

УДК: 616.127-005.4+616.233-002

Комбинированное ингаляционное лечение сочетанных обострений хронического обструктивного заболевания легких и ишемической болезни сердца

В.В. Килесса

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь***Ключевые слова:** обострения ХОЗЛ, ИБС, топические глюкокортикостероиды

В настоящее время терапия хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) на II-III-IV стадиях, согласно приказа №128 от 19.03.2007 г. [6] предусматривает проведение комбинированной терапии, включающей одномоментное ингаляционное применение холинолитика (ипратропия бромида или тиотропия бромида) и β -агониста (сальбутамола или фенотерола), тогда как ингаляционное использование глюкокортикостероида рекомендовано дополнительно у пациентов III и IV стадиям заболевания с постбронходилатационным $ОФВ_1 < 50\%$. При обострении ХОЗЛ глюкокортикостероиды рекомендованы коротким курсом пероральным или внутривенным путями введения

Как известно, основными патофизиологическими изменениями при обострении ХОЗЛ являются: отек слизистой и подслизистой бронхов, дискрипия, а обострения ХОЗЛ неизменно влекут за собой этапность в развитии эмфиземы легких. Кроме этого, нельзя исключить, что при обострениях ХОЗЛ наблюдается не только повышение давления в системе легочной артерии, но и повышение функциональной активности легочных макрофагов, эластаза которых и повинна в деструкции эластических волокон, т.е. при обострениях ХОЗЛ имеет место и интерстициальный, «сиюминутно» клинически не верифицируемый компонент воспаления, который по истечению многих лет, после длительной череды обострений, констатируется нами как центрацинарная, буллезная эмфизема, базальной локализации пневмосклероз, но эти изменения паренхимы легких вносят и суще-

ственный вклад в ремоделирование бронхов. Естественно, что помимо «симптоматических» лекарственных средств, в лечении обострений ХОЗЛ на ранних этапах его развития, необходимо и патогенетическое воздействие, а именно использование топических глюкокортикостероидов.

Как известно, ХОЗЛ является достаточно частым заболеванием в популяции, и оно в свою очередь усугубляет и утяжеляет течение ишемической болезни сердца. Данная проблема представляет собой один из краеугольных камней кардиопульмонологии и находится в сфере научных исследований последнего времени [2, 4, 5].

Атеросклероз же коронарных артерий, по данным А.М. Вихерта [1], основанных на результатах крупномасштабных проспекторских исследований, представляет собой весьма частое явление. Так, в возрасте 10-19 лет атеросклеротические образования обнаруживаются у 65% представителей мужского и 62% женского пола, при этом, у 18% лиц мужского пола и у 5% женского пола наблюдаются фиброзные бляшки. На третьем десятилетии жизни, лишь у 11-12% мужчин и женщин в коронарных артериях нет атеросклеротических образований. В четвертом десятилетии только у 9% мужчин и 7% женщин нет атеросклеротических элементов. На шестом десятилетии жизни атеросклеротические образования регистрируются у всех людей, при этом, фиброзные бляшки наблюдаются у 97% мужчин и 90% женщин, атерокальциноз – соответственно у 68% и 42%. Атерокальциноз является исключительно исходом кровоизлияний в атеросклеротические бляшки и пристеночных тромбозов. В дальнейшие

годы жизни регистрируется всё более возрастающая частота атерокальциноза.

Атеросклероз коронарных артерий длительное время протекает бессимптомно, однако при критическом дефиците кровотока в коронарных артериях, как известно, дебютирует и прогрессирует непосредственно ишемическая болезнь сердца, в связи, с чем весьма перспективна доклиническая диагностика атеросклероза коронарных артерий, и которая в настоящее время может осуществляться с помощью спиральной компьютерной томографии сердца. Атеросклерозу свойственно волнообразное течение, периоды ремиссии сменяются обострениями, клиническим дебютом или усугублением клинической картины ИБС. В основе же обострения атеросклеротической болезни лежит дестабилизация липидных образований за счет пролиферации и цитолиза пенистых клеток, возникающим вслед за этим атеронекрозом, кровоизлияниями в v.vasorum в атеронекротизированные бляшки, пристеночным и внутрипросветным тромбозом [3]. Соответственно, патогенетическая терапия обострения атеросклеротической болезни должна включать противовоспалительную терапию, направленную на ингибирование функции иммунокомпетентных клеток атеросклеротических образований. Стандартно для этой цели используется ацетилсалициловая кислота [8]. В ряде случаев у больных лейкозом и обострением атеросклероза коронарных артерий, после назначения цитостатиков наблюдался благоприятный эффект и в отношении ИБС [7]. В последние годы также установлено, что ингаляционное лечение топическим стероидом – беклометазоном дипропионатом ХОЗЛ, способствует снижению частоты инфарк-

та миокарда на 18%, риска инфаркта миокарда на 32% (наиболее благоприятные дозы препарата – 50-200 мкг в сутки) [9]. В связи с выше изложенным, представляются перспективными дальнейшие исследования, направлены на повышение эффективности лечения сочетанных обострений ХОЗЛ и ИБС.

