

УДК 61612-008.46-085-092

*В.М. Погорелов, В.В. Брек, М.В. Майорова***РОЛЬ ТІОКТОВОЇ КИСЛОТИ У ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

Харківський національний медичний університет

Резюме. Всі 69 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у комплексній терапії отримували блокатор рецепторів ангіотензину II - телмісартан, а 39 з них (2-га група, основна) додатково до телмісартану призначали тіоктову кислоту. Вивчали показники ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, циклічних нуклеотидів, ендотеліну-1, оксиду азоту, та показники ліпідного обміну. У пацієнтів 2-ї групи, які отримували

телмісартан з тіоктовою кислотою, відзначалася більше виражена позитивна клінічно-лабораторна динаміка, ніж у групі порівняння.

Ключові слова: хронічні обструктивні захворювання легень з ішемією міокарда, телмісартан, тіоктова кислота.

Вступ. Особливість хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) полягає в тому, що ця категорія осіб звертається по медичну допомогу на пізніх стадіях захворювання, тобто після появи задишки, коли лікування недостатньо ефективно, а ушкодження судин неухильно веде до серцево-судинної смертності [1, 4, 8, 10]. Це підтверджується тим, що такі загальні фактори ризику, як куріння, хронічні інфекції та персистувальне системне запалення характерні як для хворих на ХОЗЛ, так і для пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця [4, 5, 8]. Існує прямий зв'язок між природно виникаючими віковими змінами й характером перебігу цих захворювань. Тобто, вік у цих хворих виступає як фактор ризику формування протягом життя функціональних, метаболічних й структурних змін у судинах. Крім того, ендотеліальна дисфункція і місцева активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) спостерігаються у пацієнтів з цією коморбідною патологією [5, 6, 9]. Відомо, що хронічне персистувальне запалення органів дихання робить свій внесок у порушення ліпідного обміну у хворих на ХОЗЛ, наслідком якого є серцево-судинна патологія [4, 7, 8, 10].

У дослідженні ONTARGET/TRANSCEND показано, що блокатори рецепторів ангіотензину II (БРАП) телмісартан покращує ендотеліальну функцію судин та захищає органи-мішені від гіперреактивності РААС [2, 5, 9]. Він має здатність впливати на рецептори, активовані проліфераторами пероксисом, що дає йому можливість позитивно впливати на обмін вуглеводів, ліпідів [2].

Широкий спектр застосування тіоктової кислоти при різних захворюваннях печінки, цукровому діабеті, гіпертонічній хворобі, атеросклерозі та інших [3] дає нам можливість включити її до комплексної терапії хворих з цією коморбідною патологією.

Мета дослідження. Оптимізація лікування хворих на ХОЗЛ з ішемією міокарда за допомогою застосування телмісартану і тіоктової кислоти.

Матеріал і методи. У терапевтичному відділенні ДКЛ ст. Харків у 2010-2015 рр. під спостереженням перебували 69 хворих на III ст. ХОЗЛ з ішемією міокарда. Середній вік осіб склав

(63,0±4,0) років. Всі пацієнти отримували загальноприйнятту терапію та БРАП – телмісартан 80 мг/добу. Пацієнтам 2-ї групи (39 осіб) додатково включали тіоктову кислоту (діаліпон), яку вводили в/в крапельно у дозі 600 мг на 200 мл 0,9 % розчину хлориду натрію №10. Після цього пацієнтам рекомендовано отримувати діаліпон внутрішньо упродовж восьми тижнів у дозі 600 мг на добу. Всі особи були порівняні за статтю, віком, клініко-функціональною формою захворювання. Стан внутрішньосерцевої гемодинаміки оцінювали за допомогою ЕхоКГ та ДоплерЕхоКГ. Рівень ендотеліну-1 і циклічних нуклеотидів визначали імуноферментним методом. Вміст тригліцеридів (ТГ), ХС ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності (ЛПНЩ, ЛПДНЩ), ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) визначали за методом А.Н. Климова (1999). Оцінку вірогідності даних проводили за допомогою критерію Стьюдента, середні величини виражали у вигляді $M \pm m$. Статистично вірогідною вважалася різниця за величини показника $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. На тлі проведеної терапії з включенням (до загальної терапії) тіоктової кислоти в пацієнтів 2-ї групи спостереження відзначалося поліпшення загального стану, зникла або зменшилась інтенсивність та тривалість ангінального синдрому. Крім того, зменшувалася задишка, слабкість, нездужання, що підтверджувалося відновленням кривої ЕКГ до норми. Ці клінічні та функціональні прояви супроводжувалися позитивними змінами показників ліпідного обміну, що представлено на рис. 1, 2.

