

ВПЛИВ КО-ІРБЕСАНА НА ТИСК В ЛЕГЕНЕВІЙ АРТЕРІЇ ТА ДЕЯКІ МЕТАБОЛІЧНІ ПОКАЗНИКИ ОБМІНУ У ХВОРИХ ХРОНІЧНИМ ЛЕГЕНЕВИМ СЕРЦЕМ

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

Дослідження виконано в рамках науково-дослідних тем «Патогенез впливу екзогенних шкідливих факторів на морфофункціональний стан підшлункової залози», номер держ. реєстрації 0112U00238.

Вступ. Широка розповсюдженість хронічних обструктивних захворювань легень спонукає до розвитку хронічного легеневого серця (ХЛС) і його ускладнень, яке представляє вагомому медико-соціальному проблемі, вирішення якої має свої труднощі [1, 2, 3, 4]. З літератури відомо, що у хворих ХЛС спостерігається ендотеліальна дисфункція і активність ренін-ангіотензинової системи (РАС), а блокада рецепторів ангіотензину (БРА) II гальмує прогресування цього процесу [5, 9, 10].

У терапії хворих ХЛС антагоністи кальцію поряд з позитивною гемодинамічною дією, сприяють виникненню набряку кінцівок, інгібітори АПФ викликають кашель, тоді як на тлі прийому БРАII кашель і ангіоневротичний набряк, властивий інгібіторам АПФ, практично не зустрічаються. Ко-Ірбесан – це препарат, що містить БРАII – Ірбесартан і тіазидовий діуретик – гідрохлортіазід. Ірбесартан блокує всі дії ангіотензину II (АII), які забезпечує рецептор (підтип АТ1) селективної дії. Ірбесартан не пригнічує АПФ-кініназу II – фермент, який генерує АII та трансформує брадикінін в неактивні метаболіти. Ми маємо достатній досвід його використання [5], але у хворих ХЛС наростаюча гіперкапінія знижує периферичний судинний опір, що приводить до венозного застою й переміщенню рідини з судинного русла в тканини [2, 4-6]. При цьому зниження ефективної циркуляції крові стимулює продукцію реніну і підвищує секрецію вазопресина, що сприяє затримці іонів натрію і води, зменшенню діурезу та розвитку набряку у цих хворих. У зв'язку з цим, використання Ко-Ірбесану у хворих з ХЛС, на наш погляд, є своєчасним. Йому властива антигіпертензивна дія, так як має вазодилаторні та діуретичні властивості і розглядається багатьма авторами як препарат із серцево-судинною та нефропротекторною спрямованістю [5, 8-10].

Мета дослідження. Клініко-лабораторна оцінка Ко-Ірбесану у хворих ХЛС.

Об'єкт і методи дослідження. У терапевтичному відділенні ДКЛ ст. Харків в 2011-2012 рр. під

спостереженням перебували 45 хворих ХЛС. Середній вік хворих склав 61 ± 5 років. Всі хворі одержували антиангінальні, антикоагулянтні та метаболічні лікарські засоби. Хворі 2 групи (25 чоловік) отримували Ко-Ірбесан в дозі 150 мг / 12,5 мг на добу. Обидві групи хворих ХЛС були порівняні за статтю, віком та клініко-функціональним станом захворювання. Відзначалася клініко-лабораторна ідентичність хворих ХЛС. Усім хворим проводились загальноприйняті клініко-лабораторні та інструментальні дослідження. Стан внутрішньосерцевої гемодинаміки оцінювали за допомогою ЕхоКГ, систолічний тиск у легеневій артерії (СТЛА) – за допомогою доплерЕхоКГ [7]. Показники РАС та рівень ендотеліна-1 і циклічних нуклеотидів визначали імуноферментним методом. Вміст загального холестерину (ХС), ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) визначали по А. Н. Климову (1999). Використані методи дослідження і отримані результати характеризують стан гемодинаміки, фактори релаксації судин, а також вплив БРАII – Ко-Ірбесану на іони натрію і калію, циклічні нуклеотиди, ліпідний обмін у групах хворих ХЛС.

