и дополнительные благоприятные эффекты // Росс. мед. журн. — 2006. — Том 14, № 20. — С. 1484—1488.
8. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. / Руководство для врачей. Изд. 2-е, доп. расш. и частично переработ. — СПб: ИКФ "Фолиант", 1998. — 640 с.
9. Леонова М.В., Белоусов Ю.Б. Место амлодипина и лизиноприла в терапии артериальной гипертензии // Фарматека. — 2004. — № 14. — С. 1—6.
10. Мазур Н.А. Роль нитратов в лечении кардиологических больных в соответствии с принципами доказательной медицины и рекомендации по их практическому применению // Кардиология. — 2005 — № 8 — С. 92—96.
11. Маколкин В.И. Особенности лечения артериальной гипертензии в различных клинических ситуациях // Русский мед. ж. — 2002. — Том 10, № 17. — С. 778—783.
12. Максимов М.Л., Стародубцев А.К., Светлый Л.И. Эффективность блокаторов медленных кальциевых каналов в лечении ишемической болезни сердца // Русский мед. ж. — 2005. — Том 13, № 27. — С. 1822—1826.
13. Марцевич С.Ю. Роль антагонистов кальция в современном лечении сердечно-сосудистых заболеваний // Русский мед. ж. — 2003 — Том 11, № 9 — С. 539—541.

14. Перепеч Н.Б., Михайлова И.Е. Нитраты в лечении стабильной стенокардии // Сердце. — 2005. — № 1. — С. 36—41.
15. Привалов Д.В. Применение внутривенного нитроглицерина в неотложной кардиологии // Фарматека. — 2003. — № 6. — С. 29—32.
16. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Диапазон применения современных антагонистов кальция при сердечно-сосудистых заболеваниях. // Тер. арх. — 1998. — №12. — С. 80-84.
17. Штейнер М.Л., Блашенцева С.А., Жестков А.В., Данилин А.В. Фибробронхоскопия в пульмонологии: системный подход (монография). — Самара: ООО "Офорт", 2010. — 143 с.
18. Явелов И.С. Современное медикаментозное лечение острого коронарного синдрома без стойких подъёмов сегмента ST на ЭКГ // Трудный пациент. — Репринт. 2005. — Т. 3. — № 1. — 10 с.
19. Davies L., Mister R., Spence D.P.S. et al. Cardiovascular consequences of fiberoptic bronchoscopy // Eur. Respir. J. — 1997. — Vol.10. — P. 695—697.
20. Horowitz J.D. Tolerance induction during therapy with long — acting nitrates: how extensive is the «Collateral damage?» // Cardiovasc. Drugs Ther. — 2004. — Vol.18, № 1. — P. 47—55.
25. Messerli F.H., Staessen J.A. Amlodipine better than lisinopril? How one randomized clinical trial ended fallacies from observational studies // Hypertension. — 2006. — Vol.48. — 359—361.
26. Rourke R.A. Optimal medical management of patients with chronic ischemic heart disease // Curr. Probl. in Cardiol. — 2001. — Vol. 26, № 3. — P. 193—238.
27. Sever P.S., Dahlof B., Poulter N.R. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflume-thiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial // Lancet. — 2005. — Vol.366. — P. 895—906.
28. Singh B.N., Nademanee K. Use of calcium antagonists for cardiac arrhythmias // Amer. J. Cardiol — 1999. — Vol.59, №3. — P. 153—162.

Поступила 26.04.10.

PREMEDICATION FOR FIBER OPTIC BRONCHOSCOPY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE COMBINED WITH CORONARY ARTERY DISEASE

M.L. Steiner, A.V. Zhestkov, S.A. Blashentseva, A.V. Danilin, A.Yu. Izotov, A.Yu. Kibardin

Summary

Shown were the approaches to premedication in patients with chronic obstructive pulmonary disease and coronary artery disease during fiber optic bronchoscopy. Formulated were several proposals for patient premedication as a preparation means for fiber optic bronchoscopy in cases with combination of these two diseases.

Key words: premedication, fiber optic bronchoscopy, chronic obstructive pulmonary disease, coronary artery disease.