

Ассоциации курения с комплексной базисной и гипотензивной терапией при коморбидности хронической обструктивной болезни легких и гипертонической болезни



О.А. Яковлева¹,
Т.Н. Маслоед¹,
Р.П. Барало¹,
Г.В. Побережец²

Цель работы — оценить эффективность комплексной базисной и гипотензивной терапии (рамиприлом и амлодипином) при коморбидности хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и гипертонической болезни в зависимости от курения.

Материалы и методы. Обследовано две группы больных: 40 пациентов с ХОБЛ, осложненной легочной гипертензией, и 42 пациента с ХОБЛ, осложненной легочной гипертензией, коморбидной с гипертонической болезнью. Каждая группа разделена на две подгруппы в зависимости от табакокурения. Обе группы принимали базисную терапию при обострении ХОБЛ. Первая группа дополнительно получала амлодипин, а вторая — амлодипин с рамиприлом 3 мес. Оценивали такие показатели, как качество жизни, степень бронхиальной обструкции, среднее давление в легочной артерии.

Результаты и обсуждение. Динамика показателя ОФВ₁ не имела достоверных различий между пациентами обеих групп, что свидетельствует об отсутствии негативного влияния на него рамиприла. Результаты САТ-теста выявили достоверное улучшение качества жизни у курящих и некурящих пациентов обеих групп. Результаты динамики среднего давления в легочной артерии подтверждают обоснованность назначения рамиприла в комплексной гипотензивной терапии.

Выводы. Коморбидность ХОБЛ и гипертонической болезни коррелирует с индексом курения: чем он выше, тем больше риск возникновения коморбидности. Присоединение к комплексной базисной и гипотензивной терапии рамиприла способствует улучшению качества жизни пациентов, достоверно улучшает показатель давления в легочной артерии.

Ключевые слова:

хроническая обструктивная болезнь легких, гипертоническая болезнь, амлодипин, рамиприл, курительщики.

Согласно GOLD 2011, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — заболевание, легочными проявлениями которого являются ограничение воздушного потока, не полностью обратимое. Медико-социальная значимость ХОБЛ обусловлена преобладанием среди больных лиц трудоспособного возраста, а также неуклонным прогрессированием заболевания, приводящего к ранней инвалидизации и летальности [6, 7]. Универсальным фактором риска как ХОБЛ, так и сердечно-сосудистой патологии доказано значение курения.

В настоящее время стало очевидно, что курение табака — причина многих тяжелых заболеваний, приводящих к преждевременной смерти; во всем мире это 4 млн смертей ежегодно [2]. Наиболее важными причинами такой ситуации может быть увеличение числа курящих людей, недостаточно адекватные и эффективные профилактические меро-

¹ Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

² Винницкая областная клиническая больница имени Н.И. Пирогова

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Яковлева Ольга Олександрівна
д. мед. н., проф., зав. кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології

21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56
Тел. (043) 226-60-16
E-mail: dr_yakovleva@inbox.ru

Стаття надійшла до редакції
8 листопада 2013 р.

ятия, направленные на снижение и прекращение табакокурения [5]. Активное предупреждение курения и помощь курильщикам при сложной (и часто недостаточной попытке отказа) глубоко изучается в мире. Акцент в заместительной терапии при планируемом отказе базируется на безопасности предлагаемых подходов. Так, основными направлениями фармакотерапии в этих ситуациях предлагают использование «Варениклина», никотинзаместительной терапии или бупропиона SR [9].

Рост распространенности курения в мире сопровождается увеличением заболеваемости ХОБЛ. Возраст начала курения, его продолжительность, количество и качество сигарет, а также социальный статус курильщика могут служить прогностическими признаками течения и сроков неблагоприятного исхода ХОБЛ [4]. Современное общество нуждается в выверенной научной информации, которая бы объективно отражала пагубное действие табачного дыма на здоровье человека.

