

Оптимизация лечения больных хронической сердечной недостаточностью в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких

А.Н. Беловол¹, академик НАМН Украины, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой,

И.И. Князькова¹, д.мед.н., профессор,

А.И. Цыганков², к.мед.н.,

И.А. Толкачева³,

О.В. Гребенюк³,

И.Ю. Плиева³,

¹ кафедра клинической фармакологии Харьковского национального медицинского университета,

² ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

³ Харьковская городская клиническая больница № 28

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) относится к наиболее распространенным заболеваниям человека, что обусловлено загрязнением окружающей среды, табакокурением и повторяющимися респираторными инфекционными заболеваниями [1]. По данным ряда исследований, распространенность ХОЗЛ в мире у людей старше 40 лет составляет от 7 до 18,2% [2-4]. Ежегодно ХОЗЛ является причиной смерти 2,9 млн человек в мире [5]. Кроме того, эксперты ВОЗ прогнозируют, что к 2020 г. данная патология будет занимать 5-е место по заболеваемости и 3-е место среди всех причин смерти [6]. Особо следует подчеркнуть, что только в 25% случаев ХОЗЛ выявляется на ранних стадиях [5]. ХОЗЛ часто сочетается с другими заболеваниями, что существенно ухудшает прогноз. Наиболее часто ХОЗЛ ассоциируется с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в большинстве случаев с ишемической болезнью сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточностью (ХСН), фибрилляцией предсердий и артериальной гипертензией.

Продemonстрировано, что у больных ХОЗЛ риск развития ХСН в 4,5 раза выше в сравнении с группой контроля без ХОЗЛ, сопоставимой по возрасту и другим факторам сердечно-сосудистого риска [7]. Среди пациентов, госпитализированных в связи с обострением ХОЗЛ, в 3 раза чаще выявляется ХСН в сравнении с больными без легочной патологии [8].

В то же время следует учесть то обстоятельство, что в большинстве исследований не учитывались диагностические критерии GOLD (Global Initiative for

Chronic Obstructive Lung Disease) и данные эхокардиографии [5]. В исследовании с применением объективных оценочных критериев при сочетанной патологии ХОЗЛ и ХСН показано, что распространенность бронхообструкции у больных ХСН составляет 37,3%, а распространенность дисфункции левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с ХОЗЛ – 17% [9]. Кроме того, у больных ХОЗЛ с дисфункцией ЛЖ наблюдалась тенденция к повышению смертности, тогда как присутствие бронхообструкции у больных ХСН на выживаемость не влияло.

В соответствии с данными крупных эпидемиологических исследований, ведущей причиной летальности у больных ХОЗЛ легкого-среднетяжелого течения является не дыхательная недостаточность, как традиционно принято считать, а сердечно-сосудистые заболевания – ИБС и сердечная недостаточность [10-12].

Согласно результатам популяционных исследований, у больных ХОЗЛ риск сердечно-сосудистой смерти повышен в 2-3 раза и составляет приблизительно 50% от общего количества смертельных случаев [13, 14]. В эпидемиологическом исследовании Copenhagen City Heart Study [15] изучена эпидемиология аритмий у больных ХОЗЛ и их связь со смертельными исходами. Установлено, что ХОЗЛ ассоциируется с высокой частотой нарушений ритма сердца. Частота фибрилляции зависит от показателей нарушения вентиляционной функции легких. Так, у больных ХОЗЛ, не имевших указаний на перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе, фибрилляция предсердий возникала в 2 раза чаще при значениях объема

форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) < 60%. Контрольной группой служили больные ХОЗЛ с показателями $ОФВ_1$ > 60%.

Определенный вклад в неблагоприятный прогноз вносит длительная терапия β -агонистами, потенциально способная повысить риск нарушений ритма сердца и частоту инфаркта миокарда. M.J. Warnier et al. [16] провели анализ частоты внезапной сердечной смерти у пациентов с ХОЗЛ и изучили взаимосвязь этого показателя с общим сердечно-сосудистым риском и приемом бронходилататоров, используя результаты исследования ARREST (Amiodarone in the Out-of-hospital Resuscitation of Refractory Sustained Ventricular Tachyarrhythmias) (анализ 1310 случаев внезапной сердечной смерти) и базу данных PHARMO (5793 взрослых – группа контроля). Продемонстрировано, что ХОЗЛ ассоциируется с увеличением риска внезапной сердечной смерти (15% в основной группе и 11% в группе контроля). У больных ХОЗЛ с высоким сердечно-сосудистым риском (отношение рисков [ОР] 3,5 [от 2,7 до 4,4]) значительно увеличивался риск внезапной сердечной смерти, чем у пациентов с низким сердечно-сосудистым риском (ОР 1,3 [от 0,9 до 1,9]). При этом риск внезапной сердечной смерти значительно возрастал у больных ХОЗЛ, получавших β_2 -агонисты короткого действия или антихолинергические средства (ОР 3,9 [от 1,7 до 8,8] и 2,7 [от 1,5 до 4,8] соответственно), в сравнении с лицами без ХОЗЛ [16].

