

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

«УТВЕРЖДАЮ»
Первый заместитель Министра
 Д.Л. Пиневич
_____ 2015г.
Регистрационный № 111-1015

МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ОСЛОЖНЕННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ – РАЗРАБОТЧИКИ:

ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и
фтизиатрии»,

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

АВТОРЫ:

К.м.н. Лаптева И.М., д.м.н. Лаптева Е.А., Харевич О.Н., Ольшевская М.В.,
к.м.н. Сушинский В.Э.

Минск, 2015

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Д.Л. Пиневич
27.11.2015
Регистрационный № 111-1015

**МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ОСЛОЖНЕННОЙ
ХРОНИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии», ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

АВТОРЫ: канд. мед. наук И.М. Лаптева, д-р мед. наук Е.А. Лаптева, О.Н. Харевич, М.В. Ольшевская, канд. мед. наук В.Э. Сушинский

Минск 2015

В настоящей инструкции по применению представлен метод лечения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и сердечно-сосудистой коморбидностью в виде ишемической болезни сердца (ИБС), осложненной хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Данная инструкция по применению предназначена для врачей-пульмонологов, врачей-терапевтов и иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с ХОБЛ.

Применение метода, изложенного в настоящей инструкции, позволяет подобрать оптимальную комбинацию лекарственных средств (ЛС) и улучшить как функциональные легочные показатели, так и параметры структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Соответствуют таковым к назначению ЛС, применяемых при реализации метода, изложенного в настоящей инструкции по применению.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

ХОБЛ в сочетании с ИБС, осложненной ХСН.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Главный принцип метода заключается в необходимости использования комплекса диагностических и лечебных мероприятий для своевременного выявления и лечения ХОБЛ с сердечно-сосудистой коморбидностью в виде ИБС, осложненной ХСН (рисунок).

Общие диагностические исследования, которые должны использоваться у пациентов с ХОБЛ и сопутствующей ИБС, включают следующие мероприятия:

1. Оценка жалоб (одышка, боли в области сердца, кашель, ортопноэ, ночные симптомы) с уточнением характера симптомов, их продолжительности, связи с физической или эмоциональной нагрузкой; анамнеза (артериальная гипертензия, пороки сердца, гиперхолестеринемия, ожирение, сахарный диабет; семейный анамнез); результатов осмотра и физикальных данных (индекс массы тела, отеки, акроцианоз, расширение шейных вен, свистящие хрипы и удлинение выдоха, тахикардия, размеры сердца, изменение тонов, шумы, размеры печени).

2. Рутинное лабораторное исследование — общий анализ крови (анемия или эритроцитоз, увеличение гематокрита и содержания гемоглобина, полицитемия, СОЭ), биохимический анализ крови (креатинин, мочевины, глюкоза, электролиты, печеночные ферменты, кардиоспецифические ферменты, глюкоза, общий холестерин, липидограмма, острофазовые белки), уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), общий анализ мочи.

3. Комплекс диагностических мероприятий, проводимых у пациентов с ХОБЛ для оценки основного заболевания:

- спирометрия (оценка нарушений функции внешнего дыхания, дифференциальная диагностика обструктивных и рестриктивных расстройств

легочной вентиляции);

□ - бодиплетизмография и исследование диффузионной способности легких (выраженность гиперинфляции по параметрам ООЛ, ООЛ/ОЕЛ и/или Евд/ОЕЛ и степени снижения ДСЛ; выраженность гиперинфляции для определения фенотипических различий у пациентов с ХОБЛ, что имеет прогностическое значение);

□ - рентгенография органов грудной клетки (характер поражения легких; кардиоторакальный индекс, контуры сердца, явления застоя и интерстициального или альвеолярного отека легких, состояние корней легких);

□ - компьютерная томография органов грудной клетки (уточнение характера структурных изменений в легких и выраженности эмфиземы, что имеет важное значение для дифференциации фенотипов ХОБЛ;

□ - газовый состав крови (для оценки тяжести дыхательной недостаточности) и уровень метаболитов.

