

УДК 616.233-035:616.12-053.9(575.2)
DOI: 10.36979/1694-500X-2022-22-1-42-46

**АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ
С СОПУТСТВУЮЩЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ
У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА (на примере города Ош)**

А.К. Жанбаева, А.С. Жанбаев

Представлены результаты анализа используемых лекарственных средств лицами пожилого возраста при хронической обструктивной болезни легких с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. Стартовая терапия представлена бронходилататорами короткого действия. Анализ лекарственных средств при хронической обструктивной болезни легких с кардиопатологией показал назначение некоторых препаратов, которые оказывают отрицательное влияние на сердечно-сосудистую систему, что является актуальной проблемой при выборе тактики лечения у лиц пожилого возраста.

Ключевые слова: пожилые; лекарственные средства; ХОБЛ; сердечно-сосудистые заболевания.

**УЛГАЙГАН АДАМДАРДЫН ӨНӨКӨТ ОБСТРУКТИВДҮҮ
ӨПКӨ ООРУСУ МЕНЕН КОШТОЛГОН ЖҮРӨК-КАН ТАМЫР
ООРУЛАРЫНДА ДАРЫ-ДАРМЕК КАРАЖАТТАРЫН КОЛДОНУУГА
ТАЛДОО ЖҮРГҮЗҮҮ (Ош шаарынын мисалында)**

А.К. Жанбаева, А.С. Жанбаев

Макалада өнөкөт обструктивдүү өпкө бронхити менен коштолгон жүрөк-кан тамыр оорулары бар улгайган адамдарга колдонулган дары-дармектерге талдоо жүргүзүү ыкмалары келтирилген. Баштапкы терапия кыска мөөнөттүү бронходилататорлор менен көрсөтүлөт. Жүрөк оорусу менен коштолгон өпкөнүн өнөкөт обструктивдүү оорулары үчүн дары-дармектерге талдоо жүргүзүү жүрөк-кан тамыр системасына терс таасирин тийгизген кээ бир препараттарды дайындоону көрсөттү, бул улгайган адамдарды дарылоо стратегиясын тандоодо актуалдуу көйгөй болуп саналат.

Түйүндүү сөздөр: улгайган адамдар; дары-дармектер; өнөкөт обструктивдүү өпкө оорусу; жүрөк-кан тамыр оорулары.

**ANALYSIS OF THE USE OF DRUGS FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE
PULMONARY DISEASE WITH CONCOMITANT CARDIOVASCULAR PATHOLOGY
IN THE ELDERLY (for example, Osh city)**

A.K. Zhanbaeva, A.S. Zhanbaev

The results of the analysis of the medicines used by elderly people with chronic obstructive pulmonary disease with concomitant cardiovascular pathology are presented. Starting therapy is represented by short-acting bronchodilators. The analysis of medicines for chronic obstructive pulmonary disease with cardiopathology has shown the appointment of some drugs that have a negative effect on the cardiovascular system, which is an urgent problem when choosing treatment tactics in the elderly.

Keywords: elderly; drugs; COPD; cardiovascular disease.

