

УДК 616.1:616.2

И. Г. БЕРЕЗНЯКОВ

/Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, Украина/

## Лечение обострений хронического обструктивного заболевания легких у больных с сопутствующей артериальной гипертензией. Разбор клинического случая

### Резюме

Хронические обструктивные заболевания легких часто сопровождаются сопутствующими хроническими заболеваниями, что ухудшает состояние здоровья больных ХОЗЛ и затрудняет их лечение, а также оказывает независимое влияние на частоту госпитализаций и смертность. В статье на примере клинического случая больного ХОЗЛ даны ответы на распространенные вопросы относительно диагностирования этого заболевания и сопутствующей патологии, в частности АГ, описаны особенности оценки состояния здоровья больных этими заболеваниями и основные принципы их лечения.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких, артериальная гипертензия, антибиотики, бронходилататоры, пероральные кортикостероиды, лечение

В настоящее время хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) определяют как «распространенное, поддающееся профилактике и лечению заболевание, которое характеризуется стойкими респираторными симптомами и ограничением воздушного потока вследствие отклонений в дыхательных путях и/или альвеолах, которые обычно вызываются значительным воздействием вредных частиц или газов» [1]. Как полагают, в ближайшие годы ХОЗЛ переместится с четвертого на третье место среди ведущих причин смерти населения [2]. Хронические сопутствующие заболевания (например, сердечно-сосудистые) способны не только значительно ухудшать состояние здоровья больных ХОЗЛ, но также затруднять их лечение и оказывать независимое влияние на частоту госпитализаций и смертность.

### Клинический пример

Больной К., 65 лет, обратился с жалобами на одышку при минимальной физической нагрузке, кашель со слизисто-гнойной мокротой, преимущественно днем, головные боли в затылочной области при перемене погоды. Состояние ухудшилось остро 2 дня назад после переохлаждения: усилилась одышка, увеличились частота кашля и отхождение мокроты, изменился ее характер на более густую, желтовато-серого цвета.

В анамнезе: болеет ХОЗЛ на протяжении 15 лет, стаж курения 45 пачек/лет. Повышение артериального давления (АД) впервые выявлено 10 лет назад, антигипертензивные средства регулярно не принимает.

Полгода тому назад лечился в стационаре по поводу обострения ХОЗЛ. Месяц спустя обследован в поликлинике. При спирометрии установлены выраженные нарушения функции внешнего дыхания по смешанному типу (форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) – 1,97 л (48,3 % от должной), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>) – 0,89 л (27,2 % от должного), ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ = 0,45), проба с 400 мкг сальбутамола: прирост ОФВ<sub>1</sub> на 7,3 %. На

рентгенограмме: диффузное обеднение легочного рисунка, в средних и нижних отделах – признаки эмфиземы, корни уплотнены, тень сердца расширена. Тест САТ: 18 баллов. АД 170/100 мм рт. ст. Ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца: гипертрофия левого желудочка.

Установлен диагноз: ХОЗЛ, GOLD IV, группа D. Гипертоническая болезнь, II стадия, артериальная гипертензия II ст., гипертрофия левого желудочка, риск высокий.

Лечение больного К. в предшествующий месяц: тиотропия бромид – 18 мг/сут.; сальбутамол по 200 мкг (2 ингаляции) при приступах удушья; эналаприл 10 мг / гидрохлортиазид 12,5 мг 1 раз в сутки.

Антибактериальный анамнез: антибиотики (амоксциллин/клавуланат) получал 6 месяцев назад по поводу обострения ХОЗЛ.

Данные объективного исследования при нынешнем обращении: состояние средней тяжести. Повышенного питания, диффузный цианоз лица и рук, бочкообразная грудная клетка, сглаженные надключичные ямки. Над легкими: ослабленное дыхание, единичные свистящие сухие хрипы, частота дыхания – 22 в 1 минуту, сатурация кислородом (SaO<sub>2</sub>) 92 %. Сердце: верхушечный толчок пальпируется на 1,5 см снаружи от среднеключичной линии в V межреберье, тоны приглушенные, ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) 96 в минуту, АД 160/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Нижний край печени – у края реберной дуги. Периферических отеков нет.

На компьютерной томограмме органов грудной клетки – пневмофиброз, панлобулярная эмфизема.

### Вопрос 1. Страдает ли ХОЗЛ больной К.?

Диагноз ХОЗЛ следует подозревать у любого пациента старше 40 лет, жалующегося на одышку, хронический кашель (свыше 3-х мес.) и выделение мокроты. Вероятность ХОЗЛ возрастает при наличии таких факторов риска как курение, профессиональные вредности (пыль, пар, дымы, газы и другие химические вещества), чад и дым при приготовлении пищи или отоплении жилищ, факторов организма-хозяина (генетических, врожденных отклонений, анома-

лий розвитку и прочее). Диагноз ХОЗЛ подтверждается с помощью спирометрии. Отношение  $ОФВ_1$  к ФЖЕЛ после ингаляции бронходилататора менее 0,7 подтверждает наличие стойкого ограничения воздушного потока и, таким образом, ХОЗЛ [1].

