

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования
«Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

ассистент кафедры терапии им. проф. А.И.

Дядыка ФНМФО

Калуга А.А.



Республиканская научно-практическая конференция

«Актуальные вопросы кардиологии»

Донецк, 08 декабря 2023 г.

ВВЕДЕНИЕ

- Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) широко распространена среди пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), имеет общие факторы риска и увеличивает общую заболеваемость и смертность в этой популяции. Частота развития ФП зависит от объема форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ1).
- ХОБЛ у пациентов с ФП является негативным прогностическим фактором прогрессирования от пароксизмальной формы ФП к персистирующей. Эти проявления тесно коррелируют с тяжестью ХОБЛ и особенно с обострениями.
- Обострение ХОБЛ увеличивает риск развития ФП из-за механизмов, опосредованных гипоксией, воспаления, более активного применения бета-2 агонистов.
- Данные наблюдений свидетельствуют о том, что ХОБЛ способствует прогрессированию ФП, увеличивает частоту рецидивов ФП после кардиоверсии и снижает эффективность катетерной антиаритмической терапии.
- Международные профессиональные общества рекомендуют коррекцию гипоксемии и ацидоза в качестве начального лечения пациентов с ХОБЛ, у которых развивается ФП.
- Бронходилататоры ранее были описаны как потенциально проаритмические средства; однако имеющиеся данные свидетельствуют об общем приемлемом профиле безопасности кардиоселективных бета2-агонистов длительного действия, антихолинергических препаратов. Рекомендуется соблюдать осторожность при использовании бета2-агонистов короткого действия и теофиллина.

The Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD (update 2024) and the complete list of references examined by the Committee is available on the GOLD website <http://www.goldcopd.org/>

Joglar JA, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2023 Nov 30. doi: 10.1161/CIR.0000000000001193

Simons SO et al. Chronic obstructive pulmonary disease and atrial fibrillation: an interdisciplinary perspective. *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):532-540. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa822.

