

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Семененков И.И.

*Институт повышения квалификации и переподготовки кадров
здравоохранения учреждения образования «БГМУ», г. Минск*

Важность сопутствующих заболеваний у пациентов с ХОБЛ подчеркивается их включением в определение ХОБЛ. Сердечно-сосудистая патология является основной сосуществующей с ХОБЛ, оказывает влияние на течение ХОБЛ, качество жизни, частоту обострений, прогноз и смертность.

Согласно литературным данным у больных ХОБЛ риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в 2-3 раза выше, чем в популяции с поправкой на возраст и курение сигарет. Недавние исследования показали, что ИБС, сердечная недостаточность, легочная гипертензия играют важную роль в “comorbidome” ХОБЛ и приводят к повышенному риску смерти. У пациентов с ХОБЛ имеет место повышенная распространенность ишемической болезни сердца, которая не зависит от тяжести спирометрических показателей. Также показано, что выявленные у больных ХОБЛ с помощью ангиографии клинически значимая и скрытая формы ишемической болезни сердца были обнаружены в 60 % и 3 % случаев, соответственно.

Другое исследование показало, что у пациентов с тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ артериальная гипертензия встречается в 1,6 раза чаще, чем в общей популяции и составляет 40%.

В последние годы обсуждается вопрос о том, что сочетание ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваний не является случайной ассоциацией, а существует ряд общих факторов патогенеза (курение, системное воспаление, оксидативный стресс, пожилой возраст, малоподвижный образ жизни и др.), влияющих на их совместное развитие. Точный механизм увязки ХОБЛ и заболеваний сердца пока неизвестен, но системное воспаление, окислительный стресс и гипоксемия являются основными предполагаемыми

факторами их развития, из которых системное воспаление поддерживается наибольшим количеством доказательств.

Существует тесная взаимосвязь между курением и возникновением системной воспалительной реакции, активацией оксидативного стресса, нарушением эндотелиальной функции и гиперкоагуляцией.

Особенно высоким риск острых сосудистых событий представляется во время обострений ХОБЛ. Согласно результатам исследования при ХОБЛ риск инфаркта миокарда через 1 - 5 дней от начала обострения увеличивается в 2,3 раза. Другие ретроспективные исследования показывают, что при обострении ХОБЛ в сыворотке крови обычно повышена концентрация тропонинов даже при отсутствии диагноза инфаркта миокарда, что также, по-видимому, отражает тяжесть увеличивающего риск смерти после выписки из стационара обострения.

У пациентов со стабильной ХОБЛ наблюдается повышенная агрегация циркулирующих тромбоцитов и моноцитов по сравнению с контрольной группой, которая еще больше усиливается во время обострения. Этот вывод указывает на возможный механизм, способствующий возникновению сердечно-сосудистого риска у пациентов с ХОБЛ. Полученные результаты проведенных исследований показали, что пациенты с тяжелым обострением ХОБЛ имеют высокий риск развития острых ишемических событий.

Ишемическая болезнь сердца часто остается незамеченной при ХОБЛ.

У пациентов с ХОБЛ и артериальной гипертензией или другими сердечно-сосудистыми заболеваниями возрастает опасность госпитализации и смертности по сравнению с группой больных ХОБЛ без сопутствующей патологии. В некоторых исследованиях установлено, что с повышенным риском смерти у пациентов с ХОБЛ были связаны 12 конкретных сопутствующих заболеваний. Также показано, что пациенты с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и сопутствующей ХОБЛ находятся в большей опасности смерти и повторной госпитализации в связи с сердечно-сосудистыми причинами, чем пациенты без ХОБЛ.

Все пациенты с ХОБЛ должны получать минимальное обследование сердечно-сосудистой системы (измерение артериального кровяного давления, ЭКГ, определение N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида и проведение эхокардиографии при клинических симптомах). Простой диагностический инструмент, такой как ЭКГ покоя, может показать доказательства старой ишемии, которая ранее была недиагностированной. Эхокардиографические нарушения широко распространены и часто неизвестны у пациентов с ХОБЛ. У одного из пяти пациентов имеет место нераспознанная, оказывающая влияние на выживаемость, дисфункция левого желудочка.

Системная воспалительная реакция может играть роль в увеличении коронарного риска у пациентов с ХОБЛ. Циркулирующие в крови воспалительные медиаторы у больных ХОБЛ могут провоцировать развитие или усугублять течение сопутствующих заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, остеопороз, нормоцитарная анемия, диабет, метаболический синдром и депрессия.

ХОБЛ может быть важным фактором риска развития атеросклероза, ишемической болезни сердца, инсульта и внезапной сердечной смерти, основные механизмы развития сердечно-сосудистых заболеваний при ХОБЛ не полностью ясны. Ряд ученых считает, что ХОБЛ является более значимым фактором риска развития атеросклероза и ИБС, по сравнению с гиперхолестеринемией или артериальной гипертензией. Стойкое субфебрильное системное воспаление считается одним из центральных событий, приводящих к образованию атеросклеротических бляшек.