Результати досліджень та їх обговорення. На тлі проведеної терапії з включенням Ко-Ірбесану у хворих 2-ої групи спостереження в порівнянні з хворими 1-ої групи відзначалося поліпшення загального стану хворих, що супроводжувалося зменшенням набряку нижніх кінцівок, інтенсивності ангінального синдрому, розмірів печінки. Відмічалось збільшення порога перенесення фізичного навантаження без помітної задишки та приросту ЧСС.

Показники РАС і вміст електролітів натрію й калію в плазмі крові на тлі терапії представлені в **табл. 1** та **рис. 1**.

Зміни показників РАС в 2-й групі на тлі терапії з Ко-Ірбесаном свідчать, що свій ефект препарат реалізує через вплив на РАС, де депресорна роль АII є головною. Це підтверджує зниження рівня АII у 2-й групі спостереження. Зміни вмісту іонів натрію і калію в сироватці крові у групах спостереження під впливом Ко-Ірбесану не були вірогідні, тобто практично не змінювалися.

Таблиця 1

Показники РАС і вміст калію й натрію в плазмі крові хворих ХЛС під впливом Ко-Ірбесана (M±m)

Показники	1 група (n=20)		2 група (n=25)	
	до лікування	після	до лікування	після
Ренін, нг/мол/год ⁻¹	7,39±1,19	4,38±1,02 *	8,31±1,12	4,02±1,15 *
Ангіотензин II, нг/мол	17,9±2,3	12,05±1,9 *	18,45±2,5	11,32±2,0 *
Альдостерон, нг/мол	331,4±41,6	202,3±33,8 *	338,2±32,4	189,2±30,3 *
Натрій, ммоль/л	144,6±4,1	142,9±3,84	145,3±3,2	137,4±3,66
Калій, ммоль/л	4,11±0,18	4,19±0,23	3,99±0,27	3,07±0,15

Примітка: * – p < 0,05 – відмінності вірогідні в порівнянні з даними до лікування.

Таблиця 2

Вміст ліпідів у сироватці крові хворих ХЛС під впливом Ко-Ірбесана (M±m)

Показники	1 група (n=20)		2 група (n=25)	
	до лікування	після	до лікування	після
Загальний ХС, мг/дл	243±6,2	238±4,2	248±6,3	221±4,51 *
ХС ЛПВЩ, мг/дл	44,2±2,1	48,3±3,0	41,6±1,9	49,9±2,6 *
ХС ЛПНЩ, мг/дл	163±5,2	160±4,9	159±4,7	146±5,3 *

Примітка: * – p < 0,05 – відмінності вірогідні в порівнянні з даними до лікування.

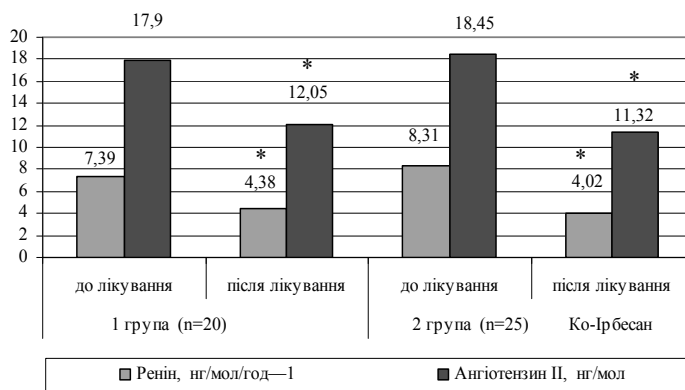


Рис. 1. Зміни показників РАС в плазмі крові хворих ХЛС під впливом Ко-Ірбесана.

Примітка: * – p < 0,05 – відмінності вірогідні в порівнянні з даними до лікування.

