

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ПРИЧИНЫ, ФАКТОРЫ РИСКА И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ

Ливерко И.В., Абдуганиева Э.А.

СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ ЎПКА КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОЛЛАРДА МИОКАРД ИНФАРКТИ ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ, САБАБЛАРИ ХАВФЛИ ОМИЛ ВА ПАТОГЕНЕТИК МУНОСАБАТЛАРИ

Ливерко И.В., Абдуганиева Э.А.

DIAGNOSTIC METHODS AND TREATMENT OF MYOCARDIAL INFARCTION IN THE PATIENTS WITH COPD, CAUSES, RISK FACTORS AND

Liverko I.V., Abduganiva E.A.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии

Адабиётлар таҳлилида сурункали обструктив ўпка касаллиги билан оғриган беморларда ўтқир миокард инфаркти учраш частотаси, касалликларнинг патогенетик боғлиқлиги, хавф омиллари ва даволаш хусусиятлари келтирилган. Мақолада мавзу долзарблиги таъкидланган. СОЎК ва ИБС коморбид ҳолатига олиб келувчи сабаблар таҳлил қилинган. СОЎК оғирлик даражаси ва авж олишлар сони ошиши билан қон-томир касалликлари туфайли госпитализация ва ўлим ҳолатлари кўпайиб бориши ҳақида далиллар келтирилган.

Калит сўзлар: ўтқир миокард инфаркти, сурункали обструктив ўпка касаллиги, хавф омиллари, патогенез, даволаш.

The purpose of literature review is analytical analysis of the prevalence of myocardial infarction in the patients with COPD. In this article there is noted significance of the subject area. There are presented detailed data about possible causes for development of this comorbid state, described literature data about possible common pathogenic mechanisms and risk factors. It is emphasized that cardiovascular risk increasing in the patients with COPD, with elevation of severity of disease, growing of the exacerbation frequency. In the rather complete volume there are presented information about role of endothelial dysfunction, chronic systemic inflammation and the system of coagulation and anticoagulation as common pathogenic mechanisms providing development of myocardial infarction in the patients with COPD in this article.

Key words: myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, risk factors

На сегодняшний день хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – одно из самых распространенных неинфекционных заболеваний в мире и третья основная причина смерти среди населения после инсульта и ишемической болезни сердца (ИБС) [22].

Число пациентов с ХОБЛ, особенно в развивающихся странах, увеличивается с каждым годом. В связи с этим одной из основных проблем современной медицины является своевременное лечение, повышение качества жизни и снижение смертности среди больных с ХОБЛ.

По данным научного исследования, проведенного во французской популяции, из 4237 пациентов с ХОБЛ (средний возраст 68 лет, 55% мужчин, средняя годовая смертность 4,9%) выявлены следующие часто встречающиеся коморбидные состояния: у 68,7% имелись сердечно-сосудистые заболевания, у 15,2% – диабет, у 14,2% – депрессия, у 10,6% – онкологические заболевания. Авторы сделали вывод, что самым частым коморбидным состоянием при ХОБЛ являются сердечно-сосудистые заболевания встречающиеся более чем у 2/3 пациентов с ХОБЛ. Смертность в этой группе также является одной из самых высоких, уступая лишь количеству летальных исходов вследствие рака [26].

Проведенный нами ретроспективный анализ протоколов вскрытий 104 пациентов с ХОБЛ и их историй болезни, показал, что системы кровообращения были коморбидной патологией у 63,5% пациентов, болезни системы пищеварения – у 1,9%. При анализе основных причин смерти в 93,3% констатированы диагнозы, отражающие гиперкоагуляционные состояния: в 77,3% (75 случаев из 104) острый инфаркт миокарда, в 22,7% (45 случаев из 104) – острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу.

Согласно некоторым данным, частота сочетания ХОБЛ и ИБС достаточно высока: 48% среди больных с ХОБЛ и до 62% среди больных с ИБС, а летальность при их сочетании превышает 50% [11].

64% пациентов с ХОБЛ как коморбидную патологию имеют коронарный атеросклероз [2].

Изучению взаимовлияния этих заболеваний посвящено большое количество научных исследований, однако до сих пор мало известно о распространенности, масштабах и основных механизмах сердечно-сосудистого риска у пациентов с тяжелой и крайне тяжелой стадией ХОБЛ.