Установлено, что при одной затяжке сигаретой в табачном дыме, который проникает в дыхательные пути человека, содержится около 1015 свободных радикалов и около 4700 различных химических соединений. Эндотелиальные клетки капилляров малого круга кровообращения подвергаются повреждению — развивается феномен эндотелиальной дисфункции. Смертность курильщиков от ХОБЛ в качестве основного заболевания и присоединившейся дыхательной и сердечной недостаточности при хроническом легочном сердце в 15–20 раз выше по сравнению с некурящими [3, 10]. Причем частота курения более 25 сигарет в день вызывает смертность в 30 раз выше, чем у некурящих [1]. Табакокурение вызывает нарушения в каждом звене дыхательной цепи организма: изменяется функция внешнего дыхания, снижается диффузионная способность легких и оксигенация крови, транспорт кислорода к тканям.

Табакокурение приводит к окислительному и генотоксическому стрессу, в нем особую роль отводят активным формам кислорода, с которыми связывают процесс повреждения ДНК [5]. В 82 % случаев развития ХОБЛ главным этиологическим фактором является курение табака и, как правило, у курящих пациентов обострение данного заболевания протекает более тяжело и длительно, с частыми осложнениями [3]. Наиболее частым осложнением ХОБЛ выступает легочная артериальная гипертензия. Использование табака увеличивает частоту сердечных сокращений на 10–20 ударов в минуту и повышает кровяное давление на 5–10 мм рт. ст. (пос-

кольку никотин суживает кровеносные сосуды). Коморбидность при ХОБЛ является серьезной проблемой, с которой встречаются врачи, а в лечении коморбидных состояний особую важность приобретают вопросы безопасного применения лекарственных средств. Наиболее часто у пациентов с ХОБЛ имеет место сердечно-сосудистая патология, среди которой особое клиническое значение приобретает гипертоническая болезнь.

У пациентов с ХОБЛ и гипертонической болезнью возникает проблема выбора гипотензивного препарата. При лечении артериальной гипертензии у больных ХОБЛ необходимо назначать препараты, которые снижают артериальное давление и обязательно совместимы с базисной терапией, а также не оказывают негативного влияния на бронхиальную проходимость и бронхореактивность. Монотерапия у таких больных малоэффективна, поэтому нужна комбинация двух-трех препаратов. Среди гипотензивных лекарственных средств у этих больных могут использоваться антагонисты кальция и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Преимуществами ингибиторов АПФ следует считать позитивное влияние на некоторые патогенетические механизмы прогрессирования дыхательной недостаточности и легочной гипертензии. Однако проблемы применения ингибиторов АПФ у больных с бронхообструктивным синдромом связаны, прежде всего, с появлением или усугублением кашля, частота которого колеблется до 44 %. У препарата данной группы рамиприла отмечается наименьшая частота кашля (у 3 % пациентов) [8].

Цель работы — оценить эффективность комплексной базисной и гипотензивной терапии (рамиприл и амлодипин) при коморбидности хронического обструктивного заболевания легких и гипертонической болезни в зависимости от курения.

Материалы и методы

В пульмонологическом отделении областной клинической больницы г. Винницы было обследовано 82 пациента с обострением ХОБЛ второй и третьей стадии в возрасте от 35 до 65 лет. Среди них было 14 женщин и 68 мужчин. Все пациенты сопоставимы по основным критериям: возрасту, полу, степени тяжести ХОБЛ. Они были разделены на две группы: первая — 40 пациентов с ХОБЛ второй и третьей стадии, осложненной легочной гипертензией (средний возраст — $(50,31 \pm 2,55)$ года), вторая — 42 пациента с ХОБЛ второй и третьей стадии, также осложненной легочной гипертензией, коморбидной с гипертонической болезнью второй стадии (сред-

Таблиця 1. Динаміка показателів до і після лікування комплексної базисної і гіпотензивної терапії амлодипином

Показатели	ХОБЛ второй и третьей стадии			
	Курящие (n = 30)		Некурящие (n = 10)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ОФВ ₁ , %	45,86 ± 2,75	60,65 ± 3,42*	45,56 ± 2,73	63,19 ± 3,70*
СрДЛА, мм рт. ст.	39,45 ± 0,42	30,45 ± 0,78*	38,76 ± 0,51	29,83 ± 0,83*
САТ-тест, баллы	27,11 ± 0,42	17,25 ± 0,37*	26,35 ± 0,45	16,55 ± 0,38*

Примечание. * p < 0,001 между показателями до и после лечения.

