

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ И ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ: КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ

Рузиева Ситора Орифжановна

магистр,

Ташкентская медицинская академия,

Узбекистан, г.Ташкент

Кузиева Асила Колилжановна

магистр,

Ташкентская медицинская академия,

Узбекистан, г.Ташкент

Норбутаев Олимжон Мустафакул угли

магистр,

Ташкентская медицинская академия,

Узбекистан, г.Ташкент

Абдурахманова Наргиза Мирза-Бахтияровна

доц.Ташкентская медицинская академия,

Кафедра внутренних болезней №3,

Узбекистан, г.Ташкент

Резюме. В обзорной статье представлены данные о проблеме коморбидной артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Рассматриваются патогенетические параллели, эпидемиология, взаимное влияние на течение и прогноз артериальной гипертензии (АГ) и ХОБЛ. Общность основных патогенетических механизмов формирования и прогрессирования ХОБЛ и АГ определяет необходимость изучения клинико-функциональных особенностей данной коморбидной патологии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких.

Артериальная гипертензия (АГ), несмотря на имеющиеся достижения в борьбе с нею, является одним из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у взрослых. Распространённость АГ среди взрослого населения составляет 45-50% и увеличивается с возрастом, достигая 60% и выше у лиц старше 60 лет [2]. Согласно прогнозу, распространённость АГ будет расти во всем мире, и к 2025 г. число пациентов с АГ увеличится на 15-20% [2, 6]. Коморбидная патология при артериальной гипертензии увеличивает частоту сердечно-сосудистых осложнений и ухудшает прогноз жизни пациентов [1]. Особое значение имеет коморбидность АГ с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), так как эти заболевания имеют много общих факторов риска.

Поскольку ХОБЛ обычно развивается у длительно курящих лиц в среднем и пожилом возрасте, такие пациенты часто страдают другими заболеваниями, связанными с курением или возрастом [2]. К наиболее распространенным и значимым сопутствующим заболеваниям при ХОБЛ относятся сердечнососудистая патология (выявляется в 65 % случаев) [3]. По данным эпидемиологических исследований на больших популяциях у пациентов с ХОБЛ отмечается в 2–3 раза больший риск кардиоваскулярной смерти [4].

В клинической картине внутренних болезней артериальная гипертензия (АГ) у больных ХОБЛ представляет одно из частых коморбидных состояний. По данным разных авторов, частота АГ при ХОБЛ варьируется в широких пределах, достигая 76,3 %, и составляет в среднем 34,3 % случаев.[5-7]

Сердечно-сосудистый риск возрастает вследствие гипоксии, хронического воспаления в

bronхах, повреждения эндотелия сосудов, активации свободно-радикального окисления [1, 3, 4, 12]. Современные подходы к ведению пациентов АГ не ограничиваются только достижением целевого уровня АД. Основной целью лечения АГ является снижение общего сердечно-сосудистого риска, а также коррекция всех выявленных модифицируемых факторов риска и обеспечение защиты поражения органов-мишеней [1, 5, 7, 8]. Согласно современным отечественным рекомендациям, блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), представителями которых являются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), сохранили лидирующее значение среди основных классов антигипертензивных препаратов (АГП) и рассматриваются в настоящее время как базовые лекарственные средства, в том числе в составе комбинированной терапии [2]. Основное отличие БРА от иАПФ состоит в том, что они подавляют отрицательные эффекты ангиотензиновых рецепторов II типа (АТ II) вне зависимости от путей образования,

целенаправленно предотвращая его связывание с ангиотензиновыми рецепторами I типа (АТ I) и обеспечивая более полную и селективную блокаду РААС [2, 11]. БРА также обеспечивают реализацию защитных эффектов ангиотензиновых рецепторов II типа АТ II путем взаимодействия с ангиотензиновыми рецепторами 2 типа и не оказывают влияния на калликреин-кининовую систему, с активацией которой связаны основные побочные эффекты иАПФ, – кашель и ангионевротический отек [11]. Благоприятные фармакологические эффекты и безопасность при длительном приеме у большинства пациентов делают БРА привлекательной альтернативой другим АГП при лечении АГ с коморбидной патологией. Одной из перспективных комбинаций АГП у больных ХОБЛ

