



XVII

РОССИЙСКИЙ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ
КОНГРЕСС

ЧЕЛОВЕК
И ЛЕКАРСТВО

Москва
12-16 апреля 2010 г.

Междисциплинарная проблема:

Мы продолжаем публиковать самые интересные доклады, которые были представлены на XVII Российском национальном конгрессе «Человек и Лекарство», проходившем 12-16 апреля в г. Москве. Пристальное внимание участников и гостей конгресса было уделено проблемному симпозиуму, посвященному междисциплинарной проблеме – сочетанию артериальной гипертензии (АГ) и хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ). Ведущие российские специалисты поделились своим мнением относительно современных возможностей терапии, основанной на данных доказательной медицины, у этой группы пациентов.



Профессор Анатолий Иванович Мартынов, который представил портрет типичного пациента с ХОЗЛ и АГ с точки зрения терапевта.

— ХОЗЛ — заболевание, характеризующееся не полностью обратимой бронхиальной обструкцией. Ограничение воздушного потока обычно прогрессирует и связано с патологическим воспалительным ответом дыхательных путей на вредные частицы или газы, чаще всего на курение. ХОЗЛ приводит к значимым системным эффектам. По результатам анализа, проведенного M. Bost и соавт. (данные 12 стран, n=9445), распространенность этой патологии (стадия II и выше по GOLD) в мире составляет 10,1% среди лиц старше 40 лет, при этом летальность от ХОЗЛ за последние 10 лет увеличилась на 25,5%.

АГ выявляется у больных ХОЗЛ с различной частотой (по данным разных авторов, от 6,8 до 76,3%, в среднем 34,3%). Подобная коморбидность при всей ее практической значимости имеет неоднозначную трактовку относительно патогенетической связи между АГ и ХОЗЛ.

Существует две точки зрения на АГ и ХОЗЛ как сочетание патологии.

• **Сосуществование двух заболеваний, развивающихся под воздействием различных факторов риска и патогенетически не связанных между собой, то есть речь идет о сочетании двух независимых заболеваний.**

• **Патогенетическая связь между ХОЗЛ и АГ является причиной развития последней. Это дает основание рассматривать АГ у данной категории пациентов как симптоматическую и даже обозначать ее как пульмогенную АГ (по аналогии с нефрогенной, эндокринной и т. д.).**

В пользу пульмогенных механизмов развития АГ у пациентов с ХОЗЛ может свидетельствовать развитие гипертензии через несколько лет после манифестации ХОЗЛ, а также связь между подъемами артериального давления (АД) и обострением легочного заболевания с усилением бронхиальной обструкции, усугублением гипоксемии.

Особенностями пульмогенной АГ можно считать:

- меньшие среднесуточные значения систолического АД;
- повышенную вариабельность АД;
- более значительное повышение среднего диастолического АД;
- превалирование типов non-dipper и night peaker;
- изменения показателей функции внешнего дыхания (ФВД) и газового состава крови;
- ухудшение реологических свойств крови, повышение агрегации тромбоцитов и эритроцитов.



В течении и прогрессировании АГ и ХОЗЛ имеют достоверное значение такие факторы риска, общие для этих двух патологий: курение, избыточный вес, низкая физическая активность, вторичный эритроцитоз, вторичный гиперальдостеронизм, синдром обструктивного апноэ сна, легочная гипертензия, а также гипертензивный эффект некоторых медикаментов, используемых в терапии пациентов с ХОЗЛ (кортикостероиды, β_2 -агонисты).

Среди патогенетических механизмов развития АГ у больных ХОЗЛ можно выделить артериальную гипоксемию и гиперкапнию, нарушение гемодинамики в малом круге кровообращения, повышенные активности ренин-ангиотензиновой системы, увеличение секреции альдостерона, колебания внутригрудного давления вследствие бронхиальной обструкции, микроциркуляторные и гемореологические нарушения (эритроцитоз). По мнению этих механизмов развития АГ у пациентов с ХОЗЛ имеет большое значение, поскольку определяет выбор терапии последнего с учетом коморбидной патологии.