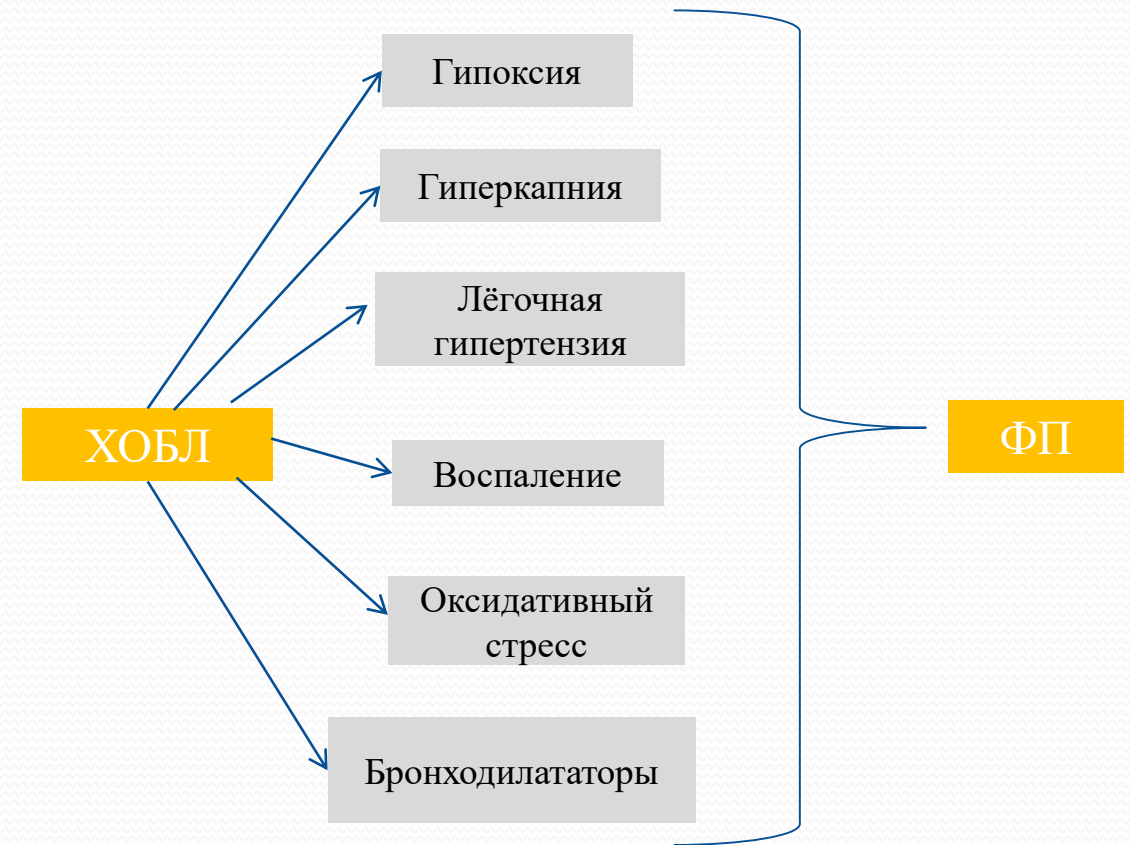
Rodriguez-Ma~nero M. et al. A prospective study of the clinical outcomes and prognosis associated with comorbid COPD in the atrial fibrillation population. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2019;14:371-380.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- **Распространенность ХОБЛ у пациентов с ФП** высока и, по оценкам, составляет 25%, а впервые возникшая ФП в два раза чаще встречается у пациентов с ХОБЛ по сравнению с пациентами без ХОБЛ.
- В то же время **у пациентов со стабильным течением ХОБЛ частота развития ФП** составляет по разным данным от 4,7% до 15%, увеличиваясь до 20-30% при тяжелом течении ХОБЛ.
- Было показано, что среди пациентов с ФП обострение ХОБЛ связано с более высоким риском госпитализаций, связанных с ФП, в первые 90 дней после обострения.
- Примерно в 30% случаев госпитализаций по поводу ХОБЛ были выявлены сопутствующие аритмии, причем 22,1% пришлось на ФП.
- У пациентов с ХОБЛ **риск развития ФП** повышен на 28%, и **еще больше увеличивался** при частых обострениях.
- Имеющиеся данные убедительно свидетельствуют о связи между ФП и ХОБЛ, но также у больных ХОБЛ встречаются (мультифокальная) предсердная тахикардия, трепетание предсердий, желудочковая тахикардия и нарушения проводимости.

ПРЕДСЕРДНЫЕ АРИТМОГЕННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

- Существует несколько связанных с ХОБЛ механизмов, способствующих возникновению и прогрессированию ФП.
- **Гиперинфляция** определяется как увеличение объема легких в конце выдоха и может наблюдаться в состоянии покоя или во время физической нагрузки, статическая и динамическая гиперинфляция соответственно
- Разрушение альвеол может привести к эмфиземе, **снижению диффузионной способности легких и гипоксемии**.
- **Гипоксемия и гиперкапния**, могут привести к сужению легочных сосудов и последующей легочной гипертензии, которая может привести к **гипертрофии правого желудочка и его диастолической дисфункции**.
- Хроническая гипоксемия модулирует экспрессию индуцируемого гипоксией фактора 1 и усиливает **системное воспаление и окислительный стресс**, способствуя профибротическому ремоделированию ткани предсердий и активации симпатической нервной системы
- Структурное ремоделирование приводит к электрической диссоциации между мышечными волокнами и локальным нарушениями проводимости, способствуя возникновению и сохранению ФП.

