

Абдуллаев А.Ю., Фассахов Р. С.

Силденафил в лечении легочной гипертензии у больных хронической обструктивной болезнью легких

Центральная больница нефтяников, отделение пульмонологии, г. Баку; ФБУН Казанский НИИЭМ Роспотребнадзора, г. Казань

Ablullayev A. YU., Fassakhov R. S.

Sildenafil treatment of pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease patients

Резюме

Целью исследования явилось изучение эффективности силденафила у больных ХОБЛ с легочной гипертензией. Методы исследования. Для оценки уровня давления в легочной артерии использовали метод доплер-эхокардиографической оценки трикуспидальной регургитации. Результаты. Среди больных, получавших 30-дневную терапию силденафилом, выявлен положительный эффект, зависящий от выраженности легочной гипертензии. Проведенное исследование показало эффективность применения силденафила в лечении легочной гипертензии у больных ХОБЛ.

Ключевые слова: ХОБЛ, легочная гипертензия, силденафил

Summary

Aim of this study was to investigate the efficacy of sildenafil in patients with COPD and pulmonary hypertension. The article presents the results of a study used. Matody study. To assess the level of pulmonary artery pressure using Doppler echocardiographic method of assessment of tricuspid regurgitation. Results. Among patients who received a 30-day therapy sildenafil, a positive effect, depending on the severity of pulmonary hypertension. The study showed efficacy of sildenafil in the treatment of pulmonary hypertension in patients with COPD.

Key words: COPD, pulmonary hypertension, sildenafil

Введение

Легочная гипертензия является одним из важнейших факторов неблагоприятного прогноза больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [1, 3, 4, 6]. В основе легочной гипертензии лежит повышение сопротивления кровотоку в легочных артериях, что приводит к увеличению нагрузки на правый желудочек, с последующей его гипертрофией, дилатацией и, в конечном итоге, к развитию сердечной недостаточности [1, 4].

Легочная гипертензия может быть как самостоятельным заболеванием, так и осложнением ряда патологических процессов. ХОБЛ является одним из наиболее частых причин вторичной легочной гипертензии. Развитие вторичной легочной гипертензии у больных ХОБЛ уменьшает переносимость физической нагрузки, увеличивает выраженность одышки, частоту госпитализаций, снижает выживаемость больных [4, 6].

Для лечения легочной артериальной гипертензии используют кислород, антагонисты кальция, простагланцины, ингибиторы фосфодиэстеразы-5, антагонисты эндотелиновых рецепторов, которые регулируют тонус

и проницаемость сосудов, структуру сосудистой стенки. Одной из групп специфической терапии являются ингибиторы фосфодиэстеразы-5. В настоящее время наиболее перспективным из этой группы препаратов может считаться силденафил [2, 7, 8], который был применен нами для лечения легочной гипертензии у больных ХОБЛ.

Целью проведения настоящего исследования явилось изучение возможностей силденафила в лечении легочной гипертензии у больных ХОБЛ.

Материал и методы

С целью изучения влияния силденафила на легочную гипертензию нами были обследованы 240 больных ХОБЛ 3-4 стадий. Из общего числа обследованных наблюдались 188 мужчин (78,3%) и 52 женщины (21,7%), в возрасте от 55 до 70 лет. Средний возраст больных составил 62,4±1,7 лет. Длительность заболевания колебалась от 3 до 15 лет, составив в среднем 9,6±1,2 года. Индекс курения от 4 до 70 пачка-лет (в среднем 39,1±5,2 пачка-лет). Из сопутствующих заболеваний у 127 (52,9%) человек была зарегистрирована артериальная гипертензия, у 76 (31,7%) – стенокардия напряжения.

Уровень давления в легочной артерии определяли методом доплер-эхокардиографической оценки трикуспидальной регургитации на доплер-эхокардиографе Sonoline G60S (Siemens) до начала исследования и на 30 день от начала лечения. Газовый состав крови определяли на анализаторе GASTAT602i (Techno medica, Япония),

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 for Windows [5].

Результаты и обсуждение

Всем исследованным пациентам, как основной, так и контрольной группы проводилась рентгенография органов грудной клетки, при этом наблюдались изменения, характерные для ХОБЛ. Так, у 97 (29,4%) больных было отмечено усиление легочного рисунка, у 43 (13,0%) – уплотнение корней легких, у 41 (12,4%) – диффузный пневмосклероз, у 201 (60,9%) – признаки эмфиземы легких, у 170 (51,5%) выявлено низкое стояние купола диафрагмы, у 38 (11,5%) – плевральные спайки. У 76 (23,0%) больных каких-либо изменений со стороны легких при проведении рентгенографии органов грудной клетки не было обнаружено. Изменения со стороны сердца были в виде уплотнения и удлинения аорты были установлены у 129 (39,0%) больных, увеличение правого желудочка и общего ствола легочной артерии – у 71 (21,5%) больного, увеличение левого желудочка – у 115 (34,8%) пациентов, у 91 (27,5%) больного изменений со стороны сердца и крупных сосудов при рентгенографии обнаружено не было.

