



Хроническая обструктивная болезнь лёгких и сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы

Р.Д. Джамолова, Ф.И. Ниязов, Х.Ш. Мирзоев

Кафедра внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В обзорной статье представлены современные аспекты хронической обструктивной болезни лёгких при наличии сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы. Рассмотрены механизмы взаимного патологического влияния со стороны лёгочной и сердечно-сосудистой систем. Приведены статистические данные зарубежных авторов, исследовавших патологию сердечно-сосудистой системы у больных с хронической обструктивной болезнью лёгких. Изложены новые подходы в лечении патологии сердечно-сосудистой системы на фоне имеющейся хронической обструктивной болезни лёгких.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких, сердечно-сосудистая система, ишемическая болезнь сердца, аритмия

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) – одна из ведущих причин заболеваемости и смертности во всём мире, приводящая к весьма существенному экономическому и социальному ущербу, причём уровень его возрастает. ХОБЛ остаётся одной из важнейших проблем здравоохранения. Согласно данным, опубликованным Всемирным банком и Всемирной организацией здравоохранения, предполагается, что в 2020 г. она выйдет на 5-е место по ущербу, наносимому болезнями в глобальном масштабе [1]. ХОБЛ является одним из наиболее распространённых заболеваний и развивается у 4-6% мужчин и у 1-3% женщин, а в возрасте старше 40 лет этот показатель увеличивается и достигает 11,8% – у мужчин и 8,5% – у женщин [2]. В целом, в мире от 4 до 15% взрослого населения страдают ХОБЛ. Это единственное заболевание, летальность от которого постоянно увеличивается, и в 2008 г. ХОБЛ стала причиной смерти 2,75 млн. человек в мире [3].

Распространённость заболевания и смертность от ХОБЛ различаются в разных странах, а также между различными группами населения внутри страны. ХОБЛ возникает в результате воздействия комплекса факторов риска в течение длительного времени. Зачастую заболевание ХОБЛ прямо зависит от распространённости курения табака; однако во многих странах значимым фактором риска ХОБЛ также является загрязнение воздуха внутри помещений в результате сжигания древесины и других видов биоорганического топлива [4,5]. По прогнозам, распространённость ХОБЛ и ущерб от неё в ближайшие десятилетия будут увеличиваться, что обусловлено продолжающимся воздействием факторов риска ХОБЛ и изменениями возрастной структуры на-

селения (чем дольше люди живут, тем длительнее подвергаются воздействию факторов риска развития ХОБЛ) [6].

ХОБЛ часто сочетается с другими заболеваниями (сопутствующие заболевания), которые могут существенно ухудшить прогноз [7,8]. Некоторые заболевания развиваются независимо от ХОБЛ, другие имеют причинную связь с ХОБЛ: либо заболевания имеют общие факторы риска, либо одно заболевание увеличивает риск развития другого. Возможно некоторые характерные черты ХОБЛ, такие как системное воспаление, встречаются и при других заболеваниях, и в таком случае данный механизм позволяет объяснить связь между ХОБЛ и некоторыми сопутствующими заболеваниями [9].

Характерно, что клинические проявления ХОБЛ наблюдаются преимущественно у пациентов старше 40 лет. В этом возрасте также учащаются заболевания и других систем организма, особенно сердечно-сосудистой, пищеварительной и мочеполовой, которые отягощают течение ХОБЛ [10].

Риск развития сопутствующих заболеваний повышается за счёт последствий ХОБЛ, например, из-за снижения физической активности. Вне зависимости от того, связаны ли сопутствующие заболевания с ХОБЛ или нет, план лечения пациента с ХОБЛ должен включать диагностику и лечение сопутствующих заболеваний. Следует отметить, что сопутствующие заболевания, которые протекают с теми же симптомами, что и ХОБЛ, часто не диагностируются, например, сердечная недостаточность и рак лёгких (одышка), депрессия (усталость и снижение физиче-



ской активности). В первую очередь следует лечить часто встречающиеся и поддающиеся лечению сопутствующие заболевания [1].

