

А. И. Ячник
ДОНАТОР ОКСИДА АЗОТА В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХОЗЛ

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

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) — одно из самых распространенных заболеваний легких. В отличие от заболеваний сердечно-сосудистой системы, заболеваемость ХОЗЛ имеет стойкую тенденцию к росту. В настоящее время от 8 до 22 % взрослого населения в возрасте старше 40 лет имеют ХОЗЛ. По данным ВОЗ, ХОЗЛ — четвертая причина смерти в мире, которое к 2030 году займет 3-е место в структуре смертности. Особенностью этого заболевания является то, что больные приходят на прием к врачу, как правило, уже при средней и тяжелой стадиях заболевания, и то, что только в 50 % случаев устанавливается правильный диагноз. Учение о ХОЗЛ начиналось с определения заболевания и терминологии. Следующим этапом, наравне с изучением эпидемиологических показателей, было определение стратегической и тактической линий в ведении больных, подбор наиболее адекватных препаратов и схем их назначения в зависимости от тяжести и особенностей течения, чему способствовали данные многочисленных многоцентровых клинических исследований. И, наконец, в настоящее время, наряду с дальнейшей фармакологической коррекцией и поиском новых лекарственных средств, эффективных в лечении и профилактике ХОЗЛ, пристальное внимание привлечено к системности поражения при ХОЗЛ.

В основе развития ХОЗЛ лежит хроническое воспаление, индуцированное курением и другими аэроирригантами. Важной особенностью хронического воспалительного процесса при ХОЗЛ является его генерализация с появлением системных проявлений, а именно: слабости скелетной мускулатуры, кахексии, риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, метаболических нарушений, остеопороза, анемии, депрессии. Как свидетельствуют проведенные исследования, 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, существенно ухудшая качество их жизни.

Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний является важным фактором, о чем свидетельствует тот факт, что у 61,7 % пациентов наблюдают ИБС и ХОЗЛ. Многоцентровое исследование Lung Health Study (2002) обозначило, что у больных ХОЗЛ доля сердечно-сосудистой патологии в общей структуре летальности составила 25 %, среди причин первой госпитализации — 42 %, второй госпитализации — 48 %, в то время как респираторные осложнения были причиной лишь 14 % госпитализаций. 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. Важно учитывать, что у пациентов с ХОЗЛ смерть наиболее часто возникала не в результате респираторного заболевания, а от сердечно-сосудистых причин (около 25 % случаев).

Остеопороз — следующая особенность течения ХОЗЛ и его системное проявление. Механизм развития остеопороза достаточно изучен, и развитие его можно представить следующим образом. Пусковыми механизмами выступают гипоксия и повышенная продукция на ее фоне фактора некроза опухолей, который является причиной мышечной дисфункции и потери массы тела, приводящих к «необязательным» падениям и переломам. Дефицит в организме больных витамина D, равно как гипоксия и гиперпродукция гормонов паращитовидной железы, стимулируют активность остеобластов, с одной стороны, и приводят к угнетению синтеза коллагена, с другой, что и лежит в основе развития остеопороза. Следует отметить негативное влияние на активность остеокластов курения и побочных эффектов кортикостероидов, особенно при их системном применении.

Причинами «анемии воспаления» при ХОЗЛ являются: ассоциированное с системным воспалением цитокин- и хемокин-зависимое нарушение основных этапов гемопоэза за счет нарушения ответа костного мозга на эритропоэтин; укорочение времени жизни эритроцитов; нарушение мобилизации и утилизации железа; пищевой фактор (дефицит железа); дефицит фолиевой кислоты; окислительное напряжение, ассоциированное с курением табака; длительная кислородотерапия вследствие подавления компенсаторного эритропоэза (требуется дальнейшей проверки); прием некоторых лекарственных препаратов — теofilлина (непосредственно подавляет синтез эритропоэтина), ингибиторов АПФ.

ХОЗЛ является причиной, провоцирующей развитие депрессий. 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 больными диабетом и здоровыми людьми, при этом сопутствующие заболевания, которые сопровождают 85 % пациентов с ХОЗЛ, не являются сами по себе дополнительным фактором депрессий. Таким образом, слабость скелетной мускулатуры, кахексия, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, метаболические нарушения, остеопороз, анемия, депрессия — что объединяет эти состояния? Это — системные проявления ХОЗЛ, и, кроме того, это — оксид азота (NO).

Изучение роли молекулы оксида азота в физиологических и патофизиологических процессах в организме человека, оценено присуждением авторам, внесшим наибольший вклад в эти исследования, в 1998 Нобелевской премии в области физиологии и медицины. Эти исследования позволили установить связь L-аргинина и NO. L-аргинин под действием фермента NO-синтазы способствует образованию клетками эндотелия растворимой гуанилатциклазы, которая, в свою очередь, явля-

ется трансмиттером преобразования гуанозин-трифосфата в циклический гуанозин-монофосфат, являющийся сильным вазодилататором.

Почему столь пристальное внимание приобретает в настоящее время L-аргинин. Причин несколько. Первая состоит в относительной незаменимости этой аминокислоты. Для детей аминокислота L-аргинин является незаменимой, поскольку не синтезируется организмом ребёнка. Для взрослых L-аргинин является условно заменимой кислотой, поскольку синтезируется организмом в минимальных количествах. После 33–35 лет происходит значительное снижение синтеза аргинина в организме и его синтез 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. Вторая причина заключается в мульти-системности воздействия этого вещества. L-аргинин оказывает положительное воздействие на костно-мышечную систему, положительно влияет на функцию органов дыхания, сердечно-сосудистую систему, желудочно-кишечный тракт, улучшает

работу центральной и вегетативной НС, нормализует репродуктивную функцию мужчин и женщин, оказывает положительное воздействие на кожу, органы зрения, обмен веществ, состояние иммунитета, тормозит онкогенез.

Фармацевтический рынок Украины достаточно насыщен препаратами аргинина. Однако, исходя из коэффициента стоимость/качество, можно сделать вывод о том, что наиболее приемлемым для широкого применения является отечественный препарат Тивортин производства фирмы «Юрия-Фарм». Действующее вещество – L-аргинина гидрохлорид; лекарственная форма – р-р для инфузий во флаконах 100 мл; доза – 100 мл раствора содержат 3,44 г L-аргинина; способ применения – препарат вводится внутривенно капельно, со скоростью 10 кап/мин за первые 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. Возможна ступенчатая терапия препаратом: 1-й этап: 7–10 дней в/в капельно 4,2 % р-ра для инфузии 100 мл; 2-й этап: Тивортин аспартат per os по 5 мл 3–8 раз в сутки в течение 8–15 дней, при необходимости — повторить.