Наличие ИБС при ХОБЛ негативно влияет на состояние здоровья, симптомы, толерантность к физической нагрузке, время восстановления после обострения, частоту госпитализаций и смертность.

В результате популяционных исследований установлено, что риск сердечно-сосудистой смертности среди пациентов с ХОБЛ возрастает в 2-3 раза и составляет приблизительно 50% от общего количества смертельных случаев [38], как результат сердечно-сосудистые катастрофы – одна из ведущих причин смерти пациентов с ХОБЛ, наряду с тромбоэмболией легочной артерии [3,23,30,36].

Интерес вызывает тот факт, что риск сердечно-сосудистых катастроф у пациентов с ХОБЛ особенно высок после обострений [17]. Так, у больных с ХОБЛ, имеющих в течение года 5 и более обострений, риск инфаркта миокарда увеличивается примерно в 5 раз. Фаза обострения является фактором, провоцирующим развитие инфаркта миокарда (ИМ), и триггером острых коронарных событий у больных с ХОБЛ. Однако данных о том, какие именно категории больных с ХОБЛ имеют наибольший риск развития ИМ и по какой причине, в литературе недостаточно. Известно лишь, что повышение риска развития ИМ на фоне ХОБЛ может быть связано с дополнительной нагрузкой на гемодинамику с увеличением работы сердца, ростом давления в легочной артерии, увеличением работы дыхательных мышц, усилением активности симпатно-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, а также с выбросом провоспалительных цитокинов из очага воспаления в системный кровоток [5,6].

О влиянии воспаления на миокард указывает субклиническое повреждение миокарда (повышение артериальной ригидности и увеличение количества биомаркеров повреждения миокарда) у пациентов с частыми обострениями ХОБЛ, что также может быть связано с инфекцией дыхательных путей и воспалением [35,37].

Согласно современным представлениям, в основе патогенеза как ИБС, так и ХОБЛ, лежит системное воспаление с участием провоспалительных цитокинов и С-реактивного белка (С-РБ), играющих ключевую роль в развитии иммуновоспалительного процесса и способствующих накоплению свободных радикалов, что приводит к атерогенным изменениям липидов, стимулируют выработку белков острой фазы, повышают активацию и адгезию клеточных элементов.

Поскольку обострение ХОБЛ заведомо сопровождается нарастанием системно-воспалительных сдвигов, то можно предположить более выраженную структурно-геометрическую перестройку сердца в случае развития инфаркта миокарда в фазу обострения бронхолегочной патологии.

Установлено, что субклиническое повреждение миокарда часто встречается при умеренных обострениях ХОБЛ, что обусловлено с более длительным периодом реконвалесценции при данном виде обострений [36].

Эта гипотеза подтверждается данными о повышении уровня биомаркеров повреждения и дисфункции миокарда у пациентов, госпитализированных по поводу обострения ХОБЛ, повышение содержания этих биомаркеров признано независимым предиктором смертности [15,32].

Определение уровня тропонина и расчет риска смерти при его повышении, показали, что даже субклинически малые повышения этого показателя в сыворотке могут увеличить риск смерти в 2 раза. Так, у пациентов с ХОБЛ с концентрацией тропонина менее 0,014 и 0,014-0,04 мкг/л относительный риск (95% ДИ) смерти составил 4,5 (1,2-16,0), тогда как у пациентов с концентрацией больше чем 0,04 мкг/л риск был равен 8,9 (2,4-32,0) [24].

Концентрация тропонина у пациентов с обострением ХОБЛ, определенная на амбулаторном этапе, была увеличена на 29,7% и 12,7%, тогда как у пациентов, госпитализированных в стационар с тяжелым обострением ХОБЛ, – на 37,4 и 36,4% [20].

Проспективные исследования свидетельствуют о том, что высокие уровни медиаторов воспаления в плазме крови являются достоверными и независимыми предикторами развития инфаркта миокарда у здоровых лиц, а также общей смертности у мужчин и женщин пожилого возраста. С другой стороны, известно, что при стабильном течении ХОБЛ уровни данных маркеров воспаления также повышены, о чем свидетельствует прямая корреляция между тяжестью ХОБЛ и концентрациями СРБ, ФНО- α , ИЛ-6 и ряда других провоспалительных цитокинов [19].

