

УДК 616.12-008.33+616.24+615.272

Купновицька І.Г., Дронт Л.А.

**Вплив L-аргініну на профіль артеріального тиску та бронхіальну прохідність у хворих на гіпертонічну хворобу, обтяжену легеневою гіпертензією бронхопультмонального генезу**Кафедра клінічної фармакології та фармакотерапії (зав. каф. – проф. І.Г. Купновицька)  
Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

**Резюме.** У статті розглядається проблема корекції периферичної гемодинаміки у великому і малому колах кровообігу, циркадних профілів артеріального тиску і легеневої вентиляції у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, обтяжену хронічним обструктивним захворюванням легень, за допомогою L-аргініну – екзогенного джерела оксиду азоту.

**Матеріали і методи дослідження.** Об'єктом дослідження є 100 хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, 2-3 ступеня, що включали 80 пацієнтів з гіпертонічною хворобою, обтяженою легеневою гіпертензією I-II ступеня бронхопультмонального генезу та 20 хворих на гіпертонічну хворобу, есенціальну, аналогічної стадії та ступеня, віком –  $56,5 \pm 4,12$  років.

**Результати** Відзначено обтяжуючий вплив хронічного обструктивного захворювання на перебіг гіпертонічної хвороби шляхом погіршення периферичної гемодинаміки та підвищення систолічного тиску у малому колі кровообігу, що, у свою чергу, призводить до ремоделювання серця. Встановлено, що L-аргінін у комплексній терапії пацієнтів з артеріальною та легеневою гіпертензією бронхопультмонального генезу потенціює гіпотензивний ефект гемодинамічних препаратів, зменшує кількість пацієнтів з профілем «Night-reaker» та «Non-dipper», сприяє підвищенню вентиляції та газообміну, про що свідчить покращення ЖСЛ і особливо підвищення значення індекса Тіффно та знижує рівень легеневої гіпертензії.

**Висновки** Використання у комплексному лікуванні хворих на гіпертонічну хворобу, поєднану з хронічним обструктивним захворюванням L-аргініну, сприяє потенціюванню антигіпертензивної терапії, покращенню бронхіальної прохідності та нормалізації циркадних профілів артеріального тиску.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, хронічне обструктивне захворювання легень, легенева гіпертензія, L-аргінін, лікування.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.**

Проблемі коморбідності захворювань серцево-судинної та дихальної систем приділяється все більша увага, оскільки серцево-судинна патологія, зокрема артеріальна гіпертензія (АГ), становить велику частку у структурі захворюваності дорослого населення (від 33% до 80% залежно від віку) з високими показниками ускладнень та інвалідизації [10], як і хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), є однією з провідних причин захворюваності та смертності у сучасному світі [11, 12].

Артеріальну гіпертензію у поєднанні з ХОЗЛ діагностують у широкому діапазоні – від 6,8% до 76,3% пацієнтів, що складає у середньому 34,3% [3, 4, 5, 6].

Поєднання АГ з ХОЗЛ суттєво ускладнює своєчасну діагностику і лікування обох патологічних станів, що є актуальною проблемою загальної клінічної практики. Це обумовлено тісним функціональним зв'язком між системами кровообігу та дихання, взаємним обтяжливим впливом цих патологічних станів на систему та серцеву гемодинаміку з наступним формуванням легеневої гіпертензії та гіпертрофії обох половин серця [7]. Легенева гіпертензія (ЛГ) призводить до збільшення розмірів правого шлуночка (гіпертрофії і/або дилатації) і з часом – до правосерцевої недостатності (хронічного легеневого серця) [8, 9, 12]. Ту ж легеневу гіпертензію посилює розвиток діастолічної дисфункції ЛШ при АГ [12].

Останнім часом інтенсивно вивчаються особливості міжклітинної взаємодії в розвитку хронічного ендобронхіального запалення як основного фактора у прогресуванні ХОЗЛ та ендотеліальної дисфункції як фактора судинного пошкодження, що ведуть до стабільно підвищеного артеріального тиску (АТ) [1, 5].

Ендотеліальна дисфункція (ЕД) не лише бере участь у

розвитку гіпертензії великого та малого кіл кровообігу, а й сприяє її прогресуванню.

З іншого боку, в обох колах кровообігу змінюється морфологія і функція ендотелію. Гіпертензія сприяє окислювальному стресу у стінках судин, внаслідок чого зменшується ендотеліальна вазодилатація (ЕЗВД) [2, 6, 9, 13].