Больной К. предъявляет жалобы на одышку и кашель с отхождением мокроты, курит несколько десятков лет, а отношение  $ОФВ_1$  / ФЖЕЛ после ингаляции бронходилататора оказалось равным 0,45 (существенно меньше пороговой величины 0,7). Таким образом, диагноз ХОЗЛ у больного К. полностью подтвержден.

### Вопрос 2. Как оценивают состояние здоровья больного ХОЗЛ?

Адекватная оценка состояния здоровья пациента с ХОЗЛ включает:

- оценку ограничения воздушного потока (тяжесть спирометрических отклонений);
- выраженность симптомов заболевания;
- наличие и частоту среднетяжелых и тяжелых обострений ХОЗЛ в прошлом и настоящем, а также их риск в будущем;
- наличие сопутствующих заболеваний.

Тяжесть ограничения воздушного потока оценивают по величине  $ОФВ_1$  после ингаляции бронходилататора: от GOLD 1 (легкой, когда  $ОФВ_1$  составляет  $\geq 80\%$  от должного) до GOLD 4 (тяжелой,  $ОФВ_1 < 30\%$  от должного). У больного К.  $ОФВ_1$  оказался равным 27,2% от должного, что означает тяжелое ограничение воздушного потока (GOLD 4).

Для оценки тяжести симптомов ХОЗЛ используют модифицированный опросник Британского медицинского исследовательского совета (mMRC) или опросник CAT (тест оценки ХОЗЛ). У больного К. показатель опросника CAT равнялся 18 баллам. Если этот показатель составляет  $\geq 10$  баллов, больной попадает в группу В или D, то есть в группу пациентов с выраженной симптоматикой. Уточнить группу позволяет оценка частоты среднетяжелых и тяжелых обострений ХОЗЛ.

Под большими ХОЗЛ с частыми обострениями понимают лиц с  $\geq 2$  обострениями в год. Лучше всего таких пациентов выявляют в ходе анализа имевших место ранее обострений, потребовавших изменения терапии. Если таковых обострений в предшествующий год было  $\geq 2$ , либо  $\geq 1$ , приведшего к госпитализации, пациент попадает в группу С или D.

Больной К. полгода назад лечился в стационаре по поводу обострения ХОЗЛ и, таким образом, его можно отнести к группе С или D. С другой стороны, симптоматика ХОЗЛ у пациента выраженная и позволяет отнести его в категорию В или D. Следовательно, в диагнозе должна быть указана группа D.

У больного К. имеется сопутствующее заболевание – гипертоническая болезнь, диагностика и лечение которой будут рассмотрены ниже.

### Вопрос 3. Можно ли диагностировать обострение ХОЗЛ у больного К.?

Под обострением ХОЗЛ понимают острое ухудшение респираторных симптомов, которое приводит к назначению дополнительной терапии [3]. В настоящее время обострение ХОЗЛ диагностируется исключительно на основании клинических признаков. В перспективе, возможно, с этой целью будут использоваться биомаркеры.

Ключевым симптомом при обострении ХОЗЛ является появление или усиление одышки. Другие симптомы включают в себя увеличение гнойности и количества мокроты, усиление кашля и свистящих

хрипов [4]. Больной К. предъявлял жалобы на усиление одышки и кашля, увеличение количества мокроты и изменение ее характера. Таким образом, у него имеет место обострение ХОЗЛ.

Обострения ХОЗЛ различаются по тяжести и, соответственно, объему лечебных мероприятий. Легкие обострения лечатся только короткодействующими бронходилататорами (КДБД), среднетяжелые – КДБД вместе с антибиотиками и/или пероральными кортикостероидами. Больные с тяжелыми обострениями ХОЗЛ нуждаются в госпитализации; возможна ассоциация обострения с острой дыхательной недостаточностью [1].

С учетом жалоб, данных объективного исследования (одышка – 22 дыхательных движения в минуту, артериальная гипоксемия –  $СаО_2$  92 %, АД 170/100 мм рт. ст.) и анамнеза (до нынешнего обращения за медицинской помощью пациент получал адекватную терапию по поводу ХОЗЛ – длительно действующий антихолинэргический препарат (ДДАХ) ежедневно и КДБД при приступах), можно заключить, что обострение ХОЗЛ у больного К. среднетяжелое, сопутствующее заболевание – артериальная гипертензия II степени, потребность в госпитализации отсутствует и пациент может лечиться амбулаторно.

### Вопрос 4. Как лечить обострение ХОЗЛ у больного К.?

Пациент страдает и ХОЗЛ, и гипертонической болезнью. В подобных случаях ХОЗЛ лечат согласно общим правилам, поскольку нет прямых доказательств, что при наличии АГ лечить ХОЗЛ следует иначе [1].

4.1. Нужны ли короткодействующие ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты (с короткодействующими антихолинэргическими препаратами или без них)?

