

ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЕВІ ХВОРОБИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ

український науково-практичний журнал

№ 1(12)
2013

Головний редактор В.І. Петренко

Журнал опубліковано за підтримки
американського народу через Агентство
США з міжнародного розвитку (USAID).
Зміст журналу є відповідальністю видавця
та не обов'язково збігається з точкою зору
USAID чи уряду США

**Tuberculosis
Lung diseases
HIV infection**

ЗАСНОВАНИЙ У ТРАВНІ 2010 РОКУ
ВИХОДИТЬ 4 РАЗИ НА РІК

КИЇВ // ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ» // 2013 р.

ukrainian scientific
and practical journal

www.tubvil.com.ua

ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЕВІ ХВОРОБИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ

український науково-практичний журнал

Реєстраційне свідоцтво
КВ № 16607-5079Р від 05.05.2010 р.

Засновники
Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця
ПП «ІНПОЛ ЛТМ»

Рекомендовано Вченою
радою НМУ імені О.О. Богомольця
Протокол № 4 від 15.02.2013 р.

Журнал атестовано Вищою
атестаційною комісією України
Постанова Президії ВАК України
Протокол № 1-05/8 від 22.12.2010 р.

Видавець
ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»
Відповідальний секретар
Берник О. М.
Літературний редактор
Кульова В. К.
Комп'ютерна верстка
Корженівська А. В.
Коректор
Теплюк В. М.

Періодичність 4 рази на рік
Передплатний індекс 49508

Друк
ТОВ «ВБ «Аванпост-Прим»
03035, м. Київ, вул. Сурикова, 3/3
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК
№ 1480 від 26.03.2003 р.
Підписано до друку 28.02.2013 р.
Замовлення № 0113ТЛ
Ум. друк. арк. 14,18
Формат 60×84/8
Папір крейд. Друк офсет.
Наклад — 3000 прим.

Адреса редакції та видавця
01030, м. Київ,
вул. М. Коцюбинського, 8а

Телефони: (044) 465-30-83,
278-46-69, 309-69-13

E-mail: vitapol@i.com.ua

ГОЛОВА РЕДАКЦІЙНОЇ РАДИ

Москаленко В.Ф.

ректор НМУ імені О.О. Богомольця, академік НАМН України, професор

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Асмолов О.К. (Одеса)
Леймане Вайра (Leimane Vaira),
(Рига, Латвія)
Ліндквіст Ларс (Lindquist Lars),
(Худінге, Швеція)
Макаревич О.Е. (Мінськ, Білорусь)
Нізова Н.М. (Київ)
Островський М.М.
(Івано-Франківськ)
Пустовий Ю.Г. (Луганськ)

Ракішева А.С. (Алмати, Казахстан)
Тарасюк О.О. (Львів)
Фещенко Ю.І. (Київ)
Хоростовська-Винімка І.
(Chorostowska-Wynimko Joanna)
(Варшава, Польща)
Хоффнер Свен (Hoffner Sven),
(Стокгольм, Швеція)
Чаплінскас Саулюс (Caplinskas
Saulius) (Вільнюс, Литва)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Голубовська О.А.
Гульчій О.П.
Дзюблик І.В.
Колеснікова І.П.
Коляденко В.Г.
Крамарев С.О.

Процюк Р.Г.
Свінціцький А.С.
Степаненко В.І.
Черенько С.О.
Широбоков В.П.
Яворовський О.П.

Секретар

Радиш Г.В. (radganna@yandex.ru)

Відповідальність за зміст, добір та викладення фактів у статтях несуть автори, за зміст та оформлення інформації про лікарські засоби — замовники. Передрук опублікованих статей можливий за згоди редакції та з посиланням на джерело.

Знаком □ позначена інформація про лікарські засоби для медичних працівників.

Матеріали зі знаком © друкуються на правах реклами.

За зміст рекламних матеріалів відповідають рекламодавці.

До друку приймаються наукові матеріали, які відповідають вимогам до публікацій у цьому виданні.

© Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція, 2013
www.tubvil.com.ua

© ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», 2013
www.vitapol.com.ua

Журнал опубліковано за фінансової підтримки проекту USAID
«Посилення контролю за туберкульозом в Україні»



Л.Д. Тодоріко

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Хронічне обструктивне захворювання легень при ішемічній хворобі серця та артеріальній гіпертензії

У статті проаналізовано особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень, зокрема у старших вікових групах. Виявлено, що для таких пацієнтів характерні висока коморбідна бронхолегенева та серцева патологія, зокрема поєднання з ішемічною хворобою серця та артеріальною гіпертензією.

В огляді літератури наведено дані про раціональний вибір гіпотензивного препарату для хворих на хронічне обструктивне захворювання легень на тлі ішемічної хвороби серця, який повинен ґрунтуватися на фармакодинамічних і фармакокінетичних властивостях препарату з урахуванням конкретної клінічної ситуації (вік, ступінь артеріальної гіпертензії, ускладнення, супутня патологія) та впливу небажаних ефектів гіпотензивної терапії на перебіг основної хвороби (прокашльова дія, відсутність негативного впливу на бронхіальну прохідність і клінічно значущого гіпокаліємічного ефекту, фармакологічна взаємодія).

