

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНИХ ФОРМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ У ОСІБ СТАРШОЇ ВІКОВОЇ КАТЕГОРІЇ

Ігнатенко Г.А., Мухін І.В., Мухіна Е.О.

Резюме. До особливостей хронічних гломерулонефритів у осіб старших вікових категорій можна віднести: переважання мезангіопроліферативного варіанту і фокально-сегментарного гломерулосклерозу-гіалінозу, а також нефротичного і гіпертензивного синдромів.

Ключові слова: особливості перебігу, хронічні гломерулонефрити, старші вікові категорії хворих

FEATURES CLINICAL COURSE OF CHRONIC FORMS OF GLOMERULONEPHRITIS AT PERSONS SENIOR AGE CATEGORY

Ignatenko G.A., Mukhin I.V., Mukhina E.A.

Summary. To the features of chronic glomerulonephritis at the persons of senior age categories it is possible to take: predominance of mesangial proliferative variant and focal segmental glomerulosclerosis-gialinosis, and also nephrotic and hypertensive syndromes.

Key words: features of clinical course, chronic glomerulonephritis, senior age categories of patients

Отримано до редакції 01.04.2013 р.

УДК 616.24-007.271:616.12-005.04]-036.12-08-031.81

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДОНАТОРА NO

¹Коломиец В.В., ²Боброва Е.В., ¹Ванханен Н.В.

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

²Национальная медицинская академия последипломного образования
им. П.Л. Шупика

Резюме. Изучены эффекты тивортина на функцию внешнего дыхания и толерантность к физической нагрузке у 64 больных хроническим обструктивным заболеванием легких в сочетании с ишемической болезнью сердца после 3 месяцев лечения. Терапия тивортином улучшает функцию внешнего дыхания (ОФВ₁ увеличился на 28,4±11,2%; p<0,05), повышает толерантность к физической нагрузке (с 45,3±3,5 до 57,2±3,6 Вт; p<0,05) и уменьшает количество приступов стенокардии в 1,7 раза вследствие стимуляции эндотелиального синтеза оксида азота на 21,6% (p<0,05) и улучшения функции эндотелия.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, ишемическая болезнь сердца, тивортин

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) стали наиболее распространенными болезнями населения развитых стран мира, составляя более 50% в структуре смертности. Оба заболевания очень часто выявляются у одного больного [1]. Их сближают такие общие факторы риска, как курение, ожирение, неблагоприятные условия внешней среды, мужской пол [2]. Синхронное течение ХОЗЛ и ИБС сопровождается синдромом «взаимного отягощения» [3]. Одним из механизмов его патогенеза является дисфункция эндотелия, которая играет роль триггерного механизма с одной стороны формирования и роста атеромы коронарных артерий, а с другой, нарушения микроциркуляции в легких. Перибронхиальное воспаление при ХОЗЛ ведет к развитию системного воспаления, что сопровождается повышением концентрации С-реактивного белка (СРБ), провоспалительных цитокинов – интерлейкинов 1 β , 2 и 6, фактора некроза опухоли-альфа, матриксных металлопротеиназ, инактивации антипротеаз. Активирующиеся при этом Т- и В-клеточные механизмы ведут к деградаци эластана, которая, с одной стороны, участвует в формировании эмфиземы легких, а с другой, в модификации интимо-медиального сегмента артерий и развитии атеросклероза [4]. Системное воспаление и постоянная гипоксия при ХОЗЛ угнетают системный эндотелиальный синтез оксида азота, а также отягощают течение ИБС, а его коррекция защищает легкие от прогрессирования интерстициального фиброза и легочной гипертензии, а миокард от апоптоза и способствует формированию ишемического прекондиционирования [5].

Цель исследования: оценка влияния тивортина, являющегося предшественником синтеза оксида азота, на степень бронхиальной обструкции, функцию эндотелия, толерантность к физической нагрузке, у больных ХОЗЛ в сочетании с ИБС.