Высокая коморбидность ХОЗЛ и сердечно-сосудистых заболеваний предполагает углубленное изучение терапевтических подходов при сочетанной кардиопульмональной патологии.

Программа ведения больных ХОЗЛ со стабильным течением включает в себя:

- *медикаментозную терапию* – (бронхолитики, глюкокортикостероидные препараты, муколитики), характеризующуюся постепенным усилением соответственно нарастанию тяжести течения заболевания;
- *немедикаментозную терапию*, важную часть которой составляет отказ от курения, обучение больных и пульмонологическая реабилитация [17].

Течение ХОЗЛ характеризуется периодически возникающими обострениями разной степени тяжести, ухудшающими респираторную функцию, вызывающими декомпенсацию сопутствующих заболеваний и нередко являющимися причиной летального исхода [18].

Обострение ХОЗЛ – острое изменение выраженности одышки, кашля и/или отделения мокроты по сравнению с обычным уровнем, выходящее за рамки ежедневных колебаний и требующее изменений в лечении [5].

Больные ХОЗЛ переносят от 1 до 4 обострений в год и более [19]. **Лечение обострений ХОЗЛ** требует изменения терапии, дополнительного назначения ряда препаратов, в частности, антибактериальных средств, глюкокортикостероидов, бронхолитических и муколитических препаратов, что приводит к увеличению количества одновременно применяемых препаратов [5]. В такой ситуации предпочтительнее назначение комбинированных препаратов.

Основные препараты, применяемые для **лечения ХСН**, доказательно эффективны (уровень доказательности А – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента [АПФ], антагонисты рецепторов ангиотензина II, β -адреноблокаторы, антагонисты альдостерона, диуретики, гликозиды, ω -3 полиненасыщенные жирные кислоты).

Диуретики являются средством выбора при ХСН, декомпенсированном легочном сердце, поскольку снижают повышенное давление в легочных капиллярах.

Их следует назначать с осторожностью больным, получающим короткодействующие бронходилататоры, поскольку при этом усиливается риск развития гипокалиемии. Кроме того, еще одним нежелательным явлением мочегонной терапии является метаболический алкалоз, который у больных с дыхательной недостаточностью может приводить к угнетению активности дыхательного центра и ухудшению газообмена. Необходимо исключить форсированный диурез во избежание электролитных расстройств (гипокалиемия, гипонатриемия), а также ухудшения реологических свойств крови, почечной перфузии, снижения минутного объема крови. В этой связи особый интерес вызывают такие петлевые диуретики, как торасемид, который имеет ряд преимуществ по сравнению с другими петлевыми диуретиками. Так, биодоступность торасемида составляет 76-96%, тогда как у фуросемида этот диапазон значительно варьирует (от 10 до 90%) [20, 21]. Кроме того, торасемид имеет лучшую и предсказуемую всасываемость по сравнению с фуросемидом, причем его биоусвояемость не зависит от приема пищи и почти вдвое выше, чем у фуросемида [22, 23]. Важно подчеркнуть, что для торасемида характерен больший период полувыведения из плазмы и, следовательно, более длительное действие (до 10-12 ч), чем для фуросемида (4 ч и более) [24]. Предполагается, что, за исключением биодоступности, длительности действия, токсичности и стоимости, доступные петлевые диуретики по эффективности подобны. Вместе с тем, имеются данные о том, что, в отличие от других петлевых диуретиков, только торасемиду свойственно ингибирование секреции норадреналина и альдостерона. Также продемонстрировано различное влияние петлевых диуретиков на процессы фиброза и синтеза коллагена в миокарде. Так, в отличие от фуросемида, торасемид уменьшал объемную фракцию коллагена и содержание карбокситерминального пептида проколлагена I типа [18]. Это позволяет предположить, что действие торасемида тормозит развитие миокардиофиброза, вызванного альдостероном, за счет блокирования альдостероновых рецепторов, а также подавления локального образования гормона в сердце. Однако указанные данные лишь незначительно изменили подходы к выбору петлевых диуретиков у пациентов с ХСН – по-видимому, вследствие того, что роль альдостерона и фиброза миокарда в патофизиологии ХСН и значение соотношения уровня альдостерона и сердечно-сосудистой смертности у больных ХСН до недавнего времени были недостаточно изучены.