является сочетание БРА и блокатора кальциевых каналов пролонгированного действия [5, 10, 11]. Эффективность терапии находится в тесной взаимосвязи с приверженностью к ней [6, 9, 10]. В свою очередь приверженность зависит от большого числа факторов, оказывающих на нее влияние. Во многом они связаны с недостаточностью, имеющейся у пациентов информации о заболевании, отсутствием навыков самоконтроля в сочетании с нежелательными явлениями лекарственного лечения [2]. Повысить приверженность пациентов АГ с ХОБЛ к выполнению врачебных назначений возможно при использовании комплекса лечебно-профилактических мер, включающих применение фиксированных комбинаций АГП и образовательных программ [6, 9, 10].

Этиопатогенетические взаимосвязи АГ и ХОБЛ

В настоящее время вопросы причинно-следственных связей АГ и ХОБЛ остаются спорными и неопределенными. Очевидным является признание некоторой общности основных патофизиологических, патогенетических механизмов, обуславливающих развитие взаимосвязей и взаимовлияния, что в свою очередь приводит к формированию определенных клинических вариантов течения данной КП и значительно ухудшает прогноз заболевания. Одним из направлений, объясняющих взаимоотношения между ХОБЛ и ССЗ, является концепция системного воспаления низкой градации, инициирующего и поддерживающего полиорганную патологию, при которой поражение легких и сердечно-сосудистой системы занимает центральные позиции. Многие аспекты в теории системного воспаления при ХОБЛ остаются неизвестными, и прежде всего вопрос об «эпицентре» воспалительной реакции: являются ли легкие локальным патологическим периферическим очагом персистирующего воспаления, которое, опровергаясь неконтролируемым выбросом в кровоток провоспалительных цитокинов и каскадом воспалительных реакций, приводит к манифестации или прогрессированию уже существующих сопутствующих, в том числе и ССЗ? Или поражение малых дыхательных путей, легочной паренхимы и эндотелия при ХОБЛ – одно из проявлений системного полиорганного заболевания, в основе которого лежит генерализованная воспалительная реакция [10, 11]? Кроме того, существует гипотеза о том, что старение само по себе представляет определенный хронический воспалительный процесс, проявляющийся разными органами нарушениями, при этом сердечно-сосудистая и респираторная системы поражаются наиболее часто [11]. Несомненным объединяющим звеном и аргументом в пользу определенной общности АГ и ХОБЛ является доказанная роль курения, как главного фактора риска развития ХОБЛ, прогноза и общего суммарного сердечно-сосудистого риска у больных АГ. Как известно, курение является одной из главных причин развития системного воспаления низкой градации, лежащего в основе формирования как ХОБЛ, так и атеросклероза и связанной с ним сердечно-сосудистой патологии. Концепция системного воспаления, объединяющая процессы развития атеросклероза и ассоциированных с ним ССЗ, инициации и прогрессирования ХОБЛ, может быть экстраполирована и на проблемы формирования и персистенции АГ, учитывая наибольшую частоту их сосуществования, – место и роль данного процесса в патогенезе данной КП являются недостаточно изученными. В первую очередь системное воспаление низкой градации, развивающееся у больных ХОБЛ, поражает мелкие дыхательные пути и легочную паренхиму и с течением времени приводит к стойким нарушениям газообмена с развитием хронической гипоксии и гипоксемии. Н.М.Мухарлямов указывал на определенную патогенетическую общность АГ и ХОБЛ на основании полученных данных о связи между увеличением степени вентиляционных нарушений и повышением цифр артериального давления на этом фоне.