Оскільки ендотеліальна дисфункція, зокрема зниження продукції NO, займає важливе місце у формуванні і прогресуванні гіпертензії великого та малого кіл кровообігу, то очевидно, що її наявність і ступінь повинна братись до уваги у пульмонологічних та кардіологічних хворих з метою підбору оптимальної терапії [1, 7, 14].

**Метою дослідження** була оцінка величини АТ у великому та малому колах кровообігу, циркадного профілю АТ та функції зовнішнього дихання у хворих на АГ, обтяжену ХОЗЛ, та оптимізація фармакотерапії даних пацієнтів аргініну гідрохлоридом.

**Матеріал і методи дослідження**

Об'єктом дослідження були 100 хворих на ГХ II стадії, 2-3 ступеня; 80 з них мали АГ, обтяжену легеневою гіпертензією II ступеня бронхопультмонального генезу в стадії ремісії ХОЗЛ. Групою порівняння було 20 хворих на ГХ аналогічної стадії та ступеня. Середній вік пацієнтів склав  $56,5 \pm 4,12$  року. Тривалість АГ становила  $6,2 \pm 1,78$  року, ХОЗЛ –  $10,4 \pm 2,93$  року. Всі пацієнти отримували базову терапію АГ згідно міжнародного керівництва «Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESH) 2013р» [2013], Наказу МОЗ України № 384 від 24.05.2012р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії» та ХОЗЛ згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації, затвердженого Наказом МОЗ України №555 від 27.06.2013р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів із стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень», і рекомендацій Міжнародного конгресу «Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease» (Updated, 2013).

Відповідно до лікування 80 пацієнтів з АГ і ХОЗЛ розподілили на дві групи, що були статистично однорідні за віком, статтю, тривалістю АГ і ЛГ.

Перша, базовольна група (КГ) включала 40 пацієнтів, що приймали лише базову терапію: інгібітори ангіотензинперетворюючого фермента (ІАПФ) – периндоприл у дозі 10 мг/добу, блокатори кальцієвих каналів – амлодипін у дозі 5 мг/добу, сечогінні – індапамід 2,5 мг/добу, бета-адреноблокатори – небіволол 5 мг/добу, а також ацетилсаліцилову кислоту (АСК) у дозі 75 мг/добу та бронхолітик короткої дії – атровент 1-2 інгаляції при потребі згідно з вищевказаними протоколами. II група, основна – (ОГ), включала 40 пацієнтів, котрі, окрім базової терапії, отримували внутрішньовенно крапельно інфузії 4,2% р-н L-аргініну гідрохлориду (100 мл) №5 та продовжували його прийом у пероральній лікарській формі (Імірна ложка 5 разів на день) протягом 3-ох місяців. Обстеження проводилось до, через 2 тижні і 3 місяці після лікування. Показники циркадних коливань АТ визначали на підставі добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) на апараті АВРМ-04, «Meditech» (Угорщина). Протокол дослідження включав вимірювання АТ кожні 15 хв у денний період та кожні 30 хв вночі. За допомогою комп'ютерної програми обчислювали показники, що характеризують циркадну варіабельність АТ. На основі величин добового індексу (ДІ) виділяли типи добових кривих окремо для САТ та ДАТ. Нормальний рівень нічного зниження АТ характеризує ДІ 10-20% – група «Dipper»; недостатній рівень нічного зниження АТ – ДІ 0-10% – група «Non-dipper»; надмірне нічне зниження АТ при ДІ > 20% – група «Over-dipper» а на стійке підви-

**Таблиця 1. Динаміка показників САТ і ДАТ у хворих на АГ та АГ, обтяжену легеневою гіпертензією й ХОЗЛ, до, через 2 тижні і 3 місяці після лікування L-аргініном**