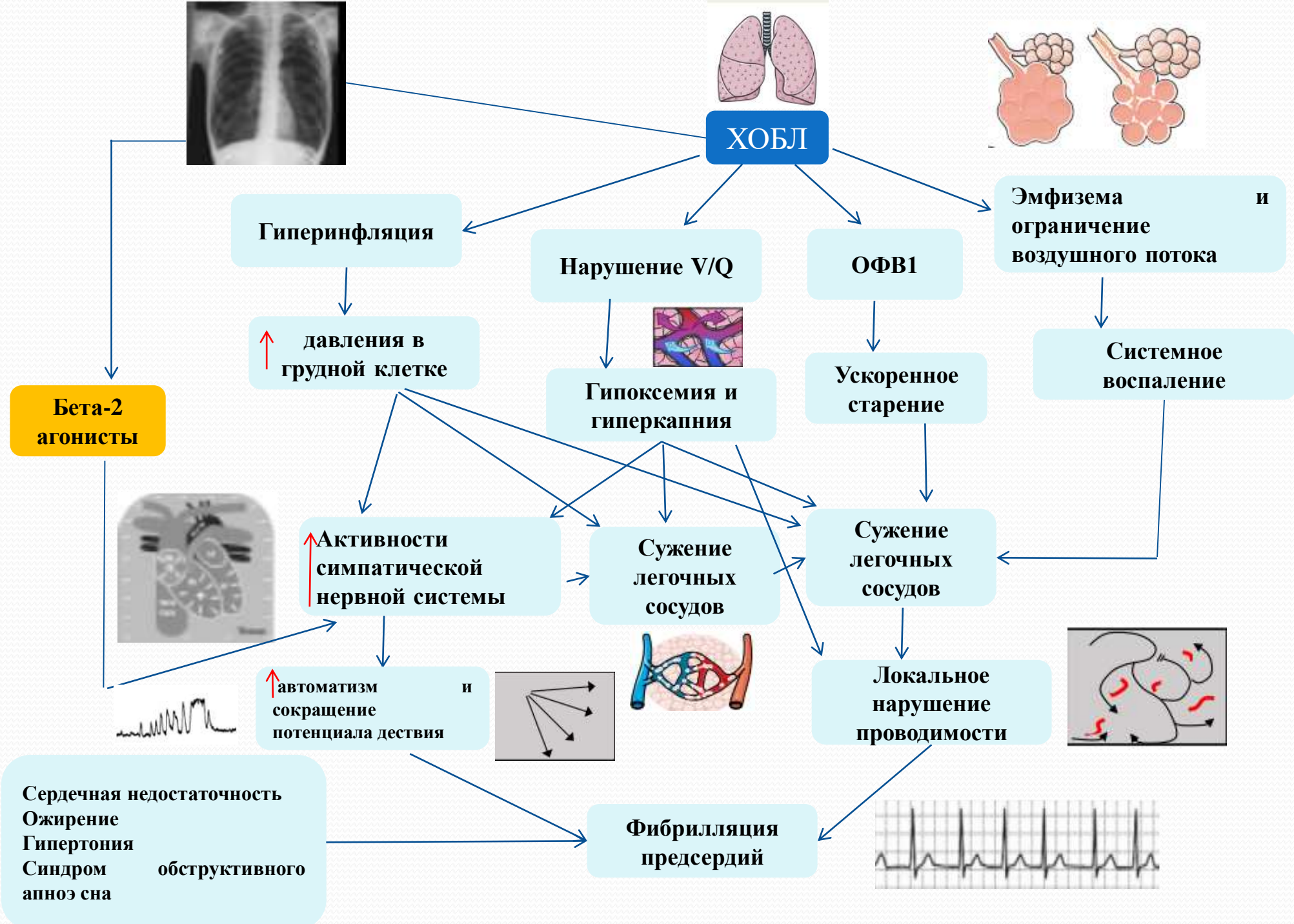


Chan CS, et al. Atrial arrhythmogenesis in a rabbit model of chronic obstructive pulmonary disease. *Transl Res* 2020;223:25–39

Baumert M, et al. Composition of nocturnal hypoxaemic burden and its prognostic value for cardiovascular mortality in older communitydwelling men. *Eur Heart J* 2020;41:533–541

Elia D, et al. Pulmonary hypertension and chronic lung disease: where are we headed? *Eur Respir Rev* 2019 28:190065

Hiram R, et al. Right atrial mechanisms of atrial fibrillation in a rat model of right heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2019 ;74:1332–1347