Эти данные послужили в свое время утверждению осуществлению симптоматической, «пульмогенной» АГ. В настоящее время наличие вторичной формы АГ на фоне ХОБЛ не является общепризнанным, данная проблема носит сложный характер и не имеет однозначного решения, тем не менее участие гипоксии и гипоксемии в развитии АГ на фоне значимых обструктивных нарушений представляется достаточно обоснованным. Еще одним патологическим связующим звеном, определяющим взаимосвязь АГ и ХОБЛ, является наличие оксидативного стресса, роль которого в генезе данных заболеваний является доказанной. Известно, что при ХОБЛ оксидативный стресс обусловлен как процессами воспаления, так и воздействием оксидантов, содержащихся в сигаретном дыме. При АГ окислительный

стресс тесно связан с инактивацией оксида азота, поражением эндотелия – важного органа-мишени .

В последние годы активно обсуждаются результаты исследований, продемонстрировавшие нарушение функции эндотелия с признаками апоптоза у курильщиков при отсутствии каких-либо спирометрических или рентгенологических признаков ХОБЛ. У обследуемых лиц выявлено изолированное снижение показателей диффузионной способности легких, повышение уровня циркулирующих эндотелиальных микрочастиц, характерных для клеточного апоптоза и свидетельствующих о повреждении эндотелия легочного микрососудистого русла и легочной ткани. На основании полученных данных выдвинута гипотеза о наличии ранних изменений в микроциркуляторном русле и легочной ткани, которые являются предшественниками развития эмфиземы в рамках ХОБЛ. Этот феномен назван сосудистым или эмфизематозным подфенотипом, или эндотелиальной хронической деструктивной болезнью легких, как приквела (прелюдии) ХОБЛ [9]. В свете концепции системной воспалительной реакции логично предположить, что изменения, происходящие в системе легочной артерии с формированием легочной гипертензии у больных ХОБЛ, могут быть экстраполированы и на проблему развития и/или прогрессирования АГ и определенным образом расцениваться в качестве универсальной модели патологического процесса. Развитие эндотелиальной дисфункции, нарушение баланса в системе «оксиданты/антиоксиданты», системное воспаление низкой градации – главная патологическая триада, играющая ключевую роль в развитии и прогрессировании ХОБЛ и АГ. С этой точки зрения логично предположить, что при сосуществовании данных заболеваний развитие определенных ассоциаций, определяющих течение данной КП, неизбежно.

Таким образом, установлено увеличение содержания антиоксидантов в крови больных с ХОБЛ и АГ, что являлось следствием активации защитных механизмов в условиях усиления оксидативного стресса у этих пациентов. Микроциркуляторные изменения, степень эндотелиального повреждения, состояние оксидативного статуса и антиоксидантной защиты тесно коррелируют с выраженностью вентиляционных нарушений у больных АГ и ХОБЛ. Своевременная коррекция макро- и микрогемодинамических нарушений на ранних стадиях ХОБЛ, вероятно, будет способствовать снижению темпов прогрессирования этих двух заболеваний, улучшая качество жизни и прогноз. Таким образом, при сочетании АГ и ХОБЛ наблюдается высокая степень сосудистого и органного повреждения, что увеличивает сердечно-сосудистый риск и диктует необходимость индивидуализации схем терапии с подбором антигипертензивных препаратов с выраженными органопротективными, антиоксидативными и эндотелий-регулирующими эффектами.

Проблемы терапии при коморбидности АГ и ХОБЛ

Лечение системной и легочной гипертензии при ХОБЛ является сложной и далеко не решенной проблемой. С одной стороны, связь системной артериальной гипертензии с функциональным состоянием системы внешнего дыхания позволяет корректировать уровень АГ в процессе лечения бронхообструктивного синдрома. С другой стороны, лечение хронических легочных больных с системной гипертензией и повышенным давлением в легочной артерии невозможно без антигипертензивных средств. Кроме того, отсутствует доказательная база в виде результатов рандомизированных

