

© Настрога Т.В.

УДК: 616.12 – 005.4 + 616.24] – 002.2 – 071 – 08

## ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ТА ТЕРАПІЇ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ІЗ СУПУТНІМ ХОЗЛ\*

Настрога Т.В.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

*В статье приведен опыт терапии больных с сочетанной патологией ИБС и ХОБЛ с применением в комплексной терапии кардио- и эндотелий-протективного препарата – кардиоаргинина. При этом выявлено, что у больных основной группы, получавших кардиоаргинин, по сравнению с контрольной группой больных, отмечены достоверные различия в сроках исчезновения одышки ( $p < 0,05$ ), болевого синдрома ( $p < 0,05$ ), уменьшения уровня холестерина в крови ( $p < 0,05$ ), повышение АЧТВ. В процессе лечения у больных основной группы наблюдалось достоверное возрастание ОФВ1 на 9,8% ( $p < 0,05$ ); индекса Тиффно на 11,9% ( $p < 0,05$ ), тогда как у пациентов контрольной группы отмечено возрастание ОФВ1 на 6,9% ( $p > 0,05$ ); индекса Тиффно на 7,5% ( $p > 0,05$ ). Средняя ЧСС покоя у больных основной группы снизилась на 27,7% за минуту ( $p < 0,05$ ); тогда как у больных контрольной группы отмечено уменьшение ЧСС на 8% за минуту ( $p < 0,05$ ). У больных основной группы САД снизилось на 15,2% ( $p < 0,05$ ), ДАД - на 21,4% ( $p < 0,05$ ). Тогда как у больных контрольной группы САД снизилось на 6,1% ( $p > 0,05$ ), ДАД - на 8,2% ( $p > 0,05$ ). Включение в комплексную терапию кардиоаргинина способствовало росту ФВ на 9,02% ( $p < 0,05$ ), тогда как у больных, которые получали стандартную терапию, ФВ возросла на 5,3% ( $p > 0,05$ ). Положительная клиническая динамика у больных, получавших комплексную терапию с применением раствора кардиоаргинина способствовала сокращению сроков пребывания больного в стационаре на 1,6 суток.*

**Ключевые слова:** кардиоаргинин, ишемическая болезнь сердца, хроническое обструктивное заболевание легких.

### Вступ.

Нині фахівці в усьому світі констатують факт динамічної прогресії питомої ваги коморбідних патологічних станів. Проблема коморбідності є надзвичайно актуальною як для лікарів-терапевтів, так і кардіологів [6]. Поліморбідність патологій, як правило, зумовлює значні зміни класичної клінічної симптоматики перебігу захворювання [3,6,8], потребує призначення значної кількості медикаментів, що підвищує ризик медикаментозних ускладнень (розвиток побічних ефектів), а також може призвести до поліпрагмазії.

Одним з найбільш частих коморбідних станів є поєднання ішемічної хвороби серця (ІХС) і хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), поширеність яких коливається від 6,8 до 70,2%, в середньому 34,3% [1,2]. Сполучуваність ІХС та ХОЗЛ, за даними різних досліджень, у осіб старших вікових груп досягає 62%, а 15-річна виживаність таких пацієнтів становить не більше 25% [1, 2, 4, ].

Синхронний перебіг ХОЗЛ та ІХС супроводжується синдромом "взаємного обтяження". Такому перебігу поєднаної патології сприяють певні патогенетичні фактори. Гіпоксія, що розвивається при ХОЗЛ та її компенсаторні механізми (еритроцитоз, тахікардія) сприяють підвищенню потреби міокарда в кисні в умовах недостатньої оксигенації крові і ведуть до погіршення мікроциркуляції [1, 10]. Поєднання ІХС і ХОЗЛ призводить до більш важкого клінічного перебігу захворювань, з прогресуванням серцевої недостатності, значним зниженням скорочувальної здатності міокарда з розвитком систолічної та діастолічної дисфункції лівого шлуночка, порушенням вегетативного балансу і погіршенням параметрів газообміну [2,6]. Лікування ІХС

