

## Ю. М. Мостовой, Л. В. Распутіна, Д. В. Діденко, Н. В. Черепій ДІАЛОГ ЛІКАРЯ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ І ПАЦІЄНТА З ХОЗЛ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Однією з актуальних медико-соціальних проблем є хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Сучасне визначення ХОЗЛ базується на розумінні, що це захворювання можна попередити та лікувати (GOLD-2014). Однак несприятливий прогноз, прогресування та наслідки ХОЗЛ часто зумовлені супутніми захворюваннями. Поєднання декількох захворювань створює умови для клініко-функціональних особливостей, що визначають прогноз хворих, частоту загострень, формування ускладнень. У багатьох випадках при ХОЗЛ мають місце такі супутні захворювання як ішемічна хвороба серця (ІХС), серцева недостатність, остеопороз, депресія, метаболічний синдром, синдром обструктивного апное сну, ожиріння, рак легень, інфекції, що суттєво ускладнюють діагностику та лікування (Wieshammer S., 2011; Чучалин А. Г., 2014; табл.).

Таблиця

### Поширеність супутніх захворювань при ХОЗЛ

Супутні захворювання	Частота поширення, %
Серцево-судинні захворювання	42,0
Остеопороз	28–34
Депресія	35–42
Інфекції нижніх дихальних шляхів	67–72
Синдром апное сну	17–26
Катаракта	31–32
Тромбоемболія легеневої артерії	10–20
Імпотенція	37–43

Підтвердженням значущої ролі супутніх захворювань при ХОЗЛ є відомості, що найчастіше причиною смерті хворих ХОЗЛ є захворювання серцево-судинної системи (38 %), захворювання респіраторних органів (28 %), онкологічні захворювання (23 %) (PATNOS, 2013).

Нами проведено аналіз амбулаторних карт 180 пацієнтів з діагнозом ХОЗЛ. Встановлено, що у 144 хворих (80 %) ХОЗЛ поєднувався більше ніж з 2 нозологіями, у 22 пацієнтів (12,3 %) — зустрічали поєднання ХОЗЛ з одним захворюванням та лише 14 пацієнтів (7,7 %) не мали супутніх захворювань (рис.1).

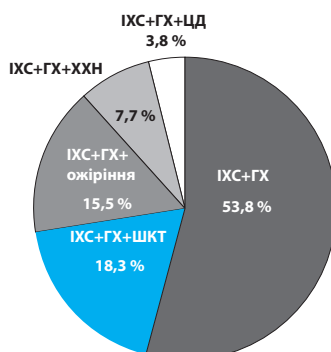


Рис. 1. Найбільш часті поєднання захворювань у пацієнтів ХОЗЛ

© Мостовой Ю. М., Распутіна Л. В., Діденко Д. В., Черепій Н. В., 2016

Найбільш несприятливе прогностичне значення для ХОЗЛ мають супутні захворювання серцево-судинної системи. Вони суттєво модифікують його перебіг, а серед них — гіпертонічна хвороба (ГХ) та ішемічна хвороба серця (ІХС).

У сучасній медицині проблема поєданого перебігу ХОЗЛ та ІХС належить до найбільш актуальних у зв'язку з ростом захворюваності, тяжкістю ускладнень, а також тенденцією до підвищення смертності та стійкої втрати працездатності. Існує багато доказів зв'язку ХОЗЛ з клінічними кардіоваскулярними ризиками, ХОЗЛ підвищує ризик смерті у хворих ІХС на 50 % (Sin D. D., Man S. F., 2005).

Зниження ОФВ<sub>1</sub> менше 73 % асоційовано з збільшенням ризику ІХС на 26 % у чоловіків, на 24 % у жінок, падіння ОФВ<sub>1</sub> на 10 % підвищує ризик серцево-судинної летальності на 28 %, ризик нефатальних коронарних подій — на 20 % (Anthonisen N. et al., 2002).

Існує ряд патофізіологічних механізмів, зумовлених системним запаленням, які сприяють поєднанню ХОЗЛ та ІХС. Ключовими ланками при цих захворюваннях є перекисне окислення ліпідів та білків, активація яких відбувається в умовах гіпоксемії, активація цитокінових механізмів, втягнення в процес імунної, ендокринної систем з вивільненням гормонів, нейромедіаторів, що зумовлює ендотеліальну дисфункцію судин та бронхів. На тлі бронхообструктивного синдрому відбувається стимуляція процесів атерогенезу, реакції системного запалення ведуть до утворення біологічно активних речовин, які індукують бронхоспазм, сприяють згущенню харкотиння і, як наслідок погіршують перебіг ХОЗЛ.