Несмотря на отсутствие высококачественных рандомизированных клинических исследований (РКИ), в качестве стартовой терапии бронходилататорами для купирования обострений ХОЗЛ рекомендуются ингаляции короткодействующего  $\beta_2$ -агониста (самостоятельно или вместе с короткодействующим антихолинэргическим препаратом) [5]. Обычно в начале лечения дозированный ингалятор назначают по 1 вдоху (например, сальбутамол по 100 мкг) 1 раз в час (всего 2–3 дозы), затем – по 1 вдоху каждые 2–4 ч – в зависимости от достигнутого эффекта.

4.2. Нужны ли системные стероиды, и если «да», то какой (какие), в какой дозе и как долго?

Системные глюкокортикоиды при обострениях ХОЗЛ сокращают их продолжительность и улучшают  $ОФВ_1$  [1]. Обычно назначают преднизолон внутрь по 40 мг/сут. не более чем на 5–7 дней. Продленные курсы системных глюкокортикоидов при обострениях ХОЗЛ, по-видимому, ассоциируются с возрастанием риска пневмонии и смертности [6].

4.3. Нужны ли антибиотики, и если «да», то какой (какие), в какой дозе и как долго?

Большинство обострений ХОЗЛ по природе инфекционные, преимущественно бактериальные. В этиологии бактериальных обострений наибольшее значение придается гемофильным палочкам и пневмококкам (рис. 1) [7].

Авторы Кокрановского сотрудничества установили, что лечение нетяжелых обострений ХОЗЛ антибиотиками у амбулаторных больных снижает риск клинических неудач на 28 % спустя 1–4 недели от начала вмешательства (рис. 2) и оценили качество доказательств

как низкое [8]. Доказательства среднего качества указывают на отсутствие снижения риска клинических неудач при антибактериальной терапии тяжелых обострений ХОЗЛ у госпитализированных пациентов. Однако различия в снижении риска клинических неудач становятся статистически значимыми (в пользу антибиотиков), если в анализ включить еще 1 РКИ, в котором тестировался антибиотик, который отсутствует в настоящее время на рынке.

Наконец, доказательства среднего качества свидетельствуют о более чем 5-кратном снижении риска клинических неудач у пациентов с очень тяжелыми обострениями ХОЗЛ, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), в случае лечения их антибиотиками (рис. 2).

Показаниями к назначению антибиотиков при обострениях ХОЗЛ, согласно рекомендациям экспертов Всемирной инициативы по борьбе с ХОЗЛ (GOLD), являются 1) наличие у больного 3-х ключевых симптомов: увеличение одышки, количества и гнойности мокроты; 2) наличие у больного 2-х ключевых симптомов, если один из них – увеличение гнойности мокроты; 3) потребность в механической вентиляции легких (инвазивной или неинвазивной) [1]. Такие же критерии приняты и в нашей стране [9].

Больной К. обратился с жалобами на усиление одышки, увеличение частоты кашля и отхождения мокроты, а внешний вид мокроты изменился на более гнойный. Таким образом, у пациента имеют место все три ключевых симптома обострения ХОЗЛ и ему следует назначить антибиотики.

Выбор конкретного препарата будет зависеть от его активности (в отношении) и чувствительности к нему основных патогенов при бактериальных обострениях ХОЗЛ, профиля безопасности антибиотика, клинической и микробиологической эффективности по данным клинических исследований. Стартовая эмпирическая терапия обычно начинается с аминопеницилина в комбинации с клавулановой кислотой, макролида или тетрациклина, а путь введения препарата (внутри или внутривенно) зависит от способности пациента принимать пищу (кушать) и фармакокинетики антибиотика, хотя предпочтительнее назначать медикамент внутрь [1].

Продолжительность антибактериальной терапии при обострениях ХОЗЛ остается предметом дискуссий. Ее сокращение может быть полезным с точки зрения снижения риска возникновения антибиотикорезистентности, уменьшения стоимости лечения, улучшения переносимости (снижения частоты побочных эффектов). С другой стороны, подобный подход может привести к возрастанию риска клинических неудач. В недавнем мета-анализе 10 РКИ сравнили клиническую эффективность (исчезновение клинических признаков и симптомов) и переносимость кратких (<6 дней) и продленных (≥7 дней) курсов лечения обострений ХОЗЛ одними и теми же антибиотиками. Поскольку сроки оценки клинической эффективности в разных исследованиях различались, авторы провели отдельный анализ ранней (в пределах 6 дней после завершения АБТ), промежуточной (спустя 7–14 дней после завершения АБТ) и поздней (>20 дней после завершения АБТ) эффективности (рис. 3). В каждый из указанных отрезков времени она оказалась сопоставимой при использовании кратких и продленных курсов лечения антибиотиками. Более того, краткие курсы АБТ отличались лучшей переносимостью (частота любых побочных эффектов была статистически значимо ниже, чем при использовании продленных курсов) [10].