у поєднанні з ХОЗЛ має певні труднощі оскільки активне лікування одного захворювання складає високий ризик для загострення іншого захворювання. Так, застосування  $\beta$ -агоністів сприяє розвитку несприятливих серцево-судинних подій, одною з яких є тахікардія – сильний і незалежний фактор ризику для ІХС, а також інфаркту, раптової смерті. В той же час  $\beta$ -ареноблокатори – препарати вибору при лікуванні ІХС, здатні посилювати бронхіальну обструкцію і погіршувати перебіг ХОЗЛ [1,2].

Це потребує призначення адекватної терапії, яка буде клінічно ефективною, безпечною та доступною [5,9]. Особливий інтерес представляє препарат кардіоаргінин, що є кардіо- та ендотелій-протективним метаболічним засобом. Кардіоаргінин-Здоров'є-комбінований препарат на основі амінокислоти аргініну, до складу якого входять диаргінину сукцинат, аргініну аспарагінат, калію аспарагінат, магнію аспарагінат. Таке поєднання обумовлює позитивні клінічні ефекти препарату, які полягають у зниженні артеріального тиску та усуненні ішемії міокарда, ендотеліальної дисфункції, покращенні коронарного кровообігу[5]. Крім того, препарат має антигіпоксичну, мембраностабілізуючу та антиоксидантну дії.

Мета - підвищити ефективність лікування хворих із поєднаною патологією на ІХС і ХОЗЛ з використанням у комплексному лікуванні хворих препарату – Кардіоаргінин-Здоров'я.

### Матеріали і методи дослідження.

60 хворих на ІХС: стенокардію напруги стабільну ФК II, ХСН ІІА стадії зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ЛШ) у поєднанні з ХОЗЛ групи В-С.

\* Цитування при атестації кадрів: Настрога Т.В. Особливості клінічних проявів та терапії ішемічної хвороби серця із супутнім ХОЗЛ // Проблеми екології і медицини. – 2014. – Т. 18, № 3-4. – С. 28 –30.

Діагноз був верифікований на основі даних об'єктивного обстеження, анамнезу, загальноклінічного обстеження, біохімічного (загальний холестерин (ЗХ), тригліцериди, ліпіди низької щільності (ЛПНЩ), протромбінний індекс (ПІ), фібриноген, активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), рентгенограми органів грудної клітки, електрокардіографії (ЕКГ), ехокардіографії (ЕхоКГ), велоергометрії (ВЕМ). Діагноз ХОЗЛ ґрунтувався у відповідності з наказом МОЗ України № 555 від 27.06.2013р. [6], на основі даних анамнезу, рентгенографії органів грудної клітки, визначення функції зовнішнього дихання (ФЗД), проведення проби з бронхолітиком.

Пацієнти були розподілені на дві групи: першій – контрольній (n=30) – призначали комплексну базисну терапію (нітрати, комбіновані інгаляційні глюкокортикостероїди та  $\beta$ 2-агоністи пролонгованої дії, статини, антикоагулянти), в якості метаболічної терапії – розчин глюкози 5% з панангіном внутрішньовенно крапельно №5). У другій групі – основній (n=30) – до базисної терапії був доданий розчин кардіоаргініну по 5,0 внутрішньовенно крапельно на 5% розчині глюкози 100,0 мл 1раз на добу №5. Групи були співставні за віком та статтю, а також ступенем серцевої і дихальної недостатності.

**Результати та їх обговорення.**

Основною скаргою хворих на ІХС із супутнім ХОЗЛ була задишка – у 46 хворих (76,6%). Скарги на зади-

шку в спокої відмічали 8 хворих (13,3%). Скарги на кашель з виділенням харкотиння були виявлені у 24 хворих (46,6%), при цьому кашель, переважно в нічний час відмічали (58%). Скарги на серцебиття відмічено у 32 хворих (53,3%). Біль в ділянці серця відмічено у 27 хворих (45%), у 55% хворих мала місце безбольова ішемія міокарда.