Одной из основных проблем коррекции АД у пациентов с ХОЗЛ является негативное влияние ряда антигипертензивных препаратов на бронхообструкцию.

Поэтому следует обязательно учитывать современные требования, предъявляемые к антигипертензивным препаратам, которые могут быть назначены пациентам с ХОЗЛ:

- отсутствие негативного влияния на бронхиальную проходимость, взаимодействия с бронхолитическими препаратами, провоспалительного и прокашлевого эффектов;
- уменьшение легочной гипертензии и агрегации тромбоцитов;
- благоприятное влияние на эндотелий.

Важным требованием к антигипертензивным препаратам у больных ХОЗЛ является отсутствие клинически значимого гипокалиемического эффекта, поскольку гипокалиемия может негативно влиять на работу дыхательной мускулатуры, утомление которой ведет к прогрессированию дыхательной недостаточности. Риск развития гипокалиемии может наблюдаться при применении как тиазидных, так и петлевых диуретиков, что следует учитывать при выборе антигипертензивного препарата, особенно у больных с наличием дыхательной недостаточности. Среди диуретиков предпочтение следует отдавать индапамиду.

Одним из нежелательных побочных эффектов ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) является кашель, возникающий приблизительно у 10–20% пациентов, что существенно снижает качество жизни больных ХОЗЛ, а в ряде случаев может ошибочно расцениваться как обострение легочного заболевания. Вместе с тем назначение больным ХОЗЛ ингибиторов АПФ оправдано не только антигипертензивным эффектом последних, но и их способностью снижать давление в легочной артерии у данной категории пациентов. Однако в мировых руководствах отмечается, что в большинстве случаев для снижения АД у пациентов с бронхообструктивным синдромом предпочтение следует отдавать блокаторам рецепторов ангиотензина II (БРА). Таким образом, препаратом выбора для антигипертензивной терапии у пациентов с ХОЗЛ и АГ может выступать телмисартан (Микардис®). При наличии показаний больным ХОЗЛ возможно назначение небольших доз некоторых β -адреноблокаторов — метопролола

сукцината (замедленного высвобождения), бисопролола, небивола, карведилола, ингибиторов АПФ и диуретиков.

Лекарственные средства, используемые для лечения бронхообструктивного синдрома, часто повышают АД и негативно влияют на сердечно-сосудистую систему. Поэтому врач должен уделять пристальное внимание бронхообструктивному синдрому, лечение которого не должно сопровождаться повышением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и событий. Наиболее безопасными в этом отношении является бронхолитик длительного действия тиотропия бромид (Спирива®), что показано в ряде авторитетных клинических исследований и метаанализов, в частности в исследовании UPLIFT (Understanding Potential Long-term Impacts on Function with Tiotropium).

Как свидетельствует клиническая практика, даже при наличии тяжелого течения ХОЗЛ в сочетании с АГ комбинация Микардис® + Спирива® оказывалась эффективной в уменьшении клинических проявлений обоих заболеваний, улучшении качества жизни, при этом терапия хорошо переносилась и не отмечалось отрицательного влияния на сердечно-сосудистую и респираторную системы.



Профессор кафедры факультетской терапии № 1 лечебного факультета Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, доктор медицинских наук Светлана Ивановна Овчаренко

пила с проблемным докладом «Взгляд пульмонолога: акцент на ХОЗЛ».

— По данным А.Г. Чучалина, ХОЗЛ страдают 4–15% взрослого населения в мире, а в РФ это заболевание может быть диагностировано у 16 млн человек. Особенность клинической картины ХОЗЛ состоит в том, что длительное время заболевание протекает практически бессимптомно, что в значительной мере затрудняет диагностику и лечение этой патологии на ранних стадиях, когда обструкция является частично обратимой. Однако заподозрить наличие ХОЗЛ у пациента можно еще на этапе первичной медицинской помощи при возникновении таких жалоб, как одышка, кашель по утрам, снижение толерантности к физическим нагрузкам, чувство боли и дискомфорта в груди. В этом случае пациенту необходимо назначить спирографическое исследование с нагрузочными пробами для подтверждения диагноза ХОЗЛ.