Показник АТ мм рт ст	Хворі з АГ (n=20)			Хворі з АГ та ХОЗЛ					
				Контрольна група (n=40)			Основна група (n=40)		
	До лікування	Через 2 тижні	Через 3 місяці	До лікування	Через 2 тижні	Через 3 місяці	До лікування	Через 2 тижні	Через 3 місяці
САТ <sub>с</sub> доб мм рт ст	147,0±2,5	142,0±6,2	140,0±5,3	176,0±9,3**	166,0±3,6	158,0±8,3	176,0±6,1**	140,0±5,1* <sup>Δ</sup>	132,0±4,1* <sup>Δ</sup>
САТ <sub>с</sub> ден. мм рт ст	155,0±5,4	140,0±4,8*	137,0±9,1*	183,0±7,4**	170,0±8,1	168,0±2,8	189,0±6,2**	142,0±3,8* <sup>Δ</sup>	135,0±6,6* <sup>Δ</sup>
САТ <sub>с</sub> ніч. мм рт ст	117,0±6,7	119,0±4,3	117,0±6,5	163,0±6,1**	154,0±8,5	149,0±3,9	162,0±5,4**	138,0±4,1* <sup>Δ</sup>	130,0±4,1* <sup>Δ</sup>
ДАТ <sub>с</sub> доб мм рт ст	88,0±4,1	82,0±7,3	83,0±3,2	99,0±4,8**	92,0±3,8	90,0±6,2	98,0±3,7**	82,0±3,2* <sup>Δ</sup>	80,0±3,7*
ДАТ <sub>с</sub> ден. мм рт ст	97,0±3,5	86,0±3,3*	82,0±5,1*	110,0±5,2**	96,0±4,5	94,0±5,1	106,0±4,1**	88,0±6,1	81,0±4,5* <sup>Δ</sup>
ДАТ <sub>с</sub> ніч. мм рт ст	76,0±4,2	75,0±4,6	74,0±4,3	89,0±4,9**	88,0±4,7	88,0±4,2	87,0±5,0**	80,0±3,3*	80,0±1,3* <sup>Δ</sup>

Примітка: Статистична достовірність показників: \* - у групах до і після лікування; \*\* - у основній і групі порівняння; <sup>Δ</sup> - у відповідних групах між КГ і ОГ

шення нічного тиску вказує ДІ < 0% – «Night-peaker».

Величину систолічного тиску в легеневій артерії визначили за максимальною швидкістю транстрикуспідальної регургітації і величиною систолічного транстрикуспідального градієнта тиску під час Ехо-КГ «Logic-500» (Kranzhuhler) доплером за формулою  $STLA = \Delta P + \text{тиск у правому передсерді (мм рт. ст.)}$ , де  $\Delta P = 4 VT \times 2$ , де VT – максимальна швидкість транстрикуспідальної регургітації в мс<sup>-1</sup>.

Дослідження функції зовнішнього дихання оцінювали за допомогою спірографії на апараті MasterScreenPneumo™, “Jaeger-VIASYS” (Німеччина-США). Для аналізу використовували показники об’єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>), форсовану життєву ємність легень (ФЖЄЛ), а також їх співвідношення (ЖЄЛ/ОФВ<sub>1</sub>) – індекс Тіффно.

Статистичну обробку отриманих результатів виконували на персональному комп’ютері з використанням пакета ліцензійної програми «Statistica 6.0 for Windows». Статистично значущі відмінності визначали при рівні значущості p<0,05. Вірогідність різниці середніх значень визначали за допомогою t-критерія Стьюдента.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Перебіг АГ, обтяженої ХОЗЛ, відзначається більшою важкістю – переважали болі голови (у 44% пацієнтів проти 30 % у групі порівняння), головокружіння (у 32% хворих проти 15%, відповідно), схильність до запаморочень (у 16% пацієнтів проти 10%), відчуття серцебиття (у 32 % хворих проти 20%, відповідно). Оскільки ХОЗЛ знаходилося у стадії ремісії, то скарги відповідали величині дихальної недостатності.

Величина АТ у досліджуваних хворих до лікування відповідала 2-3 ступеневі АГ за класифікацією захворювання (ВООЗ), але у хворих із супутнім ХОЗЛ рівні систолічного (САТ) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ) були вищими (табл.1). Систолічний АТ середньодобовий був на 19,7% вищий, ніж у групі порівняння (p<0,05), середньоденний – на 21,9% (p<0,001), а середньонічний, коли, як правило, можливі пароксизми задишки, підйоми АТ у малому колі кровообігу, – на 38,5% вищий у основній групі (p<0,001). Діастолічний АТ перевищував у хворих на ХОЗЛ рівні АТ у групі порівняння : середньодобовий – на 12,5%, середньоденний – на 13,4%, а середньонічний – на 17,1 % (всі p<0,05).