Таким чином, отримані дані свідчать, що у хворих із поєднаним перебігом ІХС і ХОЗЛ відсутні чіткі клінічні прояви ІХС, що утруднює своєчасну діагностику стенокардії. Однією з ймовірних причин такого перебігу ІХС є тривала гіпоксія, яка сприяє підвищенню порога больової чутливості у відповідних центрах мозку та активації процесів вільно-радикального окислення, є одним з механізмів розвитку безбольової ішемії міокарда, що співпадає з думкою авторів [1].

При оцінці ефективності терапії враховувалась динаміка клінічної картини. Оцінювались строки зникнення проявів основних синдромів: больового, та задишки, як показника серцевої і дихальної недостатності. При цьому виявлено, що у хворих основної групи, що отримували кардіоаргінін, порівняно з контрольною групою хворих, відмічено достовірні розбіжності в строках зникнення задишки (p<0,05), больового синдрому (p<0,05), суттєве зниження рівня артеріального тиску (АТ), а також зменшення рівня холестерину в крові (p<0,05), підвищення АЧТЧ. Отримані результати подано на рисунках 1, 2.

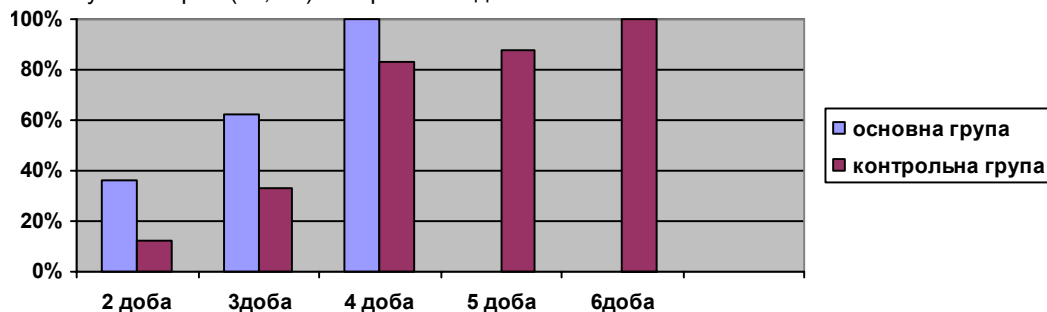


Рис.1. Терміни зникнення задишки

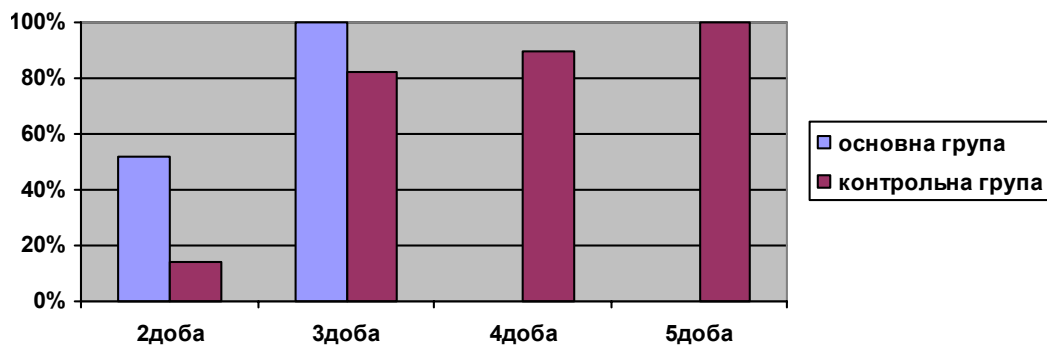


Рис.2. Терміни зникнення больового синдрому

Позитивна клінічна динаміка у хворих, що отримували комплексну терапію із застосуванням розчину кардіоаргініна сприяла скороченню термінів перебування хворого у стаціонарі на 1,6 доби. У процесі лікування було констатовано, що при додаванні до комплексної терапії препарату Кардіоаргінін-Здоров'я у хворих на ІХС у поєднанні з ХОЗЛ поліпшувалась якість життя пацієнтів, збільшувалась толерантність до фізичних навантажень.