Влияние торасемида на течение и исходы ХСН в сравнении с фуросемидом изучено в ряде исследований. В многоцентровом исследовании TORIC (TORasemide in Congestive heart failure) [25] у пациентов с ХСН сравнивали по открытому протоколу эффективность, переносимость и безопасность торасемида (в дозе 10 мг в сутки перорально) и фуросемида (в дозе 40 мг в сутки перорально) или других диуретиков (спиронолактон, амилорид, гидрохлортиазид и др.), назначаемых дополнительно к стандартной терапии. Оценка состояния пациентов проводилась каждые 3 мес. в течение последующих 12 мес. В исследование вошли 2303 пациента с ХСН II и III функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА), из которых 1287 человек получали торасемид и 1016 – фуросемид и/или другие диуретики.

Для более детального анализа были отобраны 1377 больных с ХСН. Из них:

- 778 получали торасемид (10 мг/сут *per os*);
- 527 – фуросемид (40 мг/сут *per os*);
- 72 – другие диуретики (46 – спиронолактон

в комбинации с тиазидными или другими мочегонными препаратами и 26 – тиазидные диуретики или в комбинации с другими калийсберегающими мочегонными средствами).

Средняя длительность наблюдения составила 9,2 месяца. Средняя доза торасемида, используемая в исследовании, составила $8,2 \pm 2,4$ мг; средняя доза фуросемида – $35 \pm 7,2$ мг. Торасемид по эффективности превосходил фуросемид и другие диуретики. Лечение торасемидом ассоциировалось с достоверным уменьшением риска общей смертности (на 51,5%, $p < 0,05$), смертности от сердечно-сосудистых причин (на 59,7%, $p < 0,05$) по сравнению с больными, получавшими фуросемид или другие диуретики. При этом не отмечено достоверных различий между лечебными группами по частоте несердечной смерти. Продemonстрировано уменьшение ФК по НУНА у 45,8% больных, получавших торасемид, и у 37,2% пациентов группы сравнения ($p = 0,00017$). Развитие гипокалиемии к окончанию исследования наблюдалось у 12,9% пациентов группы торасемида и 17,9% пациентов, получавших фуросемид/другие диуретики ($p = 0,013$). За период наблюдения средние уровни калия в сыворотке крови были выше в группе торасемида, чем в группе сравнения.

Итак, результаты исследования продемонстрировали, что терапия торасемидом обеспечивает дополнительные преимущества, снижая смертность и повышая клиническую эффективность по сравнению с терапией фуросемидом или другими диуретиками.

Целью данного исследования было изучить влияние терапии торасемидом при ХСН у больных ИБС, ассоциированной с ХОЗЛ, на:

- системную и легочную гемодинамику;
- функцию внешнего дыхания;
- показатели систолической и диастолической функции левого и правого желудочка.

Материалы и методы

Обследованы 64 больных (18 мужчин и 46 женщин) в возрасте от 42 до 76 лет (средний возраст $61,9 \pm 3,9$ года) с постинфарктным кардиосклерозом и ХСН II А и II Б стадии (по классификации Н.Д. Стражеско и В.Х.Василенко), II-III ФК по НУНА, ассоциированной с ХОЗЛ II-III стадии.

Пациенты были разделены на две группы. *Первую группу* составили 30 больных, которым в дополнение к традиционной терапии, назначался петлевой диуретик торасемид. У 9 больных выявлена ХСН II ФК и у 21 – III ФК. Артериальная гипертензия в анамнезе отмечена у 16 больных. *Вторую группу* – группу сравнения – составили 34 больных, которым назначалась традиционная терапия, обязательно включавшая фуросемид. У 9 больных выявлена ХСН II ФК и у 25 – III ФК. Артериальная гипертензия в анамнезе отмечена у 14 больных. *Группу контроля*, сопоставимую по возрасту и полу участников, составили 20 здоровых лиц. До лечения по основным демографическим, клиническим и гемодинамическим показателям группы больных достоверно не различались.