Оценка и диагностика ХОБЛ у пациентов с ФП

- ХОБЛ следует подозревать у всех пациентов с типичными респираторными симптомами (одышка, кашель, свистящее дыхание и выделение мокроты) и курением в анамнезе.
- Диагноз выставляется после выполнения спирометрии, в случае когда индекс Генслера $<0,7$.
- У пациентов с одышкой сердечная недостаточность с сохраненной и сниженной фракцией выброса является важным дифференциальным диагнозом, и обследование должно включать определение натрийуретических пептидов и Эхо-кардиографию (Эхо-КГ) в соответствии с рекомендациями.
- Симптомокомплекс у пациентов с ФП и сопутствующей ХОБЛ с сердечной недостаточностью или без нее создает диагностическую проблему. Острое появление симптомов, связанных с ФП, может быть ошибочно диагностировано как обострение ХОБЛ или сердечной недостаточности и наоборот.
- Для определения причин развития жалоб на одышку и снижение переносимости физической нагрузки может потребоваться проведение Эхо-КГ, оценка уровня натрийуретических пептидов и кардиопульмональные нагрузочные тесты в дополнении к спирометрии.

ХОБЛ как фактор риска развития ФП

- В исследовании Y. Shibata et al. (n=2917) продемонстрирована обратная связь показателей функции внешнего дыхания (жизненная емкость легких – ЖЕЛ) и объем форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ1). Средние значения ЖЕЛ и ОФВ1 в % от должных величин у лиц с ФП оказались значительно ниже чем у лиц с синусовым ритмом. ФП встречалась чаще у лиц и легочной обструкцией, особенно с тяжелыми обструктивными нарушениями.
- P. Buch et al. изучили связь между ОФВ1 и риском развития первого эпизода ФП (n=13 4300). Риск развития ФП при повторном обследовании оказался в 1.8 раз выше при ОФВ1 60-80% от должного по сравнению с ОФВ1 >80% независимо от возраста, пола, уровней артериального давления. Исследователи так же пришли к выводу, что ОФВ1 является независимым предиктором развития ФП
- C. Terzano et al. показали, что нарушение дыхательной функции легких, гиперкапния являются независимыми предикторами развития ФП.
- Еще одним независимым фактором риска развития ФП у больных ХОБЛ является продолжительность з. Р и интервала PQ.

Автор, год	Кол-во участников	Тип исследования	Срок наблюдения	Выводы
Buch et al. 2003	13 430	Проспективное	5 лет	Риск развития ФП при повторном обследовании был в 1,8 раза выше при ОФВ1 в пределах 60-80% от должных величин по сравнению с ОФВ1 >80%
Mapel et al. 2005	70 679	Ретроспективное		У пациентов с ХОБЛ распространенность ФП была значительно выше чем в группе без ХОБЛ
Johnson et al. 2014	28 744	Проспективное	24 года	Величина ОФВ1 и ФЖЕЛ обратно пропорциональная риску развития ФП
Chahal et al. 2015	6814	Проспективное	4 года	Более низкие уровни ОФВ1 и ФЖЕЛ ассоциированы с повышенным риском развития ФП

- ХОБЛ является независимым фактором риска ФП/ТП. Курение, гипоксия и воспаление способствуют развитию ФП у больных ХОБЛ, прежде всего, за счет моделирования предсердий, гиперкапния способствует этому за счет увеличения рефрактерности их мускулатуры.
- Т. Konecny et al. в ретроспективном исследовании продемонстрировали, что ХОБЛ является независимым фактором риска аритмий. Так, у больных ХОБЛ частота развития ФП/ТП составила 23,3% против 11% без таковой и неустойчивой желудочковой тахикардии 13% против 5,9%.
- Риск развития ФП при ХОБЛ обусловлен как непосредственно наличием ХОБЛ с присущими ему патофизиологическими процессами, так и побочными эффектами препаратов, используемых для лечения.
- Выводы: ЖЕЛ и ОФВ1 являются независимыми факторами риска развития ФП.