ний вік — (50,86 ± 2,76) років). Кожна група була розділена на дві підгрупи в залежності від тютюнокуріння пацієнтів. Так, перша група включала 10 некурячих і 30 курячих пацієнтів (с ХОБЛ другої і третьої стадії), друга група — 11 некурячих пацієнтів і 31 пацієнта-курильщика (с ХОБЛ другої і третьої стадії).

Діагноз верифікований по розробленому нами протоколу обстеження хворого і інструментально-лабораторним методам, згідно з наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007 г. Пацієнти обох груп приймали базисну терапію при обостренні ХОБЛ: антибактеріальні препарати, муколітики перших 10 днів перебування в стаціонарі і комбіновану бронхолітичну інгаляційну терапію тривалістю 3 міс. Перша група пацієнтів приймала додатково антагоніст кальцію амлодипин для корекції тиску в легочній артерії методом титрування, починаючи з 2,5 мг 1 раз в сутки, і з нарощуванням дози доводили її до 5 мг в сутки в течение 7 днів, тривалість прийому цієї дози — 3 міс. Друга група отримувала комбіновану гіпотензивну терапію для корекції тиску в малому і великому колі кровообігу — амлодипин з рамиприлом. Застосування препаратів також здійснювали методом титрування дози від 2,5 мг амлодипіну 1 раз в сутки і до 5 мг в сутки, аналогічно рамиприлу від 2,5 мг 1 раз в сутки до 5 мг, тривалістю 3 міс. Оцінку якості життя проводили за допомогою опитувальника САТ — тесту, який складається з 8 питань і достовірно характеризує захворювання незалежно від статі пацієнта, країни проживання, стадії захворювання (обострення або ремісії) і описує наступні симптоми і відчуття: кашель, мокрота, стеснення в грудній клітці, одышка при підйомі по сходах, активність вдома, впевненість при знаходженні вдома, якість сну, енергичність/втомиюваність. Кожен відповідь оцінювався за 5-бальною системою. Результати тесту інтерпретувалися за наступною схемою: 0–10 балів — незначительне впливання на якість

життя пацієнта; 11–20 балів — помірного; 21–30 балів — сильного; 31–40 — надзвичайно сильного впливання. Спирографічне дослідження проводили на апараті Microlab Spiro: визначали ступінь бронхіальної обструкції за показателем ОФВ₁ в процентах до нормального. Ультразвукове дослідження серця оцінювали за допомогою апарату «HDI-5000» в імпульсному режимі. Середній тиск в легочній артерії (СрДЛА) розраховували за формулою, запропонованою А. Kitabatake і др. (1983), за часу притоку крові з правої шлуночки. За міжнародними рекомендаціями, критерієм наявності легочної гіпертензії був взят показник тиску в легочній артерії 36 мм рт. ст. і вище. Статистичну обробку матеріалу проводили методом варіаційної статистики з застосуванням критерію Стюдента.

Результати і обговорення

75 % хворих першої групи склали курильщики, їх середній стаж куріння при ХОБЛ другої і третьої стадії досягав (22,25 ± 1,87) років. Індекс куріння у данної групи хворих — (21,78 ± 2,56) пачко-лет. Во другій групі виявлено 31 курячий пацієнт, що склало 73,8 %, середній стаж куріння — (36,14 ± 1,55) років. Індекс куріння у данної групи хворих досягав (39,61 ± 1,57) пачко-лет. Очевидно, що куріння є найбільш частим причиною ХОБЛ у цих хворих: чим більше стаж куріння, тим вище ризик приєднання супутньої гіпертонічної хвороби.

За даними спирографії, показник прироста ОФВ₁ на фоні проведеної терапії у курячих пацієнтів обох груп покращився (табл. 1, 2): в першій групі — на 32,25 %, во другій групі — на 32,93 %. Така ж позитивна динаміка ОФВ₁ зафіксована у некурячих хворих: в першій групі — на 38,69 %, во другій групі — на 38,14 %. Динаміка показника ОФВ₁ не мала достовірних відмінностей між пацієнтами обох груп, що свідчить про відсутність негативного впливання на функцію зовнішнього дихання інгібітора АПФ рамиприлу.