При вивченні біохімічних показників отримані результати наведено у таблиці.

Як свідчать наведені результати, в процесі лікування у хворих, що отримували до комплексної терапії додатково кардіоаргінін, відмічено суттєве зниження рівнів холестерину на 22% (з 5,44±0,45 до 4,2±0,37 ммоль/л) (p<0,05); підвищення АЧТЧ на 10,2% (з 36,1±1,2 до 41,5±0,9с) (p<0,05). Тоді як у хворих, що отримували загальноприйнятту терапію відповідні показники покращились не суттєво. Отримані результати дозволяють припустити, що комплексна терапія із застосуванням кардіоаргініну сприяє поліпшенню реологічних властивостей крові.

Таблиця

Біохімічні показники у хворих на ІХС та у хворих на ІХС у поєднанні з ХОЗЛ у процесі лікування

Показник	Контрольна група (n=25)		Основна група (n=25)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ЗХ ммоль/л	5,36±0,62	4,6±0,46	5,44±0,45	4,2±0,37*
Тригліцериди, ммоль/л	2,1±0,31	2,0±0,24	1,95±0,23	1,84±0,32
ЛПНЩ, ммоль/л	3,9±0,5	3,80±0,34	4,97±0,71	3,53±0,89
ПІ, %	89,7±2,4	85,5±1,89	92,8±2,7	84,2±2,24
АЧТЧ, с.	37,2±1,4	39,5±0,82	36,1±1,23	41,5±1,9 *
Фібриноген, г/л	4,8±0,57	4,2±0,49	5,1±0,42	4,0±0,54

Примітка: \*розбіжності достовірні при порівнянні показників до і після лікування

Поряд з цим, у процесі лікування у хворих основної групи спостерігалось вірогідне зростання ОФВ<sub>1</sub> на 9,8% (з 50,52±2,02% до 56,04±1,9%) (p<0,05); зростання індексу Тіффно на 11,9% (з 51,61±2,50% до 58,65±2,03%)(p<0,05), тоді як у пацієнтів контрольної групи відмічено зростання ОФВ<sub>1</sub> на 6,9% (з 50,92±1,43% до 54,73±2,09%) (p>0,05); індексу Тіффно на 7,5% (з 52,2±2,80 до 56,45±2,24) (p>0,05).

Покращення функції зовнішнього дихання обумовлено підвищенням концентрації NO в бронхіальному дереві, що співпадає з думкою авторів [8].

Застосування загальноприйнятих схем терапії у пацієнтів на ХОЗЛ у поєднанні з ІХС сприяло певній клінічній ефективності лікування. Додаткове призначення до лікування Кардіоаргініну-Здоров'я сприяло більш швидкому, порівняно з контрольною підгрупою, регресу вказаних вище симптомів.

При вивченні показників гемодинаміки у хворих на ІХС у поєднанні з ХОЗЛ на початку обстеження відмічено тахікардію, яка частково була пов'язана з лікуванням інгаляційними агоністами та сприяла підвищенню потреби міокарда у кисні, що є небажаним для ІХС. На тлі лікування середня ЧСС спокою у хворих основної групи знизилась на 27,7% (з 95,8±3,2 до 69,2±4,1 за хвилину) (p<0,05); тоді як у хворих контрольної групи відмічено зменшення ЧСС на 8% (з 93,2±4,2 до 75,3±3,6 за хвилину) (p<0,05).