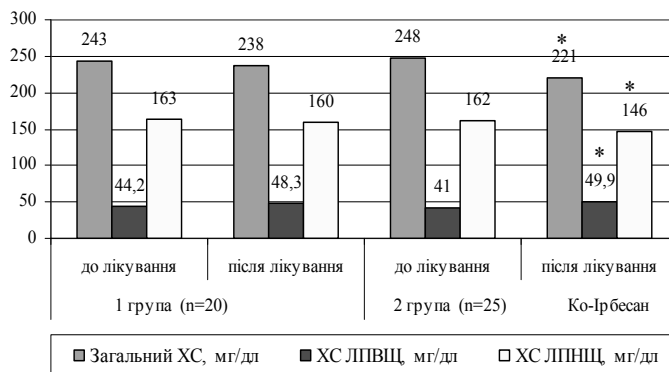


Рис. 2. Вміст ліпідів у сироватці крові хворих ХЛС під впливом Ко-Ірбесана.

Примітка: * – p < 0,05 – відмінності вірогідні в порівнянні з даними до лікування.

Стан компенсації супроводжувався позитивними змінами показників ліпідного обміну, що представлено в табл. 2 та рис. 2.

Лікування хворих ХЛС 1-й групи не призвело до істотних змін ліпідів. В 2-й групі спостереження проведення лікування супроводжувалося зниженням рівня загального ХС, ХС ЛПНЩ та підвищення рівня ХС ЛПВЩ. Незначне підвищення рівня ХС ЛПВЩ та зниження ХС ЛПНЩ в 2-й групі спостереження свідчить, що Ко-Ірбесан є засобом антиатерогенної спрямованості.

Поліпшення клініко-функціональних проявів захворювання супроводжувалося позитивними змінами стану циклічних нуклеотидів і ендотеліну, що представлено в табл. 3.

Таблиця 3

Зміна стану циклічних нуклеотидів і ендотеліну-1 у сироватці крові хворих ХЛС під впливом Ко-Ірбесана (M±m)

Показники	Здорові (n=15)	2 група (n=25)	
		до лікування	після
цАМФ, нмоль/л	10,7±0,3	24,6±0,1 *	31,2±0,3 **
цГМФ, нмоль/л	8,1±2,0	7,42±0,2 *	6,2±0,4 **
ендотелін-1, пг/мол	6,0±1,0	7,44±0,4 *	6,8±0,2 **

Примітка: * – P < 0,05 – відмінності вірогідні в порівнянні зі здоровими; ** – P < 0,05 розходження вірогідні в порівнянні з вихідним рівнем.

Таким чином, зміни стану циклічних нуклеотидів та ендотеліну-1, опосередковано підтверджують підвищення активності оксиду азоту, з яким пов'язана судинна релаксація, відповідь якої є зниження рівню СТЛА. Вірогідне підвищення рівня ендотеліну-1 у порівнянні зі здоровими особами і його зниження під впливом Ко-Ірбесана дає підстави стверджувати, що цей лікарський засіб має

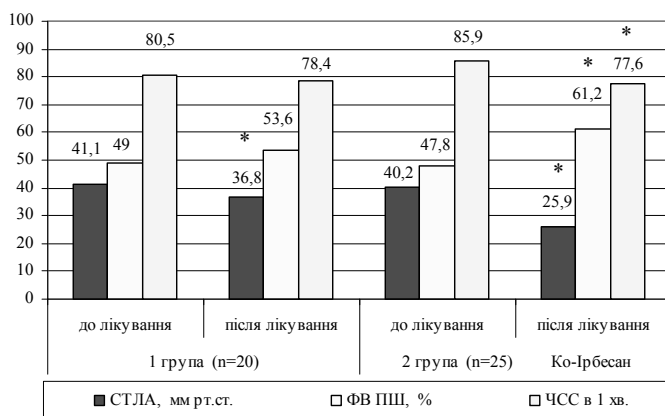


Рис. 3. Зміни показників гемодинаміки у хворих ХЛС під впливом Ко-Ірбесана.