Таблиця 2. Динаміка показателів до і після лікування комплексної базисної і гіпотензивної терапії амлодипином і рамиприлом

Показатели	ХОБЛ второй и третьей стадии			
	Курящие (n = 31)		Некурящие (n = 11)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ОФВ ₁ , %	45,12 ± 2,68	59,98 ± 3,72*	45,88 ± 2,46	63,38 ± 3,74*
СрДЛА, мм рт. ст.	40,85 ± 0,56	29,26 ± 0,57*	39,52 ± 0,41	27,17 ± 0,74*
САТ-тест, баллы	28,76 ± 0,46	17,96 ± 0,36*	27,25 ± 0,42	16,66 ± 0,35*

Примечание. * p < 0,001 между показателями до и после лечения.

Результаты САТ-теста выявили достоверное улучшение качества жизни у курящих и некурящих пациентов обеих групп. Так, у курящих в первой группе они улучшились на 36,37 %, а во второй группе — на 37,56 %, у некурящих в первой группе — на 37,2 %, во второй группе — на 38,86 % (табл. 1, 2). СрДЛА за три месяца лечения снизилось: в первой группе у курящих — на 22,78 %, во второй группе — на 28,37 %, соответственно у некурящих в первой группе — на 23,03 %, во второй группе — на 31,25 %. Результаты динамики СрДЛА подтверждают обоснованность назначения рамиприла в комплексной гипотензивной терапии. Также, со слов больных, они не отмечали у себя прогрессирования кашля за 3 мес лечения. В результате исследования в первой группе пациентов после приема амлодипина у 10 % больных выявлен отек лодыжек, во второй группе данная нежелательная лекарственная реакция не наблюдалась.

Следовательно, в группе курящих пациентов два гипотензивных препарата (амлодипин и рамиприл) при фармакотерапии способствовали более выраженному снижению давления в легочной артерии, хотя для других изученных показателей (ОФВ₁ и САТ-теста) различия между сопоставимыми по лечению группами отсутство-

вали. Аналогичный результат подтвержден и у некурящих пациентов, с преимуществом только по динамике давления в легочной артерии.

Выводы

1. Среди пациентов с хронической обструктивной болезнью легких от 73 до 75 % составили курильщики. Их средний стаж курения превышал 20 лет, а индекс курения значительно выше 20 пачко-лет.

2. Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и гипертонической болезни коррелирует с индексом курения: чем он выше, тем чаще хроническое обструктивное заболевание легких ассоциируется с гипертонической болезнью.

3. Присоединение к комплексной базисной и гипотензивной терапии рамиприла способствует улучшению качества жизни пациентов, достоверно улучшает показатель давления в легочной артерии.

Перспективы дальнейших исследований.

В дальнейшем планируется изучение эффективности комплексной базисной и гипертонической терапии у пациентов с ХОБЛ, коморбидной с гипертонической болезнью, по показателям гемодинамики.

Список литературы

1. Кокосов А.Н. Эволюция представлений о хроническом поражении бронхов и классификация патологии // Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких / Под ред. А.Н. Кокосова.— СПб: Лань, 2002.— С. 11—19.
2. Косарев В.В., Бабанов С.А. ХОБЛ: факторы риска, профилактика и лечение // Вестник семейной медицины.— 2010.— № 1.— С. 10—13.
3. Лещенко И.В. Хроническая обструктивная болезнь легких // Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. акад. РАМН А.Г. Чучалина.— М.: ГЭОТАР—Медиа, 2013.— С. 250—302.
4. Синцова С.В., Чичерена Е.Н. Табакокурение — эпидемия XXI века // Туберкулез и болезни легких.— 2011.— № 3.— С. 23—26.
5. Чучалин А.Г. Табакокурение и болезни органов дыхания // РМЖ.— 2008.— № 22.— С. 1477—1481.
6. Чучалин А.Г. Респираторная медицина.— М.: ГЭОТАР—Медиа, 2007.—Т. 1—2.— 476 с.
7. Шмелев Е.И., Визель И.Ю., Визель А.А. Изменение параметров спирометрии форсированного выдоха у больных ХОБЛ (результаты длительного наблюдения) // Туберкулез и болезни легких.— 2010.— № 8.— С. 50—56.
8. Kaplon N.M. The CARE study: a postmarketing evaluation of ramipril in 11.100 patients // Clin. Ther.— 1996.— N 18.— P. 658—670.
9. Tonnesen P. Smoking cessation and COPD // European respiratory review.— 2013.— Vol. 22, N 127.— P. 37—43.
10. Ward S.A., Casaburi R. 21st century Perspective on Chronic Obstructive Pulmonary Disease // Respiration.— 2001.— N 68.— P. 557—561.