Учет частоты обострений и наличия признаков коморбидности лежит в основе новой классификации ХОБЛ:

Группа А — низкий риск (неблагоприятных событий в будущем), мало симптомов; объем форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ₁) > 50% от должных величин и/или ≤ 1 обострений за год с оценкой симптомов 0–1 балл по шкале одышки Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC) или < 10 баллов по опроснику ХОБЛ (COPD Assessment Test, CAT).

Группа В — низкий риск, много симптомов; ОФВ₁ > 50% от должных величин и/или 1 обострение за год с оценкой симптомов ≥ 2 баллов по шкале mMRC или ≥ 10 баллов по опроснику CAT.

Группа С — высокий риск, мало симптомов; как правило, ОФВ₁ < 50% от должных величин и/или ≥ 2 обострений за год с оценкой симптомов 1 балл по шкале mMRC или < 10 баллов по опроснику CAT.

Группа D — высокий риск, много симптомов; как правило, ОФВ₁ < 50% от должных величин и/или ≥ 2 обострений в год с оценкой симптомов ≥ 2 баллов по шкале mMRC или ≥ 10 баллов по опроснику CAT.

Таким образом, очевидно, что пациенты с ХОБЛ, относящиеся к группам С и D, наиболее подвержены риску развития сопутствующей патологии, что необходимо учитывать при разработке схем лечения. У пациентов с ХОБЛ с ОФВ₁ < 50% от должных величин и/или ≥ 2 обострений в год с оценкой симптомов ≥ 2 баллов по шкале одышки mMRC или ≥ 10 баллов по опроснику CAT (группа С и группа D), требуется оценка состояния не только респираторной системы, но и системы кровообращения.

4. Комплекс диагностических мероприятий для оценки состояния системы кровообращения у пациентов с ХОБЛ:

□ - Электрокардиография (ЭКГ) — наличие ишемических и рубцовых изменений, признаки гипертрофии правых и левых отделов сердца, нарушений ритма и проводимости.

□ - Эхокардиография (ЭхоКГ) — размеры камер сердца, толщина стенок, систолическая и диастолическая функция левого желудочка (ЛЖ), признаки легочной гипертензии. Нормальная картина при ЭхоКГ позволяет полностью

исключить наличие ХСН.

□ - Уровень мозгового натрийуретического пептида (в общепринятой аббревиатуре — BNP). Низкий уровень BNP (<100 пг/мл) позволяет с высокой надежностью исключить наличие ХСН у лиц с остро развившейся или усилившейся одышкой. У пациентов с ХОБЛ уровень BNP от 100 пг/мл и выше является вероятным признаком ХСН, может сопровождать развитие как право-, так и левожелудочковой ХСН.

Таким образом, для постановки и подтверждения ИБС у пациентов с ХОБЛ, осложненной ХСН, необходимы соответствующие клинико-анамнестические и физикальные данные, ЭКГ, ЭхоКГ, биохимический анализ крови, показатели BNP с последующей оценкой результатов исследования врачом-кардиологом.

В случае недостаточной информативности приведенных методов врач-кардиолог рассматривает вопрос о необходимости дополнительных исследований у пациентов с ХОБЛ с подозрением на коморбидность с ИБС согласно существующим стандартам, изложенным в Национальных рекомендациях «Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности» / Рабочая группа: Атрощенко Е.С., Курлянская Е.К. // Минск, 2011. – 64 с.

Клиническая имплементация понимания синтропии ХОБЛ и ИБС крайне важна не только для улучшения диагностики с целью выявления высоковероятного коморбидного заболевания, но и, в первую очередь, для проведения профилактических и лечебных мероприятий, направленных на снижение риска фатальных состояний, в дополнение к стандартным программам лечения. Среди них: использование статинов вне зависимости от уровня холестерина, своевременная противогриппозная вакцинация, применение высокоселективных β -блокаторов, тщательное наблюдение за пациентами, получающими высокие дозы бронходилататоров, более широкое назначение антагонистов рецепторов к ангиотензину II при сочетании ХОБЛ, ИБС и ХСН.