Сердечно-сосудистая патология является основной патологией, которая сопутствует ХОБЛ, и, вероятно, является как самой частой, так и самой серьёзной болезнью, сосуществующей с ХОБЛ [9,11].

Поражения сердца при ХОБЛ связывают с лёгочной гипертензией, возникающей в результате альвеолярной гипоксии, рефлекторной вазоконстрикции и повреждения эндотелия в лёгочной артерии. Среди механизмов, лежащих в основе взаимных патологических влияний, важное место занимают гипоксемия, системное воспаление, эндотелиальная дисфункция [12,13], гиперактивация симпатической нервной системы [14], активация системы ренин-ангиотензин-альдостерон [15], оксидативный стресс, приводящие к модификации и перестройке структурных компонентов миокардиальной ткани – ремоделированию сердца [16]. Эхокардиография позволяет визуализировать факт сердечной дисфункции и её характер, провести оценку состояния сердца и гемодинамики [10].

ХОБЛ и ишемическая болезнь сердца (ИБС) нередко сочетаются. На их долю приходится ~ 62% в структуре заболеваемости пациентов старших возрастных групп. В их возникновении особую роль играют общие факторы риска. Так, курение, низкая физическая активность, стрессы, артериальная гипертензия, отягощённая ИБС наследственность встречаются более чем у 50% больных ХОБЛ. Длительное течение ХОБЛ приводит к гемодинамическим изменениям со стороны сердечно-сосудистой системы и формированию лёгочного сердца (ЛС), которое характеризуется гипертрофией, дилатацией, дисфункцией правого желудочка (ПЖ) на фоне лёгочной гипертензии (ЛГ). Считается, что ~50% больных ХОБЛ старше 50 лет страдают ЛГ и ЛС. По данным аутопсий, у ~70% пациентов единственной причиной изолированной гипертрофии правого желудочка (ПЖ), которая служит морфологическим проявлением ЛГ и дисфункции ПЖ, является ХОБЛ [17].

Большую роль отводят развитию гипоксемии, которая существенно ухудшает течение ИБС. Особенно пагубно сказывается снижение сатурации кислорода до 80% и продолжительность гипоксии более 5 минут. Наиболее опасную группу больных составляют те, у которых гипоксия сочетается с гиперкапнией. В лечебные программы этой категории больных обязательно включается назначение кислорода. Неоднократно было показано, что длительная терапия кислородом (время ингаляции превышает 15 часов в сутки) значительно повышает выживаемость больных. Следует подчеркнуть необходимость назначения ингаляции кислородом, особенно в ночные часы, когда происходит ухудшение респираторной функции и снижается коронарный резерв [18].

По данным ряда исследователей, у больных ХОБЛ при длительной электрокардиографии выявляется высокая частота нарушений ритма сердца (от 89 до 92%), а при выполнении нагрузочного теста (тредмил) она достигает 100%. Наиболее часто встречаются синусовая тахикардия (частота сердечных сокращений (ЧСС) >100 мин), предсердная и желудочковая экстрасистолия, предсердная тахикардия (преимущественно политопная предсердная тахикардия), мерцание и трепетание предсердий. У больных ХОБЛ усиливается функция автоматизма синусового узла, ЧСС в ночные часы не становится реже [19].

При ХОБЛ наиболее часто назначают сальбутамол, сальметерол, формотерол и их комбинации с глюкокортикостероидами. Группа симпатомиметиков оказывает значительное влияние на метаболизм миокарда: гипокалиемия, гипомagneзиемия, кислородная задолженность. С назначением этих препаратов связывают развитие аритмий, которые могут также возникать при назначении теофиллина, о чём уже говорилось выше. Предпочтение отдаётся комбинированным препаратам, в состав которых входят небольшие дозы β -агонистов и глюкокортикостероидов, и за счёт спарринг-эффекта достигается их максимальное влияние на тонус гладких мышц дыхательных путей. Из существующих бронхорасширяющих лекарственных средств кардиотоксические свойства менее всего выражены у тиотропиума бромид [18,20,21].