Актуальность. В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной сопутствующей патологией хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) пожилых, этиопатогенез которой связывают с гипоксемией, эндотелиальной дисфункцией, гиперактивацией симпатической нервной системы и активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [1–5]. В пожилом возрасте коморбидные состояния отягощают течение ХОБЛ, и поэтому больные каждый день принимают от 5 до 10 различных препаратов [6–8]. ССЗ – ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность являются наиболее частой сопутствующей патологией у пациентов с ХОБЛ, усугубляют течение всех заболеваний, и терапия должна обеспечивать комплексное воздействие как на главные звенья кардиальной патологии, так и на составляющие бронхолегочные заболевания. К сожалению, во всех отечественных и международных клинических рекомендациях не уделяется достаточного внимания проблемам лечения больных ХОБЛ с коморбидными состояниями, с которыми зачастую сталкиваются и кардиологи, и пульмонологи [9–12]. В рекомендациях GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) сказано, что терапию ССЗ у пациентов с ХОБЛ следует проводить по стандартным схемам, поскольку отсутствуют данные об особенностях лечения ССЗ у этой категории больных [6, 13, 14]. Основой лечения является базисная терапия ХОБЛ, которая включает применение β_2 -агонистов, холинолитиков, ингаляционных кортикостероидов по показаниям. Лечение таких пациентов вызывает ряд трудностей. К примеру, на фоне приема β_2 -агонистов возможно развитие таких нежелательных эффектов (НЭ), как гипокалиемия, которая, в свою очередь, приводит к тахикардии, нарушению ритма сердца, тремору, головным болям. Существует большое количество доказательств, что длительнодействующие β_2 -агонисты (ДДБА) имеют более удовлетворительный профиль сердечно-сосудистой безопасности, чем короткодействующие β_2 -агонисты (КДБА) [15, 16]. Таким образом, при выборе решения о назначении ЛС пожилому больному при коморбидной ХОБЛ оно должно

тщательно обосновываться. Необходим персонализированный подход с учетом конкретной клинической ситуации, наличия осложнений, сопутствующей патологии, фармакокинетических и фармакодинамических свойств препарата. Необходимо также иметь в виду и целый ряд особенностей пожилых пациентов.

Цель исследования – изучить анализ использования лекарственных средств при ХОБЛ с сопутствующей сердечной патологией

Материалы и методы. Работа выполнена ретроспективно на материале, выкопированном из истории болезни 172-х пожилых пациентов с диагнозом ХОБЛ за 2018 г. в отделении пульмонологии объединенной межобластной клинической больницы г. Ош Кыргызской Республики. Для анализа отобраны 86 историй болезни с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. Среди пациентов было 54 мужчины и 32 женщины. Средний возраст пациентов 67 лет. Распределение пациентов по степени тяжести течения ХОБЛ выявило что большинство больных, 74 пациента, имели тяжелое течение бронхолегочного заболевания; у троих анализирована крайне тяжелое состояние и у девяти – средней степени тяжести течения. Объектами исследования были листы назначений из истории болезни.

Результаты исследования. Анализ истории болезни больных с диагнозом ХОБЛ дал возможность изучить структуру сопутствующей патологии, лидирующее место в которой занимали заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) (рисунок 1). При анализе частоты ассоциированного течения ССЗ у пациентов с ХОБЛ было установлено, что в процентном отношении ишемическая болезнь сердца встречается чаще (59,6 %). Коморбидность отмечается у каждого четвертого пациента с гипертонической болезнью (25,9 %). Хроническая сердечная недостаточность и нарушения ритма сердца выявлены у 7,2 и 4,3 % пациентов, соответственно. Необходимо отметить, что 12 пациентов имели сочетание 2-х кардиоваскулярных заболеваний. Вышеизложенные ассоциированные коморбидные состояния на фоне ХОБЛ в клинической практике представляют трудности в подборе лекарственной терапии, поскольку некоторые

