

ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ ТІВОРТИНУ ТА ТІОТРИАЗОЛІНУ В КОМПЛЕКСНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ХВОРИХ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Я.В. Лазур

Ужгородський національний університет

Вступ

Останнім часом помітно зросла кількість хворих із поєднаним перебігом хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та ішемічної хвороби серця (ІХС) пацієнтів старших вікових груп, яка складає близько 61,7% [1, 2]. У ряді робіт доведено, що наявність ХОЗЛ можна розглядати як незалежний фактор ризику ІХС поряд із віком, курінням, рівнем холестерину [1]. Вивченню окремих патогенетичних ланцюгів розвитку ХОЗЛ та ІХС присвячено ряд досліджень, в яких доведено суттєву роль імунних порушень [2], запальних реакцій [6], активації вільнорадикального окиснення ліпідів (ВРОЛ) і білків на фоні зниженої активності систем антирадикального захисту [6] у прогресуванні обох захворювань. Зазначене зумовлює доцільність подальшого пошуку критеріїв прогнозування перебігу ХОЗЛ при порушенні легеневої вентиляції, розробки нових підходів до диференційованого, патогенетично обґрунтованого лікування даної категорії пацієнтів. Надмірне захоплення екзогенними антиоксидантами не принесло очікуваних результатів, оскільки виявилось, що в певних ситуаціях вони виявляють амбівалентні властивості, тобто здатні чинити прооксидантну дію і посилювати гіпоксію тканин, яка існує при патології серця та легень.

Серед нових фармакологічних засобів є вітчизняний препарат – тіотриазолін. Тіотриазолін відноситься до кардіопротекторів прямої дії, висока ефективність препарату пояснюється його регуляторним впливом на енергетичний метаболізм клітин [8, 9]. В ішемізованих клітинах та тканинах тіотриазолін суттєво пригнічує процес накопичення вільних амінокислот, збільшує рівень РНК, активує процес протеїнового синтезу, що вказує на ініціювання реакції адаптації в клітинах, які забезпечують перебудову метаболізму тканини, за умов метаболізму та утворення вільних радикалів [8].

L-аргінін для профілактики атеросклерозу призначається в якості засобу, який поліпшує реологічні властивості крові. Він попереджає утворення кров'яних згустків на внутрішній стінці артерії, що зменшує ризик виникнення тромбів та атеросклеротичних бляшок [3, 4].

Мета роботи була вивчити ефективність комбінації тівортину аспартату та тіотриазоліну в реабілітації хворих із нестійкою ремісією хронічного обструктивного захворювання легень, у сполученні з ішемічною хворобою серця.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебувало 63 хворих на ХОЗЛ, у сполученні з ІХС. Серед хворих було 36 чоловіків (57,1%) і 27 жінок (42,9%), середній вік яких відповідно складав $48,7 \pm 2,4$ років. ХОЗЛ у всіх хворих було I-II стадії, що відповідало легкому та помірному ступеню тяжкості. На момент обстеження ХОЗЛ у всіх пацієнтів було в стадії нестійкої клініко-лабораторної ремісії.

Переважаюча більшість хворих палять (68,4%) більше 10 років, індекс паління складав $18 \pm 6,5$ пачко/років. Обстежені пацієнти скаржились на кашель у ранкові години, причому ступінь інтенсивності та характер кашлю в динаміці лікування не посилювалися.

Діагноз ІХС верифікували згідно рекомендацій Української асоціації кардіологів з класифікації, діагностики та лікування кардіологічних хворих, стандартів надання допомоги кардіологічним хворим на підставі скарг, ретельно зібраного анамнезу, результатів функціональних досліджень (перенесений інфаркт міокарда, велоергометрія).

Для вивчення ефективності запропонованої реабілітації всі обстежені були розподілені на групи: основна (31 пацієнт) та зіставлення (33 хворих). Всі хворі приймали загальноприйнятну базисну терапію ІХС (антитромбоцитарні та ліпідознижувальні засоби). В основній групі додаткового призначали у сиропі тівортин аспартат по 1 мірній ложці двічі на день та золін по 1 табл. тричі на день протягом 1 місяців.

