

Синдемия хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистых заболеваний

Syndemia of chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular diseases

Холомина А.Ю.

Специалист по развитию ОООМСД Фармасьютикапс, медицинский представитель ООО ЭВЕР Нейро Фарма
e-mail: aprelia.a@yandex.ru

Alena Yurievna Kholomina,

Development specialist at OOOMSD Pharmaceuticals, medical representative at EVER Neuro Pharma LLC
e-mail: aprelia.a@yandex.ru

Аннотация

В статье рассматривается проблема коморбидности хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистых заболеваний, которая на сегодняшний день приобрела характер синдемии. Анализируется распространенность этих патологий и их совместного течения, описываются общие патофизиологические механизмы и биомаркеры, лежащие в основе взаимоотношения указанных патологий. Уделено внимание особенностям применения сердечно-сосудистых препаратов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и их влиянию на течение респираторной патологии. Рассматривается прогностическое значение коморбидности описываемого континуума, ассоциированный с ней повышенный риск неблагоприятных исходов.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, коморбидность, сердечно-сосудистые заболевания, синдемия, предиктивная диагностика.

Abstract

The article deals with the problem of comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular diseases, which has acquired the character of syndemia to date. The prevalence of these pathologies and their joint course is analyzed. The general pathophysiological mechanisms and biomarkers underlying the mutually aggravating course of these pathologies are described. Attention is paid to the peculiarities of the use of cardiovascular drugs in patients with chronic obstructive pulmonary disease and their effect on the course of respiratory pathology. The prognostic value of comorbidity of the described continuum and the associated increased risk of adverse outcomes are considered.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, comorbidity, cardiovascular diseases, syndemia, predictive diagnosis.

В последнее время в клинической практике врачи все чаще сталкиваются с пациентами, имеющими несколько хронических заболеваний одновременно. Это связано с проблемой коморбидности - сочетанием двух или более хронических патологий у одного больного, которые этиопатогенетически взаимосвязаны и совпадают по времени появления, независимо от активности каждого заболевания. Коморбидность является фактором риска неблагоприятных исходов для жизни и здоровья пациента. Однако, проблема сочетанного течения многих заболеваний сегодня не ограничивается только коморбидностью. Речь идет о синдемиях.

Синдромия, как в 1990-х годах заметил американский антрополог Меррилл Сингер, это не просто сочетание двух болезней, а «два или более заболеваний, взаимодействующих таким образом, что причиняют больше вреда, чем просто сумма двух болезней». К подобному синдемичному сочетанию можно отнести и взаимодействия хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Среди многочисленных осложнений ХОБЛ особое место занимают ССЗ, которые являются основной причиной смерти во всем мире [8]. Число людей, страдающих от ССЗ в Европе, составляет около 85 миллионов. Распространенность ССЗ при ХОБЛ колеблется от 7% до 42%, что значительно превышает показатели в популяции без данного заболевания [5]. Уровень ХОБЛ у пациентов с ССЗ составляет от 13,0% до 39,0% [6]. Более того, наличие ХОБЛ ухудшает прогноз пациентов, госпитализированных по поводу ССЗ [7]. Среди сердечно-сосудистых заболеваний, распространенных при ХОБЛ, можно выделить такие патологии, как артериальная гипертензия (40%), ишемическая болезнь сердца (27%), сердечная недостаточность (18%), сахарный диабет (15%) и фибрилляция предсердий (12%) [4].