При выборе антибиотиков следует учитывать антибактериальный анамнез пациента: если он принимал какой-либо антимикробный препарат (по любому поводу) в предшествующие 3 месяца, сохраняется риск того, что нынешнее заболевание/обострение будет вызвано бактериями, нечувствительными к ранее использованному классу медикаментов. В подобных случаях рекомендуется использовать антибиотик другого класса. Больной К. принимал амоксициллин/клавуланат полгода тому назад. Следовательно, данный антибиотик можно использовать повторно – в обычной дозе (внутри по 625 мг 3 раза в день) сроком на 5 дней. Уменьшение одышки и гнойности мокроты будет свидетельствовать о клинической эффективности АБТ [1].

#### Вопрос 5. Как лечить ХОЗЛ после купирования обострения?

Второе обострение у больного К. за 6 месяцев на фоне поддерживающей терапии длительно действующим антихолинергическим препаратом (тиотропия бромид) указывает на необходимость эскалации терапии до комбинации длительно действующего антихолинергического средства с длительно действующим β<sub>2</sub>-агонистом, например, формотерола и аclidиния бромидом.

#### Вопрос 6. Как лечить артериальную гипертензию у пациента с ХОЗЛ?

Артериальную гипертензию (АГ) у больных ХОЗЛ лечат согласно общим правилам, поскольку нет прямых доказательств, что при наличии ХОЗЛ лечить гипертензию нужно иначе [11]. Следует иметь

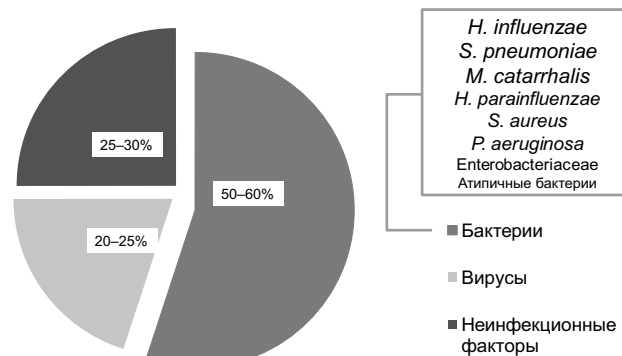


Рис. 1. Причины обострений хронического обструктивного заболевания легких

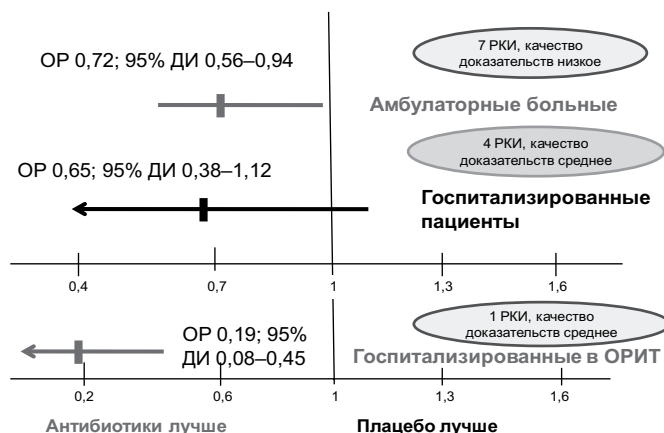
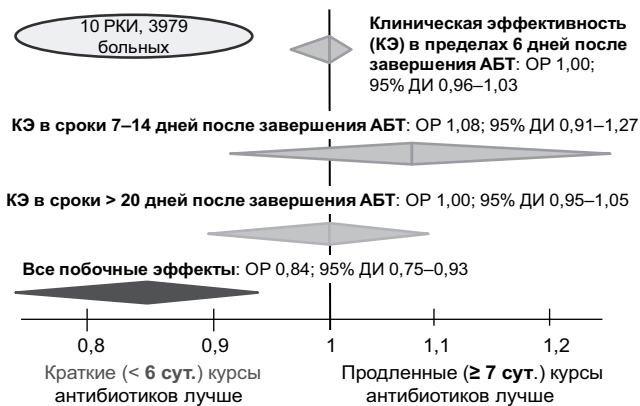


Рис. 2. Доступные на рынке антибиотики по сравнению с плацебо у больных с обострениями хронического обструктивного заболевания легких: риск клинических неудач спустя 7–28 дней от начала лечения

Примечание. ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал.



**Рис. 3.** Лечение обострений хронического обструктивного заболевания легких у взрослых краткими и продленными курсами одних и тех же антибиотиков: клиническая эффективность и переносимость

Примечание. ОР – относительный риск; 95 % ДИ – доверительный интервал; КЭ – клиническая эффективность; АБТ – антибактериальная терапия.

в виду, что лечение ХОЗЛ длительно действующими антихолинергическими препаратами и  $\beta_2$ -агонистами может увеличивать частоту сердечных сокращений и повышать АД. С другой стороны, наличие ХОЗЛ влияет и на выбор антигипертензивных средств.