Цель настоящего исследования

Провести анализ позитивных и возможных негативных аспектов комбинированного ингаляционного лечения с использованием топического стероида, сочетанных обострений обструктивного заболевания легких и ишемической болезни сердца.

Материал и методы

Под нашим наблюдением на амбулаторном лечении с 2004 по 2008 г. находилось 38 больных с сочетанной патологией ХОЗЛ и ИБС. У всех больных стадия ХОЗЛ соответствовала I-II стадиям заболевания в период обострения. Клинические формы ИБС были представлены: 21 случай нестабильной стенокардии (без ее осложнений, требующих стационарного пребывания больных), при этом дестабилизация ИБС возникла параллельно обострению ХОЗЛ; 5 случаев нестабильной стенокардии со стенокардией Принцметала, 7 случаев тахисистолической формы мерцательной аритмии, в 5 случаях – постинфарктный кардиосклероз со стенокардией III-IV функциональных классов, нарушениями сердечного ритма преимущественно желудочкового характера – экстрасистолией.

Объем обследования включал: рентгенографию органов грудной клетки, спирмографию, электрокардиографию, ЭКГ-мониторирование, эхокардиографию, липидограмму, коагулограмму.

Больные по поводу обострения ХОЗЛ, в зависимости от «фармакологических предпочтений» временного промежутка от 2004 по 2008 годы, получали комбинент + будесонид или беродуал-Н + беклометазон или серетид. Дозы препаратов определялись как среднетерапевтические. Антибактериальные препараты назначались при очевидности гнойного характера мокроты, перорально, коротким курсом – 3-5 дней. Отхаркивающие препараты – ацетилцистеин или лазолван или амброксол.

Продолжительность купирования явных признаков обострения ХОЗЛ в среднем составляла около месяца. В дальнейшем, еще порядка 2 месяца, больные получали ингаляционное лечение в более низких дозах, которые позволяли обеспечить отсутствие бронхообструкции. Достижение искомого результата оценивали клинически – отсутствие кашля, «чистая»

аускультативная картина, максимальное возрастание параметров $ОФВ_1$, $МОС_{25}$ –

75%. Полученные данные указывают на то, что формирование обратимости бронхообструкции при ХОЗЛ занимает длительное время. Первоначально же при лечении обострения ХОЗЛ наблюдалось увеличение слизиобразования, облегчение выделения мокроты, уменьшение легочной недостаточности. В дальнейшем количество мокроты уменьшалось, и по истечению 3-4 недель она становилась слизистой, отходила легко. Характеризуя опасность неадекватности лечения обострения ХОЗЛ (что встречается достаточно часто), необходимо подчеркнуть, что обострения ХОЗЛ, после «неубедительного» лечения или спонтанно трансформируется в вяло и длительно текущее обострение, с редким непродуктивным кашлем, первоначально невыраженностью спирографических изменений $ОФВ_1$, с отсутствием очевидной одышки, но с наличием затрудненного выдоха и сухими хрипами при форсированном дыхании и снижением параметров $МОС_{25}$ – 75%. Такую ситуацию не-

льзя трактовать как «неполная ремиссия», «не стойкая ремиссия», и именно здесь кроется опасность форсированного развития эмфиземы легких, и, следовательно, таким больным необходима адекватная ингаляционная комбинированная терапия, которая по сути дела будет являться «пульмопротекцией», направленной профилактики ремоделирования легочной ткани.

Характеристика «кардиальной составляющей» наблюдаемых больных. Больные нестабильной стенокардии получали базисную терапию – нитраты длительно действия, ацетилсалициловую кислоту, антагонисты кальция. Больные с нарушениями ритма получали кордарон. Всем больным рекомендовалось в период обострения ИБС, ХОЗЛ минимизировать физическую нагрузку. Период купирования нестабильной стенокардии в среднем занимал 10-14 дней. В дальнейшем физический режим расширялся, при сохранении базисной терапии ИБС. Ни в одном случае не было «утяжеления» течения ИБС. Ни в одном случае не зарегистрировано ухудшения самочувствия как непосредственно после ингаляций препаратов, так и в отдаленном периоде – 1-2 и 3 месяцев. На фоне применения комбинированной ингаляционной терапии наблюдалось уменьшение проявлений легочной и сердечной недостаточности, улучшение аппетита, повышение психо-физической активности, повышение толерантности к физической нагрузке.