Кардиальная дисфункция при ХОБЛ часто остается незамеченной, может быть вызвана курением и воспалением, которое является общим для сердца и заболеваний легких. Если при ИБС этот факт является давно известным, то у пациентов с ХОБЛ - было показано позже. Активация иммунных клеток в атеросклеротической бляшке вызывает выработку цитокинов, таких как интерферон (ИФН) - γ , ИЛ - 1, ФНО - α , ИЛ - 6, и

белков острой фазы воспаления (фибриногена, С - реактивного и амилоидного белков). Доказано, что избыток цитокинов ИЛ - 1, ФНО - α , ИФН - γ способен непосредственно изменять структуру и функцию эндотелиальных клеток. Те же посредники участвуют в воспалительной реакции, наблюдаемой при ХОБЛ.

В одном исследовании оценивалось влияние рофлумиласта (ингибитора фосфодиэстеразы IV) на основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события у больных ХОБЛ. Авторами выявлена меньшая частота сердечно-сосудистых событий при лечении рофлумиластом, по сравнению с пациентами ХОБЛ плацебо.

Наряду с системным воспалением, окислительный стресс и хроническая гипоксия являются важными факторами в процессе формирования атеросклероза и прогрессирования ИБС при ХОБЛ. Доказано, что окислительный стресс и воспаление при ХОБЛ связаны с интенсивностью и тяжестью атеросклероза (который, возможно, является неблагоприятным проявлением дисфункции эндотелия) у пациентов с установленной ИБС.

Стоит отметить недавнее наблюдение, которое показало, что у пациентов с ХОБЛ, перенесших чрескожное коронарное вмешательство, выявлены значительные атеросклеротические поражения, но повреждения были короче и реже вызывали полную окклюзию вовлеченных сосудов, по сравнению с тем, что было выявлено у больных без ХОБЛ. Пациенты с ХОБЛ имеют повышенный риск развития острого атеротромбоза, который не зависит от курения и наличия других сердечно-сосудистых факторов риска.

Артериальную гипертензию и ХОБЛ также сближают различные ассоциированные факторы, играющие важную роль в течении и прогрессировании каждого из этих двух заболеваний. В основе развития АГ при ХОБЛ лежит раннее формирование эндотелиальной дисфункции в малом и большом кругах кровообращения, повышение симпатической активности с дисбалансом синтеза катехоламинов, нарушение роли легких в метаболизме

вазоактивных веществ, оксидативный стресс, хроническое системное воспаление, дисбаланс в ренин-ангиотензин-альдостероновой системе (РААС).

По литературным данным сочетание ХОБЛ и АГ в среднем встречается в 35-40% случаев. Ранее считалось, что эти заболевания являются отдельными независимыми нозологическими формами, сопутствующими друг другу, и каждая патология, развивающаяся под действием различных факторов риска, является прерогативой различных областей медицинской практики. Однако данные, полученные в ходе недавно проведенных крупномасштабных исследований свидетельствуют о наличии высокозначимой связи развития сердечно-сосудистой патологии при ХОБЛ.

Предполагается, что гипоксия у больных ХОБЛ может повышать АД за счет отрицательных влияний на функцию эндотелия, являясь одной из самых главных причин активизации процессов свободно-радикального и перекисного окисления и, следовательно, развития оксидативного стресса, что, по мнению многих исследователей является связывающим звеном между ХОБЛ и АГ наряду с дисфункцией эндотелия. Кроме того, одно из ведущих мест в патогенезе ХОБЛ принадлежит хроническому воспалению, инициация и поддержание которого опосредованно усиливает образование свободных радикалов с увеличением эндотелийповреждающих стимулов. Таким образом, запускается патологический круг, основными звеньями которого являются: системная гипоксия, хроническое системное воспаление, повреждение эндотелия сосудов, формирование оксидативного стресса.

По данным некоторых исследований, СРБ является независимым фактором-предиктором сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности. Возможная взаимосвязь сердечно-сосудистых событий у больных ХОБЛ (n=6629) с содержанием системных маркеров воспаления, в том числе СРБ, изучалось также в исследовании NHANES III. Согласно полученным результатам, в группе пациентов с тяжелой ХОБЛ отмечались значительно более высокие уровни циркулирующих лейкоцитов, тромбоцитов,

фибриногена и в 2,2 раза большая вероятность иметь повышенный уровень СРБ по сравнению с лицами без обструкции дыхательных путей. Увеличение воспалительных маркеров при умеренной ХОБЛ, хотя и в меньшей степени, указывало на то, что системное воспаление связано не только с тяжестью ХОБЛ.