Таким образом, комплексная дифференцированная лечебная программа у пациентов с ХОБЛ и сопутствующей ИБС должна включать несколько аспектов — лечение ХОБЛ с учетом коморбидности и лечение ИБС и ХСН с учетом наличия ХОБЛ. При этом необходимо учитывать фенотипические особенности ХОБЛ.

Дифференцированная терапия ХОБЛ с сопутствующей ИБС, осложненной ХСН, с учетом фенотипа заболевания

Стандартная базисная терапия ХОБЛ должна проводиться согласно программе ВОЗ «Глобальная инициатива по борьбе с хронической обструктивной болезнью легких» и действующим клиническим протоколам «Клинические протоколы диагностики и лечения болезней органов дыхания» (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 05.07.2012 № 768 «Об утверждении некоторых клинических протоколов и признании утратившим силу отдельного структурного элемента приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19.05.2005 № 274»).

Терапия ХОБЛ в сочетании с ИБС и ХСН имеет особенности.

Основные лекарственные средства для лечения ХОБЛ — антихолинергические бронходилататоры и β -агонисты. При сочетании ХОБЛ и ИБС необходимо избегать высоких доз β -агонистов в связи с риском повышения частоты сердечных сокращений и возникновения аритмий (в т. ч. числе и потенциально фатальных), а также индукции артериальной гипоксемии, системной провоспалительной активации, респираторного алкалоза. Количество ингалируемых доз β -агониста короткого или пролонгированного действия тесно ассоциировано с риском возникновения острых коронарных синдромов и urgentных госпитализаций. В связи с этим суточная доза должна составлять не более 3–4 ингаляций.

Превышение суточной дозы (более 6 ингаляций) способствует удвоению кардиоваскулярного риска.

Целесообразно учитывать фенотип ХОБЛ в случае коморбидности при выборе лечения.

1. Бронхитический фенотип: антихолинергический бронходилататор длительного действия (АХП ДД) — тиотропиум бромид в суточной дозе 18 мкг (1 ингаляция в 1 сут) в комбинации с ингаляционным глюкокортикостероидом (ИГКС).

2. Эмфизематозный фенотип: АХП ДД в комбинации с ИГКС и длительно действующим β -агонистом (ДДБА).

Включение ИГКС и/или ДДБА в схему лечения проводится пациентам с сохраняющимся значением $ОФВ_1 < 50\%$ от должных величин и частыми обострениями с учетом фенотипа заболевания.

По показаниям следует использовать немедикаментозные методы лечения: респираторная поддержка и длительная кислородотерапия.

Такой подход к выбору схемы базисной терапии ХОБЛ позволяет исключить назначение бета-агонистов пациентам с бронхитическим фенотипом ХОБЛ, у которых изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, как правило, выражены более интенсивно и имеют тенденцию к быстрому прогрессированию.

Наличие у пациента ХСН требует коррекции кардиотропной терапии, проводимой по поводу ИБС у пациента с ХОБЛ. При подборе терапии ХСН необходимо учитывать фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), поскольку лечение пациентов со сниженной (менее 45%) и сохранной (более 45%) ФВ ЛЖ различается и должно проводиться с участием врача-кардиолога в соответствии с клиническими рекомендациями:

- Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. Национальные рекомендации / Рабочая группа: Атрощенко Е.С., Курлянская Е.К. // Минск, 2011. – 64 с.;

- Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Национальные рекомендации / Рабочая группа: Н.А. Манак, Е.С. Атрощенко, И.С. Карпова, В.И. Стельмашок // Минск, 2010. – 86 с.

Всем пациентам с ХОБЛ и сопутствующей ИБС необходимо рекомендовать контроль факторов риска: отказ от курения, диета, нормализация массы тела, физическая активность, контроль уровня липидов крови (ЛПНП $< 2,0$ ммоль/л), контроль АД (целевые цифры —

140/90 мм рт. ст., при СД — 140/85 мм рт. ст.), контроль гликемии (гликированный гемоглобин <7%).