Этиологическими факторами возникновения нарушений ритма сердца у больных ХОБЛ являются как кардиальные, так и экстракардиальные причины. Наиболее часто аритмию при ХОБЛ вызывают гипоксия и гипоксемия. Кроме того, возникновение аритмии может быть связано с гиперкатехоламинемией, которая развивается у пациентов с бронхообструктивным синдромом. Нарушения ритма связаны не только с поражением миокарда левого желудочка и левого предсердия, но и с гипертрофией и дилатацией правого предсердия [19].

Выбор оптимальной тактики лечения аритмии при ХОБЛ нередко вызывает большие трудности. Одним из ключевых препаратов, позволяющих достоверно снизить уровень летальности при аритмии, ИБС, артериальной гипертензии являются β -адреноблокаторы. В то же время, наличие ХОБЛ резко ограничивает применение β -блокаторов в терапевтической практике в связи с их неблагоприятным влиянием на параметры функции внешнего дыхания. Однако полученные в последние годы данные позволяют утверждать, что это положение верно лишь для неселективных или малоселективных β -адреноблокаторов [1,20].

Артериальная гипертензия (АГ) и ХОБЛ представляют одно из частых коморбидных состояний в клинике внутренних болезней и являются предметом конструктивного взаимодействия интернистов, кар-



диологов, пульмонологов. Распространённость АГ у больных ХОБЛ колеблется в довольно широком диапазоне – от 6,8 до 76,3%, в среднем составляя 34,3% [22]. Известно, что существует 2 точки зрения на сочетание АГ и ХОБЛ: 1) это сочетание 2 независимых заболеваний; 2) АГ развивается вследствие ХОБЛ (симптоматическая, пульмогенная АГ). В любом случае, наличие гипоксии при ХОБЛ усугубляет тяжесть и способствует прогрессированию уже существующей АГ либо содействует становлению системной АГ [19,23].

Не вызывает сомнения, что в лечении АГ при ХОБЛ оправдано назначение антигипертензивных препаратов, которые должны не только эффективно снижать артериальное давление, но и положительно влиять на функцию эндотелия, уменьшать лёгочную гипертензию, возможно, косвенно уменьшать степень системной воспалительной реакции при отсутствии негативных воздействий на респираторную систему. Изменения артериальной ригидности может не только иметь прогностическое значение, но и оказывать влияние на терапевтические подходы при заболеваниях органов дыхания [22,24].

Хроническая сердечная недостаточность является клинической проблемой, свидетельствующей о неблагоприятном прогнозе больных ХОБЛ. По данным N. Ambrosino, сердечная недостаточность встречается более чем в 20% случаев и, как правило, развивается на фоне ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа, остеопороза. Диагностика сердечной недостаточности представляет определённые трудности, так как она в значительной степени маскируется проявлениями острой или хронической дыхательной недостаточности. Выше уже обсуждалась проблема изменения центральной гемодинамики, возникающая в период обострения ХОБЛ; для этого состояния характерно развитие диастолической дисфункции левого желудочка. По всей видимости, проявления сердечной недостаточности, обусловленные дисфункцией левого желудочка, встречаются чаще, чем она выявляется у больного ХОБЛ. Диагностика затруднена тем, что при дыхательной и сердечной недостаточности клинические проявления могут быть очень похожими. Так, ведущее место занимает одышка, интенсивность которой возрастает при физической нагрузке. Диагностический алгоритм включает исследование кислородного пульса, проведение рентгенологического исследования органов грудной клетки, снятия ЭКГ и ЭхоКГ. Определение сердечной недостаточности и снижение фракции выброса можно рассматривать в качестве важного прогностического признака, по которому можно прогнозировать 5-летнюю выживаемость. При сочетании дыхательной и сердечной недостаточности прогноз продолжительности жизни больных неблагоприятен. Одним из методов, получивших развитие в последние годы в лечении этой катего-