Материал и методы

Обследовано 64 больных ХОЗЛ II ст. в сочетании со стенокардией напряжения III и IV функциональных классов 45 до 62 лет (в среднем – 54,1 \pm 2,3 года). Все обследования проводили до и через 1 месяц приема препарата тивортина аспартата (L-аргинина аспартат) в дозе 5 мл 4 раза в день. Фоновой терапией был прием лазолвана с использованием бронхолитика короткого действия,

аспирина, и верапамила. У больных изучали функцию внешнего дыхания с помощью спирографии. Исследование проводили в первой половине дня натощак. Определяли следующие показатели: жизненную емкость легких (ЖЕЛ); форсированную ЖЕЛ (ФЖЕЛ); объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁); индекс Тиффно (ОФВ₁/ФЖЕЛ); максимальную объемную скорость в момент выдоха 25% ФЖЕЛ (МОС25%), 50% ФЖЕЛ (МОС50%) и 75% ФЖЕЛ (МОС75%). Функцию эндотелия артерий оценивали путем неинвазивного измерения диаметра плечевой артерии в ответ на зависимые от эндотелия стимулы (реактивная гиперемия). Диаметр плечевой артерии изучали с помощью ультразвукового аппарата ULTIMA PA. Суммарную концентрацию нитритов в плазме крови определяли спектрофотометрическим методом на аппарате Спектрофотометр „Specord 200 PC” (Analytik Jena) с использованием реактива Грисса. Толерантность к физической нагрузке определяли с помощью велоэргометрии на аппарате “EM 840” (“Siemens”, Германия). Больные ежедневно заполняли анкету, в которой отмечали число приступов стенокардии и количество принятых таблеток нитроглицерина на протяжении суток.

Данные обработаны статистически на персональном компьютере с помощью программы Excel с использованием стандартных методов описательной статистики и проведением корреляционного анализа. Полученные результаты представлены в виде $M \pm m$.

Результаты и их обсуждение

Из данных, представленных в таблице, видно, что величина ЖЕЛ у обследованных больных составляла от 80,0 до 87,1% должных значений данной величины (ДЖЕЛ). Уровень ФЖЕЛ был меньше соответствующего показателя ЖЕЛ в среднем на 10,7%. Величина ОФВ₁ – основного критерия, позволяющего судить о наличии бронхиальной обструкции, – на 22,2% меньше должной. Таким образом, у всех больных имелась бронхиальная обструкция. Индекс Тиффно в среднем был на 29,9% меньше ($p < 0,05$) должной величины. Для определения уровня обструкции бронхиального дерева мы изучили максимальные скоростные показатели выдоха. Уровень МОС75%, характеризующей проходимость по мелким бронхам, у обследованных пациентов составил 67,5% должной величины. Однако выраженность бронхиальной обструкции на уровне крупных бронхов была еще большей, поскольку величина МОС25%, отражающей проходимость по крупным бронхам, в среднем составила 41,2% должной величины. Проходимость средних бронхов, которая

определялась по показателю МОС50%, также была несколько снижена (74,8% должной величины). Следовательно, у обследованных больных с сочетанием ХОЗЛ и ИБС бронхиальная обструкция характеризуется нарушением проходимости не столько мелких бронхов, сколько воздухоносных путей крупного калибра. При проведении ВЭМ у 18 больных выявлена стенокардия напряжения ШФК, у 9 – IVФК. Толерантность к физической нагрузке составила $45,7 \pm 3,1$ Вт.

Таблица. Динамика бронхиальной обструкции и эндотелиальной дисфункции при лечении тивортином ($M \pm m$)

Показатели	До приема тивортина	После приема тивортина
ОФВ ₁ , л/с	$1,87 \pm 0,13$	$2,30 \pm 0,16^*$
ЖЕЛ, л	$3,65 \pm 0,26$	$3,71 \pm 0,22$
ФЖЕЛ, л/с	$3,23 \pm 0,23$	$3,30 \pm 0,25$
Индекс Тиффно, %	$47,5 \pm 4,22$	$57,1 \pm 4,99^*$
МОС25%, л/с	$3,15 \pm 0,23$	$3,60 \pm 0,26^*$
МОС50%, л/с	$2,84 \pm 0,20$	$3,07 \pm 0,21^*$
МОС75%, л/с	$1,51 \pm 0,12$	$1,65 \pm 0,13^*$
Релаксация плечевой артерии, мм	$0,34 \pm 0,03$	$0,56 \pm 0,05^*$
Концентрация нитритов в плазме крови, мг/л	$1,20 \pm 0,06$	$1,46 \pm 0,11^*$
Толерантность к физической нагрузке, Вт	$45,3 \pm 3,5$	$57,2 \pm 3,6^*$
Суточная частота приступов стенокардии	$6,1 \pm 0,7$	$3,5 \pm 0,5$
Количество таблеток нитроглицерина	$8,8 \pm 0,4$	$5,2 \pm 0,2^*$