#### Вопрос 7. Насколько разумно использовать $\beta$ -блокаторы для лечения АГ у больных ХОЗЛ?

К возможным негативным эффектам  $\beta$ -блокаторов у больных ХОЗЛ относятся снижение эффективности применения  $\beta$ -агонистов по требованию и лечения длительно действующими  $\beta$ -агонистами, а также затруднение дифференциальной диагностики между ХОЗЛ и бронхиальной астмой [11]. Однако в мета-анализе 22 проспективных или ретроспективных когортных исследований (всего 98 813 больных ХОЗЛ; не найдено ни одного РКІ) использование  $\beta$ -блокаторов ассоциировалось со снижением риска обострений ХОЗЛ и не влияло на общую смертность, в последнем случае – независимо от вида  $\beta$ -блокаторов (кардиоселективные или неселективные) [12].

Таким образом, у больных ХОЗЛ с повышенным сердечно-сосудистым риском  $\beta$ -блокаторы не снижают пользу от лечения длительно действующими  $\beta$ -агонистами и не увеличивают сердечно-сосудистый риск. Тем не менее, в отсутствие внеочередных показаний для использования этого класса медикаментов у больных АГ (инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность и др.) не следует рассматривать  $\beta$ -блокаторы в качестве первоочередного класса антигипертензивных средств для лечения гипертонической болезни у больных ХОЗЛ.

#### Вопрос 8. Насколько разумно использовать диуретики для лечения АГ у больных ХОЗЛ?

Среди возможных негативных эффектов диуретиков у больных ХОЗЛ можно упомянуть снижение уровня  $K^+$  в плазме крови (в дополнение к гипокалиемическим эффектам глюкокортикоидов и длительно действующих  $\beta$ -агонистов); усугубление задержки углекислоты (включая гипоксию, связанную с метаболическим ацидозом у пациентов с гиповентиляцией); увеличение гематокрита, а также нарушение секреции слизи в бронхах и затруднение отхаркивания мокроты [11]. Поэтому диуретики, как правило, не рекомендуются для широкого использования у больных артериальной гипертензией с сопутствующим ХОЗЛ, а фиксированную комбинацию эналапри-

ла с гидрохлортиазидом, которую принимает больной К., следует заменить другим препаратом.

#### Вопрос 9. Какова стартовая терапия АГ у больных ХОЗЛ?

В качестве стартовой терапии обычно рекомендуется комбинация антагонистов кальция и блокаторов ренин-ангиотензиновой системы [11]. Если выбор антагониста кальция обычно не представляет трудностей (это – длительно действующий препарат дигидропиридинового ряда, например амлодипин), то выбрать оптимальный блокатор ренин-ангиотензиновой системы (ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) или блокатор рецепторов к ангиотензину II 1-го типа (сартан)) сложнее. В литературе имеется немало аргументов как в пользу ингибиторов АПФ [13], так и сартанов [14], либо же их использование признается равнозначным [15]. В клинической практике предпочтение чаще всего отдается ингибиторам АПФ, а в случаях их плохой переносимости используются сартаны (обычно – при появлении сухого кашля). Среди ингибиторов АПФ предпочтение отдается препаратам с длительным периодом полувыведения, которые назначаются 1 раз в сутки – таким как лизиноприл. Именно этот препарат чаще других ингибиторов АПФ назначают для лечения артериальной гипертензии в США [16].

Дополнительными аргументами в пользу предпочтения ингибиторов АПФ могут быть свидетельства, что именно этот класс медикаментов, в отличие от других сердечно-сосудистых средств, препятствует быстрому снижению ОФВ<sub>1</sub> у курящих [17], а у больных, госпитализированных по поводу обострений ХОЗЛ, прием ингибиторов АПФ до госпитализации ассоциируется со снижением смертности [18]. Кроме того, лечение ингибиторами АПФ и сартанами ассоциируется со снижением риска заболевания пневмонией у больных ХОЗЛ [19].

Одним из нежелательных лекарственных явлений при лечении антагонистами кальция является появление отеков на нижних конечностях. Добавление ингибитора АПФ к антагонисту кальция позволяет более чем в два раза снизить риск возникновения отеков и отказа от продолжения лечения из-за их появления (рис. 4) [20].

Таким образом, назначение внутрь фиксированной комбинации лизиноприла 20 мг / амлодипина 10 мг (Экватор) 1 раз в сутки представляется разумным выбором для лечения АГ у больного К.

#### Вопрос 10. Назначать ли больным артериальной гипертензией с сопутствующим ХОЗЛ гиполипидемические средства?

В действующих Европейских рекомендациях по диагностике и лечению АГ [11] предлагается назначать статины пациентам с любой величиной сердечно-сосудистого риска – как высокого и очень высокого, так и низкого и среднего. С другой стороны, по результатам мета-анализов обсервационных исследований прием статинов снижает как риск обострений ХОЗЛ, так и общую смертность [21, 22].