Величина систолічного тиску в малому колі кровообігу у хворих на АГ без бронхіальної обструкції відповідала нормальним значенням – 27±1,3 мм рт ст. (табл. 2), а у хворих на АГ, обтяжену ХОЗЛ, – I ступеневі легеневої гіпертензії за класифікацією М.М. Амосова (1971) – 48±3,2мм рт ст.,

що на 78% перевищувало рівень групи порівняння (p<0,001). Як зазначалось вище, всі скарги пацієнтів були залежними від важкості захворювань – величини АТ і ступеня дихальної недостатності (бронхіальної обструкції). Про це свідчили задишка, ціаноз і об’єм форсованого видиху за 1 секунду, який за даними спірограми у хворих з поєднаною патологією складав – 48±1,1% у порівнянні з показниками у хворих без ХОЗЛ – 70±2,8% (p<0,01). (табл.3). Таким чином, у хворих на АГ, поєднану з ХОЗЛ, суттєво погіршується периферична гемодинаміка і бронхіальна прохідність, що сприяє підвищенню систолічного тиску у малому колі кровообігу, створюючи всі патогенетичні передумови для розвитку ускладнень АГ і ремоделювання серця. Виходячи з цього, в комплекс фармакотерапії для лікування хворих додатково включили L-аргінін як екзогенний донатор оксиду азоту і універсальний вазодилататор. Проведена терапія дозволила зробити висновок, що стан пацієнтів, котрі одержували L-аргінін, суттєво відрізнявся від пацієнтів контрольної групи. Так, через 2 тижні лікування, САТ середньоденний (табл. 1) знизився на 10,7% (p<0,05) у хворих на АГ без ХОЗЛ, у пацієнтів з АГ і ХОЗЛ, лікованих базовою терапією, гіпертензія була резистентною і відзначена тенденція до зниження АТ, а у лікованих L-аргініном відбулось зниження на 33% (p<0,01). Ці ж зміни підтримувалися протягом 3-ох місяців терапії. Аналогічно змінився через 3 місяці і ДАТ : середньодобовий ДАТ понизився на 32,1% у хворих ОГ (p<0,01), у той час як у хворих КГ відзначалась лише тенденція до його зниження на тлі базисної терапії, а у пацієнтів без ХОЗЛ базисна терапія суттєво знижувала ДАТ середньоденний на 18% (p<0,01).

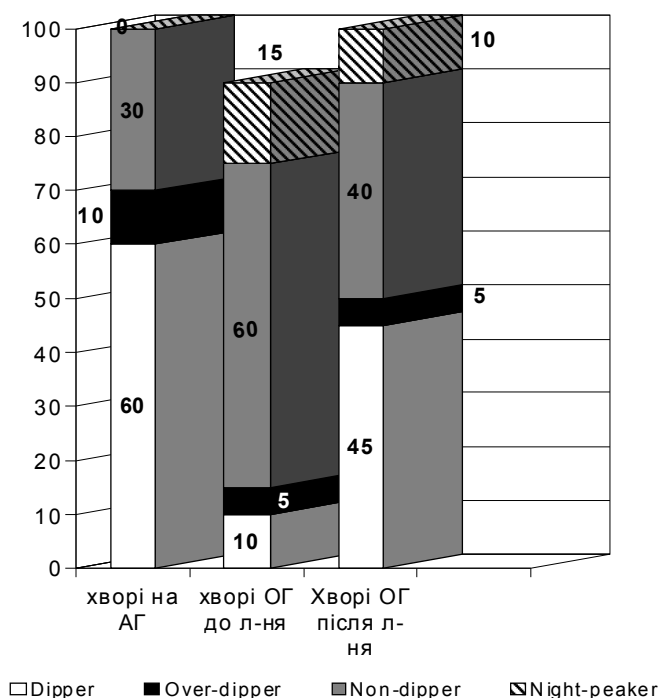
Такі суттєві зміни периферичної гемодинаміки під впливом L-аргініну відобразилися й на тиску в малому колі кровообігу, що після завершення лікування знизився до 31±1,8 мм рт. ст. (p<0,01) (табл.2), та змінили типи циркадних профілів АТ (рис.1). Якщо у хворих на АГ без обтяжуючих захворювань до лікування профіль «Dipper» був у осіб – 60%, «Non-dipper» – 30% і «Over-dipper» складав 10% у пацієнтів, то у хворих, де АГ обтяжується ХОЗЛ, кількість хворих з профілем «Non-dipper» становила 60%, зі стійким підвищенням АТ у нічний час («Night-peaker») – 15%, частка «Dipper» складала всього 10%, а «Over-dipper» – 5%. Через 3 місяці після комплексного лікування L-аргініном добові профілі АГ зазнали суттєвих змін і основну групу пацієнтів складала 45% з профілем «Dipper», 40% – «Non-dipper», 10% – «Night-peaker» і 5% – «Over-dipper».