Біохімічні тести були проведені для дослідження інтенсивності перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за вмістом у крові первинних метаболітів - дієнових кон'югатів (ДК) та вторинних продуктів - малонового діальдегіду (МДА) спектрофотометрично. Вивчали активність ферментів системи АОЗ – каталази та супероксиддисмутази (СОД) спектрофотометрично [6]. Визначення концентрації вітаміну Е проводили флюориметричним методом [10].

Математичну обробку отриманих даних проводили з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel

Stadia 6.1/prof та Statistica [7]. При цьому враховували основні принципи використання статистичних методів в клінічних дослідженнях [7].

Отримані результати та їх обговорення

До початку проведення реабілітації хворим на ХОЗЛ у сполученні з ІХС турбували неінтенсивний малопродуктивний кашель, наявність незначної задишки змішаного характеру при помірному фізичному навантаженні, окрім зберігалися загальна слабкість, підвищена втомлюваність та дратівливість, емоційна нестабільність, зниження апетиту. При об'єктивному обстеженні у 9 хворих основної групи (29,0%) та 10 осіб (30,3%) групи зіставлення була встановлена наявність підвищеної загальної пітливості (гіпергідроз), у 7 пацієнтів (22,6%) та 8 хворих (24,2%) відповідно, інколи виникали епізоди підвищення температури тіла до субфебрильних цифр. При аускультатції легень у 24 пацієнтів (77,4%) основної групи та у 23 хворого (69,7%) групи зіставлення вислуховувалося жорстке дихання. Наявність поодиноких сухих хрипів було виявлено у 8 хворих (25,8%) основної групи та 8 пацієнтів (24,2%) групи зіставлення. Больовий синдром був представлений давлючим характером у 12 хворих (38,7%) основної групи та у 14 пацієнтів (42,4%) групи зіставлення, стискаючим - у 10 хворих (32,3%) та у 11 пацієнтів (33,3%) відповідно.

В результаті проведених біохімічних досліджень було встановлено наявність суттєвих зсувів з боку показників ПОЛ (табл. 1).

Таблиця 1

Показники ПОЛ та активність АОЗ у хворих на ХОЗЛ у сполученні з ІХС до проведення реабілітації (М±m)

Показники	Норма (n=30)	основна група (n=31)	група зіставлення (n=33)	P
МДА, ммоль/л	3,2±0,2	8,68±0,4**	8,82±0,5**	>0,1
ДК, ммоль/л	6,2±0,15	19,1±0,6***	18,3±0,7***	>0,1
КТ, мкмоль/хв	13,7±0,25	10,5±0,23*	10,8±0,22*	>0,05
СОД, %	10,42±0,11	8,61±0,14**	8,29±0,12**	>0,05
Вітамін Е, нг/мл	16,26±0,05	17,3±0,07	18,8±0,09	>0,05

Примітки: в табл. 1-2 вірогідність різниці відносно норми * - при P<0,05, ** - P<0,01, ***- P<0,001; P - показник різниці між основною і групою зіставлення.

В основній групі встановлено підвищення рівня МДА у 2,71 рази (p<0,01) стосовно норми, а вміст ДК - у 3,08 разів (p<0,001). У групі зіставлення до початку проведення лікувальних заходів концентрація МДА в сироватці крові перевищувало нормальні значення в 2,76

рази (p<0,01), а рівень ДК - в 2,95 рази (p<0,001). Причому вірогідної різниці означених показників між групами обстежених не було.

У хворих на ХОЗЛ, у сполученні з ІХС до початку лікувальних заходів мало місце пригнічення активності ферментів системи АОЗ. Рівень КТ зменшувався у середньому до 10,5±0,23 мкмоль/хв (при нормі 13,7±0,25 мкмоль/хв; p<0,05), тобто в 1,30 разів; в групі зіставлення його рівень складав 10,8±0,22 мкмоль/хв. (в 1,27 рази; p<0,05). Кратність зниження вмісту СОД в основній групі дорівнювала 1,21 рази (p<0,01), в групі зіставлення - в 1,26 рази (p<0,01). Вміст вітаміну Е у хворих основної групи складав 17,3±0,07 нг/мл і у хворих групи зіставлення - 18,8±0,09 нг/мл, тобто не вірогідно вище референтної норми (табл. 1).

