5. Geerts V., Timmermans JP., Reynaert H. Hepatic circulation//Anat Rec (Hoboken),2008, vol.291, pp.611-613.
6. Rockey D.C.,Weisinger R. A. Endothelium induces contractility of stellate cells from normal and cirrhotic rat liver: implications for regulation of portal pressure and resistance//Hepatology,1996, vol.24, pp.233-240.
7. Jalan R., De Chiara F., Balasubramaniyan V. et al. Ammonia produces pathological changes in human hepatic stellate cells and is target for therapy of portal hypertension//J. of Hepatology, 2016, vol.64, no.4, pp. 823- 833.
8. Богомолов П.О., Буеверов А.О. и соавт. Гипераммониемия у пациентов с заболеванием печени на доцирротической стадии: возможно ли это? (предварительные результаты исследования «СМАРТ РАДАР»)//Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии, 2013, № 5, с.3-9.
9. Ermolova T.,Ermolov S.Correction of intrahepatic microcirculation disorders by L-ornithine-L-aspartate at the chronic liver diseases patients//Journal of Hepatology,2018,vol 68, suppl 1, S585-586.
10. R.F.Butterworth, A.Canbay.Hepatoprotection with using of L-ornithine-L-aspartate at nonalcoholic fatty liver disease //Digestive Diseases,2018,37(1),63-68.
11. Tian LY, Lu LG, Tang CW, Xie Y.et al.Aspartate-ornithine granules in the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: a multiple-dose parallel controlled clinical trial//Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi,2013,21,528-532.
12. Ghallab A., Celliere G., Henkel S.G.et al. Model-guided identification of a therapeutic strategy to reduce hyperammonemia in liver diseases//Hepatology,2016.
13. De Chiara F., Habtesion A., Davies N., Thomsen K.L. et al.UK, Denmark. Ammonia: A novel target for the prevention of NAFLD progression in NASH//Hepatology,2018,68,S359-360.
14. Голованова Е.В.Эндогенный аммиак как причина “circulus vitiosus”в прогрессировании заболеваний печени//Фарматека,2017,№6,С.81-87.

Колупаев Н.С., Обухова И.И.

Анализ эффективности проводимой терапии при сочетанной кардиоваскулярной и респираторной патологии

*ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет Минздрава России»
(Россия, Курск)*

doi: 10.18411/lj-10-2019-69

idsp: ljjournal-10-2019-69

Аннотация

Для хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) характерно развитие структурных и функциональных изменений, которые создают благоприятные условия для развития сопутствующих заболеваний. Одна из проблем современной медицины, коморбидность нозологий – состояние, формирующее особую клиническую картину и требующее рациональной фармакотерапии. При выборе тактики ведения больных ХОБЛ с сопутствующей кардиальной патологией необходимо помнить о суммарном риске и взаимоисключающей возможности применения некоторых препаратов при этих нозологиях. В статье оценена распространённость кардиореспираторной коморбидности и проведена оценка рациональности проводимой фармакотерапии.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, сердечно-сосудистые заболевания, коморбидность, лечение.

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is characterized by the development of structural and functional changes that create favorable conditions for the development of comorbidities. One of the problems of modern medicine, comorbidity nosology it's condition that forms a special clinical picture and requires rational pharmacotherapy. When choosing the tactics of management of patients with COPD and concomitant cardiac pathology, it is necessary to remember the total risk and mutually exclusive possibility of use in these nosologies. The article assesses the prevalence of cardiorespiratory comorbidity and assesses the rationality of pharmacotherapy.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, cardiovascular diseases, comorbidity, treatment.

Введение. Согласно эпидемиологическим исследованиям установлено, что прогрессирующее снижение функции легких является таким же сильным предиктором сердечно-сосудистой летальности, как и основные кардиоваскулярные факторы риска. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – одни из самых частых и серьезных сопутствующих заболеваний, развивающихся у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), влияющих на качество и продолжительность жизни. Так, у пациентов с ХОБЛ смерть от ССЗ составляет ¼ случаев, что доказывает, коморбидные состояния увеличивают риски неблагоприятных исходов ХОБЛ.