Застосування телмісартану з тіоктовою кислотою у загальній терапії хворих на ХОЗЛ з ішемією міокарда у 2-й групі спостереження супроводжувалося вірогідним зниженням рівня загального ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ та підвищенням рівня ХС ЛПВЩ. Все це свідчить на користь того, що телмісартан з тіоктовою кислотою є засіб антиатерогенної дії у хворих на ХОЗЛ з ішемією міокарда.

Динаміка змін ліпідного обміну супроводжувалася змінами показників РААС, калію та натрію, що представлено на рис. 3, 4.

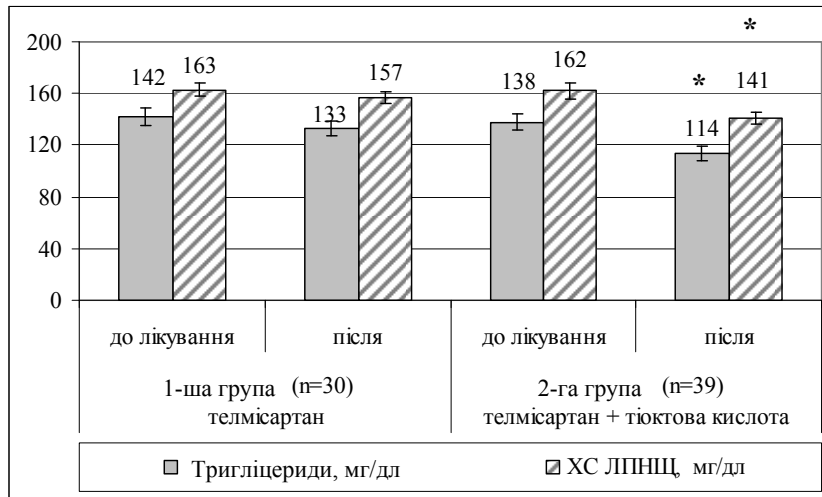


Рис. 1. Динаміка вмісту ТГ і ХС ЛПНЩ у сироватці крові хворих на ХОЗЛ під впливом телмісартану і тіюгової кислоти

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

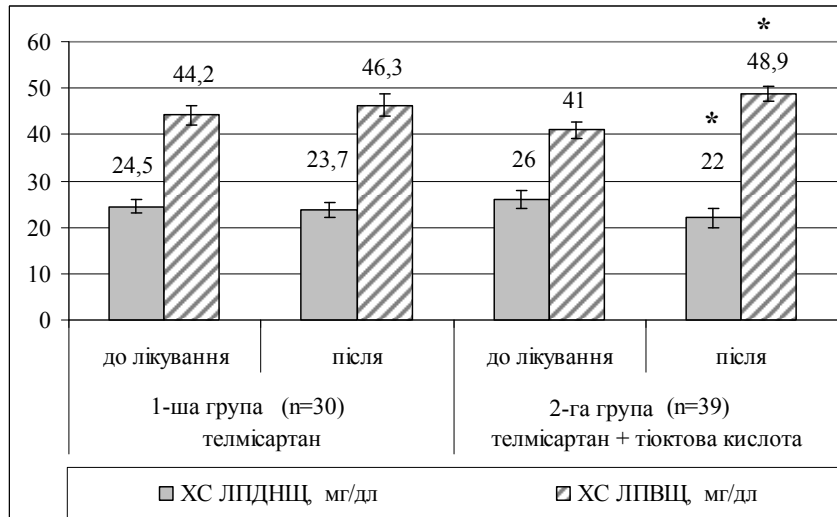


Рис. 2. Динаміка вмісту ХС ЛПДНЩ та ХС ЛПВЩ у сироватці крові хворих на ХОЗЛ під впливом телмісартану і тіюгової кислоти

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

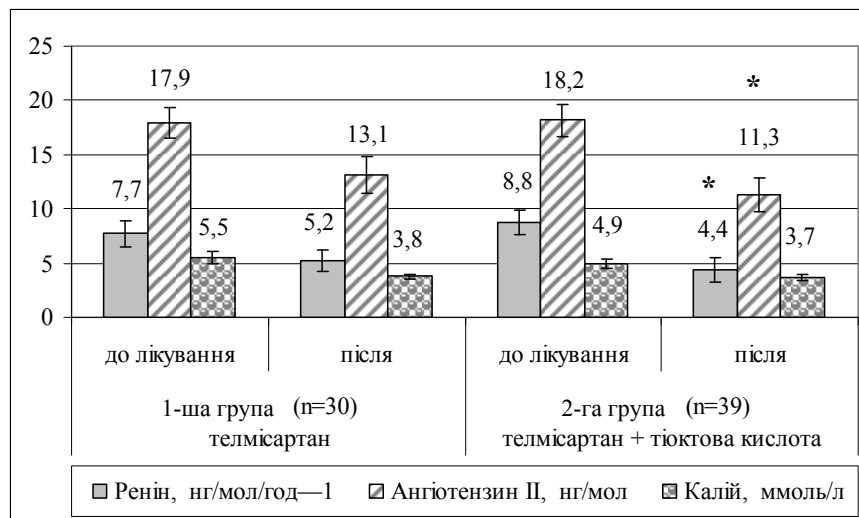


Рис. 3. Динаміка показників реніну, ангіотензину II і вміст калію в плазмі крові у хворих на ХОЗЛ під впливом телмісартану і тіюгової кислоти