Медикаментозная терапия ИБС, осложненной ХСН, должна включать 2 аспекта — улучшение прогноза и устранение симптомов

1. Улучшение прогноза и предупреждение неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, т. е. повышение выживаемости:

□ - Антиагреганты (аспирин 75–150 мг/сут, клопидогрель 75 мг/сут), особенно у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) в анамнезе.

□ - Гиполипидемическая терапия (статины — аторвастатин, розувастатин). Терапию статинами начинают с небольших доз — 10–20 мг в 1 сут с постепенным повышением дозы.

□ - Бета-адреноблокаторы показаны всем пациентам с ХСН ишемического генеза со сниженной ФВ ЛЖ ≤ 40 . Особенность с учетом наличия ХОБЛ: следует назначать только высокоселективные β -адреноблокаторы — бисопролол (целевая доза 10 мг 1 раз в 1сут), карведилол (целевая доза 25 мг 2 раза в 1 сут), метопролол сукцинат (целевая доза 50–75 2 раза в 1 сут) и небиволол (у пациентов старше 70 лет, целевая доза 10 мг 1 раз в 1сут). Начинать лечение следует с минимальных из возможных доз с постепенным их повышением в течение 2–4 и более недель.

Бета-адреноблокаторы существенно снижают вероятность внезапной смерти, повторного ИМ и увеличивают общую продолжительность жизни у пациентов, перенесших ИМ. Кроме того, β -адреноблокаторы оказывают антиишемическое действие, что обусловлено уменьшением частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического АД, реакции сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку и эмоциональный стресс и, следовательно, снижением потребления кислорода миокардом.

Преимущества селективных β -адреноблокаторов у пациентов с ХОБЛ значительно превышают потенциальный риск, даже в случае тяжелой ХОБЛ.

□ - Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (и-АПФ) — эналаприл, рамиприл, периндоприл, фозиноприл, лизиноприл — показаны всем пациентам с ХСН вне зависимости от этиологии, стадии процесса и типа декомпенсации для предотвращения ее прогрессирования. И-АПФ должны назначаться с малых доз и титроваться до поддерживающих уровней. Терапевтические дозы эналаприла — 10 мг 2 раза в 1 сут, рамиприла — 5 мг 2 раза в 1 сут, периндоприла — 4 мг 1 раз в 1сут, фозиноприла 10–20 мг 1–2 раза в 1 сут, лизиноприла — 10 мг 1 раз в 1 сут.

- Антагонисты рецепторов к ангиотензину II (АРА) могут назначаться в случае непереносимости и-АПФ или в дополнение к и-АПФ при его недостаточной эффективности (кандесартан 4–32 мг/сут, вальсартан 80–320 мг/сут, лозартан 50–100 мг/сут, эпросартан 400–800 мг/сут).

□ - Антагонисты рецепторов к альдостерону (верошпирон 25–75 мг/сут) — у пациентов с низкой сократительной функцией ЛЖ (ФВ $\leq 35\%$), выраженной ХСН (III–IV ФК) и после перенесенного ИМ.

2. Устранение симптомов

А Антиишемические ЛС — короткодействующие нитраты (нитроглицерин, изосорбида динитрат сублингвально) для купирования

симптомов стенокардии, а также антиишемические ЛС для устранения симптомов в долгосрочной перспективе и повышения переносимости физических нагрузок:

- Бета-адреноблокаторы (см. выше).

□ □ - Нитраты (изосорбида динитрат и изосорбид-5-мононитрат) и нитратоподобные соединения (молсидомин) уменьшают венозный возврат к сердцу, снижают преднагрузку и потребность миокарда в кислороде. В то же время нитропрепараты могут оказать негативное влияние на прогноз пациентов с ХСН и затруднять применение и-АПФ за счет снижения эффективности последних, поэтому должны назначаться с осторожностью.

- Антагонисты кальция (АК).