рии больных, является применение неинвазивной вентиляции лёгких и длительная терапия ингаляциями кислорода. На этом фоне обычная терапия, которая назначается при сердечной недостаточности, оказывает заметно лучший эффект, по крайней мере, ближайший прогноз по выходу больного из обострения более благоприятен, если не проводить неинвазивную вентиляцию лёгких [18].

Терапия пациентов с сердечно-сосудистой патологией в сочетании с бронхообструктивным синдромом заслуживает особого внимания. Зачастую их лечение приобретает противоречивый характер: препараты (ингибиторы АПФ, β -адреноблокаторы), применяемые по поводу ИБС и/или АГ, могут ухудшать течение заболеваний с бронхообструктивным синдромом (риск развития кашля, одышки, появление или усиление бронхообструкции), а препараты, назначаемые по поводу бронхообструктивных заболеваний (бронходилататоры, глюкокортикостероиды) могут отрицательно влиять на течение сердечно-сосудистой патологии (риск развития сердечной аритмии, повышения артериального давления) [19].

Из всех существующих β -блокаторов, как это уже обсуждалось выше, предпочтение необходимо отдать метопрололу, который назначают в дозе по 50–100 мг дважды в сутки. Накапливаются данные по безопасности применения эсмолола у больных с обструктивными нарушениями функции дыхания. Общие рекомендации построены на предельно осторожном назначении β -блокаторов; в меньшей степени эти рекомендации распространяются на группу ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ).

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) вызывают сухой, непродуктивный кашель более чем в 20% случаев, и у небольшой группы больных могут даже развиваться типичные приступы бронхиальной астмы. Эта группа лекарственных средств не может рассматриваться как терапия первой линии в лечении артериальной гипертензии у больных ХОБЛ. Лидирующую роль в лечении артериальной гипертензии у больных ХОБЛ занимают блокаторы кальциевых каналов. Широкое применение нашли производные дигидропиридина, такие как нифедипин, никардин. С назначением этой группы лекарственных средств, как правило, удаётся достаточно быстро установить контроль над артериальной гипертензией. Следует также подчеркнуть их положительные эффекты на регуляцию тонуса гладких мышц бронхов, эффект ингибции дегрануляции тучных клеток и потенцирование дилатационного эффекта β -агонистов. Клинические рекомендации по лечению артериальной гипертензии включают назначение блокаторов кальциевых каналов в качестве монотерапии или же в комбинации с низкими дозами тиазидовых производных [18,25].

Таким образом, проведённый анализ литературных данных свидетельствует о неуклонном росте ХОБЛ,



как одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в современном обществе, летальность от ХОБЛ занимает 4-е место среди всех причин смерти в общей популяции. ХОБЛ развивается во 2-ой половине жизни и может сочетаться с другими заболеваниями, существенно изменяющими клиническую картину основного заболевания и требующими изменений не только диагностического, но и лечебного подхода. Наиболее часто её течению сопутствует сердечно-сосудистая патология. Теснейшая анатомическая и функциональная связь дыхательной и сердечно-сосудистой систем не оставляет сомнений о взаимовлиянии процессов, происходящих в них. Одной из сложнейших проблем коморбидных состояний (ХОБЛ и ишемическая болезнь сердца) являются нарушения сердечного ритма. Возникающая при нарастании обструктивных нарушений гипоксия миокарда и метаболические расстройства, также приводят к развитию нарушений сердечного ритма. Ведение больных с ХОБЛ в сочетании с ИБС и ГБ требует дополнительного кардиологического контроля.