При обострении ХОБЛ уровни провоспалительных цитокинов повышаются в 2,5-3 раза, а следовательно, каждое обострение ассоциировано с повышенным риском развития новых кардиоваскулярных событий [40].

Существуют гипотезы, что основное воздействие на развитие и прогрессирование атеросклероза коронарных артерий оказывает системное воспаление при ХОБЛ, что опосредовано высоким уровнем медиаторов воспаления как при обострении ХОБЛ, так и в период ремиссии [12,39].

Общие патогенетические механизмы ХОБЛ и ИБС многочисленны. В основе этого процесса лежат такие механизмы, как тахикардия, прокоагулянтное состояние системы коагуляции и наличие активного системного воспаления, высокая артериальная ригидность сосудов, а также предположительно прием системных глюкокортикостероидов [27,34,44,45]. Как известно, гипоксия, развивающаяся при хронической бронхообструкции в условиях недостаточной оксигенации, способствует еще большему повышению потребности миокарда в кислороде и дальнейшему ухудшению микроциркуляции [7,42]. Кроме того, прогрессирование гипоксии приводит к повышению порога болевой чувствительности и формированию безболевой ишемии миокарда, аналогичной таковой у пациентов, страдающих сахарным диабетом [8].

В ряде работ указано на наличие повышения артериальной ригидности у пациентов с ХОБЛ в прямой корреляционной взаимосвязи с частотой обострений независимо от возраста, пола и сопутствующей ИБС. Также авторы указывают на прямую взаимосвязь артериальной ригидности сосудов и уровня сывороточного С-реактивного белка у пациентов со стабильным течением ХОБЛ [13]. Повышение артериальной

ригидности сосудов приводит к более интенсивной работе миокарда, повышает систолическое артериальное давление и понижает диастолическое, снижая коронарный кровоток [46].

Механизмы, лежащие в основе взаимосвязи инфекции дыхательных путей, системного воспаления, повышенной жесткости артерий, повреждения миокарда при ХОБЛ, пока до конца не изучены, но могут включать в себя и гиперактивность симпатической нервной системы, эндотелиальную дисфункцию магистральных артерий и сниженную биодоступность оксида азота [13].

Если при стабильной ХОБЛ не считается что артериальная жесткость вызвана эндотелиальной дисфункцией [28], то при обострении ХОБЛ эту взаимосвязь отрицать сложно [29].

Эндотелиальная дисфункция при сочетании ХОБЛ с ИБС выражена в большей степени, чем при монопатологии и, по нашему мнению, может быть не только следствием, но и причиной развития данной коморбидной патологии [4].

У ХОБЛ и ИБС общие факторы риска, такие как курение, урбанизация, низкая физическая активность, старение популяции, генетическая предрасположенность. При обеих патологиях в качестве общего патогенетического механизма выступает воспаление [1,8,10,21].

Наличие общих факторов риска, а также общих механизмов патогенеза ХОБЛ и ИБС, а именно системного воспаления, требует дальнейшего более глубокого изучения клинического течения и маркеров воспаления у пациентов с ИБС в сочетании с ХОБЛ с целью оптимизации диагностики и лечения. К тому же в обществе имеются серьезные социальные предпосылки к одновременному развитию указанных заболеваний: широкая распространенность курения, загрязнение атмосферы различными поллютантами, стрессогенные факторы, недостаточная физическая активность, неправильное питание.

В результате проведенного можно сделать заключение о том, что у пациентов с ХОБЛ имеется высокий риск развития инфаркта миокарда на фоне гиперкоагуляционных изменений, особенно после тяжелых обострений ХОБЛ.

Течение сочетанной патологии характеризуется определенными клиническими особенностями и неблагоприятным прогнозом. Поэтому главная задача врача на этапе диагностики – раннее выявление у больного с ХОБЛ диагностических критериев ИБС. Диагностика должна носить целенаправленный характер и осуществляться с использованием дополнительных методов исследования.

Пациенты, у которых имеется ассоциация ХОБЛ и ИБС, относятся к категории «трудных», как правило, это лица пожилого возраста. Для их эффективного лечения необходимы глубокие знания преимуществ и недостатков применяемых препаратов.