Дигидропиридиновые АК (нифедипин, никардипин, амлодипин, фелодипин) вызывают периферическую вазодилатацию и не влияют на сократимость миокарда и атриовентрикулярную проводимость; используются при непереносимости нитратов. Противопоказаны при ХСН со сниженной ФВ ЛЖ. При ХСН с сохранной ФВ ЛЖ могут использоваться у пациентов со стойкой АГ, упорной стенокардией, плохо коригируемой легочной гипертензией и выраженной клапанной регургитацией.

Недигидропиридиновые АК (верапамил, дилтиазем) оказывают отрицательный ино- и хронотропный эффект, способны замедлять атриовентрикулярную проводимость. Следует назначать пролонгированные формы ЛС данной группы. Недигидропиридиновые БКК могут быть альтернативой β -блокаторам у пациентов с ХСН с сохранной ФВ ЛЖ у лиц с ХОБЛ в связи с отсутствием у них влияния на респираторную функцию.

□ - Миокардиальные цитопротекторы (триметазидин) используются для усиления антиангинальной эффективности β -блокаторов, АК и нитратов.

□ - Новые ЛС — никорандил (активаторы калиевых каналов), ивабрадин (ингибитор I_f каналов синусового узла — кораксан) показаны пациентам с ХСН II-III ФК тяжести с синусовой тахикардией (ЧСС > 75 уд. в мин), не корригируемой β -блокаторами.

Выбор антиишемической терапии у пациентов с ИБС на фоне ХОБЛ при развитии ХСН сложен, поскольку β -адреноблокаторы при ХОБЛ следует назначать с осторожностью, АК при ХСН со сниженной ФВ ЛЖ применять не следует, а нитраты также следует использовать с осторожностью.

Б. Устранение симптомов, связанных с избыточной задержкой натрия и воды в организме. Необходимы диуретики при симптоматическом лечении ХСН для устранения отечного синдрома и улучшения клинической симптоматики пациентов с ХСН необходимы диуретики (уменьшение застойных явлений в легких и периферических отеков). Диуретики следует назначать в комбинации с и-АПФ и β -адреноблокаторами, при их переносимости. Основную роль в лечении отечного синдрома у пациентов с ХОБЛ и ХСН играют тиазидные (гидрохлортиазид до 25–100 мг/сут, индапамид СР 1,5–3,0 мг/сут) и петлевые диуретики (фуросемид 40–240 мг/сут, торасемид 10–20 мг/сут).

При сопутствующей мерцательной аритмии рекомендовано назначение сердечных гликозидов в низкой дозе (дигоксин до 0,25 мг/сут), а также

непрямых антикоагулянтов (варфарин).

Критерии эффективности комплексной дифференцированной лечебной программы у пациентов с ХОБЛ с сопутствующей ИБС и ХСН

А. Общие критерии эффективности.

1. Улучшение клинического состояния пациента:

- уменьшение выраженности одышки по оценке индекса одышки по шкале MRC;

- купирование кашля;

- уменьшение отечного синдрома;

- нормализация ЧСС и АД.

2. Улучшение вентиляционной функции легких:

- повышение уровня $ОФВ_1$;

- увеличение соотношения $ОФВ_1/ФЖЕЛ$.

3. Улучшение газообменной функции легких:

- повышение уровня оксигенации крови уровня (PaO_2);

- уменьшение выраженности гиперкапнии ($PaCO_2$).

4. Улучшение показателей гемодинамики малого круга кровообращения:

- снижение ДЛАсист.

Б. Дифференцированные критерии эффективности с учетом фенотипа заболевания.

1. Для пациентов с эмфизематозным фенотипом:

- оптимизация соотношения объемов легких (ООЛ/ОЕЛ);

- повышение диффузионной способности легких;

- улучшение диастолической функции ЛЖ (по данным оценки трансмитрального потока).

2. Для пациентов с бронхитическим фенотипом:

- наряду с увеличением показателей бронхиальной проходимости улучшение параметров структурно-функционального состояния сердца (уменьшение ПЗР ЛП, КДР ЛЖ, ПЗР ПЖ).