Обследование пациентов проводилось в соответствии с рекомендациями Ассоциации кардиологов Украины по диагностике, лечению и профилактике хронической сердечной недостаточности (2009 г.) [26]. Всем пациентам проводилось клинико-функциональное исследование, включающее оценку клинического состояния ХСН, регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ), эхокардиографию с доплеровским анализом трансмитрального кровотока (цифровая ультразвуковая система «Logic-5», США) и суточное мониторирование ЭКГ (прибор «Diagnostic monitoring», США). По стандартной методике определяли конечный диастолический и конечный систолический объемы ЛЖ (метод Simpson) [27]. В последующем вычислялись ударный объем, минутный объем, фракция выброса (ФВ) ЛЖ, общее периферическое сосудистое сопротивление. Массу миокарда ЛЖ рассчитывали по формуле R. Devereux et al. [28].

Диастолическую функцию оценивали по трансмитральному потоку в импульсно-волновом доплеровском режиме, а также при анализе движения фиброзного кольца митрального клапана методом тканевой доплеровской визуализации. При доплеровском исследовании оценивали диастолическую функцию ЛЖ по времени изоволюмического расслабления, времени замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ, максимальной скорости раннего наполнения ЛЖ (пика Е), максимальной скорости предсердной систолы (А) и отношению Е/А.

Показатели функции внешнего дыхания устанавливались по данным спирографии, проводимой на спирографе «Спиросифт-3000» фирмы «Fucuda» (Япония). В течение 20 мин. до начала диагностики пациент находился в спокойном состоянии, испытываемому запрещалось курить. Исследование проводилось в положении сидя, перед началом обследования пациентов тщательно инструктировали. Для предотвращения утечек воздуха пациентам накладывали носовой

зажим. В начале исследования устанавливался зажим, и пациент спокойно дышал в течение 30-60 сек. Для измерения жизненной емкости легких (ЖЕЛ) для вдоха пациент от уровня спокойного дыхания выполнял глубокий выдох, а затем полный глубокий вдох. В расчет принимались наибольшие значения ЖЕЛ из трех правильно выполненных маневров, но следующий маневр не должен был отличаться от выбранного больше, чем на 0,3 л. Далее выполнялся маневр форсированного выдоха (определялся форсированный ЖЕЛ – ФЖЕЛ). Пациенты производили полный глубокий вдох, на 1-2 сек задерживали дыхание, а потом делали полный глубокий форсированный выдох с максимальным усилением, которое должно быть достигнуто в начале и поддерживаться на всем его протяжении.

Толерантность к физической нагрузке оценивалась с помощью теста 6-минутной ходьбы.

После регистрации исходных данных пациентам основной группы дополнительно к базисной терапии назначался торасемид в дозе 20 мг в сутки; пациентам группы сравнения назначался фуросемид (40 мг через 2 сут) до исчезновения отечного синдрома и застоя в легких с дальнейшим переводом больных на поддерживающую дозу фуросемида 20 мг через 2 сут и торасемида – 10 мг/сут. Все больные получали базисную терапию, включавшую ингибиторы АПФ, β -адреноблокатор бисопролол, аспирин, статины, комбинированную ингаляционную бронхолитическую терапию – ипратропия бромид и фенотерол. Длительность терапии составила 16 недель. Исследование проводилось в исходных условиях, через 4 и 16 недель терапии.

Статистическую обработку полученных данных проводили стандартными методами вариационной статистики с использованием пакета статпрограмм. Для определения достоверности различий попарно сравниваемых величин применяли критерий t Стьюдента. Достоверными считались различия при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ранее проведенных исследованиях установлено, что торасемид, подобно другим петлевым диуретикам, в дозе не менее 10 мг/сут эффективно устраняет клинические симптомы и признаки ХСН, улучшает ее функциональный класс. Влияние торасемида, принимаемого в дозе 5-10 мг/сут внутрь, на симптомы и признаки ХСН, сравнимо с таковым фуросемида в дозе 40 мг/сут, а в дозе 10-20 мг/сут даже превосходит его [29]. Так, в многоцентровом двойном слепом исследовании [30] 70 пациентов с ХСН, принимавших не менее 2 нед. фуросемид в дозе 40 мг, были рандомизированы на прием торасемида в дозе 10 и 20 мг и фуросемида – в дозе 40 мг. Через 6 нед. терапии наблюдалось статистически достоверное снижение массы тела во всех обследуемых группах, однако наиболее значительное – при лечении торасемидом в дозе 20 мг. Торасемид оказался более эффективным в отношении периферических отеков и признаков застоя в легких, чем фуросемид. В отличие от фуросе-

мида, терапия торасемидом благоприятно влияла на размеры сердца.