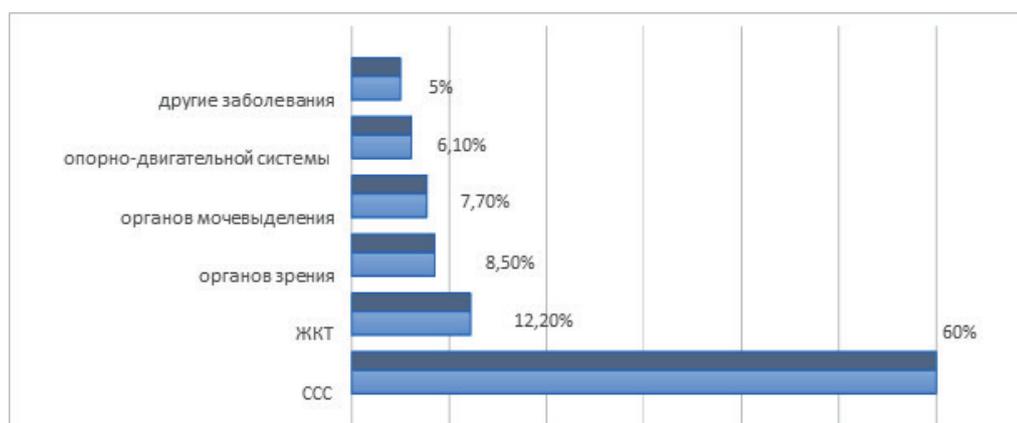


Рисунок 1 – Сопутствующие заболевания ХОБЛ

фармакологические группы ЛС, назначаемые при сердечно-сосудистой патологии могут оказывать бронхоконстрикторное действие, тем самым отягощают течение ХОБЛ или наоборот.

Нами выделены схемы лечения бронхообструктивных заболеваний:

1. Использование только бронходилататоров короткого действия (БДКД): короткодействующие антихолинергики (КДАХ), или КДБА, или метилксантины в монотерапии.

2. Двойная короткодействующая бронходилатирующая терапия: КДАХ/КДБА, или КДАХ/метилксантины, или КДБА/метилксантины, или иГКС/КДАХ.

3. Применение только ингаляционных глюкокортикоидов в монотерапии.

4. Тройная комбинированная терапия: КДАХ/КДБА/метилксантины или иГКС/КДАХ/метилксантины. В результате анализа приведенных схем лечения можно отметить, что высокий процент пациентов получают лечение только в виде короткодействующих бронходилататоров (73,2 %).

В монотерапии ингаляционные ГКС получают лишь единичные пациенты (8,1 %). Применение тройной короткодействующей бронходилатирующей терапии встречается у 20 пациентов с тяжелой и крайнетяжелой степенью тяжести течения ХОБЛ. Двойная бронходилатирующая терапия суммарно составила почти 50 % (41 из 86). Обращает на себя внимание то, что в лечении ХОБЛ отсутствует применение современной дли-

тельнодействующей бронходилатирующей терапии и в моно-, и в комбинированной терапии.

В результате количественного анализа использования БДКД было выявлено частое применение пациентам (51 из 86) ипратропии бромид, под торговым наименованием Атровент. Частота применения КДБА – сальбутамол и метилксантин (эуфиллин и теофиллин) примерно одинакова – 41 и 40, соответственно. Оценивая бронхолитическую фармакотерапию можно сказать, что при выборе препаратов для лечения больных с ХОБЛ и сопутствующей ССЗ имеются серьезные проблемы: и традиционные КДБА, и метилксантины являются потенциально проаритмическими ЛС, обладающими массой НЭ, которая отягощает течение кардиопатологии и повышает риск сердечно-сосудистых осложнений. Вместе с тем, наиболее предпочтительные и безопасные группы длительно действующих бронходилататоров, которые улучшают качество жизни пожилых, не фиксируются.

Оценивая медикаментозную терапию пациентам с тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ, можно сказать о недостаточном применении иГКС, в то же время отмечается широкое использование ГКС: дексаметазона и преднизолона, 41 и 47 %, соответственно.

На основе анализа ЛС, применяемых при ССЗ, было выявлено, что в основном назначались: диуретики (48,8 %), Са-блокаторы (45,3 %), антиагреганты (31,3 %), другие препараты для лечения заболевания сердца (18,9 %), блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БРА)

(12,7 %), ингибиторы АПФ (11 %), сердечные гликозиды (9,3 %), бета-адреноблокаторы (БАБ) (8,1 %) и нитраты (5,8 %).

При количественном анализе каждой группы ЛС выявлено, что почти каждому второму пациенту для лечения АГ были назначены диуретики. Использование петлевых диуретиков отмечалось у 44,8 % пациентов: фуросемид (36 %), торасемид (8,8 %). Проблема назначения диуретиков заключается в том, что такие НЭ, как гипокалиемия, гипомagneзиемия и метаболический алкалоз могут провоцировать аритмогенный фактор, удлинение интервала QT. Только одной у одной трети пациентов (36,7 %) с целью профилактики НЭ выявлены назначения калийсберегающего диуретика – верошпирана.