В проблемі ХОЗЛ та супутніх захворювань поряд з вивченням питання взаємовпливів та особливостей лікування при суматі захворювань є недостатньо розглянутий сегмент, а саме недіагностований ХОЗЛ у хворих із захворюваннями серця. В зв'язку з цим нами проаналізовано 2046 історій хвороб пацієнтів на ІХС, що лікувались в кардіологічному відділенні. Серед них у 227 осіб (11,7 %) діагностували ХОЗЛ, у всіх випадках це були клінічно маніфестні форми захворювання, тобто група С та Д.

Також обстежено 87 хворих, що лікувались з приводу ІХС. Вони були старше 40 років та мали хоча б одну скаргу: задишка, кашель, виділення харкотиння, епізоди свистячого дихання. Всім хворим було проведено спірографію з бронхолітиком, тест з оцінки задишки, тест з оцінки ХОЗЛ. Виявилось, що серед пацієнтів з ІХС у 21 (24,1 %) мало місце недіагностоване ХОЗЛ, більшість з цих пацієнтів належали до групи А та В і раніше з приводу ХОЗЛ не звертались за допомогою.

Певні труднощі при курації хворих з коморбідною патологією з'являються при виборі лікування. Перед лікарем постає питання призначення ефективної терапії ХОЗЛ та ІХС, яка має бути безпечною в умовах коморбідності.

Лікування ХОЗЛ залежно від клінічних груп передбачає, що хворим групи А слід призначати β-агоністи короткої дії або М-холінолітики короткої дії на вимогу.

Пацієнти групи В мають отримувати М-холінолітики або  $\beta$ -агоністи тривалої дії. Хворі групи С мають отримувати комбінацію інгалаційного глюкокортикостероїда (ІГКС) та  $\beta_2$ -агоністи тривалої дії або М-холінолітики тривалої дії, група Д — це комбінація ІГКС та  $\beta$ -агоністи тривалої дії і/або М-холінолітики тривалої дії.

Найбільш широко використовуються в лікуванні ХОЗЛ  $\beta_2$ -агоністи, холінолітики та ІГКС. Результати досліджень впливу бронхолітиків на серцево-судинну систему досить суперечливі: наявні дані як про негативний вплив прийому  $\beta_2$ -агоністів та холінолітиків протягом року на частоту розвитку аритмії, інфаркту міокарда та серцевої недостатності, так і про безпечність застосування  $\beta_2$ -агоністів тривалої дії (сальметерол) в порівнянні з плацебо, що не викликає достовірних відмінностей в частоті виникнення серцево-судинних подій, в тому числі ішемічних та відсутність зв'язку між холінолітиками короткої дії та фатальними та не фатальними серцево-судинними подіями.

Враховуючи провідне значення в лікуванні хворих ХОЗЛ комбінованої терапії із застосуванням ІГКС та бронхолітиків тривалої дії, ефективність та безпечність цієї комбінації слід розглянути більш детально. Застосування комбінації будесонід/формотерол (Симбікорт) у пацієнтів ХОЗЛ супроводжується суттєвим зменшенням частоти загострень до 24 %, що дозволяє забезпечити додаткову кількість днів без загострень, що значно покращує якість життя. Така комбінація дозволяє зменшити частоту тяжких загострень до 62 % та зниження частоти госпіталізацій з приводу загострень ХОЗЛ на 65 %.

У той же час виникає питання безпечності тривалого застосування комбінації будесонід/формотерол. За даними Campbell S. et al. (2007), у 204 пацієнтів з ХОЗЛ, що отримували формотерол (в дозі 12 мкг 2 р/д або плацебо) протягом 8 тижнів було проведено добове моніторування електрокардіографії на початку дослідження та через 2 та 8 тижнів терапії. Автори відмітили відсутність достовірної відмінності за частотою фатальних та нефатальних порушень ритму в когорті хворих, що отримували формотерол та плацебо.