ХОБЛ и ССЗ имеют сходные патофизиологические механизмы, общие факторы риска, клинические признаки и симптомы, а также действуют синергично как негативные прогностические факторы. Их общая патофизиология заключается в наличии биомаркеров, оказывающих влияние на развитие обоих заболеваний [8]. В число этих биомаркеров входят следующие: С-реактивный белок (СРБ), фибриноген, натрийуретический пептид, тропонины, фактор роста эндотелия сосудов и др. СРБ является потенциальным биомаркером системного воспаления и атеросклероза при ХОБЛ. Снижение уровня СРБ коррелирует с повышенным риском развития ишемической болезни сердца. Фибриноген, острофазовый белок, также является маркером активности ХОБЛ. Высокие уровни фибриногена являются предиктором тяжести и риска обострений ХОБЛ, а также наблюдаются у больных ССЗ. Натрийуретический пептид мозгового типа (BNP) и N-концевой проBNP (NT-proBNP), ранние и чувствительные биомаркеры для диагностики сердечной недостаточности, связанной с ХОБЛ. Они связаны со снижением фракции выброса левого желудочка, гипертрофией левого желудочка, повышением давления наполнения левого желудочка, острым инфарктом миокарда и ишемией. Уровень BNP и NT-proBNP также связан с тяжестью дисфункции правого желудочка и риском смертности у пациентов с ХОБЛ. Тропонин, повышенный у 18-27% госпитализированных пациентов с обострением ХОБЛ, является независимым предиктором смертности как в период обострения, так и в отдаленном периоде. Фактор роста эндотелия сосудов является важным биомаркером прогноза при сердечно-сосудистых заболеваниях. Он регулирует ангиогенез, способствуя миграции и пролиферации эндотелиальных клеток, увеличивая проницаемость сосудов и модулируя тромбогенность. У пациентов с обострениями ХОБЛ наблюдаются более высокие уровни циркулирующего фактора роста эндотелия сосудов. Поверхностно-активный белок D, секретируемый бронхиальными и альвеолярными эпителиальными клетками, является важным фактором иммунной и воспалительной регуляции в легких. Он также экспрессируется в коронарных артериях, выполняя противовоспалительную роль [1-8].

Помимо лабораторных маркеров сегодня имеется множество параметров, получаемых при инструментальном исследовании пациентов с ХОБЛ и/или ССЗ, которые имеют предиктивное значение в отношении прогрессирования заболеваний, развития кардиоваскулярных катастроф, взаимного усугубления симптоматики упомянутых синдемичных состояний. К ним относят, например, объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), толщину стенки левого желудочка, фракцию выброса левого желудочка и др. Вместе с тем доказана необходимость более тщательного оценивания клинических данных среди больных ХОБЛ, включающих качество жизни пациентов, количество обострений, так как оценка исключительно ОФВ1 дает неполноценную картину о прогрессировании и степени тяжести заболевания, а также о риске развития осложнений [1, 3].

Признается актуальным поиск наиболее информативных маркеров риска развития сердечно-сосудистых заболеваний при ХОБЛ, выявление которых на ранних стадиях следует

относить к вопросам предиктивной диагностики [2, 3]. Так, существующие в литературе данные противоречивы в отношении ремоделирования миокарда при изолированной ХОБЛ и недостаточно четко описывают особенности формирования сердечно-сосудистой дисфункции в условиях наличия сочетанной кардиореспираторной патологии, что требует проведения дальнейших исследований. Установлено, что ремоделирование сердца у больных ХОБЛ включает изменения правых отделов вследствие стойких обструктивных нарушений и снижения легочных объемов, а также увеличение левых камер, снижение сократительной способности миокарда, прогрессирующую гипертрофию левого желудочка. Сегодня разработаны и внедрены в практику формулы для оценки критериев прогнозирования высокого и очень высокого коронарного риска у больных ХОБЛ [2].

Много вопросов вызывает и терапия пациентов с сочетанным течением ХОБЛ и ССЗ. Использование сердечно-сосудистых препаратов может снижать смертность у пациентов с ХОБЛ и сердечной недостаточностью, а также замедлять прогрессирование заболевания. Однако их применение может быть ограничено у пациентов с ХОБЛ. Традиционные лекарственные средства при ССЗ включают бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), антиагреганты и статины. Многоцентровое когортное исследование в рамках немецкой когорты ХОБЛ (COSYCONET) показало, что пациенты с ХОБЛ и сердечной недостаточностью с меньшей вероятностью получают соответствующую терапию сердечной недостаточности и, соответственно, имеют больший риск развития осложнений [6].

Вопросы безопасности применения бета-блокаторов у пациентов с ХОБЛ вызывают дискуссии, так как эти препараты потенциально могут вызывать бронхоконстрикцию и снижать их эффективность как в короткой, так и в длительной перспективе. Исследования, проведенные в 2017 г., показали, что использование бета-блокаторов связано со значительным снижением частоты обострений ХОБЛ. Рандомизированные контролируемые исследования не обнаружили серьезных побочных респираторных реакций при использовании кардиоселективных бета-блокаторов, а также показали, что они могут снизить риск обострений ХОБЛ. Использование бета-блокаторов при ХОБЛ является предметом дискуссий из-за противоречивых фармакологических эффектов и на настоящий момент.