Авторы Кокрановского сотрудничества проанализировали данные 8 РКІ, в которых сравнивали эффективность статинов и плацебо у больных ХОЗЛ (всего 1323 чел.). Длительность наблюдения в исследованиях колебалась от 3-х месяцев до 3-х лет. Авторы пришли к заключению, что статины:

- не уменьшают число обострений ХОЗЛ, в том числе требующих госпитализации, и не влияют на сроки наступления первого обострения;
- не снижают общую смертность и смертность от ХОЗЛ;
- не улучшают качество жизни;



- не улучшают спирометрические параметры (ОФВ<sub>1</sub>) и переносимость нагрузок (тест с 6-минутной ходьбой);
- хорошо переносятся [23].

Таким образом, назначение статинов (например, розувастатина (Мертенил) внутрь по 20 мг 1 раз в сутки) рекомендуется больным гипертонической болезнью и, как минимум, не противопоказано при наличии ХОЗЛ.

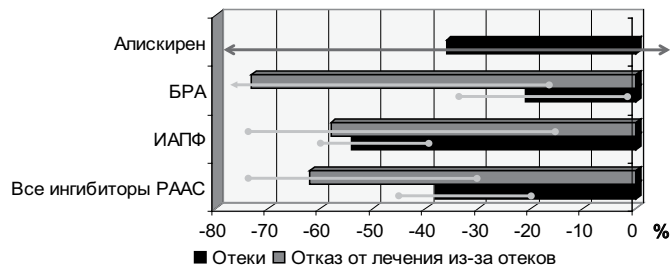
#### Вопрос 11. Следует ли назначать больным артериальной гипертензией с сопутствующей ХОЗЛ антитромбоцитарные препараты?

Больной К. не страдает ишемической болезнью сердца (ИБС), поэтому речь в случае назначения антитромбоцитарных средств может идти о первичной профилактике сердечно-сосудистых событий. В недавний мета-анализ использования аспирина для первичной профилактики включили 15 плацебо-контролируемых РКИ (всего 165 502 пациента, средний возраст примерно 61,5 г., средневзвешенная длительность наблюдения 6,4±2,0 г.) [24]. Общая смертность в группах приема аспирина и плацебо не различалась: относительный риск (ОР) 0,97; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,93–1,01, в то время как различия в смертности от сердечно-сосудистых причин почти достигли статистически значимой разницы (в пользу приема аспирина: ОР 0,93; 95% ДИ 0,86–1,00;  $p=0,064$ ). Установлено снижение риска возникновения инфаркта миокарда, транзиторных ишемических атак и ишемических инсультов. Однако различий в частоте возникновения всех инсультов не было – за счет повышения риска возникновения геморрагических инсультов (рис. 5). С другой стороны, прием аспирина ассоциировался с существенным возрастанием риска обильных кровотечений, в том числе обильных желудочно-кишечных кровотечений, а также внутримозговых кровотечений, включая геморрагический инсульт (рис. 6). Таким образом, при решении вопроса о назначении аспирина с целью первичной профилактики необходимо учитывать не только возможную пользу, но и вполне вероятный вред.

Данные об эффективности антитромбоцитарных препаратов у больных ХОЗЛ ограниченные. Так, по результатам мета-анализа 5 обсервационных исследований чуть более чем у 11 тыс. больных ХОЗЛ (ни одного РКИ!), прием антитромбоцитарных средств (в 91% случаев – аспирин) длительностью не менее 1 г. ассоциировался со снижением общей смертности на 19%: ОР 0,81; 95% ДИ 0,75–0,88. Однако среди включенных в анализ больных около трети страдали ИБС, а антитромбоцитарные средства принимали около половины [25].

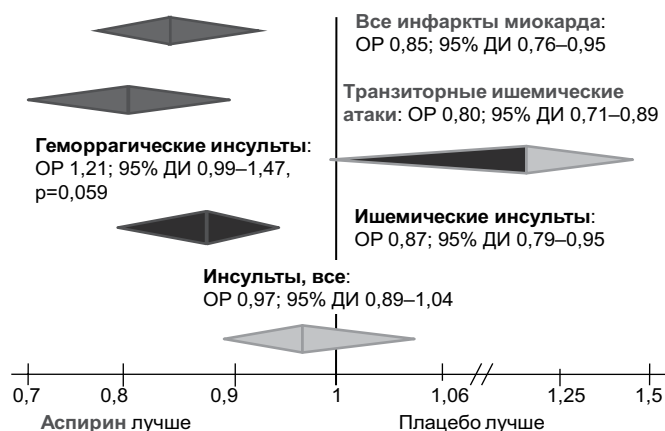
В другой работе у больных ХОЗЛ оценивали влияние приема аспирина на риск обострений ХОЗЛ. Из обсервационного когортного исследования SPIROMICS по методу «случай – контроль» были отобраны 503 пары пациентов (средний возраст 66,5 лет, средний ОФВ<sub>1</sub> 62% от должного, 30% – курящие, длительность наблюдения 2,7 г.). Прием аспирина ассоциировался со снижением риска госпитализаций по поводу обострений ХОЗЛ (ОР 0,78; 95% ДИ 0,65–0,94), но не тяжелых обострений (ОР 0,86; 95% ДИ 0,63–1,18) [26].

