

УДК 616.12-008.46-085-092



*І.В. Волкова, В.М. Погорєлов, С.В. Денисова,
С.І. Стоянов, В.М. Івасенко*

Особливості терапії хворих на хронічні обструктивні захворювання легень та хронічну ішемічну хворобу серця

ДЗ «Дорожня клінічна лікарня станції Харків
СТГО «Південна залізниця», м. Харків

Ключові слова: хронічні обструктивні захворювання легень, ішемічна хвороба серця, телмісартан, α -ліпоєва кислота.

Згідно з даними популяційних досліджень, у хворих на ХОЗЛ серцево-судинна смертність пов'язана переважно з розвитком атеросклеротичного uszkodження судин. Це підтверджується тим, що такі загальні чинники ризику, як куріння, персистивне системне запалення, хронічні інфекції тощо, характерні як для хворих на ХОЗЛ, так і для пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця (ІХС) [4, 7, 8]. У випадку ХОЗЛ, так само як і ІХС, існує прямий зв'язок між природними віковими змінами й характером перебігу захворювання. Вік хворих на ХОЗЛ виступає чинником ризику формування протягом життя метаболічних, функціональних і структурних змін у судинах, що спричиняє посилення атеросклерозу. Крім того, ендотеліальна дисфункція й місцева активність ренін-ангіотензинової системи (РАС) спостерігаються в пацієнтів із ХОЗЛ та ІХС [5, 6, 9]. Відомо, що хронічне персистивне запалення органів дихання робить свій внесок у формування атеросклерозу хворих на ХОЗЛ, тобто наявність інтенсивного запалення дихальних шляхів у системі кровообігу зумовлює збільшення концентрації специфічних маркерів запалення й за деякий час призводить до формування атеросклерозу, наслідком якого стає серцево-судинна патологія [4, 9, 10].

У терапії пацієнтів із ХОЗЛ та ІХС використовуються різні лікарські засоби, зокрема блокатори рецепторів ангіотензину II (АП). У дослідженні ONTARGET/TRANSCEND показано, що телмісартан поліпшує ендотеліальну функцію судин [5, 9] та захищає органи-мішені від гіперреактивності РАС. Він має здатність впливати на рецептори, активовані проліфераторами пероксисом, що дає йому можливість позитивно впливати на обмін вуглеводів і ліпідів [2].

Широкий спектр застосування α -ліпоєвої кислоти при різних захворюваннях печінки, цукрово-

му діабеті, гіпертонічній хворобі та атеросклерозі [1, 3] став підставою для введення її разом із телмісартаном до лікування хворих на ХОЗЛ з ІХС.

Мета роботи — оптимізація лікування хворих на хронічні обструктивні захворювання легень на тлі ішемічної хвороби серця із застосуванням телмісартану та α -ліпоєвої кислоти в загальній терапії.

Матеріали та методи

У терапевтичному відділенні Дорожньої клінічної лікарні станції «Харків» у 2007—2010 рр. під спостереженням перебували 70 хворих на ХОЗЛ з ІХС, яких розподілили на 2 групи: 1-ша група — 40 осіб, 2-га група — 30. Середній вік пацієнтів склав (62 ± 2) роки. Хворі обох груп були порівнянні за такими показниками: стать, вік, клініко-функціональна форма ХОЗЛ та ІХС; відзначалася клініко-лабораторна ідентичність обстежуваних. Групу порівняння склали 15 здорових осіб.

Усі пацієнти одержували антиангінальні, антикоагулянтні препарати та блокатор рецепторів АП — телмісартан 80 мг/добу. Хворим 2-ї групи додатково вводили α -ліпоєву кислоту («Еспаліпон») в/в крапельно в дозі 600 мг на 200 мл 0,9 % розчину хлориду натрію № 7—10, після цього вони отримували препарат по 600 мг внутрішньо протягом 2 міс. Усім пацієнтам проводили загальноприйнятні клініко-лабораторні та інструментальні дослідження. Стан внутрішньосерцевої гемодинаміки оцінювали за допомогою ехокардіографії та доплерехокардіографії. Рівень ендотеліну-1 і циклічних нуклеотидів встановлювали імуноферментним методом. Вміст загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ХС ліпопротеїдів дуже низької та низької щільності (ЛПДНЩ, ЛПНЩ) визначали за А.Н. Климовим (1999).