Суттєво знизилась середні величини САТ і ДАТ у групи хворих, що отримували додатково Кардіоаргінін-Здоров'я. Так, у хворих основної групи САТ знизився зі 146,3±4,4 до 121,8±3,7 ммрт.ст., (p<0,05), що склало 15,2%. ДАТ знизився з 92,2±3,1 до 73,4±4,3 ммрт.ст. (p<0,05), що склало на 21,4%. Тоді як у хворих, контрольної групи САТ знизився зі 144,9±3,7 до 136,1±4,9 ммрт.ст. (p>0,05) що склало 6,1%, ДАТ знизився з 90,8±2,0 до 82,8±1,8 ммрт.ст. (p>0,05) що склало 8,2%.

Показники гемодинаміки свідчили про покращення скоротливості міокарда лівого шлуночка серця. Так, включення до лікувального комплексу кардіоаргініну сприяло зростанню ФВ на 9,02% (з 50,9±2,1% до 56,4±1,8%) (p<0,05), тоді як у хворих, які отримували стандартну терапію, ФВ зросла на 5,3% з (52,2±2,7% до 55,1±2,3%) (p>0,05).

Отримані результати дозволяють припустити, що кардіоаргінін сприяє поліпшенню реологічних власти-

востей крові, як антиагрегантний засіб, вазодиллятор, для профілактики атеросклерозу.

Таким чином, комплексна терапія хворих з поєднаною патологією на ІХС і ХОЗЛ з використанням кардіоаргініну сприяє більш швидкому усуненню клінічних проявів захворювання, скороченню термінів перебування хворого у стаціонарі, поліпшенню якості життя пацієнтів.

### Література.

1. Амеліна Т. М. Оптимізація лікування хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень I-II стадії: дис. канд. мед. наук: 14.01.02 / Т. М. Амеліна. - 2009. - 147 с.
2. Амосова К. М., Особливості діагностики та лікування ішемічної хвороби серця у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / Амосова К. М., Конопльова Л. Ф., Січінава Д. Ш. // Український пульмонологічний журнал. - 2009. - №2 - С. 22.
3. Березин А.Е. Хроническая обструктивная болезнь легких и кардиоваскулярный риск / Березин А.Е. // Український медичний часопис. - 2009. - №2 (70) - С.62-68.
4. Дудка П.Ф. Гемореологічний статус у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / Дудка П.Ф., Добрянський Д.В., Ільницький Р.І., Іорданова Н.Х. // Український хіміотерапевтичний журнал - 2012. - № 3(26). - С.48-51.
5. Катеренчук І.П. Кардиальні ефекти аргініну та ефективність кардіоаргініну при серцево-судинній патології. / Катеренчук І.П. // Здоров'я України. - 2012. - С.76.
6. Наказ Міністерства охорони здоров'я 27.06.2013р. N555. Хронічне обструктивне захворювання легень. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах.
7. Полумисков В.Ю. Кардіопротектори мексикор та емкопипин при ліченні ІБС і гіпертонічного криза. / Полумисков В.Ю., Голиков А.П., Михин В.П. // Рязанский медицинский вестник. -2004. -№21(161)- С. 14-18.
8. Тюрина С.Н. Влияние аргініну цитрата на проходимость бронхов и функцию эндотелия у больных со стенокардией напряжения и сопутствующим хроническим обструктивным бронхитом // Здоров'я України - 2010. - С.20-23.
9. Фадеєнко Г.Д. Коморбідність і високий кардіоваскулярний ризик – ключові питання сучасної медицини / Фадеєнко Г.Д., Гріднев О.Є., Несен А.О. [та ін.] // Український терапевтичний журнал. - 2013. - №1 - С. 102-107.
10. Di Napoli P. Long term cardioprotective action of trimetazidine and potential effect on the inflammatory process in patients with ischaemic dilated cardiomyopathy / P. Di Napoli, A.A. Taccardi, A. Barsotti // Heart. - 2005. - Vol.91. - P. 161-165.
11. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. / Чучалин А.Г. // Здоров'я України. -2010. - №2(231). - С.26.