Таким образом, недостаток убедительных данных об эффективности и безопасности первичной профилактики сердечно-сосудистых событий с помощью антитромбоцитарных препаратов и результатов РКИ приема этих препаратов у пациентов с ХОЗЛ не позволяют рекомендовать назначение аспирина пациенту К.



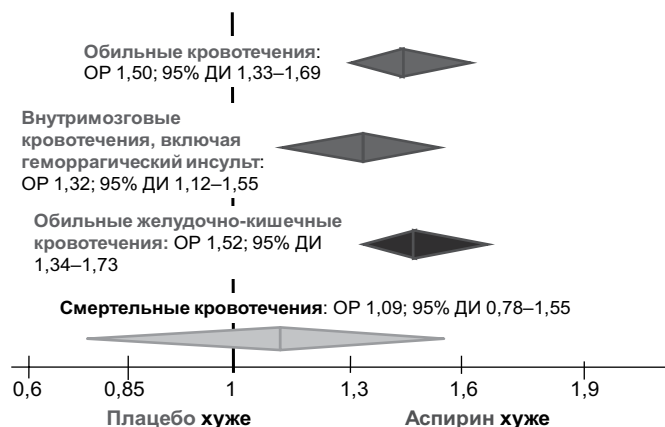
**Рис. 4.** Риск возникновения отеков и отказа от лечения из-за их появления у больных артериальной гипертензией: ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы плюс антагонисты кальция по сравнению с монотерапией антагонистами кальция

Примечание. БРА – блокаторы рецепторов к ангиотензину II 1-го типа (сартаны); ИАПФ – ингибиторы АПФ; РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система.



**Рис. 5.** Первичная профилактика сердечно-сосудистых событий: аспирин vs плацебо

Примечание. ОР – относительный риск; 95% ДИ – доверительный интервал.



**Рис. 6.** Риск кровотечений: аспирин vs плацебо

Примечание. ОР – относительный риск; 95% ДИ – доверительный интервал.

## Заключение

Больной К. обратился за медицинской помощью в связи со среднетяжелым обострением ХОЗЛ. Для купирования обострения назначены сальбутамол по 100 мкг 1 раз в час (всего 2–3 дозы), затем – по 1 вдоху каждые 2–4 часа – в зависимости от достигнутого эффекта; преднизолон внутрь по 40 мг/сут. сроком на 5 дней; амоксицилин/клавуланат внутрь по 625 мг 3 раза в день сроком на 5 дней.

После купирования обострения рекомендован длительный прием комбинации длительно действующего антихолинергического средства с длительно действующим  $\beta_2$ -агонистом.

Для лечения сопутствующей гипертонической болезни назначена фиксированная комбинация лизиноприла 20 мг / амлодипина 10 мг (Экватор) внутрь 1 раз в сутки, а для снижения сердечно-сосудистого риска – розувастатин (Мертенил) внутрь по 20 мг 1 раз в сутки.

