

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ СИСТЕМНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ХОЗЛ

А. И. Ячник

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины», Киев

Резюме. ХОЗЛ — заболевание органов дыхания, клиническую картину которого определяют его системные проявления: слабость скелетной мускулатуры, кахексия, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, метаболические нарушения, остеопороз, анемия, депрессия. В основе развития этих проявлений, помимо системного воспаления, лежит нарушение синтеза и обмена оксида азота, предшественником синтеза которого в организме является аминокислота L-аргинин.

Среди препаратов, содержащих L-аргинин, на фармакологическом рынке Украины наибольший интерес вызывает препарат Тивортин. Существование формы для внутривенного и перорального приема расширяет сферу применения препарата, в том числе и в амбулаторных условиях, как с целью профилактики и лечения системных проявлений ХОЗЛ, так и при других заболеваниях легких.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, системные проявления ХОЗЛ, лечение, L-аргинин, Тивортин.

ИНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ В ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ СИСТЕМНИХ ПРОЯВІВ ХОЗЛ

А. І. Ячник

Резюме. ХОЗЛ — захворювання органів дихання, клінічну картину якого визначають його системні прояви: слабкість скелетної мускулатури, кахексія, ризик розвитку серцево-судинних захворювань, метаболічні порушення, остеопороз, анемія, депресія. В основі розвитку цих проявів, окрім системного запалення, лежить порушення синтезу та обміну оксиду азоту, попередником синтезу якого в організмі є амінокислота L-аргінін.

Серед препаратів, які містять L-аргінін, на фармакологічному ринку України найбільший інтерес викликає препарат Тівортін. Наявність форм для внутрішньовенного і перорального прийому розширює сферу застосування препарату, в тому числі і в амбулаторних умовах, як з метою профілактики і лікування системних проявів ХОЗЛ, так і при інших захворюваннях легень.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, системні прояви ХОЗЛ, лікування, L-аргінін, Тівортін.

INFUSION THERAPY IN PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF SYSTEMIC MANIFESTATIONS OF COPD

A. I. Iachnyk

Summary. COPD — a disease of the respiratory system, the clinical picture of which determine its systemic symptoms: weakness of skeletal muscle, cachexia, the risk of cardiovascular disease, metabolic disorders, osteoporosis, anemia, and depression. At the heart of these manifestations, in addition to systemic inflammation, is a violation of the synthesis and exchange of nitric oxide, a precursor of the synthesis in the body which is the amino acid L-arginine. Of products containing L-arginine, on pharmacological Ukrainian market the greatest interest is drug Tivortin. The existence of a form for intravenous and oral administration of expanding the scope of the drug, including an outpatient basis, with both the prevention and treatment of systemic manifestations of COPD and other diseases of the lungs.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, systemic manifestations of COPD, treatment, L-arginine, Tivortin.

Адрес для переписки:

Ячник Анатолий Иванович

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

03680, Киев, ул. Амосова, 10

Хроническое обструктивное заболевание легких — одно из самых распространенных заболеваний органов дыхания: по данным недавно проведенных исследований, распространенность заболевания в мире у лиц старше 40 лет составляет 10,1 % (у мужчин — 11,8 %, у женщин — 8,5 %). Заболеваемость ХОЗЛ, в отличие от заболеваний сердечно-сосудистой системы, имеет стойкую тенденцию к росту. По данным ВОЗ, в настоящее время ХОЗЛ является 4-й причиной смерти в мире, к 2030 году ХОЗЛ займет 3-е место в структуре смертности; только в 50 % случаев устанавливается диагноз и для ХОЗЛ характерна системность поражения.

В основе развития ХОЗЛ лежит хроническое воспаление, индуцированное курением и другими

аэроирригантами. Важной особенностью хронического воспалительного процесса при ХОЗЛ является его генерализация с возникновением системных проявлений: слабости скелетной мускулатуры, кахексии, риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, метаболических нарушения, остеопороза, анемии, депрессии.

Кахексия и слабость скелетной мускулатуры: примерно у 30 % больных ХОЗЛ отмечается снижение веса и последующее ухудшение состояния периферической мускулатуры. Дефицит массы тела встречается у 32–63 % пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением ХОЗЛ. Слабость дыхательной мускулатуры усугубляет гиперкапнию, одышку и ухудшает физические возможности лиц с ХОЗЛ.

Повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний характерен для ХОЗЛ: примерно у 61,7 % пациентов наблюдают сочетание ИБС и ХОЗЛ. В многоцентровом исследовании Lung Health Study (2002) было установлено, что у больных ХОЗЛ доля сердечно-сосудистой патологии в общей структуре летальности составила 25 %, среди причин первой госпитализации — 42 %, второй госпитализации — 48 %. При снижении ОФВ₁ на каждые 10 % сердечно-сосудистая летальность возрастала на 28 %, риск нефатальных форм ИБС — на 20 %. Существует прямая ассоциативная связь между ХОЗЛ и кардиоваскулярными исходами, смертностью от инфаркта миокарда, после коронарной реваскуляризации, частотой тромбоэмболии ЛА, фибрилляции предсердий. У пациентов с ХОЗЛ смерть наиболее часто возникала не в результате респираторного заболевания, а от сердечно-сосудистых причин (около 25 %) случаев).