Клінічне обстеження, яке було проведено через 4 тижня після початку проведення реабілітації, у пацієнтів основної групи встановлено суттєве покращення стану здоров'я: частота збереження непродуктивного кашлю була в середньому в 2,4 рази рідше, ніж в групі зіставлення (p<0,05), задишки - в 2,2 рази рідше (p<0,05), на загальну слабкість в цей період дослідження в основній групі пацієнтів вказували в 2,9 рази (p<0,05) рідше ніж в групі зіставлення; відчуття нездужання та зниження працездатності реєструвалося відповідно в 3,8 та 2,8 рази рідше (p<0,05). Нестабільність емоціонального настрою в основній групі після завершення медичної реабілітації, у порівнянні із обстеженими групами зіставлення, виявлялося в 3,5 рази (p<0,05) рідше, підвищена дратівливість - 3,1 рази (p<0,05). Хворі основної групи в 2,4 рази рідше скаржилися на кардіалгію (p<0,05). При об'єктивному обстеженні лише у 4 хворих основної групи (12,9%) була встановлена наявність підвищеної загальної пітливості (гіпергідроз), жодних випадків підвищення температури тіла до субфебрильних цифр в цей період дослідження виявлено не було. Частота збереження у хворих основної групи жорсткого дихання та поодиноких сухих хрипів була в середньому в 2,5 та 7,5 рази рідше, ніж в групі зіставлення (p<0,05).

Повторне дослідження показників ПОЛ після завершення введення комбінації тівортину аспартату та золіну. При цьому було встановлено, що в основній групі хворих на ХОЗЛ у сполученні з ІХС в цей період обстеження відмічена нормалізація показників ПОЛ, в той час як у хворих групи зіставлення, які отримували лише традиційне лікування, спостерігалися порушення процесів ВРОЛ і суттєво відрізнялися від аналогічних показників норми та основної групи (табл. 2).

Концентрація МДА в обстежених основної групи зменшувалася відносно вихідного значення у середньому в 2,6 рази, тобто до 3,4±0,25

ммоль/л, що практично відповідало нормі ($p > 0,1$). У групі зіставлення даний показник понизився до $5,5 \pm 0,2$ ммоль/л, тобто в 1,6 рази відносно вихідного значення, однак залишився вищим за норму в 1,7 рази ($p < 0,05$) та вище концентрації МДА в основній групі в 1,6 рази ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Показники ПОЛ та АОЗ у хворих на ХОЗЛ у сполученні з ІХС після завершення лікування (М \pm тм)

Показники	Норма (n=30)	основна група (n=31)	група зіставлення (n=33)	P
МДА, ммоль/л	3,2 \pm 0,2	3,4 \pm 0,25	5,5 \pm 0,2	<0,05
ДК, ммоль/л	6,2 \pm 0,15	7,7 \pm 0,2	11,4 \pm 0,3*	<0,01
КТ, мкмоль/хв	13,7 \pm 0,25	13,5 \pm 0,24	11,3 \pm 0,21*	<0,05
СОД, %	10,42 \pm 0,11	10,38 \pm 0,15	9,01 \pm 0,13*	<0,05
Вітамін Е	16,26 \pm 0,05	16,3 \pm 0,06	16,7 \pm 0,09	<0,05

У групі зіставлення рівень ДК понизився до $11,4 \pm 0,3$ ммоль/л, що було нижче вихідного значення в 1,8 рази, але все ж таки залишався вищим за норму в 1,84 рази ($p < 0,01$) та аналогічного показника в основній групі у середньому в 1,5 рази ($p < 0,05$). В основній групі хворих на ХОЗЛ, у сполученні з ІХС відмічена виражена позитивна динаміка щодо ДК: зменшення стосовно вихідного значення в 2,5 рази, однак залишився вищим за норму в 1,2 рази ($p < 0,05$) (табл. 2).

В основній групі, хворі якої додатково отримували комбінацію тівортину аспартату та золіну відмічалася нормалізацію активності КТ, тобто цей показник перевищував вихідне значення у середньому в 1,29 рази ($p < 0,05$). У хворих із групи зіставлення активність КТ після завершення загальноприйнятого лікування перевищувало початковий рівень в 1,05 рази ($p > 0,05$). Після завершення курсу реабілітації було встановлено зростання активності СОД в основній групі у середньому в 1,21 рази, що практично відповідало нижній межі норми ($p > 0,1$). У групі зіставлення активність СОД підвищилася відносно початкового рівня у середньому лише в 1,09 рази, що було менше норми в 1,16 рази ($p > 0,05$) (табл. 2).