Примітка: * – $P < 0,05$ – відмінності вірогідні в порівнянні з даними до лікування.

патогенетичну дію у хворих ХЛС. Показники гемодинаміки у хворих ХЛС представлені на **рис. 3**.

Після лікування в обох групах відмічалось зменшення СТЛА, ЧСС та збільшення фракції викиду, але вірогідні зміни у цих показників відмічались у хворих 2-ої групи. Такі позитивні зміни дозволяють припустити, що цей лікарський засіб знімає пресорні ефекти АІІ і надає опосередковану

дію на місцеві тканинні рецептори та зменшує чутливість м'язів судин до вазоконстрикторної дії іонів кальцію у хворих ХЛС. Такі позитивні зміни свідчать, що поряд з антигіпертензивною та діуретичною дією Ко-Ірбесан має вазопротекторну спрямованість.

Таким чином, наведені в таблицях та діаграмах цифрові дані свідчать, що Ко-Ірбесан свій вплив реалізує через механізми РАС, циклічних нуклеотидів, ендотелін. Крім того, Ко-Ірбесан позитивно впливає на зміни рівня ліпідів, що спонукає до відновлення функції ендотелію у хворих ХЛС.

Висновки. Застосування БРАІІ – Ко-Ірбесана у терапії хворих ХЛС супроводжувалося зниженням тиску в легеневій артерії, що сприяло поліпшенню показників внутрішньо-серцевої гемодинаміки. Зазначені позитивні клініко-функціональні та гуморальні зрушення позитивно характеризують застосування БРАІІ Ко-Ірбесана у терапії хворих ХЛС.

Перспективи подальших досліджень будуть ґрунтуватись на підборі оптимальної антигіпертензивної дози у хворих ХЛС в залежності від серцевої недостатності.

Література

- Бойко Д. М. Модель хронічного обструктивного захворювання легень / Д. М. Бойко, М. Г. Бойко, О. С. Бойко // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип. 2, Т. 1. – С. 109-112.
- Воронков Л. Г. Хроническая сердечная недостаточность и хроническое обструктивное заболевание лёгких / Л. Г. Воронков // Серцева недостатність. – 2010. – № 1. – С. 12-19.
- Денисова С. В. Хронічне легеневе серце і терапія набрякового синдрому / С. В. Денисова, І. О. Ярошенко, В. М. Погорелов [та інш.] // Медицина транспорту України. – 2009. – № 2 (30). – С. 43-46.
- Корж А. Н. Проблема сердечно-сосудистой патологии при хроническом обструктивном заболевании легких / А. Н. Корж // Внутрішня медицина. – 2009. – № 3 (15). – С. 50-56.
- Погорелов В. Н. Влияние ирбесартана на геморенальные показатели и вентиляционную функцию лёгких у больных с нефрогенной гипертензией / В. Н. Погорелов, И. К. Латогуз, О. Д. Кучеренко [та інш.] // Врачебная практика. – 2001. – № 2. – С. 70-75.
- Приходько В. Ю. Диуретики в терапевтической практике: место торасемида / В. Ю. Приходько // Серцева недостатність. – 2011. – № 2. – С. 133-137.
- Сиренко Ю. Н. Легеневая гипертензия. Классификация. Патогенез. Клиника. Диагностика / Ю. Н. Сиренко // Артериальная гипертензия. – 2009. – №2 (4). – С. 7-15.
- Сиренко Ю. Н. Сартаны в лечении артериальной гипертензии: время оценки реальных результатов / Ю. Н. Сиренко // Здоров'я України. – 2012. – С. 49-50.
- 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.
- 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.