Важным при обследовании больных является сбор фармакологического анамнеза, поскольку это позволит избежать многих диагностических и терапевтических ошибок. При медикаментозном лечении сочетанной патологии необходимо помнить о том, что к взаимному отягощению течения основного и сопутствующего заболеваний ведёт использование лекарственных препаратов без учёта их влияния на сопутствующую патологию. Хотелось бы подчеркнуть, что течение болезни, лечебные и профилактические программы в значительной степени зависят от сопутствующих заболеваний, на фоне которых протекает ХОБЛ.

ХОБЛ характеризуется высокой смертностью и требует значительных затрат ресурсов здравоохранения. Всё вышеизложенное может свидетельствовать о большой социальной значимости ХОБЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни лёгких (GOLD). Пересмотр 2011. Российское респираторное общество. М., 2012. - 78 с.
2. Овчаренко С.И. Фенотипы больных с хронической обструктивной болезнью лёгких и исследование ECLIPSE: первые результаты / С.И. Овчаренко // Пульмонология. - 2011. - №3. - С.113-117.
3. Овчаренко С.И. Хроническая обструктивная болезнь лёгких: реальная ситуация в России и пути её преодоления / С.И. Овчаренко // Пульмонология. - 2011. - №6. - С.69-72.
4. Архипов В.В. Хроническая обструктивная болезнь лёгких: фармако-экономические аспекты / В.В.Архипов // Пульмонология. - 2010. - №4. - С.99-104.
5. Salvi S.S. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers / S.S.Salvi, P.J. Barnes // *Lancet*. - 2009. - №374. P.733-43.
6. Lebedeva E.S. Experimental modelling of chronic obstructive pulmonary disease / E.S. Lebedeva [et al.] // *Bull. Exp. Biol. Med.* - 2012. doi: 10.1007/s10517-012-1601-3.
7. Barnes P.J. Systemic manifestations and comorbidities of COPD / P.J. Barnes, B.R. Celli // *Eur. Respir. J.* - 2009. - №33. - P. 1165-85.
8. Zakyntinos E. Pulmonary hypertension in COPD: pathophysiology and therapeutic targets / E. Zakyntinos, Z. Daniil, J. Papanikolaou, D. Markis // *Curr. Drug Targets*. - 2011. - №12 (4). - P. 501-513.
9. Hurst J.R. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease / J.R. Hurst [et al.] // *N. Engl. J. Med.* - 2010. - №363. P. 1128-1138.
10. Шойхет Я.Н. Особенности внутрисердечной и лёгочной гемодинамики по данным эхокардиографии у больных хронической обструктивной болезнью лёгких при наличии сочетанной патологии / Я.Н.Шойхет, Е.Б. Клестер // Пульмонология. - 2009. - №3. - С.55-60.
11. Chhabra S.K. Coexistent chronic obstructive pulmonary disease-heart failure: mechanisms, diagnostic and therapeutic dilemmas. / S.K. Chhabra, M. Gupta // *Indian J. Chest Dis. Allied Sci.* - 2010. - №52 (4). P. 225-338.
12. Некрасов А.А. Ремоделирование сердца при хронической обструктивной болезни лёгких с разной степенью лёгочной гипертензии при применении ингибиторов АПФ / А.А. Некрасов, А.Н. Кузнецов, О.В. Мельниченко, Т.И. Кабанова // Пульмонология. - 2012. - №2. - С.52-55.
13. Киняйкин М.Ф. Влияние гипоксемии и коморбидной кардиоваскулярной патологии на качество жизни и некоторые клинико-функциональные показатели пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких / М.Ф. Киняйкин // Пульмонология. - 2011. - №4. - С. 54-57.
14. Киняйкин М.Ф. Роль гипоксемии и системного воспаления в формировании лёгочной гипертензии и хронического лёгочного сердца у больных хронической обструктивной болезнью лёгких / М.Ф. Киняйкин, Г.И. Суханова, Н.Н. Беседнова и др. // Дальневосточный медицинский журнал. - 2010. - №1. - С. 6-8.
15. Lampresht B. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study / B. Lampresht, M.A. McBurnie, W.M. Vollmer [et al.] // *Chest*. - 2011. - №139:752-63.
16. Decramer M. Treatment of COPD: the sooner the better? / M. Decramer, C.B. Cooper // *Thorax*. - 2010. - №65. - P. 837-841.