О.О. Яковлева¹, Т.М. Маслоїд¹, Р.П. Барало¹, Г.В. Побережець²¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова²Вінницька обласна клінічна лікарня імені М.І. Пирогова

Асоціації куріння з комплексною базисною та гіпотензивною терапією при коморбідності хронічного обструктивного захворювання легень і гіпертонічної хвороби

Мета роботи — оцінити ефективність комплексної базисної та гіпотензивної терапії (раміприлом і амлодипіном) при коморбідності хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та гіпертонічної хвороби залежно від куріння.

Матеріали та методи. Обстежено дві групи хворих: 40 пацієнтів з ХОЗЛ, ускладненим легеневою гіпертензією, 42 пацієнти з ХОЗЛ, ускладненим легеневою гіпертензією, коморбідною із гіпертонічною хворобою. Кожна група розділена на дві підгрупи залежно від тютюнокуріння. Обидві групи приймали базисну терапію при загостренні ХОЗЛ. Перша група додатково приймала амлодипін, а друга — амлодипін з раміприлом 3 міс. Оцінювали такі показники, як якість життя, ступінь бронхіальної обструкції, середній тиск у легеневій артерії.

Результати та обговорення. Динаміка показника ОФВ₁ не мала достовірних відмінностей між пацієнтами обох груп, що свідчить про відсутність негативного впливу на нього раміприлу. Результати САТ-тесту виявили достовірне поліпшення якості життя у курців і некурців обох груп. Результати динаміки середнього тиску в легеневій артерії підтверджують обґрунтованість призначення раміприлу в комплексній гіпотензивній терапії.

Висновки. Коморбідність ХОЗЛ та гіпертонічної хвороби корелює з індексом куріння: чим він вищий, тим більший ризик виникнення коморбідності. Приєднання до комплексної базисної та гіпотензивної терапії раміприлу сприяє поліпшенню якості життя пацієнтів, достовірно покращує показник тиску в легеневій артерії.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, гіпертонічна хвороба, амлодипін, раміприл, курці.

O.A. Yakovleva¹, T. N. Masloyd¹, R. P. Baralo¹, G.V. Poberezhets²¹Vinnitsya National Pirogov Memorial Medical University²Vinnitsya Regional Clinical Hospital named after N.I. Pirogov

The association of cigarette smoking with combined basis and antihypertensive therapy at chronic obstructive pulmonary disease and comorbid hypertension

Objective. To assess the effectiveness of the combined basis and antihypertensive therapy (ramipril and amlodipine) at the comorbidity of COPD and hypertension depending on smoking.

Materials and methods. The examinations have been held on two groups of patients, 40 patients with COPD complicated with pulmonary hypertension, 42 patients with COPD and pulmonary hypertension complicated with comorbid hypertension. Each group was divided into two subgroups depending on smoking. Both groups received standard treatment for COPD exacerbation. The first group received amlodipine, and the second was administered amlodipine with ramipril during 3 months. The following parameters were assessed: quality of life, the degree of bronchial obstruction, the mean pulmonary artery pressure.

Results and discussion. The dynamics of FLV1 did not significantly differed between patients in both groups, indicating the absence of the unfavorable ramipril effects on this parameter. The results of the CAT-test revealed a significant improvement in quality of life in smokers and non-smokers in both groups. The results of the dynamics of the average pressure in the pulmonary artery confirmed the advisability of the ramipril administration in the complex antihypertensive therapy.

Conclusions. Comorbidity of COPD and hypertension correlates with the index of smoking: the higher this index, the greater the risk of the comorbidity onset. The addition of ramipril to the combined basic and antihypertensive therapy resulted in the significant improvement of the patients' quality of life, and parameters of the pressure in the pulmonary artery.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, hypertension, ramipril, amlodipine, smokers.