Длительное время β -адреноблокаторы считали противопоказанными пациентам с ХОБЛ. ХОБЛ была частой причиной невозможности лечения пациентов с ИБС и сердечной недостаточностью β -блокато-

рами [41,43]. Причиной запрета назначения препаратов данной группы пациентам с ХОБЛ была в том, что при их назначении происходит блокада не только β_1 -адренорецепторов, которая обеспечивает антигипертензивный и кардиопротективный эффекты, но и β_2 -адренорецепторов, что обуславливает спазм средних и мелких бронхов. Ухудшение вентиляции легких может привести к быстрому развитию гипоксемии и клинически проявляется усилением одышки и учащением дыхания. Появление высокоселективных β_1 -адреноблокаторов, у которых отсутствуют неблагоприятные эффекты, вызываемых блокадой β_2 -адренорецепторов, сделало возможным назначение β -блокаторов в клинической практике [33].

Учитывая антиангинальные, кардиопротективные, антигипертензивные, антиаритмические свойства β -блокаторов, лечение ИБС и сердечной недостаточности у пациентов с ХОБЛ препаратами данной группы является целесообразным, при полном контроле возможных неблагоприятных эффектов [16,41,43].

Бисопролол, небиволол, карведилол, метопролола сукцинат имеют доказанную способность предотвращать преждевременную смерть при различных клинических ситуациях. Бисопролол и метопролол могут быть использованы при стабильной ХОБЛ [23].

М.Р. Ekstrom и соавт. [18] наблюдали увеличение смертности у больных с тяжелой кислородзависимой ХОБЛ, получавших β -блокаторы. В другом исследовании, включавшем 35082 пациента с обострением ХОБЛ, которые продолжали принимать ранее предписанных β_1 -селективный β -блокатор для ИБС, сердечной недостаточности или гипертонии, увеличения летальности не наблюдалось. Это важно, так как риск развития сердечно-сосудистых событий увеличивается после или во время обострений ХОБЛ [17,41].

Известно, что бисопролол, небиволол, метопролола сукцинат при назначении пациентам с ХОБЛ в течение одного года были безопасными и не вызывали неблагоприятных эффектов.

Ингибиторы ангиотензин превращающих ферментов (иАПФ) имеют ряд положительных свойств: артериальная вазодилатация, нефро-, кардио-, ангиопротективное действие, обратное развитие ремоделирования миокарда, сосудистой стенки. Снижение выброса альдостерона сопровождается повышением выведения натрия и воды, повышением уровня калия в плазме крови. Учитывая эти особенности, препараты данной группы целесообразно использовать у пациентов с ХОБЛ для коррекции систолической дисфункции левого желудочка, артериальной гипертензии, при остром инфаркте миокарда для гемодинамической разгрузки, для вторичной профилактики сердечно-сосудистых катастроф. Применение ингибиторов ангиотензин превращающего фермента при ХОБЛ способствовало сокращению количества обострений и снижению смертности [14,31].

Показаниями к назначению ингибиторов АПФ у пациентов с ассоциацией ХОБЛ и ИБС являются признаки гипертрофии и дилатации миокарда правого

и левого желудочков в сочетании с легочной гипертензией; передний инфаркт миокарда; сердечная недостаточность III-IV ст. по NYHA; артериальная гипертензия. При этом используется принцип титрования дозы с минимальной до оптимальной под контролем самочувствия больного и функции внешнего дыхания. Возрастает значимость проведения острой пробы на чувствительность к иАПФ [9].

Свою эффективность при лечении пациентов с ИБС и сердечной недостаточностью доказали статины, которым присущ плейотропный эффект. Статины оказывают противовоспалительное, иммуномодулирующее, антиоксидантное действие и снижают уровень холестерина [43]. Во многих исследованиях показана прямая корреляционная связь между применением статинов у пациентов с ХОБЛ и снижением у них смертности от всех причин, снижением уровня С-реактивного белка, риска обострений и улучшением качества жизни [25,47].