клинических исследований в этой группе пациентов. В практической работе мы сталкиваемся с некоторыми ограничениями при применении ряда лекарственных средств. Это относится, в первую очередь, к β -адреноблокаторам. Использование кардиоселективных β_1 -адреноблокаторов, хотя теоретически и допускается у таких больных, однако практически их назначение требует осторожности, так как селективность не является абсолютной. Проведенное в США исследование The Cooperative Cardiovascular Project показало, что применение β_1 -адреноблокаторов у больных ХОБЛ с сердечно-сосудистой патологией снижает кардиоваскулярный риск смерти, не увеличивая смертность от легочной патологии. Особого внимания заслуживают данные двух систематических обзоров The Cochrane Library, которые на основании анализа 48 рандомизированных, слепых контролируемых исследований выявили, что селективные препараты не вызывают статистически значимого снижения ОФВ₁ и ухудшения клинического течения бронхообструктивных заболеваний. В ряде исследований показано, что применение небиволола – суперселективного β_1 -адреноблокатора – в средних терапевтических дозах не вызывает ухудшения бронхиальной проходимости у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и бронхообструктивным синдромом. Применение диуретических препаратов у больных с хроническим бронхообструктивным синдромом возможно, так как они не оказывают непосредственного воздействия на бронхиальную мускулатуру и проходимость бронхов. Однако эти препараты способны вызывать сухость слизистой бронхов, снижая мукозный индекс легких и ухудшая реологические свойства крови. До настоящего времени нет доказательных исследований, подтверждающих эффективность и безопасность диуретиков при лечении пациентов с ХОБЛ и АГ.

Антагонисты медленных кальциевых каналов часто являются препаратами выбора при лечении артериальной гипертензии у хронических легочных больных. Являясь периферическими вазодилататорами, они более эффективны при наличии гипоксической периферической вазоконстрикции, как правило, имеющейся у больных ХОБЛ. Перспективным оказалось применение антагонистов кальция в коррекции нарушений малого круга кровообращения у больных ХОБЛ, так как эти препараты являются легочными

вазодилататорами. Они могут благоприятно воздействовать на такие патологические звенья бронхиальной обструкции как бронхоспазм, гиперсекреция слизи и воспалительный отек слизистой оболочки бронхов [10]. Некоторые липофильные АК дигидропиридинового ряда – такие, как амлодипин, лацидипин и нисолдипин, обладают антиоксидантными свойствами, ингибируют ПОЛ в клеточных мембранах путем биофизического взаимодействия с липофильным бислоем клеточных мембран. Амлодипин улучшает функцию эндотелия за счет увеличения продолжительности полураспада NO, ингибирует пролиферацию гладкомышечных клеток, предотвращая цитокинопосредованный апоптоз. Наконец, липофильные АК уменьшают экспрессию молекул адгезии – ICAM-1, VCAM-1 и E-селектин.

Ингибиторы АПФ в последнее время стали находить применение в лечении системной и легочной гипертензии у больных ХОБЛ [12]. Одно из наиболее частых побочных явлений при их применении – сухой кашель, не связанный с бронхоконстрикцией, не может быть препятствием для назначения этим больным ИАПФ. Данные о влиянии ИАПФ на легочную гемодинамику у больных ХОБЛ противоречивы. Описано снижение срДЛА при отсутствии влияния на ФВД у больных ХОБЛ как при однократном, так и при курсовом лечении каптоприлом и эналаприлом. Вазопротективные, антипролиферативные и антисклеротические свойства и, кроме того, острые вазодилаторные эффекты ИАПФ можно объяснить

эндотелийзависимыми реакциями, связанными со свойством ИАПФ предотвращать расщепленными брадикинина Другим механизмом действия ИАПФ является блокада образования АП, который рассматривается как индуктор оксидантного стресса, снижающий активность NO. АП во многом обладает противоположным действием по отношению к NO и в настоящее время признается его антагонистом. Ингибирование АПФ

может восстанавливать баланс между этими двумявазоактивными системами. ИАПФ представляют огромный интерес при их использовании у больных АГ в сочетании с ХОБЛ, учитывая такие их фармакологические эффекты, как уменьшение образования АП, секреции альдостерона и снижение активности симпато-адреналовой системы. Блокаторы АТ1-ангиотензиновых рецепторов (БАР), в отличие от ИАПФ, не влияют на активность других нейрогуморальных систем, с которыми связывают такие характерные для ИАПФ побочные эффекты, как сухой кашель и ангионевротический отек. У пациентов с нарушенной бронхиальной проходимостью не было отмечено препарат-индуцированного кашля, что дает основания рассматривать БАР как препараты выбора в данной группе [13].