Ключові слова

Хронічне обструктивне захворювання легень, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, коморбідність, лікування.

Зростання захворюваності на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) унаслідок постаріння населення і впливу чинників ризику, зокрема куріння, спостерігається у більшості розвинених країн світу [9, 14, 20, 30]. Поширеність ХОЗЛ у чоловіків та жінок становить 9,3 та 7,3 %, у курців — 26,2 та 2,7 % відповідно, а у віці 40 років і більше потерпає від цієї недуги від 8 до 22 % дорослого населення [4, 23]. Прогнози фахівців засвідчують [24] зростання частки ХОЗЛ у структурі смертності. Так, якщо у 1990 р. ХОЗЛ було на 6-му місці серед причин смерті, то до 2020 року очікується його переміщення на 3-ттю позицію.

Концепція ХОЗЛ, розроблена експертами ВООЗ, заснована на запобіганні цьому захворюванню (первинна профілактика) і успішному лікуванні (вторинна профілактика). Однак часто тяжкість перебігу і прогноз при ХОЗЛ визначають екстрапульмональні вияви хвороби. Ос-

кільки на ХОЗЛ хворіють пацієнти старшого віку, для його перебігу характерна висока коморбідність бронхолегеневої та серцево-судинної патології [13]. Саме поєднання ХОЗЛ із ішемічною хворобою серця (ІХС) та артеріальною гіпертензією (АГ), яке коливається в межах від 6,8 до 72,3 %, за даними різних авторів, породжує низку проблем щодо курування таких пацієнтів як у пульмонології, так і в кардіології [7]. ХОЗЛ у констеляції з супутньою ІХС становлять майже 62 % у структурі захворюваності пацієнтів старших вікових груп [18]. Аналіз літературних джерел свідчить, що коморбідність ХОЗЛ та АГ спостерігається у 35 % випадків [19, 26].

Курування хворих на ХОЗЛ у поєднанні з АГ та ІХС, як і іншою патологією, становить собою немалі труднощі як для лікаря загальної практики й сімейної медицини, так і для вузького спеціаліста. У клінічній практиці належить диференціювати ситуації, коли захворювання розвиваються за природного перебігу ХОЗЛ (наприклад, серцево-судинні, остеопороз тощо) і, навпаки, коли на тлі серцево-судинної патології

виникають обструктивні порушення вентиляційної функції легень. Доволі часто поява задишки у такої категорії хворих пов'язана не стільки з серцевою, скільки з дихальною недостатністю або з поєднаними виявами зниженої функції як легень, так і серця. Вибір програми лікування для хворих на ХОЗЛ із супутніми серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), крім високої ефективності, повинен бути безпечним, не впливати негативно на функцію зовнішнього дихання, легеневу гемодинаміку та мукоциліарний кліренс.

Тригерами поєднання коморбідності ХОЗЛ з ІХС та АГ, що найчастіше зустрічаються, є ураження мембран клітин, порушення ліпідного обміну, хронічні запальні процеси і дисбаланс у системі чинників синдромів споживання, зокрема: про- і антиоксидантних; про- і антиішемічних; реперфузійних і антиреперфузійних; про- і протизапальних, про- і протиатеросклеротичних [16]. Слід зазначити, що ХОЗЛ та ІХС і АГ мають спільний чинник ризику — куріння.

У разі тяжкого перебігу ХОЗЛ у стадію розвитку хронічного легеневого серця (ХЛС) у хворих досить часто спостерігається біль у ділянці серця, що зазвичай виникає або посилюється під час фізичного навантаження і зумовлений збільшенням ступеня системної гіпоксії. Досить часто у цих хворих помилково встановлюють діагноз стенокардії [15]. При цьому диференціальна діагностика є складною, оскільки проведення проб із дозованим фізичним навантаженням у хворих на ХОЗЛ, особливо при III стадії, у більшості випадків неможливе.

З іншого боку, як доводить клінічна практика, у пацієнтів із захворюваннями серця, ускладненими недостатністю лівого шлуночка, розвиваються застійні явища в легенях, котрі часто супроводжуються запальним процесом інфекційної природи — так звані кардіогенні пневмопатії [11]. Нерідко у них порушується бронхіальна прохідність, яку помилково розцінюють як вияв загострення або прогресування ХОЗЛ.