Таблиця 1

Показники РАС у хворих на ХОЗЛ з ІХС під впливом телмісартану та телмісартану в комбінації з α -ліпоєвою кислотою ($M \pm m$)

Показник	1-ша група (n = 40)		2-га група (n = 30)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Ренін, нг/моль/год ⁻¹	7,39 ± 1,19	4,38 ± 1,02*	8,42 ± 1,14	4,22 ± 1,12*
Ангіотензин II, нг/моль	17,9 ± 2,3	12,05 ± 1,9*	19,40 ± 1,5	11,02 ± 1,6*
Альдостерон, нг/моль	331,4 ± 41,6	202,3 ± 33,8*	328,0 ± 30,6	182,9 ± 20,5*

Примітка. * p < 0,05 — відмінності достовірні порівняно з даними до лікування.

Таблиця 2

Зміна стану циклічного аденозинмонофосфату, циклічного гуанозинмонофосфату та ендотеліну-1 у сироватці крові хворих на ХОЗЛ з ІХС під впливом телмісартану та телмісартану з α -ліпоєвою кислотою ($M \pm m$)

Показник	Здорові (n = 15)	2-га група (n = 30)	
		До лікування	Після лікування
цАМФ, нмоль/л	10,7 ± 1,3	24,6 ± 0,18*	31,2 ± 0,01**
цГМФ, нмоль/л	8,1 ± 2,0	7,42 ± 0,22*	6,2 ± 0,04**
Ендотелін-1, пг/моль	6,0 ± 1,9	7,44 ± 0,02*	6,8 ± 0,02**

Примітка. * p < 0,05 — відмінності достовірні порівняно зі здоровими; ** p < 0,05 — відмінності достовірні порівняно з вихідним рівнем.

Оцінку вірогідності даних здійснювали за допомогою t-критерію Стьюдента, середні величини виражали у вигляді $M \pm m$. Статистично вірогідною вважалася різниця при значенні показника $p < 0,05$.

Результати та обговорення

У результаті проведеної терапії з уведенням телмісартану в комбінації з α -ліпоєвою кислотою у хворих 2-ої групи спостереження порівняно з пацієнтами 1-ої групи спостерігалася значне поліпшення загального стану: зменшилася інтенсивність, тривалість і частота виникнення ангінального синдрому, що супроводжувалося збільшенням порога перенесення фізичного навантаження без помітного приросту частоти серцевих

скорочень (ЧСС). Крім того, зменшувалася слабкість, нездужання та задишка. Стан компенсації супроводжувався позитивними змінами показників РАС (табл. 1, рисунок).

Зміни показників РАС на тлі цієї терапії свідчать про те, що свої ефекти препарати реалізують через вплив на РАС, де депресорна роль АПІ головна. Це підтверджує зниження рівня АПІ як у 1-й, так і у 2-й групі дослідження.

Поліпшення клініко-функціональних виявів захворювання супроводжувалося позитивними змінами стану циклічних нуклеотидів і ендотеліну (табл. 2).

Таким чином, зміни стану нуклеотидів та ендотеліну-1 опосередковано підтверджують активність оксиду азоту, що викликає судинну релаксацію, відповідь якої підтверджує зниження рівня СТЛА (табл. 3). Достовірне підвищення рівня ендотеліну-1 порівняно зі здоровими особами та його зниження під впливом телмісартану в комбінації з α -ліпоєвою кислотою дає підстави стверджувати, що цей лікарський засіб має антиатерогенні властивості.

Лікування хворих на ХОЗЛ з ІХС 1-ої групи не призвело до істотних змін як ліпідів, так і ліпопротеїдів. У 2-й групі спостереження лікування супроводжувалося зниженням рівня загального ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та підвищенням рівня ХС ЛПВЩ. Підвищення рівня ХС ЛПВЩ та зниження ТГ, ХС ЛПНЩ у пацієнтів 2-ої групи свідчить про те, що телмісартан і телмісартан у поєднанні з α -ліпоєвою кислотою є засобом антиатерогенної дії.