АГ и ХОЗЛ

По итогам международного конгресса «Человек и Лекарство»

ХОЗЛ является заболеванием, смертность от которого ежегодно увеличивается, и если раньше считалось, что риску смерти вследствие данной патологии подвержены преимущественно мужчины, то к настоящему времени смертность от ХОЗЛ среди женщин приблизилась к таковой среди мужчин: с 1968 по 1998 год в США смертность среди мужчин возросла на 27%, а среди женщин – на 38,2% (Murray et al., 2004). В 2001 г. ХОЗЛ стало причиной смерти 2,75 млн человек в мире (данные GOLD); ожидается, что в 2020 г. эта патология выйдет на третье место по уровню смертности и обусловит более 4,7 млн летальных исходов. Данные систематического обзора, в котором изучали влияние ХОЗЛ на риск сердечно-сосудистой смерти (American Thoracic Society – ATS, 2005), показали, что наличие ХОЗЛ повышает риск смерти от заболеваний сердечно-сосудистой системы в 2-3 раза; у больных с легким и среднетяжелым течением ХОЗЛ снижение ОФВ₁ на каждые 10% увеличивает риск сердечно-сосудистой смерти на 28%, других сердечно-сосудистых событий – на 20%. Смерть большинства пациентов с тяжелым течением ХОЗЛ (ОФВ₁ <50% от должного) обусловлена кардиальными причинами.

Частота сочетания АГ с хроническими обструктивными заболеваниями органов дыхания колеблется от 4 до 27% (Н.Р. Палеев). Атеросклероз является частым коморбидным состоянием у пациентов с ХОЗЛ и отмечается в 78% случаев (R.A. Dart, 2003).

Целями современной терапии ХОЗЛ является в первую очередь снижение смертности и улучшение качества жизни пациента, что достигается путем уменьшения количества обострений и связанных с ними госпитализаций, а также оптимизация затрат на лечение путем назначения максимально эффективной и безопасной терапии согласно принципам доказательной медицины.

Результаты масштабного клинического исследования UPLIFT, посвященного изучению долговременных эффектов тиаотропия бромидом у пациентов с ХОЗЛ, показали, что лечение этим препаратом способствует снижению общей смертности и частоты развития дыхательной недостаточности. Кроме того, применение препарата сопровождалось стойким улучшением ОФВ₁ (M. Decramer et al., 2009) и снижением риска обострений, требующих госпитализации (D.P. Tashkin, 2008). Ранее широко обсуждалось влияние бронхолитиков на риск развития острого инфаркта миокарда и инсульта, поэтому в данном исследовании были специально проанализированы и эти события. Инфаркт миокарда развился у 67 больных, принимавших тиаотропий, и у 85 пациентов, получавших плацебо (ОР 0,73; 95% ДИ 0,53-1,00), инсульт отмечен у 82 больных из группы тиаотропия и у 80 пациентов из группы плацебо (ОР 0,95; 95% ДИ 0,70-1,29). В группе тиаотропия отмечено достоверно меньшее количество серьезных сердечно-сосудистых событий (ОР 0,84; 95% ДИ 0,73-0,98). Таким образом, лечение препаратом Спирива® не только не увеличивает риск развития кардиальной патологии у пациентов с ХОЗЛ,

но и позволяет эффективно снизить риск возникновения сосудистых событий.

Для эффективной диагностики и лечения ХОЗЛ, а также коморбидных состояний, таких как АГ, врач обязательно должен:

- знать эпидемиологию ХОЗЛ в своем регионе;
- понимать определение ХОЗЛ и знать основные патогенетические механизмы этого заболевания;
- уметь поставить диагноз на всех стадиях этого заболевания;
- представлять многообразие легочных и внелегочных клинических проявлений ХОЗЛ;
- мотивировать пациента к отказу от курения;
- разработать индивидуальную лечебную программу для пациента с любой стадией ХОЗЛ;
- уметь распознавать симптомы болезни и симптомы обострения.