По данным Framingham Study уровни СРБ $<1,1-3$ и ≥ 3 мг/л соответствовали низкому, умеренному и высокому риску развития сердечно-сосудистых событий. Уровни СРБ коррелируют с частотой экстрасистолии, гипертрофией правого желудочка, вариабельностью ритма сердца и увеличением симпатического тонуса при ХОБЛ, даже без коморбидной ИБС. Выявлена связь между ХОБЛ и плазменным уровнем другого неспецифического маркера системного воспаления и независимого фактора риска развития ишемической болезни сердца - фибриногена. Был сделан вывод, что увеличение фибриногена плазмы, связанное с повышением ИЛ-6 у больных ХОБЛ, может способствовать увеличению сердечно-сосудистой смертности.

Фибриноген, участвуя в развитии атеросклеротического процесса, стимулирует адгезию тромбоцитов и лейкоцитов к сосудистой стенке, способствует гладкомышечной клеточной миграции и пролиферации. Повышенный плазматический уровень фибриногена непосредственно связан с риском острого коронарного синдрома.

Результаты исследований убедительно доказывают, что пациенты с ХОБЛ и повышенным уровнем фибриногена имеют повышенный риск летальности и большую частоту обострений, чем пациенты с ХОБЛ с нормальным уровнем фибриногена.

Существенное влияние на выживаемость пациентов оказывает обострение ХОБЛ, которое ассоциировано с ухудшением функциональных показателей легких, снижением качества жизни, повышением уровня системного воспаления. Риск смерти от сердечно-сосудистых событий у пациентов с умеренной ХОБЛ был выше, чем от дыхательной

недостаточности. Доказано, что ИБС и сердечная недостаточность являются важными причинами смерти от острых сердечно-сосудистых событий у больных ХОБЛ, особенно в период обострения.

Тяжелое обострение ХОБЛ приводит не только к увеличению риска летальности во время госпитализации, но и в период времени после выписки, и вносит существенный вклад в общую смертность от ХОБЛ. Смертность после госпитализации по поводу обострения ХОБЛ колеблется в диапазоне от 2,5% до 14%, среди пациентов, поступивших в отделения интенсивной терапии (ОИТ), гораздо выше - достигает 30%. По результатам нескольких исследований смертность в стационаре в среднем составила 6,7%, что полностью поддерживает мнение о том, что критический период действительно превышает длительность госпитализации. Связь между тяжелым обострением ХОБЛ, повышением содержания сердечных биомаркеров и острыми сердечно-сосудистыми событиями полностью не ясна, но усиление системного воспаления, наблюдаемого при обострении, возможно, частично может объяснить связь этих острых явлений.

Анализ данных 3-летнего исследования когорты из 11493 пациентов с ХОБЛ свидетельствует о повышенном в 2-4 раза риске смерти из-за сердечно-сосудистых заболеваний с учетом поправки на возраст, по сравнению с контрольной группой лиц без ХОБЛ. В частности, пациенты с ХОБЛ имели значительно более высокий риск развития сердечной недостаточности, аритмии и острого инфаркта миокарда. Кроме того, ХОБЛ была независимо связана с двукратным увеличением риска долгосрочной смертности.

С повышенной смертностью, независимо от других известных прогностических показателей, у пациентов ХОБЛ, госпитализированных с тяжелым обострением, были связаны высокие уровни в сыворотке крови N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и тропонина I. Эффект был более сильным у пациентов с

тахикардией, чем у пациентов с нормальной частотой сердечных сокращений.

Существуют доказательства того, что сопутствующие заболевания имеют более негативное влияние на больных ХОБЛ с точки зрения качества жизни, обострения и смертности. Таким образом, диагностика и лечение сопутствующих заболеваний является важной проблемой. До сих пор неясно является ли повышение системных маркеров воспаления результатом «перетекания» медиаторов воспаления из периферических отделов легких в системный кровоток, параллельной аномалией или оно связано с каким-то сопутствующим заболеванием, которое затем оказывает воздействие на легкие. В любом случае, компоненты системного воспаления могут объяснить системные проявления ХОБЛ и ухудшить течение сопутствующих заболеваний. По этой причине, есть значительный интерес в определении характера системного воспаления, так как это может помочь предположить клинические исходы, ответ на терапию и определить новые цели для терапии.

Это напрямую связано с тем, что терапия ХОБЛ не ограничивается назначением бронходилататоров, лечением и профилактикой обострений ХОБЛ. Необходим всеобъемлющий и целостный подход с учетом строгой диагностики и лечения ХОБЛ, связанной с системными проявлениями и сопутствующей патологией.

Учитывая, что при ХОБЛ повреждение миокарда часто проходит незамеченным, нередко имеет место гиподиагностика ИБС, повышен риск сердечно-сосудистых событий, необходимость раннего распознавания и прогнозирования сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ХОБЛ, изучение связи между ХОБЛ, ИБС и артериальной гипертензией представляется актуальным и важным вопросом.