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

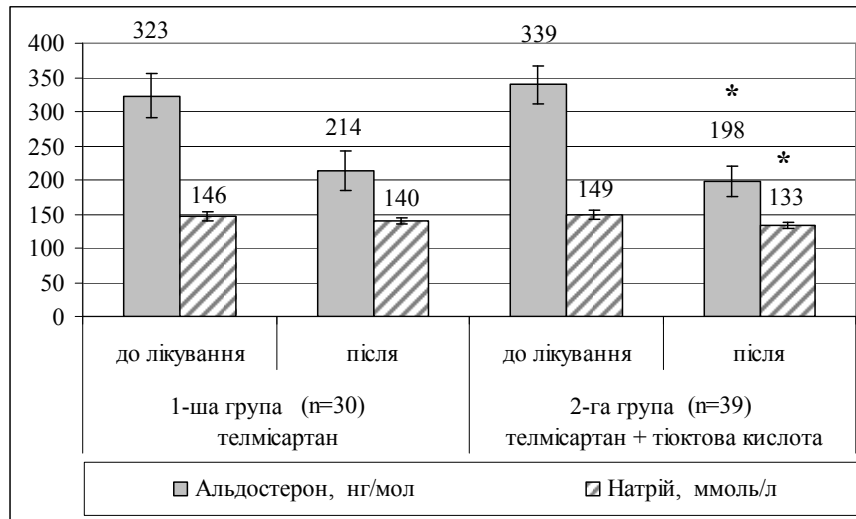


Рис. 4. Динаміка показників альдостерону і вміст натрію в плазмі крові у хворих на ХОЗЛ під впливом телмісартану і тіоктової кислоти

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

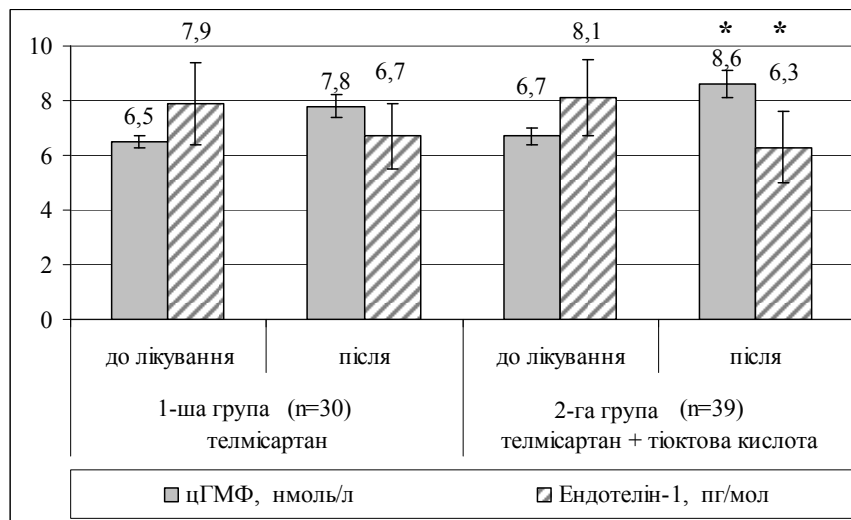


Рис. 5. Динаміка вмісту цГМФ і ендотеліну-1 у сироватці крові у хворих на ХОЗЛ під впливом телмісартану і тіоктової кислоти

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

Представлені показники РААС під впливом цієї терапії свідчать про вірогідне зниження цих показників у 2-й групі спостереження. Поряд із цим відзначалися позитивні зміни вмісту цГМФ, ендотеліну-1, що представлено на рис. 5.

Динаміка вмісту цГМФ та ендотеліну-1 опосередковано підтверджують наявність механізму судинної релаксації, зумовленого оксидом азоту, що підтверджують позитивні зміни клінічних проявів захворювання.

Позитивні клініко-функціональні зміни свідчать, що поряд із вазодилатуючою та антиатерогенною дією, ця комплексна терапія має кардіопротекторну направленість, про що свідчить нормалізація параметрів ЕКГ.

Таким чином, наведена динаміка показників, представлених на діаграмах, свідчить, що телмісартан із тіоктовою кислотою свої впливи реалізують через РААС, цГМФ, ендотелін-1, тобто

через механізми координованої релаксації судин. Все це позитивно впливає на ліпідний обмін та спонукає до відновлення ендотелію судин.