Лечебная тактика: общие подходы

- ХОБЛ у пациентов с ФП является фактором, увеличивающим частоту госпитализаций, повышает риск развития инсульта и увеличивает риск смерти от всех причин. А также повышает риск повторного развития ФП.
- Лечение ХОБЛ у пациентов с сопутствующей ФП должно быть таким же, как и у пациентов без ФП.
- Из-за потенциальных побочных эффектов, связанных с бронхоконстрикцией, β -адреноблокаторы (Б-АБ) реже назначаются пациентам с ХОБЛ
- Однако исследования показали снижение смертности на 28% и частоты обострений на 38% у пациентов с ХОБЛ, получавших кардиоселективные Б-АБ
- Начало лечения Б-АБ требует титрования дозы и мониторинга в течение нескольких недель, Б-АБ могут хуже переноситься пожилыми пациентами с ХОБЛ, имеющими другие сопутствующие заболевания.

- Лечебная тактика больных с ХОБЛ должна быть направлена на коррекцию гипоксии и ацидоза, наличие которых сопряжено с риском развития ФП, увеличения частоты рецидивов после электрической кардиоверсии и снижением эффективности катетерной аблации.
- Ингаляционные бронходилататоры остаются краеугольным камнем в лечение больных ХОБЛ. Начальный этап такой терапии включает в себя бета2-агонисты и антихолинергические препараты, а также теофиллины самостоятельно или в комбинации с ингаляционными бронходилататорами.
- Недавние исследования SUMMIT и ASCENT-COPD показали, что бронходилататоры можно безопасно применять у пациентов с ХОБЛ с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями.
- Из пероральных препаратов, используемых для лечения ХОБЛ, глюкокортикостероиды и теофиллин ассоциированы с возникновением ФП.
- Длительное применение глюкокортикоидов сопряжено с риском развития артериальной гипертензии, сахарного диабета, сердечной недостаточности, ИБС, дилатации левого предсердия, которые могут индуцировать развитие ФП.

Brook RD, et al. SUMMIT Investigators. Cardiovascular outcomes with an inhaled beta2 agonist/corticosteroid in patients with COPD at high cardiovascular risk. *Heart* 2017 ;103:1536–1542.

Wise RA, et al. Effect of aclidinium bromide on major cardiovascular events and exacerbations in high-risk patients with chronic obstructive pulmonary disease: the ASCENT-COPD randomized clinical trial. *JAMA* 2019; 321:1693–1701.

- Имеющиеся данные свидетельствуют об общем приемлемом профиле безопасности применения β -агонистов длительного действия, антихолинергических препаратов и ингаляционных кортикостероидов.
- Наибольший риск развития аритмии наблюдается в первые 30 дней после назначения ингаляционных бета2-агонистов, особенно при назначении препаратов короткого действия.
- Не рекомендуется назначение β -адреномиметиков и теофиллина пациентам с бронхоспастическим синдромом, а также неселективных β -адреноблокаторов, соталола, пропafenона пациентам с ХОБЛ и ФП.
- Теофиллин и аминофиллин, также вызывают ускорение развития ФП. Ответственные механизмы включают эффекты деполяризации и истощение электролитов с повышенной экскрецией калия и магния с мочой. В исследовании «случай-контроль» кратковременное применение теофиллина было связано с повышенным риском

- Для контроля ЧСС у больных с ХОБЛ при наличии ФП следует отдавать предпочтение **недигидропиридиновым блокаторам кальциевых каналов** (Верапамил/Дилтиазем) или – в качестве альтернативы – применение **кардиоселективных β -адреноблокаторов** или **амиодарона/дигоксина в комбинации с БКК**.
- Для профилактики рецидивов ФП приемлемо использование **амиодарона**.
- Для контроля ЧСС может быть рассмотрена абляция атриовентрикулярного узла и электрокардиостимуляция желудочков.
- Пациентам с ФП рекомендуется исключить синдром обструктивного ночного апноэ, которое вызывает увеличение давления в предсердиях, их размер и влияет на состояние вегетативной нервной системы.
- В случае выявления данного синдрома необходимо назначение оптимальной терапии с целью уменьшения частоты рецидивов ФП и улучшения контроля заболевания.
- Текущие данные подтверждают, что ХОБЛ не является противопоказанием для терапии кардиоселективными β -адреноблокаторами
- Кардиоверсия должна быть предпринята у пациентов с ХОБЛ, которые становятся гемодинамически нестабильными в результате пароксизмальной ФП

Спасибо за внимание!