За даними двох клінічних досліджень ( $n = 1231$ ) серед пацієнтів з небажаними явищами з боку серцево-судинної системи всі кардіоваскулярні події не відрізнялись достовірно від групи плацебо. Не відмічалось достовірної різниці між подовженням інтервалу QT та рівнем калію як у групі пацієнтів, отримували формотерол, так і в групі плацебо (Dahl R. et al., 2000).

Застосування ІГКС супроводжується зменшенням загальної кількості серцево-судинних подій у хворих ХОЗЛ, що зумовлено як системними ефектами, так і впливом на попередження загострень ХОЗЛ. Підсумовуючи загальновідомі відомості щодо впливу ІГКС на кардіальні події, можна виділити наступні кардіопротективні ефекти будесоніду.

- Загострення ХОЗЛ може прискорити розвиток серцево-судинних подій. ІГКС зменшують число загострень ХОЗЛ.
- Будесонід знижує місцеве запалення і подальшу смертність від серцево-судинних причин.
- 3-річне дослідження EUROSCOP продемонструвало

високий профіль безпеки будесоніду в якості тривалої терапії в дозі 800 мкг / добу.

- Зниження кількості серцево-судинних подій, пов'язаних з ХОЗЛ середнього ступеня тяжкості, при використанні в терапії інгалаційного будесоніду.

Згідно сучасних рекомендацій, лікувати ХОЗЛ у хворих з супутніми захворюваннями серцево-судинної системи слід за загальноприйнятими стандартами. В той же час лікування серцево-судинних захворювань, зокрема ГХ та ІХС, слід також проводити в повному обсязі. Звичайно виникають питання щодо взаємодії базисної терапії ХОЗЛ та захворювань серцево-судинної системи. Серед найбільш обґрунтованих призначень для лікування ІХС та ГХ у хворих ХОЗЛ можуть застосовуватись антагоністи кальцію. За рахунок вираженої вазодилатації та здатності до бронходилатації, антагоністи кальцію можна вважати препаратами вибору в цій клінічній ситуації.

Найбільша дискусія розгортається щодо застосування  $\beta$ -адреноблокаторів у хворих з супутнім ХОЗЛ. Відповідно до рекомендацій GOLD-2014 та Наказу МОЗ України № 555 від 27.05.2013р., у хворих ХОЗЛ користь від призначення селективних  $\beta_1$ -блокаторів, коли вони показані при ІХС, серцевої недостатності значно більша, ніж потенційний ризик пов'язаний з їх застосуванням, навіть у хворих з тяжким ХОЗЛ. Застосування селективних  $\beta_1$ -блокаторів може впливати на виживаність пацієнтів з серцевою недостатністю при наявності ХОЗЛ і це має бути аргументом для пацієнтів, які не отримують належної терапії. Включення в комплексну терапію хворих на ХОЗЛ із супутньою АГ високоселективних  $\beta$ -адреноблокаторів небівололу і ателолулу призводить до стабілізації АГ, поліпшенню якості життя.

До теперішнього часу немає даних про прямий вплив терапевтичних доз інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) на перфузію і вентиляцію легень, незважаючи на доведену участь легень у синтезі АПФ. Наявність ХОЗЛ не є спеціальним проти показом до призначення інгібіторів АПФ з гіпотензивної метою. Тому при виборі гіпотензивного препарату хворим на ХОЗЛ інгібітори АПФ мають розглядатись як препарати першого ряду. Відсутні дані щодо зростання частоти кашлю, як найбільш частого ускладнення інгібіторів АПФ, у пацієнтів з супутнім ХОЗЛ.

Таким чином, лікування хворого на ХОЗЛ та супутню серцево-судинну патологію має включати застосування базисної терапії ХОЗЛ. Комбінація будесонід/формотерол є безпечною у хворих супутньою серцево-судинною патологією, забезпечує зменшення симптомів ХОЗЛ, частоти загострень ХОЗЛ, зменшенню ризику серцево-судинних ускладнень.

У хворих на ІХС ХОЗЛ слід лікувати як зазвичай, тому що немає відомостей, що ХОЗЛ має лікуватися інакше в присутності ІХС. Це твердження засноване на результатах великих довгострокових досліджень, присвячених тільки ХОЗЛ, але немає великих довгострокових досліджень серед пацієнтів з поєднанням ХОЗЛ та ІХС. Хоча немає досліджень по лікуванню ХОЗЛ у пацієнтів з нестабільною стенокардією, здається розумним уникати особливо високі дози  $\beta$ -агоністів.