Висновки

1. У хворих на хронічне обструктивне захворювання легень мали місце прояви ішемії міокарда, які супроводжувались клініко-функціональними змінами та підвищенням рівня показників ліпідного обміну.

2. Застосування телмісартану з тіоктовою кислотою у терапії хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з ішемією міокарда супроводжувалося зниженням показників ліпідного обміну, зменшенням клінічних проявів ішемії міокарда.

3. Зазначені клініко-функціональні та гуморальні зміни позитивно характеризують застосування телмісартану з тіоктовою кислотою в тера-

пії хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з ішемією міокарда.

Перспективи подальших досліджень. Зазначені позитивні зміни ліпідного обміну під впливом телмісартану з тіоктовою кислотою дають можливість розширити спектр терапії ішемії міокарда у хворих на ХОЗЛ. Подальші дослідження будуть направлені на спостереження за хворими у віддалений термін часу.

Література

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни лёгких (пересмотр 2011 г.) / Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 80 с.
2. Ковалева О.Н. Антиатерогенные эффекты телмисартана / О.Н. Ковалева, С.В. Виноградова // *Практ. ангіом.* – 2009. – № 3-4. – С. 11-13.
3. Козачок Н.Н. Применение липоевой кислоты (берлитиона) в клинической практике / Н.Н. Козачок, М.Н. Селюк // *Искусство лечения.* – 2003. – № 5. – С. 75-77.
4. Корж А.Н. Проблема сердечно-сосудистой патологии при хроническом обструктивном заболевании лёгких / А.Н. Корж // *Внутр. мед.* – 2009. – № 3 (15). – С. 50-56.
5. Погорелов В.Н. Кардиопульмональная взаимосвязь между ишемической болезнью сердца и хронической

обструктивной болезнью лёгких. Терапия сочетанной патологии / В.Н. Погорелов, С.В. Денисова // *Эксперим. і клін. мед.* – 2009. – № 3. – С. 77-82.

6. Распутін Л.В. Коморбідність неспецифічних захворювань органів дихання та серцево-судинної системи в практиці лікаря / Л.В. Распутін // *Укр. пульмонол. ж.* – 2011. – № 4. – С. 25-27.
7. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії / За ред. проф. Ю.М. Мостового. – Київ. – Центр ДКЗ, 2014. – 674 с.
8. Фуштей И.М. Особенности клинико-функционального состояния миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца и хроническими заболеваниями лёгких / И.М. Фуштей, С.Л. Подсевахина, А.И. Паламарчук, О.В. Ткаченко // *Кровообіг та гемостаз.* – 2008. – № 4. – С. 85-88.
9. Mancini G.B. Reduction of morbidity and mortality by statins, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers in patients with chronic obstructive pulmonary disease / G.B. Mancini, M. Etminan, B. Zhang [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – № 47 (12). – P. 2554-2560.
10. Sin D.D. 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 / D.D. Sin, S.F. Man // *Circulation.* – 2003. – № 107 (11). – P. 1514-1519.

РОЛЬ ТИОКТОВОЙ КИСЛОТЫ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЁГКИХ

В.Н. Погорелов, В.В. Брек, М.В. Майорова

Резюме. Все 69 больных хроническими обструктивными заболеваниями лёгких в комплексной терапии получали блокатор рецепторов ангиотензина II - телмисартан, а 39 из них (2-ая группа, основная) дополнительно к телмисартану назначали тіоктовую кислоту. Изучали показатели ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, циклических нуклеотидов, эндотелина-1, оксида азота, а также показатели липидного обмена. У больных 2-ой группы, получавших телмисартан с тіоктовой кислотой, отмечалась более выраженная положительная клинико-лабораторная динамика, чем в группе сравнения.

Ключевые слова: хронические обструктивные заболевания лёгких с ишемией миокарда, телмисартан + тіоктовая кислота.

THE ROLE OF THIOCTIC ACID IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES

V.N. Pogorelov, V.V. Brek, M.V. Mayorova

Abstract. We have investigated 69 patients suffering from chronic obstructive pulmonary diseases. All of them were treated by complex therapy, including angiotensin II receptor blocker - telmisartan. 39 of them (second group, main) in addition to telmisartan were cured by thioctic acid. Figures of renin-angiotensin-aldosterone system, cyclic nucleotids, endothelin-1, nitrogen oxide and lipid metabolism were investigated. Patients of the second group, treated by thioctic acid and telmisartan had more positive clinical-laboratory dynamics, than those in the comparative group.

Key words: chronic obstructive pulmonary diseases and ischemic heart disease, telmisartan and thioctic acid.

National Medical University (Kharkiv)

Рецензент – проф. О.І. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 1 (77). – P. 125-128

Надійшла до редакції 25.11.2015 року