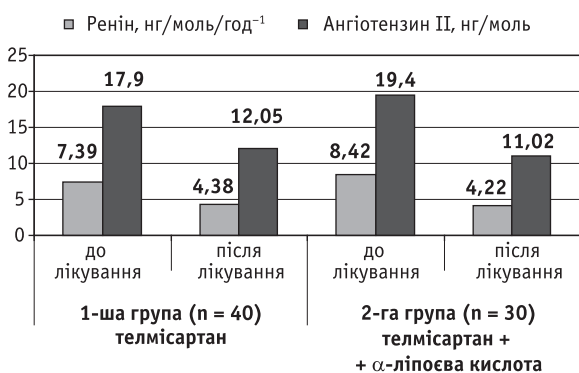


Рисунок. Динаміка показників РАС у плазмі крові хворих на ХОЗЛ з ІХС під впливом телмісартану та телмісартану в комбінації з α -ліпоєвою кислотою

Таблиця 3

Вміст ліпідів і ліпопротеїдів у сироватці крові хворих на ХОЗЛ з ІХС під впливом телмісартану та телмісартану в комбінації з α -ліпоєвою кислотою ($M \pm m$)

Показник	1-ша група (n = 40)		2-га група (n = 30)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Загальний ХС, мг/дл	243 \pm 6,2	238 \pm 4,2	248 \pm 5,3	215 \pm 4,5*
ТГ, мг/дл	142 \pm 9,3	133 \pm 6,2	138 \pm 6,1	114 \pm 5,3*
ХС ЛПВЩ, мг/дл	44,2 \pm 2,1	48,3 \pm 3,0	41,0 \pm 1,7	48,9 \pm 1,6*
ХС ЛПДНЩ, мг/дл	24,5 \pm 1,4	28,4 \pm 1,7	28,0 \pm 1,4	32,0 \pm 2,1
ХС ЛПНЩ, мг/дл	163 \pm 5,2	160 \pm 4,9	162 \pm 4,9	141 \pm 4,3*

Примітка. * $p < 0,05$ — відмінності достовірні порівняно з даними до лікування.

Таблиця 4

Показники гемодинаміки у хворих на ХОЗЛ з ІХС під впливом телмісартану та телмісартану в комбінації з α -ліпоєвою кислотою ($M \pm m$)

Показник	1-ша група (n = 40)		2-га група (n = 30)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
КДО ПШ, мл	132,9 \pm 9,3	158,1 \pm 11,0*	132,0 \pm 11,9	160,9 \pm 12,9*
КСО ПШ, мл	45,1 \pm 4,10	50,4 \pm 3,11*	44,7 \pm 2,02	55,0 \pm 2,02*
УІ ПШ, мл/м ²	36,9 \pm 1,54	39,2 \pm 1,69	36,2 \pm 1,20	39,9 \pm 1,54
СІ ПШ, л/хв/м ²	3,01 \pm 0,09	3,07 \pm 0,11	3,15 \pm 0,08	3,08 \pm 0,12*
ФВ ПШ, %	49,0 \pm 2,04	53,6 \pm 2,22	48,0 \pm 2,14	59,8 \pm 2,03*
ЧСС за 1 хв	80,5 \pm 2,14	78,4 \pm 2,30	84,9 \pm 2,12	76,6 \pm 2,20*

Примітка. * $p < 0,05$ — відмінності достовірні порівняно з даними до лікування. КДО — кінцево-діастолічний об'єм, КСО — кінцево-систолический об'єм, УІ — ударний індекс, СІ — систолічний індекс, ФВ — фракція викиду, ПШ — правий шлуночок.

Показники гемодинаміки у хворих на ХОЗЛ з ІХС представлено в табл. 4.

Після лікування у 1-й та 2-й групах пацієнтів спостерігалось достовірне зменшення СТА, ЧСС та збільшення фракції викиду. Отримані позитивні гемодинамічні зміни дають змогу припустити, що телмісартан і телмісартан у поєднанні з α -ліпоєвою кислотою знімають пресорні ефекти АП і справляють опосередковану дію на місцеві тканинні рецептори серця. Ці позитивні зміни засвідчують, що поряд з антигіпертензивною дією застосована терапія має антиатерогенну та кардіопротекторну спрямованість.

Наведені в таблицях дані демонструють, що використані в дослідженні лікарські засоби свої впливи реалізують через механізми РАС, циклічних нуклеотидів, ендотеліну. Крім того, телмісартан і комбінація телмісартану з α -ліпоєвою кислотою позитивно впливає на зміни рівня ліпідів і ліпопротеїдів, що сприяє регресу дисфункції ендотелію і спричиняє гальмування атерогенезу. Це поширює можливості застосування телмісартану в поєднанні з α -ліпоєвою кислотою у хворих на ХОЗЛ з ІХС.