17. Горелик И.Л. Функционально-структурные изменения сердца при хронической обструктивной болезни лёгких в сочетании с ишемической болезнью сердца / И.Л. Горелик, Е.Н. Калманова, З.Р. Айсанов, А.Г. Чучалин // Пульмонология. - 2010. - №1. - С.100-105.
18. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь лёгких и сопутствующие заболевания. Часть I. ХОБЛ и поражения сердечно-сосудистой системы / А.Г.Чучалин // Русский медицинский журнал. - 2008. - №2. <http://www.rmj.ru/>
19. Овчаренко С.И. Существует ли проблема применения β-адреноблокаторов у пациентов с ишемической болезнью сердца и/или артериальной гипертензией и сопутствующим бронхообструктивным синдромом? / С.И. Овчаренко, И.В. Литвинова // Пульмонология. - 2009. - №6. - С.90-100.
20. Кадаева Д.А. Оценка эффективности и безопасности применения селективных β-адреноблокаторов небиволола и бисопролола при нарушениях ритма сердца у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста / Д.А. Кадаева, К.А. Масуев, М.И. Ибрагимов // Пульмонология. - 2009. - №5. - С.68-72.
21. Маколкин В.И. Возможность применения β-адреноблокаторов при сердечно-сосудистых заболеваниях, сочетающихся с болезнями лёгких / В.И. Маколкин, С.И. Овчаренко, И.В. Литвинова // Тер. арх.-2008. - №8. - С.86-89.
22. Шпагин И.С. Структурно-функциональное состояние сердца и периферических сосудов при артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью лёгких в динамике лечения / И.С. Шпагин, А.В. Шабалин, Л.А. Шпагина, О.Н. Герасименко, Н.В. Шляхтина // Пульмонология. - 2010. - №5. - С.61-68.
23. Шпагина Л.А. Эндотелиальная дисфункция и ремоделирование сосудов при артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью лёгких: новые терапевтические мишени / Л.А. Шпагина, О.Н. Герасименко, И.С. Шпагин, М.А. Зуева // Пульмонология. - 2009. - №3. - С. 47-54.
24. Макарова М.А. Артериальная ригидность и эндотелиальная дисфункция у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких: что первично? / М.А. Макарова, С.Н. Авдеев, А.Г. Чучалин // Пульмонология. - 2011. - №6. - С.73-79.
25. Милютина О.В. Роль хронического воспалительного процесса в прогрессировании атеросклероза у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких в сочетании с артериальной гипертензией / О.В. Милютина, Е.Н. Чичерина // Пульмонология. - 2009. - №3. - С. 43-46.

Summary

Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidity of cardiovascular system

R.D. Jamolova, F.I. Niyazov, Kh.Sh. Mirzoyev
Chair of Internal Medicine N3 Avicenna TSMU

In a review article presents the modern aspects of chronic obstructive pulmonary disease in the presence of concomitant cardiovascular system pathology. The mechanisms of mutual pathological influence from pulmonary and cardiovascular systems are seen about. The statistical data of foreign authors who have studied the pathology of the cardiovascular system in patients with chronic obstructive pulmonary disease are shown. New approaches in the treatment of the cardiovascular system pathologies in presence of chronic obstructive pulmonary disease are stated.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, cardiovascular system, coronary heart disease, arrhythmia

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Джамолова Рухшона Джалолидиновна –
ассистент кафедры внутренних болезней №3 ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе, ул. Нусратулло Махсум, 59
E-mail: ruha13@mail.ru