Обращают на себя внимание положительные стороны в отношении терапии ХОБЛ: частое назначение Са-блокатора для пожилых (40 пациентам из 86). Известно, что Са-блокаторы потенцируют дилатационный эффект β -агонистов. По данным нашего исследования, 3/4 БРА составили – лозартан (8,1 %), 1/3 – азилсартан (3,4 %) и 1/10 – валсартан (1,1 %), а из ингибиторов АПФ использовался в соотношении 9:1, эналаприл и лизиноприл, соответственно. Следует отметить, что у больных ХОБЛ в сочетании с ССЗ БАБ занимают скромное место, существенная проблема при выборе препарата группы БАБ – наличие бронхообструкции, которая обусловлена блокадой β_2 -адренорецепторов, что приводит к спазму средних и мелких бронхов. В результате современных многочисленных крупных международных исследований по лечению при коморбидной патологии ХОБЛ допускают применение кардиоселективных БАБ, которые снижают риск сердечно-сосудистых осложнений, снижает их нежелательное влияние на бронхиальную проходимость [16]. В нашем случае среди БАБ назначали – бисопролол – 5,4 % и карведилол 2,7 %. Каждый третий пациент получал антиагреганты, действующим веществом которого является ацетилсалициловая кислота, что не является противопоказанием.

Одной из проблем в лечении является назначение ЛС с недоказанной эффективностью: 13,9 % пациентов получали метаболические ЛС, такие как милдронат (9,8 %), рибоксин (4,1 %).

При изучении структуры назначений антибактериальной терапии имеет место необоснованное назначение ЛС при данной коморбидной кардиореспираторной патологии. К примеру, при лечении пациентов в 64,7 и 44,7 % случаев применяли макролиды (азитромицин – 48,9 %, кларитромицин – 15,8 %) и фторхинолоны (ципрофлоксацин – 29,3 %, левофлоксацин – 15,4 %), соответственно. Практикующим врачам необходимо опасаться назначать пожилым пациентам, у которых ХОБЛ протекает на фоне сопутствующего ССЗ такие антибактериальные препараты, как макролиды и фторхинолоны, ввиду того что они также могут повлиять на длительность интервала QT и могут быть причиной повышенного риска возникновения нарушений ритма. Огорчает тот факт, что 17,6 % пациентов получали комбинированную терапию макролиды + фторхинолоны и 6,7 % – макролиды + фторхинолоны с глюкокортикоидами.

Исходя из вышеизложенного можно сказать, что есть и положительные, и негативные стороны выбора ЛС, влияющие на течение ХОБЛ с коморбидной кардиопатологией. Резюмируя медикаментозную терапию, можно сказать, что имеет место нецелесообразность: в клинической практике большой процент случаев использования БДКД в моно- и в комбинированной терапии, отказ от ДДБД, редкое использование иГКС, чрезмерно высокое применение ГКС. Из антибактериальных ЛС частое использование макролидов и фторхинолонов, оказывающих кардиотоксичное действие. Тем более известно, что кардиотоксичность усиливается в результате постоянного применения агонистов β -рецепторов и ГКС, макролидов, фторхинолонов, дигоксина и теofilлина.

Таким образом, для любого ЛС существует понятие риск/польза, которое и является основной задачей для практикующего врача при назначении ЛС, в особенности при сопутствующей патологии у пожилых. Необходим рациональный выбор стартовой терапии ХОБЛ в соответствии с требованиями национальных и международной рекомендаций, учитывая коморбидность, НЭ и с учетом взаимодействия ЛС.