Висновки

1. У всіх хворих на хронічні обструктивні захворювання легень із ішемічною хворобою серця до лікування спостерігалися характерні клінічні вияви загострення ішемічної хвороби серця, які супроводжувалися змінами спектра нуклеотидів та ендотеліну, підвищенням рівня показників ренін-ангіотензинової системи, ліпідів та ліпопротеїдів.

2. Застосування телмісартану в поєднанні з α -ліпоєвою кислотою в терапії пацієнтів із хронічними обструктивними захворюваннями легень на тлі ішемічної хвороби серця супроводжувалося зниженням тиску в легеневій артерії, що сприяло поліпшенню показників функції зовнішнього дихання, внутрішньосерцевої гемодинаміки, посиленню антиішемічного ефекту.

3. Зазначені клініко-функціональні та гуморальні зміни позитивно характеризують застосування телмісартану в комбінації з α -ліпоєвою кислотою в терапії хворих на хронічні обструктивні захворювання легень на тлі ішемічної хвороби серця як засіб антиатерогенної дії.

Література

1. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Альфа-липовая кислота и эссенциальные фосфолипиды: синергизм при алкогольных поражениях печени // Искусство лечения. — 2007. — № 3 (34). — С. 57—59.
2. Ковалева О.Н., Виноградова С.В. Антиатерогенные эффекты телмисартана // Практична ангіологія. — 2009. — № 3—4. — С. 11—13.
3. Козачок Н.Н., Селюк М.Н. Применение липоевой кислоты (берлитиона) в клинической практике // Искусство лечения. — 2003. — № 5. — С. 75—77.
4. Корж А.Н. Проблема сердечно-сосудистой патологии при хроническом обструктивном заболевании легких // Внутрішня медицина. — 2009. — № 3 (15). — С. 50—56.
5. Погорелов В.Н., Денисова С.В. Кардиопульмональная взаимосвязь между ишемической болезнью сердца и хронической обструктивной болезнью легких. Терапия сочетанной патологии // Экспериментальна і клінічна медицина. — 2009. — № 3. — С. 77—82.
6. Фуштей И.М., Подсевахина С.Л., Паламарчук А.И., Ткаченко О.В. Особенности клинико-функционального состояния миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца и хроническими заболеваниями легких // Кровообіг та гемостаз. — 2008. — № 4. — С. 85—88.
7. Buist A.S., McBurnie M.A., Vollmer W.M. et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study // Lancet. — 2007. — Vol. 370 (9589). — P. 741—750.
8. Huiart L., Ernst P., Suissa S. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD // Chest. — 2005. — Vol. 128 (4). — P. 2640—2646.
9. Mancini G.B., Etminan M., Zhang B. et al. Reduction of morbidity and mortality by statins, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers in patients with chronic obstructive pulmonary disease // J. Am. Coll. Cardiol. — 2006. — Vol. 47 (12). — P. 2554—2560.
10. Sin D.D., Man S.F. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease // Circulation. — 2003. — Vol. 107 (11). — P. 1514—1519.

И.В. Волкова, В.Н. Погорелов, С.В. Денисова, С.И. Стоянов, В.М. Ивасенко

Особенности терапии больных хроническими обструктивными заболеваниями легких с хронической ишемической болезнью сердца

70 больных хроническими обструктивными заболеваниями легких с хронической ишемической болезнью сердца получали блокаторы рецепторов ангиотензина II — телмисартан, а 30-ти из них (2 группа) дополнительно к телмисартану назначали α -липовую кислоту. Изучали показатели ренин-ангиотензиновой системы, циклических нуклеотидов и эндотелина-1, а также показатели липидов и липопротеидов. У больных 2 группы, получавших телмисартан с α -липовой кислотой, отмечалась более выраженная положительная клинико-лабораторная динамика, чем в группе сравнения.

I.V. Volkova, V.M. Pogorelov, S.V. Denisova, S.I. Stoyanov, V.M. Ivasenko

Peculiarities of therapy of patients with chronic obstructive pulmonary diseases and chronic coronary heart disease

The study has been held on 70 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with coronary heart disease (CHD), receiving angiotensin-2 receptor blockers telmisartan; from them 30 subjects (group 2) were administered the additional alpha-lipoic acid. The renin-angiotensin system parameters, cyclic nucleotides and endothelin-1 have been investigated, as well as lipid and lipoprotein indices. Patients of group 2, treated with telmisartan with alpha-lipoic acid, showed more pronounced positive clinical and laboratory dynamics, than subject of comparison group.