Блокаторы медленных Са-каналов оказывают антиангинальное, антиаритмическое, антигипертензивное, антиатеросклеротическое, органотективное действие. Они способствуют обратному развитию гипертрофии миокарда и по этому эффекту сравнимы с иАПФ. Сочетание таких свойств с хорошей переносимостью, отсутствием значимого взаимодействия с другими лекарственными средствами делает их весьма полезными в кардиологической практике. Следует отметить, что длительный прием дигидропиридина короткого действия – нифедипина – способствует увеличению массы левого желудочка и повышению смертности.

«Короткий» нифедипин у больных с ХОБЛ и ИБС применяют ограниченно, в основном в качестве средства скорой помощи при повышении АД [9].

Нитраты используются для лечения практически всех форм ИБС. Наличие выраженной антиангинальной активности позволяет назначать эти препараты для профилактики и купирования болевых приступов у больных со стабильной стенокардией напряжения. При их приеме значительно увеличивается переносимость физической нагрузки, уменьшается количество приступов стенокардии.

Профилактика тромботических осложнений антиагрегантами является главным показанием к назначению аспирина у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Аспирин используют в дозах от 50 до 325 мг/сут. Препарат влияет на циклооксигеназу-1 тромбоцитов, в результате блокирования которой практически полностью прекращается выработка тромбоксана А₂. Другие антиагрегантные препараты служат лишь дополнением аспирина.

Клопидогрель – второй в списке лекарств по качеству антиагрегантного действия после аспирина. Механизм его действия заключается в блокаде АДФ-рецепторов на тромбоцитах, что, в свою очередь, снижает их агрегационные свойства.

У больных с ХОБЛ аспирин может провоцировать бронхообструкцию, блокируя циклооксигеназу и направляя метаболизм арахидоновой кислоты в сторону образования лейкотриенов. Однако при от-

сутствии указанных признаков препарат может назначаться больным с ХОБЛ и ИБС в минимальных эффективных антиагрегантных дозах (75 мг) под контролем самочувствия и функции внешнего дыхания. Если состояние пациента ухудшается и это ничем другим, кроме приема аспирина, объяснить нельзя, препарат отменяется. Средством выбора в данном случае является клопидогрель.

Литература

1. Амиджанова Х.Г., Кауров Б.А. Старение, возраст-зависимые болезни и некоторые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста // *Клин. мед.* – 2011. – №3. – С. 21-26.
2. Верткин А.Л., Скотников А.С., Губжогова О.М. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких: роль хронического системного воспаления и клинико-фармакологические ниши рофлумиласта // *Леч. врач.* – 2013. – №9. – С. 143-144.
3. Куваев В.С., Богданова Ю.В., Селихова М.А. и др. Микроциркуляторные нарушения у пациентов с ранними стадиями ХОБЛ // *Практ. мед.* – 2014. – №5. – С. 13-15.
4. Полунина О.С., Ахминеева А.Х., Воронина Л.П., Севостьянова И.В. Генетические и биохимические параллели при сочетании хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца // *Сибирский мед. журн.* – 2013. – Т. 5. – С. 37-39.
5. Прибылов С.А., Самосудова Л.В., Прибылова Н.Н., Шабанов Е.А. Диастолическая дисфункция правого сердца и легочная гипертензия при перекрестном фенотипе-сочетании бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких по данным регистра бронхиальной астмы курской области // *Вестн. Смоленской гос. мед. акад.* – 2011. – №16 (3). – С. 51-57.
6. Сметнева Н.С., Попкова А.С. Исследование цитокинового профиля у больных ХОБЛ // *Мед. совет.* – 2013. – №4. – С. 108-110.
7. Соодаева С.К. Свободнорадикальные механизмы повреждения при болезнях органов дыхания // *Пульмонология.* – 2012. – №1. – С. 6-10.
8. Фролов А.Г., Некрасов А.А., Кузнецов А.Н., Шкарин В.В. Предикторы развития инфаркта миокарда и особенности постинфарктного ремоделирования у больных с хронической обструктивной болезнью легких // *Клин. мед.* – 2011. – №4. – С. 66-69.1
9. Чазова Е.И., Беленкова Ю.Н. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: *Практ. руководство.* – М., 2011.
10. Чучалин А.Г., Куценко М.А. Парадигма коморбидности: синтропия ХОБЛ и ИБС // *Рус. мед. журн.* – 2014. – №5. – С. 389.
11. Шилов А.М., Тарасенко О.Ф., Осия А.О. Особенности лечения ишемической болезни сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких // *Леч. врач.* – 2009. – №7. – С. 44-48.
12. Шпагина Л.А., Котова О.С., Герасименко О.Н. Фенотипы и эндотипы профессиональной хронической обструктивной болезни легких от воздействия токсичных газов или неорганической пыли // *Вестн. соврем. клин. медицины.* – 2017. – №10 (5). – С. 56-65.
13. Anant R.C.P., Beverly S., Donaldson G.C. et al. Cardiovascular Risk, Myocardial Injury, and Exacerbations