Бронхообструкція (БОС) негативно впливає на ішемізований міокард (шляхом посилення гіпоксії). Однак у хворих на ІХС у поєднанні з бронхообструкцією порушується транспорт кисню в міокард за рахунок як коронарогенної ішемії міокарда, так і гіпоксії внаслідок зниження парціального тиску кисню артеріальної крові через поступове наростання опору дихальних шляхів, що взаємообтяжує перебіг поєднаних захворювань [10]. За таких умов характерним є розвиток у клініці безбольової ішемії міокарда. Це зумовлено тим, що хронічна гіпоксія в разі бронхообструкції підвищує поріг больової чут-

ливості. При цьому відбувається відповідна адаптація до дефіциту кисню, і типова стенокардія у згаданого контингенту хворих буває досить рідко [8].

До сьогодні однозначно не встановлено походження АГ у хворих на ХОЗЛ: це поєднання двох незалежних одна від одної хвороб чи патогенетичний зв'язок між АГ і ХОЗЛ, який є причиною розвитку АГ [2, 8]? Вже понад 40 років дискутують з приводу виділення симптоматичної «пульмоногенної» АГ у пацієнтів із ХОЗЛ. Уперше зв'язок АГ з БОС помітив ще Мухарлямов, який описав підйоми артеріального тиску (АТ) після наростання бронхообструкції і спостерігав спонтанне зниження його без використання антигіпертензивних препаратів після купірування бронхоспазму і зниження виявів гіпоксемії [23].

Основними ланцюгами запуску хибного кола формування АГ при ХОЗЛ є хронічне запалення бронхів та системна гіпоксія, які запускають гемодинамічний і оксидативний стрес, що призводить до пошкодження ендотелію судин та руйнування системи нітрогену монооксиду, сприяють зростанню тиску в системі легеневої артерії та погіршенню скоротливої здатності міокарда [2, 17].

Слід зазначити, що АГ та ХОЗЛ зближують різні асоційовані чинники, що відіграють важливу роль у перебігу та прогресуванні кожного з них. Це куріння, низька фізична активність, зокрема й через легеневу недостатність, вторинний еритроцитоз, вторинний гіперальдостеронізм, гіпертензивний ефект деяких медикаментозних засобів, які застосовують для лікування ХОЗЛ, приміром, глюкокортикостероїдів (ГКС) та β_2 -агоністів (β_2 -АГ) [1, 3, 6, 30]. З урахуванням зазначеного вище обов'язковим компонентом курування згаданої категорії пацієнтів є системна корекція названих чинників.

Інша проблема поєднання ХОЗЛ із ССЗ пов'язана з тим, що низка препаратів, які застосовують при ХОЗЛ, можуть погіршити перебіг ІХС та АГ і навпаки [5]. Насамперед це пов'язано із застосуванням β_2 -АГ. Важливо зазначити, що винятково селективних препаратів, які діють на адренорецептори, немає. Селективність зменшується або навіть зникає у разі підвищення дози. Тому сальбутамол та фенотерол у високих дозах впливають не тільки на β_2 -, а й на β_1 -адренорецептори серця. Це може спровокувати напад стенокардії, тахікардію, підвищення АТ, гіпокаліємію і як наслідок — порушення серцевого ритму [7, 27].

Таким чином, АГ, гіпокаліємія і аритмії серця — досить часті побічні ефекти застосуван-

ня β_2 -агоністів у високих дозах. Описано випадки раптової смерті від передозування фенотеролу. Метааналіз, проведений S. Salpeter (2004), свідчить, що одна доза будь-якого β_2 -АГ у середньому збільшує ЧСС на 9 за 1 хв, а відносний ризик виникнення синусової тахікардії за тривалого застосування цих препаратів зростає у 3,09 разу [24, 25]. За даними багатьох дослідників, вживання β_2 -АГ короткої дії понад упаковку на 3 міс збільшує ризик виникнення ІМ у 1,6 разу, а у разі супутніх ССЗ — у 3,2 разу [27]. Альтернативою є застосування β_2 -АГ тривалої (сальметерол, формотерол) і ультратривалої (індакатерол, або Онбреза) дії. Як свідчать експериментальні та клінічні дані, призначення холінергічних препаратів бронхолітичної дії (іпратропіуму бромід, тіотропію бромід, або Спірива) є найбезпечнішим щодо впливу на серце у хворих на ХОЗЛ [34].

Важливо також враховувати несприятливий вплив на АТ, вміст глюкози і калію в крові системних глюкокортикостероїдів, які призначають хворим на ХОЗЛ, частіше у період загострення. Терапія системними ГКС супроводжується порушенням електролітного складу крові — гіпокаліємією і гіпокальціємією, що негативно впливає на скоротливу функцію міокарда і сприяє виникненню аритмій [29]. Високоякісною альтернативою на сьогодні є інгаляційні ГКС (ІГКС) та комбіновані форми препаратів: Серетид (флютиказон/сальметерол по 250/50 мкг) та Симбікорт (будесонід/фенотерол по 160/4,5 мкг) [6, 24].