Для больных с ХОБЛ характерно изменение как морфологических, так и функциональных параметров сердца. Непосредственное влияние ХОБЛ оказывает на правые камеры сердца; ремоделирование левых отделов происходит в большей степени за счет сопутствующих патологий, значительно осложняющих течение заболевания. В формировании сердечно-сосудистой патологии у больных с ХОБЛ участвуют гипоксемия, эндотелиальная дисфункция, хроническая легочная гипертензия, изменение реологических свойств крови и повышенная ригидность сосудистой стенки. Хроническая гипоксия вызывает изменение сосудистого легочного русла, вызывая повышение сопротивления току крови и снижение диастолического наполнения ЛЖ. Каскад этих изменений приводит к изменению функциональных (компенсаторное увеличение ЧСС, активация симпатoadреналовой системы), а после морфологических (метаболическая перестройка в кардиомиоцитах, ремоделирование сердца) параметров сердца.

Для лечения сердечно-сосудистых и бронхолёгочных заболеваний применяется широкий арсенал терапевтических средств и немедикаментозных подходов. Однако ведение больных с легочно-кардиальной коморбидностью остаётся серьёзной проблемой, ввиду сложностей диагностики, взаимного отягощения течения каждой из коморбидных патологий, а также проблем межлекарственных взаимодействий и лекарственной ятрогении в условиях вынужденной полипрагмазии. В последние десятилетия клинические рекомендации (руководства) стали основным документом, в котором определяются различные аспекты ведения больных ХОБЛ. Очень важным разделом клинических руководств являются алгоритмы ведения пациента и принятия клинических решений, основная проблема которых – достижение баланса между различными вариантами течения заболевания. Важное условие применимости алгоритма в условиях реальной клинической практики – реалистичный подход.

Цель исследования: оценить распространённость кардиореспираторной коморбидности и рациональность проводимой фармакотерапии.

Материалы и методы исследования. Проведена ретроспективная оценка данных пациентов, проходивших лечение в ОБУЗ «Курская городская больница №6» период с сентября 2018 по февраль 2019 года. В анализ вошли результаты обследования 100 больных ХОБЛ I–IV стадии (GOLD, 2006) в возрасте 38–89 лет, которые были разделены на 4 группы (рисунок 1). В первую группу вошли 27 пациентов (24%) с изолированной ХОБЛ в возрасте 56,4±2,4 лет. Вторую группу составили 41 больных (37%) ХОБЛ в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) I–III степени I–II стадии в возрасте 59,8±1,9 лет. Третья группа была сформирована из 29 человек (26%) с ХОБЛ и ишемической болезнью сердца (ИБС) II–III ФК в возрасте 65,4±1,6 лет. В четвертую группу были определены пациенты с ХОБЛ в сочетании с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I–III стадии I–IV ФК – 15 пациентов (13%).

Обработку данных осуществляли с использованием статистических программ Microsoft Excel – 2019 с определением средней арифметической (M), ее ошибки (m).

Рисунок 1. Распространенность коморбидности ХОБЛ с сердечно-сосудистыми заболеваниями, %

При выборе тактики ведения больных с ХОБЛ и сопутствующей патологии необходимо оценить суммарный риск возможных осложнений, особенно у лиц пожилого возраста. Известно, что некоторые препараты, используемые при кардиальной патологии, отрицательно влияют на течение ХОБЛ, а бронхолитические препараты, могут оказать неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему. Таким образом, рациональность выбора препарата является важным аспектом успеха проводимой терапии.

В последние годы стратегия профилактики и лечения артериальной гипертензии (АГ) рассматривалась во многих клинических руководствах и рекомендациях как национальных, в том числе и российских, так и международных. Пять классов антигипертензивных препаратов (диуретики, бета-адреноблокаторы (БАБ), антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов) остаются основными в лечении АГ, так как имеется много доказательств, что они не только снижают артериальное давление (АД), но и, снижая смертность, улучшают прогноз жизни. Их можно использовать как в виде монотерапии, так и в комбинациях. Рекомендуется чаще использовать комбинации препаратов, особенно в фиксированной форме. Однако, на фоне ХОБЛ, применение БАБ, ограничена, что связано с оказанием спазмирующего влияния на мелкие и средние бронхи. В месте с тем, в настоящее время эта проблема решается применением высокоселективных БАБ (биспролол, небиволол), оказывающих влияние только на бета1-адренорецепторы. В проведенной терапии с наибольшей частотой применялись диуретики – 40%, из них 60% приходилось на спиронолактон, характеризующийся высокой эффективностью при коморбидных патологиях за счет нормализации эндотелиальной дисфункции, нормализации сосудистого тонуса и восстановлению сократительной активности миокарда; высокоселективные БАБ (биспролол) назначались в 7% случаев, антагонисты кальция (верапамил, амлодипин) – 19% имеются сведения, что при применении улучшаются показатели жизненной емкости легких, минутной вентиляции, а также снижается давление в легочной артерии; ингибиторы АПФ (эналаприл, лизиноприл) – 27%, действие иАПФ связано со снижением давления в легочной артерии у больных ХОБЛ, повышением уровня сатурации кислородом и физической активности, при этом не следует забывать, что одним из нежелательных явлений приема является кашель, существенно нарушающий качество жизни больных с ХОБЛ.