Всем больным ХОБЛ также было проведено электрокардиографическое исследование. При этом у 35 (10,6%) больных была выявлена гипертрофия левого желудочка, у 107 (32,4%) – дистрофия миокарда левого желудочка, у 23 (7,0%) – гипертрофия правого предсердия, у 61 (18,5%) – блокада правой ножки пучка Гиса, а у 98 (29,6%) – синусовая тахикардия, у 12 (3,6%) – синусовая аритмия, предсердная экстрасистолия, у 42 (12,7%) – изменений на ЭКГ обнаружено не было.

Таким образом, несмотря на то, что у 21,5% больных при рентгенографии органов грудной клетки было обнаружено увеличение правого желудочка и общего ствола легочной артерии, у 18,5% больных на ЭКГ регистрировалась блокада правой ножки пучка Гиса, а у 7,0% пациентов гипертрофия правого предсердия, как рентгенографическое, так и электрокардиографическое исследование не являются диагностически значимыми для определения легочной гипертензии у больных ХОБЛ ввиду их высокой специфичности и низкой чувствительности.

Исходно показатели ЭХО-кардиографии у больных как основной, так и контрольной группы были в пределах нормальных значений, за исключением повышенного среднего давления в легочной артерии. У всех больных отмечалось повышение среднего давления в легочной артерии от 36 до 60 мм рт.ст., в зависимости от уровня которого обследуемых пациентов разделили на 3 группы. Первую группу больных (Ppa = 30-39 мм рт.ст.) вошло

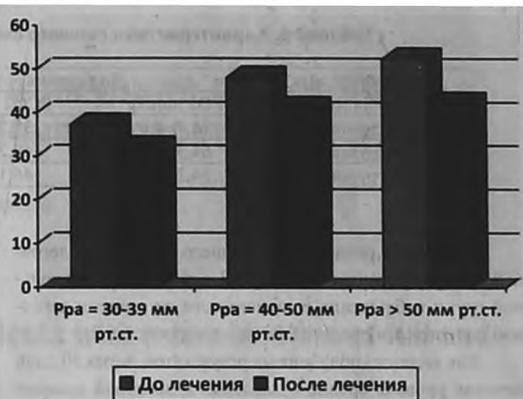


Рисунок 1. Показатели среднего давления в легочной артерии (Ppa) у больных основной группы в динамике лечения

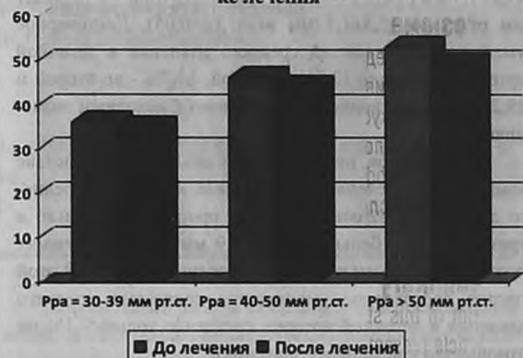


Рисунок 2. Показатели среднего давления в легочной артерии (Ppa) у больных контрольной группы в динамике лечения

150 человек, вторую группу – 58, третью группу (Ppa>50 мм рт.ст.) – 32 больных ХОБЛ. Все больные наряду со стандартным лечением ХОБЛ был силденафил (Pfizer, США) в дозе по 25 мг 2 раза в день.

Контрольную группу составили 90 больных ХОБЛ 3-й и 4-й стадий с легочной гипертензией от 33 до 60 мм рт.ст. Из них с Ppa=30-39 мм рт.ст. – 48 человек, с Ppa=40-50 мм рт.ст. – 30 человек, с Ppa> 50 мм рт.ст. – 12 человек. В контрольной группе все больные наряду со стандартным лечением ХОБЛ принимали лечение для снижения легочной гипертензии вазодилататоры, нитраты, ингибиторы АПФ, мочегонные препараты.

Через 30 дней от начала лечения уровень среднего давления в легочной артерии у больных основной группы, получавших в составе лечение силденафил, достоверно снижался с $45,9 \pm 2,4$ мм рт.ст. до $38,5 \pm 1,7$ мм рт.ст. ($p < 0,05$). При этом достоверное уменьшение показателя среднего давления в легочной артерии через 30 дней составило $7,4 \pm 0,7$ мм рт.ст. по сравнению с исходным. В контрольной группе больных, не получавших силденафил, снижение исследуемого показателя носило недостоверный характер ($45,1 \pm 1,6$ мм рт.ст. до лечения против $42,8 \pm 1,8$ мм рт.ст. после лечения, $p > 0,05$).