Следует также отметить, основываясь на многочисленных клинических наблю-

дениях, в т.ч. и не вошедших в данное исследование, что прежде чем назначить β -адреноблокатор, необходимо убедиться в отсутствии у больного скрыто протекающей бронхообструкции, т.е. ХОЗЛ (клинически и спирографически), даже в тех случаях, когда заболевание отсутствовало анамнестически, т.к. назначение и селективного β -блокатора всё равно может привести к клинической реализации бронхообструкции.

Таким образом, комбинированная ингаляционная терапия сочетанных обострений ХОЗЛ и ИБС, с использованием топического глюкокортикостероида, на фоне стандартной базисной терапии, благоприятна как в отношении ХОЗЛ, так и в отношении обострения ИБС.

Выводы

1. С целью дальнейшего совершенствования лечения хронического обструктивного заболевания легких, целесообразно использовать комбинированное ингаляционное лечение обострений ХОЗЛ, включающее в т.ч. ингаляционный глюкокортикостероид на всех стадиях заболевания.
2. Комбинированное ингаляционное лечение сочетанных обострений ХОЗЛ и ИБС является патогенетически оправданным и эффективным, в том числе и в отношении купирования обострений ИБС.
3. Комбинированное ингаляционное лечение, на фоне применения базисных «кардио»-препаратов, не сопровождается ухудшением течения ИБС.

Литература

1. Вихерт А.М. Коронарный атеросклероз, инфаркт миокарда // *Проблемы науки и техники. Серия «Патологическая анатомия»*. – М., 1985. – Т. V. – С. 4-49.
2. Козлова А.П., Бузунов Р.В., Чукалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких у больных ишемической болезнью сердца: 15-летие наблюдений // *Тер. архив*. – 2001. – Т. 73. – № 3. – С. 27-32.
3. Калеса В.В. Атеросклеротическая болезнь // *Таврический медицинско-биологический вестник*. – 2008. – Т. 11. – № 1. – С. 159-162.
4. Кубышкин В.Ф., Салдатченко С.С., Кораленко Е.С. Сердечно-сосудистые заболевания и синдром при легочной патологии. – К.: *Здоров'я*. – 1995. – 220 с.
5. Лазебник А.Б. Инфаркт миокарда при хроническом обструктивном бронхите – особенности клиники и лечения // *Клинич.мед.* – 1992. – № 9. – С. 36-39.
6. Наказ № 128 від 19.03.2007 р. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пulьмонологія»: Київ. – Друк ТОВ «Велес», 2007. – 146 с.
7. Соколов А.Н., Писев В.Г., Савченко В.Г. Влияние малых доз цитарабина на лечение атеросклероза у больных острым миеобластным лейкозом (описание 2 случаев) // *Тер. архив*. – 2002. – № 2. – Т. 74. – С. 66-74.
8. Чазов Е.П. История развития атеросклероза: истины, гипотезы, спекуляции // *Тер. архив*. – 1998. – Т. 70. – № 9. – С. 9-16.
9. Huiart L., Ernst P., Ramouil X. et al. Low-dose inhaled corticosteroids and risk of acute myocardial infarction in COPD. *Eur. Respir. J.* 2005; 25: 634-639.

Комбіноване інгаляційне лікування сполучних загострень хронічного обструктивного захворювання легень та ішемічної хвороби серця

V.V. Kilessa

В статті дано обґрунтування доцільності інгаляційного лікування загострень хронічного обструктивного захворювання легень з використанням топічного стероїду на всіх стадіях захворювання, в тому числі з супутніми загостреннями ішемічної хвороби серця. Встановлена висока ефективність даного виду терапії, відсутність її побічних дій.

Ключові слова: загострення ХОЗЛ, ІХС, топічні глюкокортикостероїди.

Combined inhalation therapy of associated chronic obstructive pulmonary disease and coronary heart disease exacerbation

V.V. Kilessa

The article provided the rationale feasibility inhalation treatment exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with the use of the third topical steroids at all stages of the disease, including respective aggravation of coronary heart disease. A high efficiency of this type of therapy, the lack of side effects.

Key words: exacerbation HOZL, IBS, topical steroids.