Примечание: * – величина статистически достоверно отличается от исходной ($p < 0,05$)

Больные отмечали появление от 1 до 6 приступов стенокардии напряжения и необходимость приема от 2 до 9 таблеток нитроглицерина в сутки. После курса лечения тивортином степень бронхиальной обструкции достоверно уменьшилась. Об этом свидетельствует увеличение ОФВ₁ на 16,1% ($p < 0,001$), а также индекса Тиффно на 17,2% ($p < 0,001$). Улучшение бронхиальной проходимости произошло преимущественно за счет дилатации крупных бронхов. Так, величина МОС25% возросла на 11,9% ($p < 0,001$). Прирост величины МОС50% составил 7,5%, ($p < 0,001$) от исходной величины, в то же время уровень МОС75% увеличился всего

на 6,8% ($p=0,004$), что говорит о преимущественном влиянии тивортина на величину просвета крупных бронхов и меньшем влиянии на проходимость средних и мелких бронхов. Величина ЖЕЛ не изменилась ни у одного из обследованных больных. Улучшение функции внешнего дыхания произошло вследствие повышения концентрации в бронхиальном дереве оксида азота. Отражением этого является возрастание после курсового лечения концентрации нитритов плазмы крови на $0,23\pm 0,06$ мг/л ($p<0,01$). Физиологическими предпосылками полученного эффекта служат особенности синтеза NO в дыхательных путях. В частности, еще ранние исследования показали, что основным стимулятором образования этой биологически активной молекулы в легких здоровых людей является нейрональная NO-синтаза. Локусами преимущественной локализации фермента являются неадренергические-нехолинергические (НАНХ) нервы крупных воздухоносных путей. Необходимо отметить, что, хотя НАНХ нервы, медиатором которых служит NO, иннервируют лишь крупные бронхи, их стимуляция тем не менее приводит и к расслаблению бронхов мелкого калибра. Очевидно, это связано с ингаляционным попаданием оксида азота в нижележащие дыхательные пути, где он является уже не медиатором, а гормоноподобным фактором.

Повышение концентрации оксида азота под действием тивортина обусловлено тем, что L-аргинин является естественным предшественником синтеза NO.

Однако тивортин способствовал не только улучшению функции внешнего дыхания, но и уменьшению выраженности эндотелиальной дисфункции. Действительно, при проведении пробы с реактивной гиперемией через 60-90 с после декомпрессии диаметр плечевой артерии увеличился на $8,6\pm 0,2\%$. После лечения прирост диаметра плечевой артерии увеличился на $11,4\pm 0,3\%$ от исходного уровня. На фоне оптимизации эндотелиальной функции отмечалось и улучшение клинического течения стенокардии напряжения. Толерантность к физической нагрузке в среднем увеличилась на $11,0\pm 3,2$ Вт ($p=0,043$). Опрос выявил уменьшение числа приступов стенокардии, в среднем, на 32,8% ($p=0,027$) и среднего количества принимаемых за сутки таблеток нитроглицерина на 3,1 шт. Следовательно, тивортин послужил источником оксида азота не только для нейрональной NO-синтазы дыхательных путей, но также и для эндотелиальной NO-синтазы сосудистой стенки. Поскольку при стенокардии напряжения основной причиной дефицита NO в кровеносных сосудах является

снижение его продукции эндотелием, постольку тивортин может эффективно корригировать этот дефект синтеза NO.

Однако снижение синтеза оксида азота у обследованных больных нельзя объяснить только недостатком субстрата. ХОЗЛ и ИБС взаимно отягощают течение каждого из заболеваний. Кровеносные сосуды, находящиеся в условиях хронической гипоксии, теряют способность отвечать вазодилатацией на действие ацетилхолина в связи с нарушением синтеза NO и NO-зависимой релаксации. В сердце при действии гипоксии наблюдается увеличение активности всех 3 изоформ NOS, что на ранних этапах гипоксического воздействия вызывает компенсаторное увеличение коронарного кровотока. Однако избыток NO – очень токсичный фактор, гиперпродукция NO в конечном счете угнетает сократительную способность миокарда, повреждает эндотелий, нарушает функцию эндотелиальной NO-синтазы и вызывает дефицит эндотелиального NO.