В проводимом исследовании через 16 нед. терапии наблюдалось улучшение клинического состояния пациентов, о чем свидетельствовало *снижение функционального класса ХСН* в 1-й группе с $2,6 \pm 0,1$ в начале исследования до $2,4 \pm 0,1$ через 4 нед. терапии и $1,9 \pm 0,1$ через 16 нед. наблюдения ($p < 0,001$); во 2-й группе – с $2,7 \pm 0,1$ до $2,3 \pm 0,2$ и $2,0 \pm 0,1$ ($p < 0,001$) соответственно. В 1-й группе отмечено *увеличение дистанции 6-минутной ходьбы* на 23,5% ($p < 0,001$) через 4 нед и на 29,4% ($p < 0,001$) через 16 нед. наблюдения в сравнении с данными во 2-й группе – на 21,7% ($p < 0,001$) и 26,3% ($p < 0,001$) соответственно. Кроме того, у большинства больных отмечено существенное *улучшение клинического состояния*, включая уменьшение периферических отеков, одышки и влажных хрипов в легких, а также снижение ФК по классификации NYHA, более выраженное у тех, кто ранее получал мочегонные средства. Это согласуется с результатами ранее проведенных исследований у пациентов с ХСН [31].

Процесс *ремоделирования сердца* включает гипертрофию, уменьшение числа кардиомиоцитов и увеличение интерстициального фиброза, что приводит к нарушению систолической и диастолической функции. Понимание сложных механизмов ремоделирования сердца открывает многочисленные возможности для терапевтического вмешательства. Дополнительное назначение торасемида сопровождалось улучшением гемодинамических параметров. Уменьшение объемов ЛЖ в систолу и диастолу косвенно подтверждает предположение о том, что торасемид блокирует процессы ремоделирования сердца.

В группе пациентов, получавших дополнительно торасемид, *конечный систолический объем ЛЖ* достоверно уменьшился на 15,3% ($p > 0,05$) через 4 нед и на 22,4% ($p < 0,05$) через 16 нед терапии. Изменения в группе, получавшей стандартную терапию, были менее существенными. Аналогичная тенденция отмечена и для *конечного диастолического объема ЛЖ*. Анализ динамики *ФВ ЛЖ* в процессе терапии показал, что она достоверно выросла к концу периода наблюдения (Δ ФВ 8,2% в 1-й группе против 6,1% в группе сравнения, $p = 0,02$) в сравнении с исходными данными (**рис. 1**). Таким образом, присоединение торасемида к стандартной терапии сопровождается достоверным улучшением насосной функции ЛЖ, что выразилось в увеличении ФВ.

Установлено улучшение *диастолической функции ЛЖ* (Δ E/A 9,3 и 6,2%, соответственно, $p = 0,016$) (**рис. 2**). Кроме того, *ФВ правого желудочка* (ПЖ) была достоверно выше в группе больных, получавших торасемид, в сравнении с группой фуросемида (Δ ФВ 7,2% против 4,1%, $p = 0,016$) (**рис. 3**). Отмечено более выраженное уменьшение размеров ПЖ и *снижение систолического давления в легочной артерии* в группе торасемида в сравнении с группой фуросемида (Δ 10,3% против 8,1%, $p = 0,03$) (**рис. 4**).