В руководстве GOLD рекомендовано назначение препарата Спирива® пациентам начиная с II стадии ХОЗЛ. При наличии частых обострений пациентам с III стадией ХОЗЛ рекомендуют дополнительное назначение ингаляционных кортикостероидов. Обязательным условием эффективной терапии является прекращение курения и снижение влияния других факторов риска.



Руководитель отдела артериальной гипертонии Института кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс», доктор медицинских наук, профессор Ирина Евгеньевна Чазова представила взгляд кардиолога на проблему сочетанной патологии с фокусом на АГ.

– ХОЗЛ ассоциируется с многими заболеваниями (кардиоваскулярной патологией, инсультом, сахарным диабетом и т. д.), при этом у пациентов с ХОЗЛ в 5 раз чаще отмечается наличие сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с лицами без бронхообструктивной патологии. У молодых пациентов с ХОЗЛ (35-45 лет) риск развития сердечно-сосудистой патологии увеличивается в 7,6 раза, а острого инфаркта миокарда – в 12 раз (J. Feary, 2009). Острые сердечно-сосудистые заболевания являются частой причиной смерти больных ХОЗЛ и бронхиальной астмой (БА).

К характерным особенностям клинической картины АГ у пациентов с ХОЗЛ и БА можно отнести активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, большую частоту поражения органов-мишеней, преимущественное повышение



риска ухудшения функции легких. В этом случае возможно назначение высоко-селективных β-блокаторов под контролем ФВД. Наличие БА, тем не менее, должно считаться строгим противопоказанием к назначению β-блокаторов. Ингибиторы АПФ формально не влияют на бронхиальную проходимость, однако стойкое накопление бронхоирритантов (брадикинина и субстанции P) может привести к развитию бронхоспазма у пациентов с ХОЗЛ; кроме того, прием препаратов этой группы в 10-20% случаев вызывает стойкий сухой кашель, который существенно затрудняет дыхание и ухудшает качество жизни пациентов с ХОЗЛ и БА. Блокаторы кальциевых каналов более предпочтительны в лечении АГ у пациентов с ХОЗЛ, поскольку являются не только вазо-, но и бронходилататорами. Тем не менее большие дозы препаратов этой группы способны подавлять компенсаторную вазоконстрикцию мелких артериол, приводить к нарушению вентиляционно-перфузионного соотношения и усиливать гипоксемию.

Таким образом, БА, одним из представителей которых является Микардис®, – это препараты выбора в лечении АГ у пациентов с ХОЗЛ и БА, поскольку в отличие от ингибиторов АПФ они не вызывают кашля и накопления ирритантов, реже провоцируют развитие побочных эффектов со стороны респираторной системы, являясь при этом такими же эффективными в снижении АД, как и представители других групп препаратов.

Преимущество Микардиса в снижении АД у пациентов с ХОЗЛ было показано в исследовании «Экспедиция на Эверест» – первой работе, в которой изучались эффекты БА в лечении повышенного АД, индуцированного гипоксией (G. Bilo et al., 2009).

Это было рандомизированное двойное слепое плацебо контролируемое исследование, которое проводилось в параллельных группах с участием 38 здоровых добровольцев со средним уровнем физической подготовки. Изучалось влияние приема телмисартана на результаты суточного мониторинга АД в условиях краткосрочного и длительного воздействия гипоксии на большой высоте. Выявлено статистически значимое повышение АД в условиях гипоксии, пропорциональное достигнутой высоте. При достижении высоты 5400 м над уровнем моря лечение препаратом Микардис® (80 мг/сут) достоверно снижало АД до уровня, который отмечался на высоте 3500 м над уровнем моря, по сравнению с плацебо.

Таким образом, продемонстрирована потенциальная возможность контроля повышения АД, обусловленного гипоксией, при лечении препаратом Микардис®, однако этот факт должен быть подтвержден в дальнейших исследованиях.

Подготовила Татьяна Спринсян