Важливою проблемою фармакотерапії ХОЗЛ є побічні ефекти на ССС ксантинових похідних. Найвужчий терапевтичний коридор, тобто різниця між терапевтичною і токсичною дозами препарату, мають метилксантини — теофілін і його похідні. Загальновідомі аритмогенна дія теофіліну, його властивість підвищувати систолічний АТ. Нині у міжнародних узгоджувальних документах щодо програм лікування ХОЗЛ умовою застосування метилксантинів є контроль їхнього рівня в крові. Найбезпечнішим препаратом на сьогодні визнано дурофілін (Аерофілін по 400 мг 3 рази на добу) [31].

Як стверджують чимало дослідників, окремі антибіотики негативно позначаються на роботі серцевого м'язу. Добре відомо про негативний вплив на процеси деполаризації та реполаризації міокарда (подовження інтервалу Q-T на ЕКГ) лікарських засобів із групи фторхінолонів (найбезпечніший моксифлоксацин) [21, 32].

Небажаним є застосування β_1 -адреноблокаторів (β_1 -АБ) при ХОЗЛ у поєднанні з ІХС та АГ, оскільки вони можуть зумовити погіршення

бронхіальної прохідності [29]. Доведено, що не-селективні β_1 -АБ, здатні підвищувати тонус дрібних та середніх бронхів і тим самим погіршують вентиляцію легень та поглиблюють гіпоксемію [7]. Кардіоселективні β_1 -АБ (небіволол, бетаксоллол і біспролол) призначають хворим на ХОЗЛ у поєднанні із АГ та ІХС за суворими показаннями (супутня стенокардія, тахіаритмії). Лікування починають із малих доз, а за появи перших ознак поглиблення дихальної дисфункції їх відмінюють. Порушення серцевого ритму та провідності (синаотріальні, атріо-вентрикулярні блокади, брадіаритмії), що спостерігаються при «легеневому серці», різко обмежують застосування з гіпотензивною метою навіть кардіоселективних β_1 -АБ (карведилол) з огляду на високу ймовірність зупинки серця [33].

У хворих із серцево-судинними захворюваннями, ускладненими застійною серцевою недостатністю, важливе місце у лікуванні посідають діуретичні засоби. Однак слід пам'ятати, що в разі застосування як тіазидних, так і петльових діуретичних препаратів поглиблюється ризик гіпокаліємії, що негативно впливає на роботу дихальних м'язів, призводячи до прогресування дихальної недостатності при ХОЗЛ [35]. Якщо діуретичні засоби вкрай потрібні, перевагу слід надавати індапаміду.

Належить враховувати, що у разі тяжкої легеневої недостатності у більшості випадків розвивається компенсаторний еритроцитоз (поліцитемія), що своєю чергою зумовлює підвищення гематокриту. Діуретичні засоби у цієї категорії хворих можуть спричинити ще більше згущення крові й підвищення ризику мікротромбоутворення. У багатьох клінічних дослідженнях [5, 22, 26] рекомендують призначати антиагрегантні препарати: епадол, пентоксифілін (Латрен), клопидогрель (Тромбонет) та малі дози препаратів аскорбінової кислоти.

Найчастішим побічним ефектом інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) є сухий кашель (20 %), який може призвести до появи свистячого дихання та задишки, тому препарати цієї групи призначають для лікування хворих на АГ та ІХС на тлі ХОЗЛ обмежено [8]. Слід зауважити, що прокашлевим ефектом володіють усі покоління ІАПФ, тому взаємозаміна їх не завжди доцільна. У разі кашлю у пацієнтів із ХОЗЛ на тлі лікування ІАПФ альтернативою можуть стати блокатори ангіотензинових рецепторів: БАР — лозартан (Лозап), валсартан, кандесартан. За ефективністю їх можна порівняти з блокаторами кальцієвих каналів.

Однак поряд із врахуванням небажаних фармакологічних ефектів препаратів, які застосову-

ють при ХОЗЛ із коморбідністю, слід брати до уваги низку негіпотензивних ефектів, які можуть бути корисними з точки зору впливу на деякі патогенетичні механізми прогресування легеневої недостатності (ЛН) і легеневої гіпертензії. До таких ефектів, які мають позитивне значення при ХОЗЛ, належать: зниження тиску в легеневій артерії; вплив на ендотеліальну дисфункцію; бронхолітичний, антиоксидантний, антиагрегантний.

З огляду на особливості патофізіології формування АГ у пацієнтів із ХОЗЛ однією з найперспективніших груп препаратів є антагоністи кальцію (АК), які мають антигіпертензивний, антиангінальний та антиаритмічний ефекти, і їх застосовують у кардіології понад 30 років [8, 18]. Це препарати вибору при АГ на тлі ХОЗЛ, оскільки не тільки здатні розширювати артерії великого кола кровообігу, а й мають властивості бронходилататорів, тим самим поліпшуючи вентиляційну функцію легень. Особливістю гіпотензивного ефекту АК є його дозозалежність: що вища доза, то сильніший ефект. Усі без винятку АК L-типу володіють певною мірою хроно-, дроно- та інотропною діями, а також знижують тиск у системі легеневої артерії [10].