При оценке *суточного мониторирования ЭКГ* установлено, что у большинства больных ХОЗЛ (84-100%) встречаются различные нарушения ритма. У лиц,

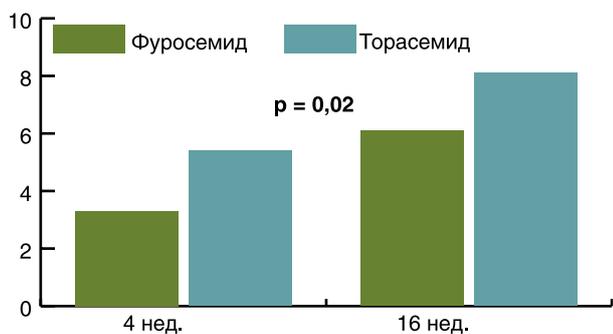


Рисунок 1. Динамика изменения фракции выброса левого желудочка на фоне приема торасемида и фуросемида в комплексном лечении ХСН при сочетании ИБС и ХОЗЛ (Δ%)

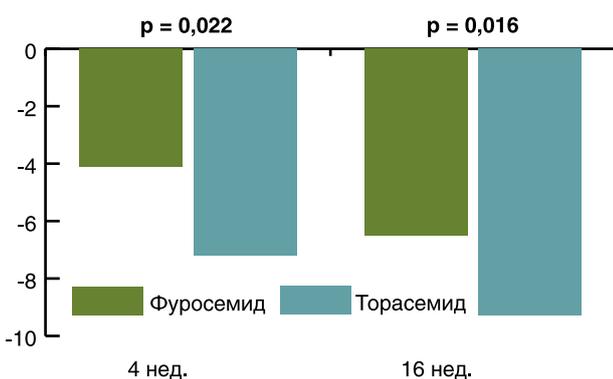


Рисунок 2. Динамика изменения соотношения максимальной скорости раннего наполнения ЛЖ и максимальной скорости предсердной систолы (Е/А) на фоне приема торасемида и фуросемида в комплексном лечении ХСН при сочетании ИБС и ХОЗЛ (Δ%)

страдающих ХОЗЛ нетяжелого течения, преобладают наджелудочковые аритмии (до 90%), возникновение которых связывают с влиянием нарушений механики дыхания на систему кровообращения, побочными действиями принимаемых медикаментов (теофиллины, β₂-агонисты). Часто регистрируются синусовая тахикардия, предсердная экстрасистолия, суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия [32].

В нашем исследовании в группе больных, принимавших торасемид, отмечено снижение количества желудочковых экстрасистол с 223 ± 16,4 до 90,8 ± 14,6 (p < 0,001) и до 80,9 ± 11,5 (p < 0,001) через 4 и 16 нед. терапии соответственно в сравнении с исходными данными. При этом наибольший антиаритмический эффект определялся у пациентов с рестриктивным типом диастолической дисфункции. В группе сравнения медиана частоты желудочковых экстрасистол уменьшилась с 209 ± 12,5 до 151,9 ± 9,8 (p < 0,001) и до 140,9 ± 7,6 (p < 0,001) через 4 и 16 нед. терапии, соответственно. Обращено внимание на тот факт, что эффект торасемида проявлялся при его сочетании с ингибитором АПФ и β-адреноблокатором, которые обладают выраженной способностью (особенно β-адреноблокаторы) снижать желудочковую эктопическую активность у больных ХСН. В группе сравнения медиана частоты желудочковых экстрасистол уменьшилась на 27,3% (p < 0,05) и 32,6% (p < 0,05) через 4 и 16 нед. соответственно.

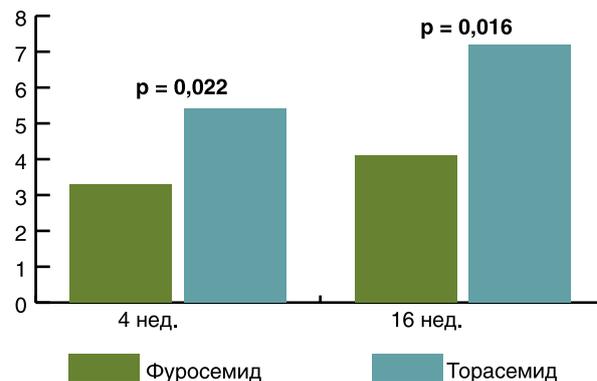


Рисунок 3. Динамика изменения фракции выброса правого желудочка на фоне приема торасемида и фуросемида в комплексном лечении ХСН при сочетании ИБС и ХОЗЛ (Δ%)