Уменьшение плотности костной ткани — одно из системных проявлений ХОЗЛ, в основе которого лежит дефицит витамина D, хроническая гипоксия, повышенная продукция фактора некроза опухолей, приводящих, с одной стороны, к стимуляции активности остеобластов и угнетению синтеза коллагена кости, и к мышечной дисфункции с потерей массы тела, с другой. Немаловажное значение оказывает и длительная терапия системными кортикостероидами, факт курения.

Причинами «анемии воспаления» при ХОЗЛ являются ассоциированное с системным воспалением цитокин- и хемокинзависимое нарушение основных этапов гемопоэза за счет нарушения ответа костного мозга на эритропоэтин, укорочения времени жизни эритроцитов, нарушения мобилизации и утилизации железа, пищевого фактора (дефицит железа), дефицита фолиевой кислоты, окислительного напряжения, ассоциированного с курением табака, длительной кислородотерапии из-за подавления компенсаторного эритропоэза (требует дальнейшей проверки), приема лекарственных препаратов — ингибиторы АПФ, теофиллин (непосредственно подавляет синтез эритропоэтина).

Возрастание риска депрессии не является характерным признаком для ХОЗЛ, но может быть вызвано этим заболеванием. У пациентов с ХОЗЛ есть более высокая вероятность появления депрессии в любое время по сравнению с другими больными. При этом, сопутствующие заболевания, которые сопровождают 85 % пациентов с ХОЗЛ, не являются дополнительным фактором депрессий.

Слабость скелетной мускулатуры, кахексия, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, метаболические нарушения, остеопороз, анемия, депрессия — что объединяет эти состояния. С одной стороны — это системные проявления ХОЗЛ, а с другой — NO — оксид азота. Путь синтеза NO в организме предполагает участие в этом процессе аминокислоты L-аргинин. Особенности обмена

этой аминокислоты в организме состоят в том, что для детей аминокислота L-аргинин является незаменимой, поскольку она не синтезируется организмом ребенка. Для взрослых аргинин является условно заменимой кислотой, поскольку синтезируется организмом в минимальных количествах. После 33–35 лет происходит значительное снижение синтеза аргинина в организме и его концентрация начинает убывать. В преклонном возрасте ситуация усугубляется возрастными изменениями, многочисленными хроническими заболеваниями. Нехватка аргинина (а значит и оксида азота) в любом возрасте приводит к различным нарушениям и значительному ухудшению здоровья.

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что L-аргинин оказывает положительное воздействие на костно-мышечную систему, органы дыхания, сердечно-сосудистую систему, желудочно-кишечный тракт, улучшает работу центральной и вегетативной нервных систем, положительно влияет на репродуктивную функцию мужчин и женщин, состояние кожи, органы зрения, обмен веществ, иммунитет и т.д.

На сегодняшний день в аптечной сети имеется достаточный выбор препаратов аргинина.

Сравнительная стоимость 1 г аргинина в препаратах фармацевтического рынка Украины представлена на рисунке.

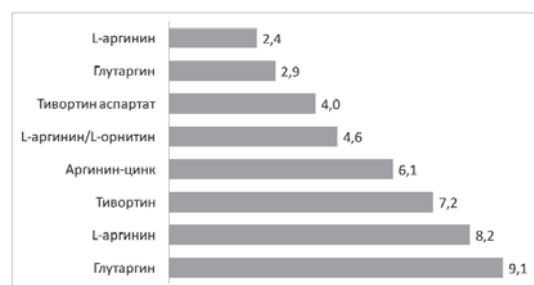


Рисунок. Стоимость в грн. 1 г аргинина в различных препаратах, представленных на фармакологическом рынке Украины.

Исходя из соотношения цена/качество наибольший интерес представляет препарат Тивортин компании «Юрия -Фарм», Украина. Этот препарат характеризуется тем, что, с одной стороны, поставляется для внутривенного введения в готовой для введения форме, то есть не требует дополнительных затрат для приготовления раствора, и, с другой стороны, существует возможность проведения ступенчатой терапии, поскольку есть лекарственная форма препарата в виде сиропа, что удобно для лечения в амбулаторных условиях. Препарат вводят внутривенно капельно, со скоростью 10 кап/мин в течение первых 10–15 мин, далее скорость введения можно увеличить до 30 кап/мин. Суточная доза препарата — 100 мл раствора. При тяжелых состояниях доза препарата может быть увеличена до 200 мл/сут. Максимальная скорость введения не должна превышать 20 ммоль/час. Ступенчатая терапия донатором

оксида азота предполагає сохранение высокой клинической эффективности терапии, сокращение сроков пребывания в стационаре, возможность лечения больных в амбулаторных условиях. Опыт применения препарата в клинике института в процессе терапии больных ХОЗЛ, хронической посттромбоэмболической формой легочной гипертензии, первичной легочной гипертензией, идиопатическими интерстициальными пневмо-

ниями предполагает следующие режимы введения Тивортина: 1-й этап — в течение 7–10 дней внутривенно капельно Тивортин 4,2 % р-р для инфузии 100 мл, 2-й этап — Тивортин аспартат *per os* по 5 мл 3–8 раз в сутки в течение 8–15 дней, иногда до 1 месяца, при необходимости. В зависимости от нозологической формы заболевания курс перорального приема препарата можно повторить через 1–1,5 месяца.