Окрім ефективності та безпечності, важливим аспектом тривалої антигіпертензивної терапії є її вплив на якість життя, поліпшення якої підвищує відповідь пацієнтів на незначну терапію.

На молекулярному рівні вазодилатаційний ефект АК є наслідком блокади цитоплазматичних кальцієвих каналів L-типу клітинних мембран. Вони розташовані у найрізноманітніших структурах: провідній системі серця, міофібрилах міокарда, гладеньких м'язах судин та бронхів. Блокада їх призводить до порушення виходу іонів кальцію в цитоплазму клітини у відповідь на деполяризацію. Під цитоплазматичною мембраною не створюється високих концентрацій кальцію, достатніх для перетворення енергії АТФ у механічну роботу. Кінцевим результатом є відсутність скорочення гладеньких м'язів судин та бронхів і як наслідок — розширення їх [10]. Фармакологічні ефекти АК залежать від їх хімічної структури: дигідропіридини (ДГП) більше впливають на гладенькі м'язи судин та практично не діють на міокард і провідну систему серця, тому їх класифікують як вазоселективні. Фенілалкіламіни та бензодіазепіни виразніше впливають на міокард та атріовентрикулярну провідність, ніж на гладенькі м'язи судин, тому їх об'єднали в групу кардіоселективних.

Антигіпертензивний ефект АК зумовлений переважно їхньою потужною вазодилатаційною дією. ДГП АК можуть зумовлювати вивільнення

монооксиду нітрогену як з ендотелію судин, так і з тромбоцитів, посилюють вивільнення брадікініну, що сприяє антигіпертензивному та антитромботичному ефектам. Антиангінальна дія АК зумовлена здатністю знижувати загальний периферичний опір судин і як наслідок — постанвантаження на міокард, зменшуючи при цьому його потребу в кисні [15]. Антиаритмічний ефект АК пов'язаний зі сповільненням атріовентрикулярної провідності.

АК II і III поколінь мають поліпшений фармакокінетичний профіль та виразнішу селективність дії [35]. Як пролонговані препарати їх застосовують 1–2 рази на добу, що особливо важливо у геріатричній практиці. Окрім бронходилатаційного ефекту, АК здатні знижувати тиск у системі легеневої артерії за рахунок дилатації судин малого кола кровообігу.

Перевагу щодо призначення блокаторів кальцієвих каналів слід надавати таким хворим на ХОЗЛ з АР, а саме:

- ХОЗЛ, ЛН, вторинний еритроцитоз;
- ХОЗЛ, ХЛС декомпенсоване;
- ХОЗЛ, ІХС, стенокардія, фібриляція передсердь;
- ХОЗЛ, цукровий діабет;
- ХОЗЛ, гіперліпідемія, опасистість.

Перспективним для терапії АГ при ХОЗЛ є застосування препаратів, які впливають на основні патогенетичні ланцюги розвитку активації САС, — агоністів імідазолінових рецепторів, приміром, моксонідину (Фізіотенс) по 0,2–0,4 мг 1–2 рази на добу. Гіпотензивний ефект зумовлений стимуляцією I₁-рецепторів, розташованих у вентролатеральному відділі продовгуватого мозку, що призводить до пригнічення патологічної еферентної симпатичної імпульсації і зниження процесу вивільнення норадреналіну (НА) у закінченнях симпатичних нервів. З пригніченням ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) за рахунок стимуляції імідазолінових рецепторів нирок зменшуються активність реніну в плазмі крові, рівень ангіотензину II, альдостерону, що супроводжується зниженням АТ [10].

Для корекції легеневої гіпертензії при ХОЗЛ рекомендують призначати інгібітори ендотеліну — бозентан і синтетичний аналог простацикліну I₂-ілапрост, що введені у міжнародні клінічні рекомендації з лікування легеневої гіпертензії.

Серйозною проблемою для клініцистів залишається поєднання ХОЗЛ, ІХС, стенокардії та фібриляції передсердь. Така поліморбідність свідчить про високий ризик серцево-судинних ускладнень. Якщо для пацієнтів із АГ у поєднанні зі стенокардією препаратами вибору є β-АБ,