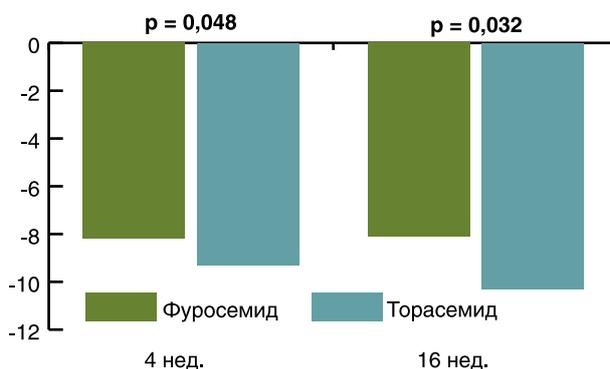


Рисунок 4. Динамика снижения систолического давления в легочной артерии на фоне приема торасемида и фуросемида в комплексном лечении ХСН при ИБС и ХОЗЛ (Δ%)

За время лечения *прирост ОФВ₁* на фоне комплексной терапии с добавлением торасемида (1-я группа) составил 11,5% (p < 0,05), в то время как в группе сравнения – 9,5% (p < 0,05). Отмечена тенденция к увеличению ЖЕЛ на 7,9 и 6,3% соответственно. Однако следует подчеркнуть, что ни в одной из групп наблюдения величины ФЖЕЛ и ОФВ₁ не достигли нормальных значений, что свидетельствует о необратимых изменениях бронхиальной стенки и паренхимы легких у больных ХОБЛ II-III стадии.

Исследование показало, что длительное применение фуросемида и торасемида не оказывает отрицательного влияния на функцию почек у больных ХСН с сочетанием ИБС и ХОЗЛ. Отмечена тенденция к увеличению скорости клубочковой фильтрации у пациентов, получавших торасемид. В ходе исследования отмечена хорошая переносимость торасемида. За время исследования побочных эффектов, потребовавших отмены препарата, не отмечено.

Существенным ограничением работы является отсутствие сопоставимой и, в идеале, созданной путем рандомизации, группы сравнения, что не позволяет исключить влияние других препаратов, входивших в комплексную терапию, на изучаемые показатели. Создание такой группы, однако, малореально по этическим причинам.

Таким образом, сочетание ХОЗЛ и сердечно-сосудистых заболеваний у одного пациента приводит к

формированию синдрома взаимоотношения с соответствующими клиническими особенностями болезни, обуславливающими необходимость в новых подходах в диагностике и, особенно, в тактике лечения таких больных. Терапия торасемидом в течение 16 недель у больных, страдающих ХСН с сочетанием ИБС и ХОЗЛ, сопровождается улучшением систолической и диастолической функции левого желудочка, уменьшением размеров левых и правых камер сердца, снижением давления в легочной артерии и не влияет на показатели функции внешнего дыхания; является безопасной и хорошо переносится.