Учитывая вовлеченность в патогенез АГ у больных ХОБЛ активации САС, представляется перспективным использование агонистов П-имидазолиновых рецепторов. Механизм действия этих препаратов следует рассматривать как результат активации П-имидазолиновых рецепторов в ЦНС, периферических рецепторов в мозговом веществе надпочечников и пресинаптических окончаниях симпатических нейронов, а также за счет угнетения выделения ренина. На фоне применения этой группы препаратов каких-либо изменений в легочной артерии или сосудистого сопротивления малого круга не зафиксировано. Не выявлено отрицательного действия на рО₂ и величину потока форсированного выдоха (ОФВ₁).

Заключение

Таким образом, проблемы причинно-следственных взаимоотношений АГ и ХОБЛ продолжают оставаться сложными и малоизученными, не носят однонаправленного «метафизического» характера и не имеют однозначного решения. Подход к изучению

данного вопроса должен быть комплексным, разносторонним, учитывающим клинические и патогенетические особенности данных заболеваний во всем их многообразии и взаимосвязанности, что позволит развивать новые и совершенствовать существующие терапевтические стратегии.

Литература

1. Анопченко А.С., Агранович Н.В., Кнышова С.А. и др. Оценка эффективности немедикаментозной терапии в комплексном лечении коморбидных больных ХОБЛ в сочетании с артериальной гипертензией // Вестник молодого ученого. 2017. №4. С. 5-7.
2. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020// Российское кардиологическое общество. С. 136.
3. Будневский А.В., Малыш Е.Ю. Клинико- патогенетические взаимосвязи сердечно-сосудистых заболеваний и хронической обструктивной болезни легких // Кардиология. 2017. №4. С. 89-93.
4. Драпкина О.М., Джиоева О.Н. Современные эхокардиографические критерии сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: не 1202)13(1№ »ланруж йиксницидем йиксрумА«53 только диастолическая функция //

- Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020.№2. С. 66-74. 5. Клиника, диагностика, принципы лечения и профилактика артериальной гипертензии / под ред. И.Г. Меньшиковой. Благовещенск, 2015. – 164 с.
5. Конради А.О., Недогода С.В., Недошивин А.О. и др. Современная антигипертензивная терапия: возможности уникальной российской фиксированной комбинации рамиприла и индапамида //Российский кардиологический журнал. 2020. №3. С. 89-97.
 6. Маринина И.С., Горбунов В.М., Курехян А.С. и др. Различные виды вариабельности артериального давления у больных артериальной гипертензией и хроническими болезнями нижних дыхательных путей // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018. №14 (6). С. 816-825.
 7. Меньшикова И.Г., Лоскутова Н.В., Сундукова Е.А., Квасникова Ю.В. Предикторы прогрессирования недостаточности кровообращения у больных хронической обструктивной болезнью легких, осложненной хроническим легочным сердцем // Дальневосточный медицинский журнал. 2012. №2. С. 21-24.
 8. Наумова Е.А., Семенова О.Н. Современный взгляд на проблему приверженности пациентов к длительному лечению // Кардиология. 2016. №2. С. 30-39.
 9. Подзолков В.И., Тарзиманова А.И. Фиксированные комбинации в лечении артериальной гипертензии: новые возможности// Российский кардиологический журнал. 2018. №5. С. 68-73.
 10. Саютина Е.В., Буторова Л.И., Туаева Е.М., Осадчук М.А. Телмисартан в комплексной терапии артериальной гипертензии: от фармакологических особенностей к клиническим преимуществам // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. №1. С. 106-117.
 11. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD): Updatet, 2017. P 80.
 12. Schneider K.M., O'Donnell B.E., Dean D. Prevalence of multiple chronic conditions in the United States' Medicare population. Health Qual. Life Outcomes. 2009; 7: 82.