Таким чином, включення комбінації тівортину аспартату та золіну в комплекс реабілітації хворих на ХОЗЛ, у сполученні з ІХС забезпечувало нормалізацію ВРОЛ і сприяє покращенню системи АОЗ.

Висновки

1. У періоді диспансерного спостереження у хворих на ХОЗЛ, у сполученні з ІХС, відмічалися прояви нестійкої клінічної ремісії хронічного процесу у бронхолегеневій системі – респіраторний та астено-невротичний синдроми.

2. У крові обстежених хворих, поряд з клінічними проявами нестійкості ремісії ХОЗЛ, у сполученні з ІХС встановлено підвищення процесів вільнорадикального окислення ліпідів на тлі недостатності системи антиоксидантного захисту (каталази, супероксиддисмутази, вітаміна Е).

3. Використання комбінації тівортину аспартату та тіотриазоліну в реабілітації ХОЗЛ, у сполученні з ІХС сприяло покращенню самопочуття, досягнення стійкої клініко-лабораторної ремісії хронічного запального процесу у системі дихання.

Література

1. Авдеев С.Н. Обострение хронической обструктивной болезни легких: современные подходы к диагностике и лечению / С.Н. Авдеев // *Терапевтический архив*. – 2004. – Т. 76, № 11. – С. 43–50.
2. Авдеев С.Н. Стратегия ведения кардиологического пациента, страдающего ХОБЛ. Кардио-пульмонологические взаимоотношения / С.Н. Авдеев, Г. Е. Баймаканова // *Сердце*. – 2006. – № 6. – С. 305–309.
3. Аргинин в медицинской практике / Ю.М. Степанов, И.Н. Кононов, А.И. Журбина, А.Ю. Филиппова // *Журнал АМН Украины*. – 2004. – Т.10, №2. – С.339–351.
4. Волошин Н.А. Клиническое применение тиотриазолина для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы / Н.А. Волошин, В.А. Визир, И.Н. Волошина // *Новости медицины и фармакологии*. – 2007. – № 21–22. – С. 230–231.
5. Дмитренко Н.П. Аргинин: биологическое действие, влияние на синтез оксида азота / Н.П. Дмитренко, Т.О. Кишко, С.Г. Шандренко // *Український хіміотерапевтичний журнал*. – 2008. – № 1–2 (22). – С. 137–140.
6. Дутка Р.Я. Особенности холестерина обмена, липопероксидації та стану антиоксидантної системи у хворих на стабільну стенокардію напруження / Р.Я. Дутка, А.Я. Базилевич // *Матеріали VI Конгресу кардіологів України (18–21 вересня 2000 р.)*. – К.: Морион, 2000. – С. 84–85.
7. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2002. – 160 с.
8. Савченко М.А. Качество жизни пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: тиотриазолин открывает новые горизонты / М.А. Савченко А.А. Тетерюков, А.А. Савченко, Е.П. Матюк // *Медицинские новости*. – 2011. – № 4. – С. 42–47.
9. Сравнительная эффективность препарата Тиотриазолин® и мельдония у больных стабильной стенокардией напряжения II–III функционально-

го класу / Ю.Н. Сиренко, А.Д. Радченко, К.В. Михеева, О.Л. Рековец и [и др.] // *Здоров'я України*. - 2012. - № 3-4. - С. 8-10.

10. Черняускене Р.Ч. Одновременное флюориметрическое определение концентрации витаминов А и Е в сыворотке крови / Р.Ч. Черняускене, З.З. Вашкавичене, П.С.Грибаускас // *Лаб. дело*.- 1984.- № 6.- С. 362-365.

Резюме

Лазур Я.В. Вплив комбінації тивортину та тіотриазоліну в комплексній реабілітації хронічного обструктивного захворювання легень у хворих з ішемічною хворобою серця.