то при ХОЗЛ вибір цього класу препаратів є серйозною проблемою. Серед кардіоселективних β -АБ у хворих на ХОЗЛ з АГ на тлі супутньої стенокардії можуть використовувати метопролол, бисопролол, бетаксол. Найбільшою кардіоселективністю володіє бисопролол, причому доведено його переваги у таких пацієнтів з точки зору впливу на бронхіальну прохідність порівняно з атенололом. Кардіоселективні β -АБ слід призначати хворим на ХОЗЛ із АГ у малих дозах під контролем ЕКГ і бронхіальної прохідності, передусім — за клінічними даними. Меншим бронхоконстрикторним ефектом володіють β -АБ із внутрішньою симпатоміметичною активністю (піндолол, ацебутолол), однак їхній гіпотензивний ефект значно нижчий, ніж інших β -АБ. У разі призначення β -АБ потрібні ретельне клінічне спостереження і контроль бронхіальної прохідності (ОФВ1). За погіршення бронхіальної прохідності використовують повільної дії антагоніст кальцію дигідропіридинний або Верапаміл, залежно від характеру частоти ритму. Можна розглядати і симпатолітичний засіб. За недостатнього гіпотензивного ефекту додають ІАПФ, у подальшому — діуретичний засіб та індапамід. Через небезпеку шлуночкових аритмій, а також погіршення функції дихальних м'язів у таких хворих важливо не допускати дефіциту калію. Тому перевагу надають калій-зберігальним діуретичним препаратам (тріамтерен, альдактон). Одночасно використовують нітрати, антиагрегант. У разі постійної тахісистолічної форми фібриляції передсердь у поєднанні з АГ для зрідження ЧСС призначають верапаміл [27]. Надшлуночкові аритмії, пароксизми фібриляції передсердь при АГ, особливо у поєднанні з ХОЗЛ, спостерігаються частіше. Для ліквідації частих надшлуночкових екстрасистол і профілактики пароксизмів фібриляції поряд зі зниженням АТ може бути ефективним призначення антагоністів кальцію на кшталт Верапамілу та Дилтіазему, аміодарону (Кордарон). Ці препарати між собою не поєднуються. Верапаміл ефективніший у пацієнтів з надшлуночковими аритміями. Аміодарон доцільно призначати для профілактики пароксизмів фібриляції передсердь, якщо вони часті (частіше ніж раз на місяць), не звертаючи увагу на нормалізацію АТ [23]. Як ліки-претенденти, що впливають на ЧСС при ХОЗЛ, особливо за схильності до тахікардії (на тлі прийому β_2 -агоністів), можна використовувати івабрадин (Кораксан) — препарат, що діє на рівні синусового вузла, зв'язується з його іонними f-каналами. Його вплив спрямований винятково на зниження ЧСС, крім цього препарат володіє потужними антиангіа-

нальним та антиішемічним ефектами. Отож івабрадин (Кораксан) може стати препаратом вибору не тільки для профілактики ускладнень під час прийому β_2 -агоністів, а й лікування хворих із поєднанням ХОЗЛ та ІХС [33].

Вимоги до гіпотензивного препарату в разі констеляції ХОЗЛ та АГ:

- не повинен впливати на тонус середніх і дрібних бронхів (тобто погіршувати бронхіальну прохідність);
 - має володіти антиоксидантним ефектом;
 - має позитивно впливати на функцію ендотелію;
 - опосередковано впливати на зменшення ступеня системної запальної реакції;
 - повинен зменшувати легеневу гіпертензію;
 - впливати на зниження агрегації тромбоцитів;
 - не мати прокашльового ефекту;
 - не повинен знижувати рівень калію в крові за межі гіпокаліємії, призводити до м'язової слабкості та сприяти прогресуванню легеневої недостатності;
 - має поступово знижувати рівень АТ, бути пролонгованим, що запобігає можливим виявам ішемії життєво важливих органів у відповідь на зниження АТ;
 - володіти кардіо- та нефропротекторним ефектами;
 - бути метаболічно нейтральним, тобто не посилювати атерогенний потенціал;
 - не сприяти розвитку інсулінорезистентності;
 - поліпшувати кровопостачання головного мозку;
 - не взаємодіяти з бронхолітичними засобами.
- Загальні рекомендації щодо ведення пацієнтів із ХОЗЛ у поєднанні з АГ:
- корекція чинників, спільних для ХОЗЛ і АГ (куріння, надмірна маса тіла, низька фізична активність), тобто модифікація стилю життя. Хворому рекомендують зменшити вживання кухонної солі до 4 г на добу, відмовитися від куріння, схуднути, обмежити вживання солодощів, жирних продуктів та алкоголю, збільшити вживання продуктів, що містять калій, кальцій, магній (свіжі овочі і фрукти, висівки, горіхи, бобові, крупи, молочні продукти), регулярно виконувати фізичні вправи, запровадити психоемоційні розвантаження, вправи для релаксації;
 - своєчасне купірування загострень ХОЗЛ (бронхообструкція, гіпоксемія, легенева гіпертензія, еритроцитоз) через призначення адекватної базисної терапії ХОЗЛ (М-холінолітики, β_2 -АГ короткої і пролонгованої дії, пролонговані теофіліни, ІГКС, мукоактивні засоби);
 - стратифікація чинників ризику (ступінь АГ, ураження органів-мішеней, асоційовані клінічно значущі стани);

- вибір гіпотензивного засобу з урахуванням клінічної ситуації (ХЛС, ІХС, порушення ритму, СН, цукровий діабет та ін.);
- моніторинг за ефективністю і переносністю гіпотензивного лікування, корекція гіпотензивної терапії у разі її неефективності (доза препарату, заміна препарату, комбінація різних гіпотензивних засобів);
- комбінація гіпотензивних засобів із доведеною ефективністю у хворих на ХОЗЛ (діуретичні засоби + ІАПФ; АК + ІАПФ).