Выводы

У больных ХОЗЛ в сочетании с ИБС прием тивортина обуславливает как увеличение бронхиальной проходимости, преимущественно за счет релаксации бронхов крупного калибра, так и уменьшение эндотелиальной дисфункции, что сопровождается улучшением клинического течения стенокардии напряжения. Наблюдаемые эффекты связаны с повышением под действием этого препарата синтеза эндогенного оксида азота.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фещенко Ю. І. Актуальні проблеми діагностики і терапії ХОЗЛ з супутньою патологією серцево-судинної системи / Ю. І. Фещенко // Укр. пульмонологічний журн. – 2007. – № 1. – С. 6–16.
2. Чучалин А. Г. Хроническое обструктивное заболевание легких и сопутствующие заболевания / А. Г. Чучалин // Терапевт. Архив. – 2008. – № 8. – С. 45–50.
3. Авдеев С. П. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации / С. П. Авдеев, Г. Е Баймаканова // Пульмонология. – 2008. – № 1. – С. 5–13.
4. Гельцер Г. И. Артериальная ригидность и хроническая обструктивная болезнь легких: патофизиологические взаимосвязи и клиническое течение / Г. И. Гельцер, Т. А. Бродская, В. А. Невзорова // Терапевт. Архив. – 2008. – № 11. – С. 89–94.
5. Распутіна Л. В. Клініко-функціональна характеристика хворих на хронічне обструктивне захворювання легень на тлі хвороб серцево-судинної системи / Л. В. Распутіна // Теорія і практика сімейної медицини. – 2008. – № 2. – С. 56–67.

**ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ
ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНІВ В ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ
ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ДОНАТОРУ NO**

Коломієць В.В., Боброва О.В., Ванханен Н.В.

Резюме. Вивчені ефекти тівортину на функцію зовнішнього дихання і толерантність до фізичного навантаження у 64 хворих на обструктивне захворювання легенів в поєднанні з ішемічною хворобою серця після 3 місяців лікування. Терапія тівортином покращує функцію зовнішнього дихання (ОФВ₁ збільшився на $23,0 \pm 1,2\%$; $p < 0,05$), підвищує толерантність до фізичного навантаження (з $45,3 \pm 3,5$ до $57,2 \pm 3,6$ Вт; $p < 0,05$) та зменшує кількість нападів стенокардії в 1,7 рази внаслідок стимуляції ендотеліального синтезу оксиду азоту на 21,6% ($p < 0,05$) і покращення функції ендотелію.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легенів, ішемічна хвороба серця, тівортін

**THERAPY OF THE PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE
PULMONARY DISEASE AND ISCHEMIC HEART DISEASE WITH USING
OF NO DONATOR**

Kolomiyets V.V., Bobrova O.V., Vanhanen N.W.

Summary. There were studied the effects of tivortin on functional pulmonary capacity and the tolerance to the physical load in 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease and concomitant ischemic heart disease after 3-month treatment. Therapy with tivortin improves functional pulmonary capacity (FEV₁ increased on $23,0 \pm 1,2\%$; $P < 0,05$) and the tolerance to the physical load (from $45,3 \pm 3,5$ to $57,2 \pm 3,6$ Wt; $P < 0,05$), decreases frequency of angina attacks by 1,7 times due to stimulation of endothelial synthesis of nitric oxide on 21,6% ($P < 0,05$) and improving of endothelial function.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, ischemic heart disease, tivortin

Отримано до редакції 14.04.2013 р.

УДК 796.81-051:612.821

**ФОРМИРОВАНИЕ ПСИХОФИЗИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ
У СПОРТСМЕНОВ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ПОДГОТОВКИ
В ТРАДИЦИОННОМ КАРАТЭ–ДО**

Кучеренко В.С., Добровольская Н.А., Аматуни Н.А., Демченко П.С.
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. В данной работе обоснована необходимость разработки концепции психофизической подготовки спортсменов в каратэ на различных этапах подготовки. Степень овладения психофизическим состоянием боевой