В целях профилактики ССЗ значительная роль отводится применению различных групп антитромботических препаратов (в частности, ацетилсалициловая

кислота – АСК), что является обязательным звеном терапии. Следует помнить, что у больных ХОБЛ АСК может провоцировать бронхообструкцию, блокируя циклооксигеназу и направляя метаболизм арахидоновой кислоты в сторону образования лейкотриенов. Однако при отсутствии указанных признаков препарат назначался больным с коморбидной патологией ХОБЛ и ИБС в минимально эффективных антиагрегантных дозах (75 мг) в 10% случаев под контролем самочувствия и функции внешнего дыхания.

Еще одной важно группой препаратов, которым придется важное значение – статины (розувастатин, аторвастатин). Для статинов характерен целый ряд плейотропных эффектов с ведущим противовоспалительным и антитромбоцитарным компонентом. При лечении коморбидных состояний значимость статинов возрастает в связи с их положительным влиянием на сосудистые осложнения при лечении хронической обструктивной болезни легких, достоверно снижая риск госпитализации по поводу ХОБЛ.

Таким образом, выявлена высокая степень коморбидности кардиореспираторной патологии, что значительно повышает риск осложнений и снижает качество жизни пациентов. Наличие некоторых перекрестных моментов патогенеза, делают возможным проведение эффективной терапии, но вместе с тем, вызывая ограничение применения отдельных групп препаратов. Трудности медикаментозной терапии заключаются во взаимоисключающих подходах в лечении ХОБЛ и сопутствующей кардиоваскулярной патологии. В анализе проведенной терапии выявлена рациональная комбинация препаратов, оказывающая благоприятное влияние как на сердечно-сосудистую, так и на дыхательную системы.

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2016 // www.goldcopd.com.
2. Мукатова А.М., Жанузаков М.А., Селедцов В.П. и др. Коморбидные состояния при ХОБЛ. Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. – 2014. – С.94-97.
3. Ли В.В., Тимофеева Н.Ю., Задионченко В.С., Адашева Т.В., Высоцкая Н.В. Современные аспекты ремоделирования сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2018. – № 14(3). – С. 379-386.
4. Ватулин Н.Т., Смирнова А.С. Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и сердечнососудистой патологии: особенности лечения. Пульмонология. – 2016. – № 26 (3). – С. 364-371.
5. Short P.M., Lipworth S.I., Elder D.H. et al. Effect of beta blockers in treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective cohort study. Br. Med. J. 2011; 342: d2549.
6. Малявин А.Г., Мартынов А.И., Адашева Т.В., Бабак С.Л., Горбунова М.В., Задионченко В.С., Зыков К.А., Кароли Н.А., Ли В.В., Ребров А.П. Рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов. Диагностика и лечение пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и артериальной гипертензией. ЖУРНАЛ
7. Оганов Р.Г. Сосудистая коморбидность: общие подходы к профилактике и лечению. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2015. – № 11(1). – С. 4-7.
8. Провоторов В.М., Коточигова Т.В. Фармакотерапия хронической обструктивной болезни легких и хронической сердечной недостаточности. Молодой ученый. 2011; 6 (2):187–189.
9. Гурова А.Ю., Чаплыгин А.В., Свет А.В. и др. Особенности рациональной фармакотерапии бета-адреноблокаторами при сочетании ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких. Лечащий врач. 2012; 2.
10. Ватулин Н.Т., Шевелев А.Н., Дегтярева А.Э., Касем С.С. Роль гиперальдостеронизма и перспективы применения антагонистов альдостерона при резистентной артериальной гипертензии. Журнал национальной академии медицинских наук. 2014; 20 (1): 43–52.
11. Коррейя Л.Л., Лебедев Т.Ю., Ефремова О.А. и др. Проблема полиморбидности при сочетании хронической обструктивной болезни легких и некоторых сердечно-сосудистых заболеваний. Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. 2013; 4 (147): 12–17.
12. Курлянская Е.К., Атрошенко Е.С., Геворкян Т.Т., Денисевич Т.Л. Аспирин в структуре антиагрегантной терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Медицинские новости. 2007; 8: 46–48.
13. Sin D.D. The devastating power of platelets in COPD exacerbations: can aspirin save lives in COPD? Thorax. 2014; 69 (7):603–604.