- of Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 188, №9. – P. 1091-1099.
14. Barr R.G., Bluemke D.A., Ahmed F.S. et al. Percent emphysema, airflow obstruction, and impaired left ventricular filling // *New Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 362, №3. – P. 217-227.
15. Chang C.L., Robinson S.C., Mills G.D. et al. Biochemical markers of cardiac dysfunction predict mortality in acute exacerbations of COPD // *Thorax.* – 2011. – Vol. 66. – P. 764-768.
16. de Miguel Diez J., Chancafe M.J., Jimenez Garcia R. The association between COPD and heart failure risk: a review // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2013. – Vol. 8. – P. 305-312.
17. Donaldson G.C., Hurst J.R., Smith C.J. et al. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD // *Chest.* – 2010. – Vol. 137. – P. 1091-1097.
18. Ekstrom M.P., Hermansson A.B., Strom K.E. Effects of cardiovascular drugs on mortality in severe chronic obstructive pulmonary disease // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 187, №7. – P. 715-720.
19. Ferrari R., Tanni S.E., Caram L.M. et al. Three-year follow-up of Interleukin 6 and C-reactive protein in chronic obstructive pulmonary disease // *Respir. Res.* – 2013. – Vol. 14. – P.24.
20. Garcha D.S., Thurston S.J., Patel A.R. et al. Changes in prevalence and load of airway bacteria using quantitative PCR in stable and exacerbated COPD // *Thorax.* – 2012. – Vol. 67. – P. 1075-1080.
21. Garcia-Rio F, Viravittles M, Soriano BJ. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: a population-based study // *Respir. Res.* – 2010. – Vol. 1, №11. – P.63.
22. 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 // *Lancet.* – 2012. – Vol. 380 (9859). – P. 2095-2128.
23. Hansel A.L., Walk J.A., Soriano J.B. What do chronic obstructive pulmonary disease patients die from? A multiple cause coding analysis // *Europ. Respir. J.* – 2003. – Vol. 22, №5. – P. 809-814.
24. Hoiseith A.D., Neukamm A., Karlsson B.D. et al. Elevated high-sensitivity cardiac troponin T is associated with increased mortality after acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // *Thorax.* – 2011. – Vol. 66. – P. 775-781.
25. Janda S., Park K., FitzGerald J.M. et al. Statins in COPD: a systematic review // *Chest.* – 2009. – Vol. 136, №3. – P. 734-743.
26. Laforest L., Roche N., Devouassoux G. et al. Frequency of comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease, and impact on all-cause mortality: A population-based cohort study // *Respir. Med.* – 2016. – Vol. 117. – P.33-39.
27. Lozano R, Naghavi M, Foreman K. et al. Increased platelet activation in patients with stable and acute exacerbation of COPD // *Thorax.* – 2011. – Vol. 66. – P. 769-774.
28. Maclay J.D., McAllister D.A., Mills N.L. et al. Vascular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2009. – Vol. 180. – P. 513-520.
29. Marchetti N., Ciccolella D.E., Jacobs M.R. et al. Hospitalized acute exacerbation of COPD impairs flow and nitroglycerin-mediated peripheral vascular dilation // *COPD.* – 2011. – Vol. 8. – P. 60-65.
30. Mark D.E., Blanc P.D., Yelin E. H. et al. The influence of anxiety on health outcomes in COPD // *Thorax.* – 2010. – Vol. 65, №3. – P. 229-234.
31. Matera M.G., Calzetta L., Rinaldi B., Cazzola M. Treatment of COPD: moving beyond the lungs // *Curr. Opin. Pharmacol.* – 2012. – Vol. 12, №3. – P. 315-322.
32. McAllister D.A., Maclay J.D., Mills N.L. et al. Diagnosis of myocardial infarction following hospitalization for exacerbation of COPD // *Europ. Respir. J.* – 2012. – Vol. 39. – P. 1097-1103.
33. Miranda S.C., Wrobel J.P. Epidemiology and clinical impact of major comorbidities in patients with COPD // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2014. – Vol. 9. – P. 871-888.
34. Mitchell G.F., Hwang S.J., Vasan R.S. et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: The Framingham Heart Study // *Circulation.* – 2010. – Vol. 121. – P. 505-511.
35. Patel A.R.C., Donaldson G.C., Kowlessar B.S. et al. The impact of airway infection on cardiovascular risk during COPD exacerbations // *Europ. Respir. J.* – 2012. – Vol. 40. – P. 395S.
36. Patel A.R.C., Donaldson G.C., Mackay A.J. et al. The impact of ischemic heart disease on symptoms, health status, and exacerbations in patients with COPD // *Chest.* – 2012. – Vol. 141. – P. 851-857.
37. Patel A.R.C., Kowlessar B.S., Mackay A.J. et al. Relationships between COPD exacerbation frequency and arterial stiffness // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2012. – Vol. 185. – P. 58-54.
38. Rabinovich R. A., MacNee W. Chronic obstructive pulmonary disease and its comorbidities // *Brit. J. Hosp. Med (L.).* – 2011. – Vol. 72, №3. – P. 137-145.
39. Roversi S., Roversi P., Spadafora G. et al. Coronary artery disease concomitant with chronic obstructive pulmonary disease // *Europ. J. Clin. Invest.* – 2014. – Vol. 44. – P. 93-102.
40. Sin D.D., Hye Yun Park, Paul Man S.F. Inhaled corticosteroids for chronic obstructive pulmonary disease // *Brit. Med. J.* – 2012. – Vol. 345. – P. e6843.
41. Stefan M.S., Rothberg M.B., Priya A. et al. Association between beta-blocker therapy and outcomes in patients hospitalised with acute exacerbations of chronic obstructive lung disease with underlying ischaemic heart disease, heart failure or hypertension // *Thorax.* – 2012. – Vol. 67, №11. – P. 977-984.
42. Thakur N., Blanc P.D., Julian L.J. et al. COPD and cognitive impairment: the role of hypoxemia and oxygen therapy // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2010. – Vol. 5. – P. 263-269.
43. Tsiligianni I.G., Kosmas E., Van der Molen T, Tzanakis N. Managing comorbidity in COPD: a difficult task // *Curr. Drug Targets.* – 2013. – Vol. 14, №2. – P. 158-176.
44. Undas A., Kaczmarek P., Sladek K. et al. Fibrin clot properties are altered in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Beneficial effects of simvastatin treatment // *Thromb. Haemost.* – 2009. – Vol. 102. – P. 1176-1182.