Таким чином, вибір гіпотензивного препарату для хворих на ХОЗЛ повинен ґрунтуватися на фармакодинамічних і фармакокінетичних властивостях його, а також конкретній клінічній ситуації (вік, ступінь АГ, ускладнення, супутня патологія) з урахуванням впливу небажаних ефектів гіпотензивної терапії на перебіг ХОЗЛ (прокашльова дія, відсутність негативного впливу на бронхіальну прохідність, клінічно значущого гіпокаліємічного ефекту, фармакологічна взаємодія).

Список літератури

1. Авдеев С.Н. Комбинированная терапия хронической обструктивной болезни легких // Справочник поликлинического врача.— 2008.— № 4.— С. 27—33.
2. Гуменюк А.Р. Аспекти раціонального лікування серцево-судинних захворювань у хворих з поліморбідним ураженням // Укр. мед. часопис.— 2009.— № 5 (73)— С. 7—12.
3. Зайков С.В. Бронхообструктивный синдром и возможности его лечения // Клініч. імунол., алергол., інфектол.— 2008.— № 5.— С. 31—41.
4. Лазебник Л.Б. Старение и полиморбидность // Concilium medicum.— 2005.— Т. 7, № 12.— С. 993—996.
5. Махмедов М.Н. Значимость метаболического синдрома в клинической практике: диагностические основы и пути медикаментозной коррекции // Міжнар. ендокринол. журн.— 2007.— № 2.— С. 100—103.
6. Наказ МОЗ України від 19.03.02007 р. №128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ппульмонологія». [Електронний ресурс].— Режим доступа: // www.ifp.kiev.ua.
7. Преображенский Д.Е., Сидоренко Б.А., Тарыкина Е.В и др. Хроническая сердечная недостаточность у лиц пожилого возраста: особенности этиопатогенеза и медикаментозного лечения // Concilium medicum.— 2005.— Т. 7, № 12.— С. 897—905.
8. Распутіна Л.В. Спосіб раціональної комбінації антигіпертензивних препаратів в осіб із поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби та хронічного обструктивного захворювання легень // БМВ.— № 4.— С. 69—73.
9. Тодоріко Л.Д. Досвід застосування препарату «симбікорт» у лікуванні хворих на хронічні обструктивні захворювання легень літнього та старечого віку на тлі тиреоїдної гіпофункції // Буковинський. мед. вісник.— 2008.— Т. 12, № 4.— С. 31—34.
10. Тодоріко Л.Д. Особливості фармакотерапії хронічних обструктивних захворювань легень на тлі супутньої патології в осіб літнього та старечого віку: Метод. реком.— К., 2008.— 24 с.
11. Тодоріко Л.Д., Сем'янів І.О. Хронічні обструктивні захворювання легень: особливості патогенезу системних проявів та удосконалення лікування хворих старших вікових груп.— Чернівці, 2011.— 248 с.
12. Толох О.С. Терапевтичні можливості інгаляційної терапії β₂-агоністами пролонгованої дії у пацієнтів з бронхообструктивним синдромом // Клініч. імунол., алергол., інфектол.— 2008.— № 5.— С. 90—96.
13. Фещенко Ю.І. Актуальні проблеми діагностики та терапії ХОЗЛ з супутньою патологією серцево-судинної системи // Укр. пульмон. журн.— 2007.— № 1.— С. 6.
14. Христинич Т.М., Федів О.І., Глюшина А.А. та ін. ХОЗЛ: гетерогенність перебігу // БМВ.— 2012.— № 1.— С. 67—71.
15. Чучалин А.Г. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких.— М.: Атмосфера, 2007.— 134 с.
16. Швайко Л. И. Выбор оптимальной тактики бронхолитической терапии ХОЗЛ // Укр. пульмон. журн.— 2007.— № 1.— С. 11.
17. Шмелев Е.И. Бронхиальная обструкция при болезнях органов дыхания и бронходилатирующие средства // Пульмонология.— 2006.— № 6.— С. 112—117.
18. Яшина Л.Я. Как сохранить функцию легких и избавить больных от одышки при ХОЗЛ? // Пульмонология.— 2007, № 18.— С. 30—31.
19. Ambrosino N., Simonds A. The clinical management in extremely severe COPD // Respir. Med.— 2007.— N 10.— P. 1613—1624.
20. Barnes P.J. Chronic obstructive pulmonary disease: effects beyond the lungs // PLoS Med.— 2010.— Vol. 7 (3)— P. 103—107.
21. Cakir M., Akcay S., Karakas T. et al. Drug dependence involving prednisone: two cases and a review of the literature // Psychopharmacol.— 2008.— Vol. 41, N 1.— P. 166—170.
22. Casaburi R., Kukafka D., Cooper C.D. Improvement in exercise tolerance with the combination of tiotropium and pulmonary rehabilitation in patients with COPD // Chest.— 2005.— N 3.— P. 809—817.
23. Celli B.R., Barnes P.J. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Respir. J.— 2007.— Vol. 29.— P. 1224—1238.
24. Dewson G., Cohen G.M., Wardlaw A. J. et al. The prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations by salmeterol / fluticasone propionate of tiotropium bromide // Ann. J. Respir. Crit. Care Med.— 2008.— N 177.— P. 19—26.
25. Jones P.W., Barnes P.J., Vogelmeier C. Efficacy of indacaterol in the treatment of patients with COPD [електронний ресурс] // Prim. Care Respir. J.— 2011/ режим доступа: <http://www.theprj.org>.
26. Magliano D.J., Shaw J.E., Zimmet P.Z. How to best define the metabolic syndrome // Ann Med.— 2006.— Vol. 38.— P. 34—41.
27. Markham A., Plosker G.L. An update review of its use in ischaemic heart disease with emphasis on its cardioprotective effects // Drugs.— 2010.— N 60.— P. 955—974.
28. Moiyta J. Тиотропий улучшает ОФВ1 у пациентов с ХОЗЛ независимо от курения // Pulmonary Pharmacology & Therapeutic.— 2008.— N 21.— P. 146—151.
29. Naeije R., Garfmuller P. Pathophysiology of pulmonary arterial hypertension // Eur. Respir. Monogr.— 2008.— N 9.— P. 121—204.
30. Peters M.M., Webb K.A., O'Donnell D.E. Combined physiological effects of bronchodilators and hyperoxia on exertional dyspnoea in normoxic COPD // Thorax.— 2006.— N 61.— P. 559—567.
31. Rabe K.F. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary // J. Respir. Crit Care Med.— 2011.— Vol. 176.— P. 532—555.
32. Soriano J.B., Kiri V.A., Pride N.B. et al. Inhaled corticosteroids with/without long-acting β-agonists reduce the risk of rehospitalization and death in COPD patients // Respir. Med. J.— 2009.— N 2.— P. 67—74.