Нами було встановлено, що у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), у сполученні з ішемічною хворобою серця (ІХС), у періоді диспансерного спостереження відмічалися респіраторний та астено-невротичний синдроми. У крові обстежених хворих встановлено підвищення процесів вільнорадикального окислення ліпідів на тлі недостатності системи антиоксидантного захисту. Використання комбінації тивортину аспартату та тіотриазоліну в реабілітації ХОЗЛ, у сполученні з ІХС, сприяло покращенню самопочуття, досягнення стійкої клініко-лабораторної ремісії хронічного запального процесу у системі дихання.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, ішемічна хвороба серця, тивортин аспартат, тіотриазолін, реабілітація.

Резюме

Лазур Я.В. Влияние комбинации тивортина и тиотриазолина в комплексной реабилитации хронического обструктивного заболевания легких у больных с ишемической болезнью сердца.

Нами было установлено, что у больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ), в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС), в период диспансерного наблюдения отмечались респираторный и астено-невротический синдромы. В крови обследованных больных установлено повышение процессов свободнорадикального окисления липидов на фоне недостаточности системы антиоксидантной защиты. Использование комбинации тивортина аспартата и тиотриазолина в реабилитации ХОЗЛ, в сочетании с ИБС, способствовало улучшению самочувствия, достижению стойкой клинико-лабораторной ремиссии хронического воспалительного процесса в системе дыхания.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, ишемическая болезнь сердца, тивортин аспартат, тиотриазолин, реабилитация.

Summary

Lazur Ya.V. Influence of combination Tivortin and Thiotriazoline in complex rehabilitation of chronic obstructive pulmonary disease in patients with coronary heart disease.

We have found that in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), in conjunction with coronary heart disease (CHD) in the period of follow-up were noted respiratory and asthenic-neurotic syndrome. In the blood of the patients found an increase of free radical oxidation of lipids in deficiency of antioxidant defense system. Using a combination of Tivortin aspartate and teotriazolin in the rehabilitation of chronic obstructive pulmonary disease, in combination with coronary artery disease, helped to improve the well-being and achievement of stable clinical and laboratory remission of chronic inflammation in the respiratory system.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, coronary heart disease, Tivortin aspartate, teotriazolin, rehabilitation.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.М. Іванова

УДК 615. 07:582.949.27:547.466

ОРГАНІЧНІ КИСЛОТИ МЕЛІСИ ЛІКАРСЬКОЇ

Н.В. Попова

Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

Меліса лікарська (або лимонна м'ята) *Melissa officinalis* L. – одна з популярних лікарських рослин. Як більшість представників род. ясноткових *Lamiaceae*, вона відома як ароматична і лікарська рослина в традиційній медицині багатьох країн Європи та СНД, її широко застосовують і в гастрономії. Мелісу почали культивувати ще в Стародавній Греції і Римі як лікарську і медоносну рослину [1, 2].

Хімічний склад ефірної олії і ряду фенольних сполук трави і листя меліси вивчений детально [1, 2, 3, 4, 7-10]. Був проведений аналіз похідних гідроксикоричної кислоти (розмаринової, кофейної та хлорогенової кислот). Встановлено їх вміст у сировині та екстрактах меліси лікарської [4, 5, 8, 10]. Флавоноїди, фенілпропаноїди і компоненти ефірної олії меліси відповідають не тільки за седативну та антигерпетичну активність, але також за протипухлинну і тиреоїдно-регуляторну активність. Встановлено, що екстракт меліси ефективний при лікуванні хвороби Грейвса. Активні компоненти меліси блокують антитіла, а також дію тиріоїд-стимулюючого гормону, перешкоджаючи збільшенню щитовидної залози [1, 2, 7-10]. Вивчення вмісту та динаміки накопичення карбонових кислот необхідне для розуміння обмінних процесів (гліколіз, цикл Кребса, утворення і розщеплення ліпідів та ін.). Ряд кислот є важливими біологічно активними речовинами (ненасичені жирні кислоти), джерелом енергії, основними структурними компонентами клітинних мембран тощо. Ці гетерофункціональні сполуки поширені у природі і містяться в листках рослин. Тому комплексний підхід до вивчення біологічно-активних сполук меліси лікарської є актуальним питанням фармації.

Метою роботи було вивчення різних класів органічних кислот у траві меліси лікарської.

Методи та матеріали дослідження

Траву меліси заготовляли в період повного квітіння у 2012 році на дослідній ділянці ботанічного саду НФаУ.