УДК 61612-008. 46-085-092

ВПЛИВ КО-ІРБЕСАНА НА ТИСК В ЛЕГЕНЕВІЙ АРТЕРІЇ ТА ДЕЯКІ МЕТАБОЛІЧНІ ПОКАЗНИКИ ОБМІНУ У ХВОРИХ ХРОНІЧНИМ ЛЕГЕНЕВИМ СЕРЦЕМ

Погорєлов В. М., Брек В. В., Прохоренко В. Л., Денисова С. В., Ковальчук І. Т.

Резюме. Лікування хворих хронічним легеневи́м серцем (ХЛС) має свої труднощі. Відомо, що блокатор рецепторів ангіотензину II Ірбесартан гальмує його прогресування. Ко-Ірбесан, до складу якого входить діуретик, впливає на розвиток набрякового синдрому. Під спостереженням знаходились 45 хворих хронічним легеневи́м серцем, з яких 25 хворих 2-ої групи приймали Ко-Ірбесан в дозі 150 мг / 12,5 мг на добу на тлі комплексної терапії. Вивчали рівень ренін-ангіотензинової системи, динаміку циклічних нуклеотидів і ендотеліну-1, ліпідів та показники гемодинаміки. У 2-ій групі хворих, які приймали Ко-Ірбесан, були більш виражені позитивні клінічно-лабораторні зміни, ніж у групі порівняння, що надає йому переваги як засобу патогенетичної дії у хворих хронічним легеневи́м серцем.

Ключові слова: хронічне легене́ве серце, Ко-Ірбесан, легене́ва гіпертензія.

УДК 61612-008. 46-085-092

ВЛИЯНИЕ КО-ИРБЕСАНА НА ДАВЛЕНИЕ В ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ И НЕКОТОРЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ

Погорелов В. Н., Брек В. В., Прохоренко В. Л., Денисова С. В., Ковальчук И. Т.

Резюме. Лечение больных хроническим легочным сердцем имеет свои трудности. Известно, что блокатор рецепторов ангиотензина II Ирбесартан тормозит его прогрессирование. Ко-Ирбесан, в состав которого входит диуретик, воздействует на развитие отеочного синдрома. Под наблюдением находились 45 больных хроническим лёгочным сердцем, из которых 25 больных 2-ой группы принимали Ко-Ирбесан в дозе 150 мг / 12,5 мг в сутки на фоне комплексной терапии. Изучали уровень ренин-ангиотензиновой системы, динамику циклических нуклеотидов и эндотелина-1, липидов и показатели гемодинамики. Во 2-ой группе больных, принимавших Ко-Ирбесан, были более выраженные положительные клиничко-лабораторные изменения, чем в группе сравнения, что придает ему предпочтение как средства патогенетической действия у больных хроническим лёгочным сердцем.

Ключевые слова: Хроническое лёгочное сердце, Ко-Ирбесан, лёгочная гипертензия.

UDC 61612-008. 46-085-092

Influence of Ko-Irbesan at Pressure in Pulmonary Artery and Some Rates of Metabolic Exchange at Patients with Chronic Pulmonary Heart

Pogorelov V. N., Brek V. V., Prokhorenko V. L., Denisova S. V., Kovalchuk I. T.

Summary. A treatment of patients with chronic pulmonary heart has its own difficulties. It is known that angiotensin II receptor blocker Irbesartan can slow down progress of this disease. Ko-Irbesan, that contains diuretic in its composition, favorably influences at edematous syndrome. There were investigated 45 patients suffered from chronic pulmonary heart, 25 of them treated by Ko-Irbesan at dose 150 mg / 12,5 mg per day in complex therapy. Figures of renin-angiotensin system, dynamics of cyclic nucleotides and endothelin-1, lipids and some rates of hemodynamic were investigated. Patients of second groups, treated by Ko-Irbesan had more positive clinical-laboratory changes then ones in comparative group. There results give priority to this remedy as pathogenic at patients with chronic pulmonary heart.

Key words: chronic pulmonary heart, Ko-Irbesan, pulmonary hypertension.

Стаття надійшла 1. 03. 2013 р.

Рецензент – проф. Катеренчук І. П.