Литература

- Коваленко В.М. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України / Коваленко В.М., Корнацький В.М. — К.: Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска», 2011. — 165 с.
- Воронков Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность и хроническое обструктивное заболевание легких // Серцева недостатність. — 2010. — № 1. — С. 12-19.
- Фещенко Ю.И., Яшина Л.А., Полянская М.А. Основы спирометрии и ее особенности при хроническом обструктивном заболевании легких // Астма та алергія. — 2012. — № 2. — С. 22-27.
- Galie N., Hoesper M.M., Humbert M. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension // *Eur Respir J.* — 2009. — Vol. 34. — P. 1219-63.
- Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (revised 2011). www.goldcopd.com
- Young I.H., Daviskas E., Keena V.A. Effect of low dose nebulised morphine on exercise endurance in patients with chronic lung disease // *Thorax.* — 1989. — Vol. 44. — P. 387-90.
- Curkendall S.M., DeLuise C., Jones J.K. Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, Saskatchewan Canada cardiovascular disease in COPD patients // *Ann Epidemiol.* — 2006. — Vol. 16 (1). — P. 63-70.
- Hawkins N.M., Petrie M.C., Jhund P.S. et al. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnosis pitfalls and epidemiology // *Eur J Heart Fail.* — 2009. — Vol. 11 (2). — P. 130-139.
- Macchia A., Rodriguez Moncalvo J.J., et al. Unrecognised ventricular dysfunction in COPD // *Eur Respir J.* — 2012. — Vol. 39 (1). — P. 51-58.
- Hansell A.L., Walk J.A., Soriano J.B. What do chronic obstructive pulmonary disease patients die from? A multiple cause coding analysis // *Eur Respir J.* — 2003. — Vol. 22 (5). — P. 809-14.
- Rutten F.H., Cramer M.J., Grobbee D.E. et al. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease // *Eur Heart J.* — 2005. — Vol. 26 (18). — P. 1887-94.
- Janssen L.J. Isoprostanates: an overview and putative roles in pulmonary pathophysiology // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* — 2001. — Vol. 280. — P. L1067-L1082.
- Engstrom C.P., Persson L.O., Larsson S., Sullivan M. Health-related quality of life in COPD: why both disease-specific and generic measures should be used // *Eur. Respir. J.* — 2001. — Vol. 18 (1). — P. 69-76.
- Garcia-Olmos L., Alberquilla A., Ayala V. et al. Comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in family practice: a cross sectional study // *BMC Fam Pract.* — 2013. — Vol. 14 (11). doi:10.1186/1471-2296-14-11
- Buch P., Friberg J., Scharling H., Lange P., Prescott E. Reduced lung function and risk of atrial fibrillation in the Copenhagen City Heart Study // *Eur Resp J.* — 2003. — Vol. 21 (6). — P. 1012-1016.
- Warmier M.J., Blom M.T., Bardai A. et al. Increased risk of sudden cardiac arrest in obstructive pulmonary disease: a case-control study // *PLoS One.* — 2013. — Vol. 8 (6). — P. e65638. doi: 10.1371/journal.pone.0065638
- Клячкина И.Л., Ю.К. Дмитриев. Лечение нетяжелых обострений хронической обструктивной болезни легких // *Клиническая медицина.* — 2012. — № 3. — С. 69-73.
- Seemungal T.A.R., Donaldson G.C., Paul E.A. et al. Effect of exacerbation on quality in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Am J Respir Crit Care Med.* — 1998. — Vol. 157. — P. 1418-1422.
- Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Инфекционное обострение хронической обструктивной болезнью легких (Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике) // *Рос. мед. вести.* — 2006. — № 12. — С. 4-18.
- Murray M.D., Haag K.M., Black P.K. et al. Variable furosemide absorption and poor predictability of response in elderly patients // *Pharmacotherapy.* — 1997. — Vol. 17. — P. 98-106.
- Brater D.C. Diuretic therapy // *N Engl J Med.* — 1998. — Vol. 339. — P. 387-395.
- Kim E.J., Lee M.G. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous torasemide in mutant Nagase albuminemic rats // *Biopharm. Drug Dispos.* — 2003. — Vol. 24 (1) — P. 27-35.
- Vargo D.L., Kramer W.G., Black P.K. et al. Bioavailability, pharmacokinetics and pharmacodynamics of torasemide and furosemide in patients with chronic congestive heart failure // *Clin Pharmacol Ther.* — 1995. — Vol. 57 (6). — P. 601-609.
- Беловол А.Н., Князькова И.И. Клиническая эффективность торасемида при хронической сердечной недостаточности // *Здоров'я України.* — 2011. — Тем. номер «Кардіологія» № 1. — С. 43-44.
- Cosin J., Diez J. and TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study // *Eur. J. Heart Fail.* — 2002. — Vol. 4 (4). — P. 507-513.
- Воронков Л.Г., Амосова К.М., Багрий А.Е. та ін. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих // Київ. — 2009. — С.4-22.
- Chambers J. Echocardiography in primary care. The Parthenon Publishing Group, New York, 1996.
- Devereux R.B., Reichek N.R. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man anatomic validation of the method // *Circulation.* — 1977. — Vol. 55. — P.613-618.
- Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Тарыкина Е.В. и соавт. Торасемид — петлевой диуретик нового поколения: особенности клинической фармакологии и терапевтическое применение // *Здоров'я України.* — 2010. — № 20 (249). — С.54.
- Goebel K.M. Six-week study of torasemide in patients with congestive heart failure // *Clin. Ther.* — 1993. — Vol. 15. — P. 1015-1059.
- Fassbinder W., Achhammer I., Ziegler J. Improved prognosis of patients with chronic heart failure by an optimized diuretic therapy with the new loop diuretic torasemide // *J Am Coll Cardiol.* — 1998. — Vol. 31 (Suppl. C). — Abstr. 1401.
- Бова А.А. Современные подходы к диагностике и лечению ишемической болезни сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких / А.А. Бова, Д.В. Лапицкий // *Медицинские новости.* — 2007 — № 9. — С. 7-14.