Литература

1. *Джамолова Р.Д.* Хроническая обструктивная болезнь и сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы / Р.Д. Джамолова, Ф.И. Ниязов, Х.Ш. Мирзоев // Вестник Авиценны. 2014. № 1. С. 139–142
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2014 года. М.: Российское респираторное общество, 2015. 90 с.
3. *Айсанов З.Р.* Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистая коморбидность. / З.Р. Айсанов, А.Г. Чучалин, Е.Н. Калманова // Кардиология. 2019. № 59 (8S). С. 24–36. URL: <https://doi.org/10.18087/cardio.2572>
4. *Ахминеева А.К.* Патогенетические особенности дисфункции эндотелия при респираторно-кардиальной коморбидности / А.К. Ахминеева, О.С. Полунина, И.В. Севостьянова, Л.П. Воронина // Кубанский научно-медицинский вестник. 2014. № 4. С. 11–15.
5. *Рябова А.Ю.* Особенности ремоделирования сердца при ХОБЛ с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией на фоне различного медикаментозного фона / А.Ю. Рябова, Т.Г. Шаповалова, М.М. Шашина // Рецепт. 2012. № 1. С. 88–94.
6. *Гайнитдинова В.В.* Влияние сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний на течение и прогноз хронической обструктивной болезни легких / В.В. Гайнитдинова, С.Н. Авдеев, Г.В. Неклюдова [и др.] // Пульмонология. 2019. № 29 (1). С. 35–42. URL: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-1-35-42>
7. *Зурдинова А.А.* Проблемы рационального использования лекарственных средств: ситуация в Кыргызстане / А.А. Зурдинова // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2018. Т. 16. № 2. С. 57–61. DOI:10.17816/RCF16257-61.
8. *Жанбаева А.К.* Структура потребления лекарственных средств при терапии хронического обструктивного бронхита пожилых / А.К. Жанбаева, А.С. Жанбаев, Г.Б. Кенешова // Тенденции развития науки и образования. Июнь 2020. № 62. Часть 1. – С. 84–88.
9. *Шаповалова Т.Г.* Хроническая обструктивная болезнь легких у пациентов кардиологического профиля: проблемы диагностики и лечения / Т.Г. Шаповалова, А.Ю. Рябова, Е.С. Пластилина [и др.] // Вестник современной клинической медицины. 2016. Т. 9. Вып. 1. С. 79–83.
10. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. М.: Российское респираторное общество, 2014. 41 с. URL: <http://www.pulmonology.ru> (дата обращения: 30.01.2004).
11. *Мясоедова Е.И.* Влияние сопутствующей хронической обструктивной болезни легких на состояние левожелудочково-артериального взаимодействия у больных ишемической кардиомиопатией / Е.И. Мясоедова, Ю.Г. Шварц, О.С. Полунина, Л.П. Воронина // Российский кардиологический журнал. 2019. № 24 (2). С. 38–43. URL: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-2-38-43>.
12. Влияние сердечной недостаточности и других сопутствующих заболеваний на смертность у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: проспективное когортное исследование, основанное на данных реестров Elzbieta Kaszuba, Håkan Odeberg, Lennart Råstam and Anders Halling // Семейная медицина. 2018. № 6 (80). С. 74–78. URL: <https://doi.org/10.1186/s12875-018-0865-8>
13. *Чучалин А.Г.* Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. Часть 1. ХОБЛ и поражения сердечно-сосудистой системы / А.Г. Чучалин // Российский медицинский журнал. 2008. № 5. С. 246–249.
14. *Барабанова Е.Н.* GOLD (2017): что и почему изменилось в глобальной стратегии лечения хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. 2017. 27 (2). С. 274–282. DOI: 10.18093/086901892017272274282
15. *Salpeter S.R., Ormiston T.M., Salpeter E.E.* Cardiovascular effects of beta-agonists in patients with asthma and COPD: a meta-analysis // Chest. 2004; 125 (6): 2309–2321.
16. *Беленков Ю.Н.* Коморбидность хронической обструктивной болезни лёгких и сердечно-сосудистых заболеваний: место терапии современными β-адреноблокаторами / Ю.Н. Беленков, О.А. Цветкова, Е.В. Привалова и др. // Кардиология. 2019. № 59 (6). С. 48–55. URL: <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.6.n458>.