45. Vlachopoulos C., Aznaouridis K., Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 55. – P. 1318-1327.

46. Vlachopoulos C., Alexopoulos N., Stefanadis C. Fast in the aorta, slow in the coronaries // Cardiology. – 2010. – Vol. 116. – P. 257-260.

47. Wang M.T., Lo Y.W., Tsai C.L. et al. Statin use and risk of COPD exacerbation requiring hospitalization // Amer. J. Med. – 2013. – Vol. 126, №7. – P. 598-606.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ПРИЧИНЫ, ФАКТОРЫ РИСКА И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ

Ливерко И.В., Абдуганиева Э.А.

Проанализирована частота встречаемости инфаркта миокарда у пациентов с хронической

обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Представлены данные о возможных причинах развития данного коморбидного состояния, приведены данные литературы о возможных общих патогенетических механизмах и факторах риска. Отмечено, что сердечно-сосудистый риск нарастает у пациентов с ХОБЛ с нарастанием тяжести заболевания и учащением количества обострений. Дана информация о роли эндотелиальной дисфункции, системного воспаления и системы коагуляция и антикоагуляция, как общих патогенетических механизмах, способствующих развитию инфаркта миокарда у пациентов с ХОБЛ.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, хроническая обструктивная болезнь легких, факторы риска, патогенез, лечение.