**Дополнительная информация.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Список использованной литературы

- Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2020. – URL: <https://goldcopd.org> (посещение 11.12.2019 г.)
- Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / R. Lozano, M. Naghavi, K. Foreman [et al.] // *Lancet*. – 2012. – No. 380. – P. 2095–2128.
- Wedzicha J. A. COPD exacerbations: defining their cause and prevention / J. A. Wedzicha, T. A. Seemungal // *Lancet*. – 2007. – No. 370 (9589). – P. 786–796.
- Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / N. R. Anthonisen, J. Manfreda, C. P. Warren [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 1987. – No. 106 (2). – P. 196–204.
- National Institute for Health and Care Excellence. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. 2018. NICE guideline [NG115]. – URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/NG115> (посещение 12.1.2019 г.)
- COPD exacerbations: the impact of long versus short courses of oral corticosteroids on mortality and pneumonia: nationwide data on 67 000 patients with COPD followed for 12 months / P. Sivapalan, T. S. Ingebrigtsen, D. B. Rasmussen [et al.] // *BMJ Open Respir Res.* – 2019. – No. 6 (1). – P. e000407.
- Дворецкий Л. И. Антибактериальная терапия инфекционных обострений хронической обструктивной болезни легких: больные с риском плохого ответа на антибактериальные препараты / Л. И. Дворецкий // *Фарматека*. – 2011. – № 10. – С. 38–42.
- Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / D. J. Vollenweider, A. Frei, C. A. Steurer [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2018. – Issue 10. Art. No.: CD010257.
- Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Хронічне обструктивне захворювання легень». Затверджений Наказом МОЗ України від 27.06.2013 № 555.
- Stolbrink M. Does antibiotic treatment duration affect the outcomes of exacerbations of asthma and COPD? A systematic review / M. Stolbrink, J. Amiry, J. D. Blakey // *Chronic Resp. Dis.* – 2018. – No. 15(3). – P. 225–240.
- ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2018. – No. 39 (33). – P. 3021–3104.
- Tan I. R. Safety and benefits of beta-blockers in COPD: a review of current evidence and meta-analysis / I. R. Tan, R. E. Villalobos, R. M. Divinagracia // *Chest*. – 2018. – No. 154 (4) Suppl.: 758A.
- Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension — a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone-system inhibitors involving 158,998 patients / L. C. van Vark, M. Bertrand, K. M. Akkerhuis [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2012. – No. 33. – P. 2088–2097.
- Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in high vascular risk / L. Potier, R. Roussel, Y. Elbez [et al.] // *Heart*. – 2017. – No. 103. – P. 1339–1346.
- Li E. C. K. Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors versus angiotensin receptor blockers for primary hypertension / E. C. K. Li, B. S. Heran, J. M. Wright // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2014. – Issue 8. Art. No.: CD009096.
- Trends in antihypertensive medication use and blood pressure control among United States adults with hypertension: the National Health and Nutrition Examination Survey, 2001 to 2010 / Gu Q., Burt V. L., Dillon C. F. [et al.] // *Circulation*. – 2012. – No. 126 (17). – P. 2105–2114.
- Rapid lung function decline in smokers is a risk factor for COPD and is attenuated by angiotensin-converting enzyme inhibitor use / H. Petersen, A. Sood, P. M. Meek [et al.] // *Chest*. – 2014. – No. 145 (4). – P. 695–703.
- Impact of statins and ACE inhibitors on mortality after COPD exacerbations / E. M. Mortensen, L. A. Copeland, M. J. Pugh [et al.] // *Respir. Res.* – 2009. – No. 10. – P. 45.
- The association of renin-angiotensin system blockades and pneumonia requiring admission in patients with COPD / J. Kim, J. K. Lee, E. Y. Heo [et al.] // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2016. – No. 11. – P. 2159–2166.
- Effect of renin-angiotensin system blockade on calcium channel blocker-associated peripheral edema / H. Makani, S. Bangalore, J. Romero [et al.] // *Am. J. Med.* – 2011. – No. 124. – P. 128–135.
- Statins reduce all-cause mortality in chronic obstructive pulmonary disease: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies / W.-F. Li, Y.-Q. Huang, C. Huang [et al.] // *Oncotarget*. – 2017. – No. 8 (42). – P. 73000–73008.
- Effectiveness of long-term using statins in COPD — a network meta-analysis / Y. Lu, R. Chang, J. Yao [et al.] // *Respir. Res.* – 2019. – No. 20. – P. 17.
- Statins versus placebo for people with chronic obstructive pulmonary disease / A. Walsh, L. Perrem, A. S. Khashan [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2019. – Issue 7. Art. No.: CD011959.
- Aspirin for primary prevention of cardiovascular events / H. K. Abdelaziz, M. Saad, N. V. K. Pothineni [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2019. – No. 73. – P. 2915–2929.
- Antiplatelet treatment reduces all-cause mortality in COPD patients: a systematic review and meta-analysis. COPD / R. Pavasini, S. Biscaglia, F. d'Ascenzo [et al.] // *Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2015. DOI: 10.3109/15412555.2015.1099620
- Aspirin use and respiratory morbidity in COPD. A Propensity score-matched analysis in subpopulations and intermediate outcome measures in COPD study / A. Fawzy, N. Putcha, C. P. Aaron [et al.] on behalf of the SPIROMICS investigators. // *Chest*. – 2019. – No. 155 (3). – P. 519–527.

## Резюме

### Лікування загострень хронічного обструктивного захворювання легень у хворих із супутньою артеріальною гіпертензією. Розбір клінічного випадку

І. Г. Березняков

Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна

Хронічні обструктивні захворювання легень часто супроводжуються супутніми хронічними захворюваннями, що погіршує стан здоров'я хворих на ХОЗЛ і ускладнює їх лікування, а також чинить незалежний вплив на частоту госпіталізацій і смертність. У статті на прикладі клінічного випадку хворого на ХОЗЛ дані відповіді на поширені питання щодо діагностування цього захворювання і супутньої патології, зокрема АГ, описані особливості оцінки стану здоров'я хворих на ці недуги і основні принципи їх лікування.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, артеріальна гіпертензія, антибіотики, бронходилататори, пероральні кортикостероїди, лікування

Стаття надійшла в редакцію: 20.02.2020  
Стаття пройшла рецензування: 16.03.2020  
Стаття прийнята до друку: 15.04.2020

## Summary

### Treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in patients with concomitant arterial hypertension. Case Study

I. G. Bereznyakov

Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkov, Ukraine

Chronic obstructive pulmonary diseases are often accompanied by concomitant chronic diseases, which worsens the health status of COPD patients and complicates their treatment, and also has an independent effect on hospitalization frequency and mortality. Using the example of a clinical case of a patient with COPD, the article gives answers to common questions regarding the diagnosis of this disease and associated pathology, in particular AH, describes the features of assessing the health status of patients with these diseases and the basic principles of their treatment.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension, antibiotics, bronchodilators, oral corticosteroids, treatment

Received: 20.02.2020  
Reviewed: 16.03.2020  
Published: 15.04.2020