ИАПФ и БРА являются распространенными препаратами, применяемыми для лечения ССЗ. Однако информация об их использовании у пациентов с ХОБЛ ограничена. Проведенное крупное популяционное исследование показало, что и ИАПФ, и БРА связаны с замедлением прогрессирования эмфиземы, особенно у бывших курильщиков. Другое исследование, проведенное в Тайване, указывает на значительно более низкий риск развития пневмонии и тяжелых обострений у пациентов с ХОБЛ, получавших БРА, по сравнению с пациентами, получавшими ИАПФ [7].

В целом, правильное выявление и лечение сердечно-сосудистых сопутствующих заболеваний является важной мерой в лечении пациентов с ХОБЛ. Риск сердечно-сосудистых заболеваний при ХОБЛ выше, чем риск, связанный с курением. ХОБЛ также независимо связана с сердечно-сосудистыми событиями и является независимым фактором риска для различных сердечно-сосудистых заболеваний. Следовательно, рекомендуется уделять внимание сопутствующим заболеваниям у пациентов с ХОБЛ для улучшения их прогноза. Стоит отметить, что для эффективного лечения ХОБЛ крайне важно выявлять и лечить одновременно существующие сердечно-сосудистые заболевания, так как наличие таких заболеваний оказывает значительное влияние на прогноз при ХОБЛ. Из-за патофизиологических и воспалительных взаимодействий между ХОБЛ и сердечно-сосудистыми заболеваниями важно активно исследовать наличие сопутствующих сердечных заболеваний у всех пациентов с ХОБЛ, как в периоды стабильности, так и во время обострений.

Таким образом, ХОБЛ и ССЗ часто сочетаются друг с другом ввиду общих факторов риска и патофизиологических механизмов. Их коморбидность ухудшает прогноз и затрудняет лечение каждого из-за возможных противопоказаний и осложнений для отдельных групп препаратов, а взаимопотенцирующие неблагоприятные исходы позволяют отнести данное

сочетание не просто к коморбидному тандему, а к синдемии. Тем не менее, правильно подобранная терапия ССЗ у пациентов с ХОБЛ может замедлить прогрессирование обеих патологий. Выявление и адекватное лечение сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний является крайне важным для улучшения прогноза при ХОБЛ. Кроме того, требуются дальнейшие исследования для оптимизации ведения коморбидных состояний ХОБЛ и ССЗ, а также поиска дополнительных предиктивных маркеров развития кардиоваскулярных катастроф и прогрессирования ХОБЛ.

Литература

1. Долгополова, Д. А. Новые подходы к оценке хронической обструктивной болезни легких на Севере: определение группы риска / Д. А. Долгополова, И. И. Зайцева // Врач-аспирант. – 2014. – Т. 65, № 4. – С. 11-16. – EDN SZEPRZ.
2. Долгополова, Д. А. Прогнозирование коронарных событий на основе анализа динамики морфофункциональных параметров сердечно-сосудистой системы у больных хронической обструктивной болезнью легких на севере / Д. А. Долгополова, М. А. Попова, Н. Н. Терентьева // Архив внутренней медицины. – 2018. – № 1. Т.8 – С. 36-44. – EDN FZXVUD.
3. Тилик Т.В. Молекулярно-генетические маркеры метаболизма соединительной ткани при хронической обструктивной болезни легких и ее сочетании с ишемической болезнью сердца : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.04. Владивосток. 2012; 21.
4. Risk of Coronary Heart Disease in People with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Meta-Analysis.
https://www.researchgate.net/publication/355671444_Risk_of_Coronary_Heart_Disease_in_People_with_Chronic_Obstructive_Pulmonary_Disease_A_Meta-Analysis.
5. Almagro P, Boixeda R, Diez-Manglano J, Gómez-Antúnez M, López-García F, Recio J. Insights into chronic obstructive pulmonary disease as critical risk factor for cardiovascular disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020;15:755–764. doi:10.2147/COPD.S238214.
6. Kunisaki KM, Dransfield MT, Anderson JA, et al. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and cardiac events. A post hoc cohort analysis from the SUMMIT randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198(1):51–57. doi:10.1164/rccm.201711-2239OC.
7. Crisan L, Wong N, Sin DD, Lee HM. Karma of cardiovascular disease risk factors for prevention and management of major cardiovascular events in the context of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Front Cardiovasc Med.* 2019;6:79. doi:10.3389/fcvm.2019.00079.
8. Ingebrigtsen TS, Marott JL, Vestbo J, Nordestgaard BG, Lange P. Coronary heart disease and heart failure in asthma, COPD and asthma-COPD overlap. *BMJ Open Respir Res.* 2020;7(1):e000470. doi:10.1136/bmjresp-2019-000470.