33. Tardif J.C., Ford I., Tendera M. Efficacy of ivabradine, a new selective if inhibitor, compared with atenolol in patients with chronostable angina // Eur. Heart. J.— 2005.— N 26.— P. 2529–2536.
34. Verkindre C. The effect of tiotropium on hyperinflation and exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease // Respiration.— 2008.— Vol. 73.— P. 420–427.
35. Welte T. Efficacy and Tolerability of Budesonide/Formoterol Added to Tiotropium in COPD Patients // Am. J. respire. Crit. Care med.— 2009.— Vol. 180.— P. 741–750.

Л.Д. Тодорико

Хроническое обструктивное заболевание легких при ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии

В статье проанализированы особенности течения хронического обструктивного заболевания легких, в частности в старших возрастных группах. Показано, что для таких пациентов характерны высокая коморбидность бронхолегочной и сердечной патологии, в частности сочетание с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией.

В обзоре литературы приведены данные о рациональном выборе гипотензивного препарата у больных хроническим обструктивным заболеванием легких на фоне ишемической болезни сердца, который базируется на фармакодинамических и фармакокинетических свойствах с учетом условий конкретной клинической ситуации (возраст, степень артериальной гипертензии, осложнения, сопутствующая патология) и нежелательных эффектов гипотензивной терапии на течение основного заболевания (прокашлевое действие, отсутствие отрицательного влияния на бронхиальную проходимость и клинически значимого гипокалиемического эффекта, фармакологическое взаимодействие).

L.D. Todoriko

Chronic obstructive pulmonary disease accompanied by ischemic heart disease and arterial hypertension

Peculiarities of the course of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), especially, in the elder age groups were analyzed. The presence of high comorbidity of the pulmonary and cardiac pathology associated with ischemic heart disease and arterial hypertension is a characteristic feature for these patients.

The data concerning the rational choice of hypotensive drug for patients with COPD accompanied with ischemic heart disease were presented by the author in by literature review. The rational choice of the hypotensive drugs is based on its pharmacodynamics and pharmacokinetics as well as the clinical situation (age, arterial hypertension degree, complications, concomitant diseases) and influence of hypotensive therapy side effects on the course of chronic obstructive pulmonary disease (protussive action, absence of negative influence on bronchial passage, absence of hypokaliemia effect, pharmacology drug interaction) should be taken in consideration.

Контактна інформація:

Тодоріко Лілія Дмитрівна, д. мед. н., проф., лікар вищої категорії, зав. кафедри фізіотрії та пульмонології
58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2
Тел. (050) 660-79-59
E-mail: mutia2@rambler. ru

Стаття надійшла до редакції 7 лютого 2013 р.