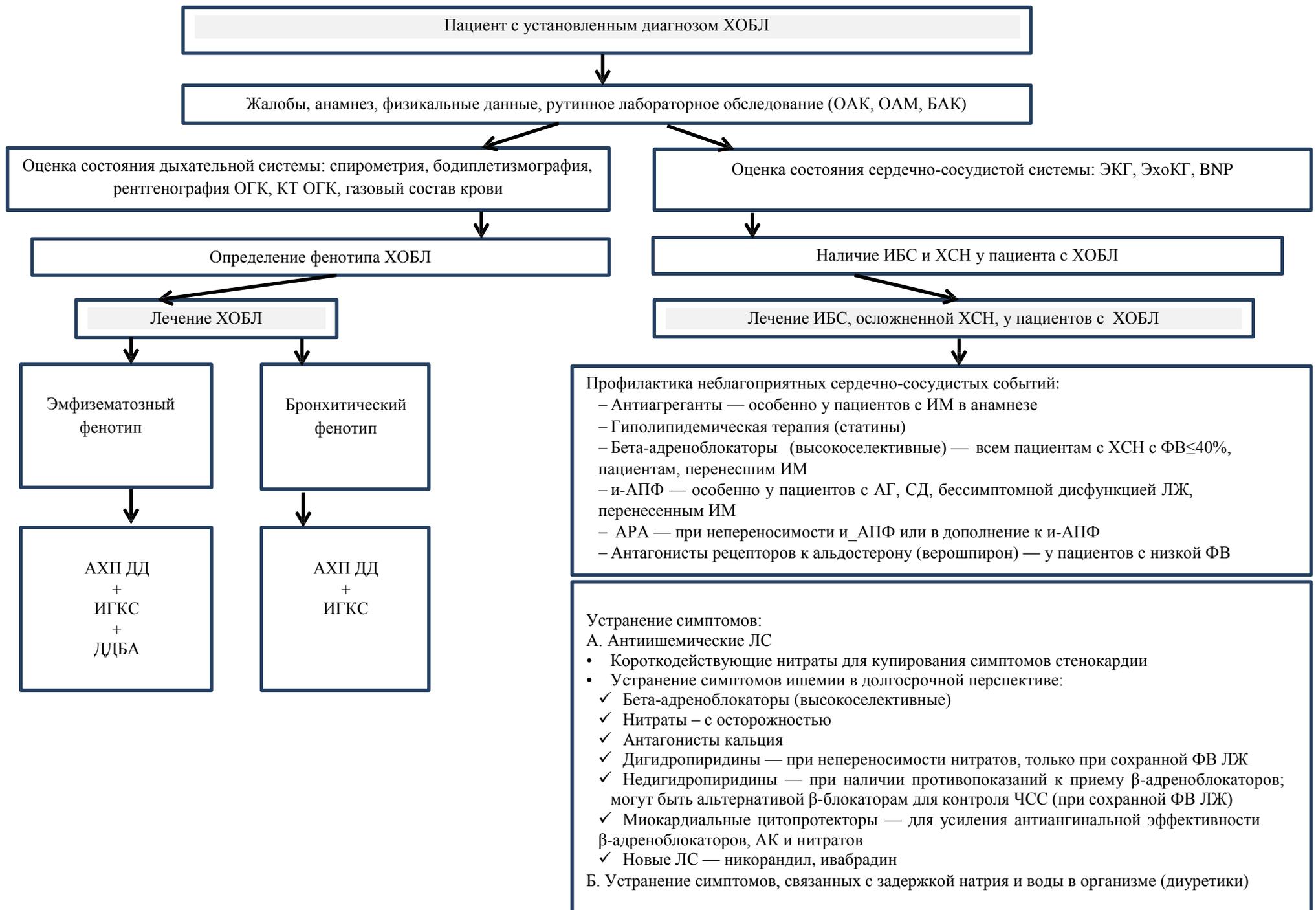


Рисунок — Алгоритм диагностических и лечебных мероприятий у пациентов с ХСН на фоне ХОБЛ с сопутствующей ИБС