Таблица 1. Характеристика газового состава крови у больных основной группы

Группы больных	До лечения		На 30-й день лечения	
	PO ₂ mmHg	PCO ₂ mmHg	PO ₂ mmHg	PCO ₂ mmHg
Основная группа				
1 группа	72,7±4,6	35,2±3,3	78,2±3,2	34,4±3,2
2 группа	64,3±2,8	40,2±2,4	68,4±2,3	38,8±2,5
3 группа	54,2±4,8	46,1±2,6	57,2±6,3	46,3±2,4

Сравнение показателей среднего давления в легочной артерии у пациентов с ХОБЛ основной и контрольной групп наблюдения в зависимости от степени легочной гипертензии представлено на рисунках 1 и 2.

Как видно из полученных результатов, через 30 дней лечения уровень среднего давления в легочной артерии под влиянием силденафила достоверно снижался у больных первой группы с 37,3±1,4 мм рт.ст. до 32,1±1,8 мм рт.ст., у больных второй группы - с 48,1±1,9 мм рт.ст. до 41,2±1,7 мм рт.ст., у больных третьей группы - с 52,4±2,1 мм рт.ст. до 42,3±1,5 мм рт.ст. (p<0,05). Достоверное уменьшение показателя среднего давления в легочной артерии составило 13,9% в первой, 14,3% - во второй и 19,2% соответственно по отношению к исходным значениям.

У пациентов, не получавших силденафил в составе комплексного лечения, достоверные изменения среднего давления в легочной артерии происходили только в третьей группе больных (53,1±1,9 мм рт.ст. до лечения против 49,3±1,6 мм рт.ст. после лечения, p<0,05). В этой группе достоверное уменьшение показателя среднего давления в легочной артерии составило только 7,1% по отношению к исходному значению.

Характеристика газового состава крови у обследованных больных, получавших в составе лечения силденафил, приведена в таблице 1.

Анализ полученных результатов показал, что у обследованных больных наблюдалось лишь незначительное улучшение показателей газового состава артериальной крови. Наряду с этим, применение силденафила у больных ХОБЛ 3-4 степени тяжести может привести к увеличению степени гипоксемии. По-видимому, это свя-

зано с тем, что значительный вазодилатирующий эффект силденафила в зонах гиповентиляции может обуславливать сдвиг вентиляционно-перфузионного баланса в сторону преобладания перфузии, что в свою очередь вызывает увеличение степени гипоксемии.

Заключение

Таким образом, в течение всего периода наблюдения в обеих группах больных ХОБЛ происходило снижение уровня среднего давления в легочной артерии. В группе больных, получавших 30-дневную терапию силденафилом, обращает на себя внимание факт большего снижения показателей легочной гипертензии в зависимости от степени ее тяжести. Так, в первой основной группе больных отмечалось снижение показателя легочной гипертензии на 13,9%, тогда как в первой контрольной группе - на 3,3% по отношению к исходным данным. Во второй группе больных, получавших силденафил давление снизилось на 14,3%, тогда как в аналогичной в контрольной - на 4,3%. Снижение давления в третьей основной группе составило 19,2%, в третьей контрольной - на 7,1%. Таким образом, проведенное нами исследование показало эффективность применения силденафила в лечении легочной гипертензии у больных ХОБЛ. ■

А.Ю.Абдуллаев, заведующий отделением пульмонологии Центральной больницы нефтяников, отделение пульмонологии, г. Баку; Р. С. Фассахов, директор ФБУН Казанский НИИЭМ Ростотребнадзора, г. Казань; Автор, ответственный за переписку - А.Ю.Абдуллаев, AZ 1025 г.Баку, ул. Ю.Сафарова, 17, Тел: +994502105423, Факс: +99412490417, e-mail: dr.adalat@arc.az

Литература:

1. Авдеев С.Н. Легочная гипертензия и легочная артериальная гипертензия: что нового? //Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2011. ч2. С.5-11.
2. Бакшеев В.И., Коломоец Н.М., Зарубина Е.Г., Костычева Т.В. Силденафил в комплексной терапии легочной гипертензии у больных с хронической обструктивной болезнью легких //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010. Т.9. ч6. С.29
3. Клименко А.А., Андрияшкова Д.Ю., Твердова Н.А. Легочная гипертензия: эволюция взглядов на классификацию и лечение //Вестник Российского государственного медицинского университета. 2009. ч7. С.62-70
4. Неклюдова Г.В., Науменко Ж.К., Черняев А.Л. Легочная гипертензия при ХОБЛ: состояние сосудов системы легочной артерии //Респираторная медицина. 2007. ч1. С.37-40.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. / М. 2000. 122С.
6. Смирнова М.С. Легочная гипертензия при хронической обструктивной болезни легких. Клиническая геронтология //2008. ч6. С.44-52
7. Carroll W.D., Dhillon R. Sildenafil as a treatment for pulmonary hypertension. Arch. Dis. Child. 2003. ч9. P.827-828
8. Prasad S., Wilkinson J., Gatzoulis M. A. Sildenafil in primary pulmonary hypertension. New Engl. J. Med. // 2000. ч343. P.1342