Отже, наявність тривалий час бронхообструктивного синдрому і легеневої гіпертензії з гіпоксією, гіперкапією е

**Таблиця 2. Величина систолічного тиску в малому колі кровообігу у хворих на АГ та АГ, обтяжену легеневою гіпертензією й ХОЗЛ, до, через 2 тижні і 3 місяці після лікування L-аргініном**

Показник мм рт ст	Хворі з АГ			Хворі з АГ та ХОЗЛ					
				Контрольна група			Основна група		
	До лікування	Через 2 тижні	Через 3 місяці	До лікування	Через 2 тижні	Через 3 місяці	До лікування	Через 2 тижні	Через 3 місяці
Середній тиск у легеневій артерії	25,0±1,3	26,0±0,9	25,0±0,8	48,0±2,6**	46,0±1,9	45,0±2,1	48,0±3,2**	39,0±4,2 <sup>Δ</sup>	31,0±1,8 <sup>Δ*</sup>

Примітка: Статистична достовірність показників: \* - у групах до і після лікування; \*\* - у основній і групі порівняння; <sup>Δ</sup> - у відповідних групах між КГ і ОГ



**Рис. 1. Типи циркадних профілів АТ у пацієнтів з необхідною АГ та АГ і ЛГ бронхопультмонального генезу до і через 3 місяці після лікування L-аргініном**

стресовим механізмом для серцево-судинної системи і сприяє підвищенню АТ та зміні добового профілю у частини хворих на «Non-dipper» та «Night-peaker». Це сприяє розвитку ускладнень та підвищенню смертності від серцево-судинних захворювань. Це свідчить, з іншої сторони, про активацію нейрогуморальної системи [11]. Такий стан супроводжується, відповідно, посиленням болю голови, погіршенням самопочуття і схильністю до запаморочення, резистентною до лікування АТ (табл.1).

Вірогідно нижчі показники АТ у великому та малому колах кровообігу, перерозподіл типів циркадних профілів у сторону збільшення кількості хворих з типом «Dipper» та зменшення кількості (рис.1) пацієнтів з патологічними типами «Non-dipper» і «Night-peaker» є свідченням адитивного антигіпертензивного ефекту L-аргініну. Зниження АТ у малому колі кровообігу під впливом лікування (табл.2) посприяло підвищенню вентиляції та газообміну, про що свідчить покращення ЖСЛ і особливо підвищення значення індекса Тіффно, який через 3 місяці лікування наблизився до ( $66 \pm 2,3\%$ ,  $p < 0,001$ ).

**Таблиця 3. Величина індексу Тіффно у хворих на АГ без/ та з ХОЗЛ до і після лікування L-аргініном**

Показник %	Хворі з АГ			Хворі з АГ та ХОЗЛ					
	До л-ня	Через 2 тижні	Через 3 місяці	Контрольна група			Основна група		
				До л-ня	Через 2 тижні	Через 3 місяці	До л-ня	Через 2 тижні	Через 3 місяці
Індекс Тіффно (ОФV <sub>1</sub> /ЖСЛ)	70,0±2,8	68,0±3,3	69,0±1,5	49,0±1,4**	58,0±1,2*	53,0±2,3	48,0±1,1**	62,0±1,4 <sup>Δ</sup> *	66,0±2,3 <sup>Δ</sup> *

Примітка: Стастична достовірність показників \* - у групах до і після лікування; \*\* - у основній і групі порівняння; <sup>Δ</sup> - у відповідних групах між КГ і О

При визначенні ступеня кореляційної залежності між величиною індекса Тіффно і САТ<sub>с</sub> денного виявлено позитивний достовірний кореляційний зв'язок помірної щільності ( $r=0,70$ ;  $p < 0,05$ ). Такої ж сили зв'язок встановлено між систолічним тиском у малому колі кровообігу й ДАТ<sub>с</sub> денним ( $r=0,67$ ;  $p < 0,05$ ).

**Висновки**

1. Бронхообструктивний синдром у хворих на АГ є обтяжуючою супутньою патологією, що сприяє стійкому підвищенню АТ, змінює профіль АТ у сторону «Night-peaker» та

«Non-dipper», призводить до розвитку рефрактерності у лікуванні антигіпертензивними фармакотерапевтичними засобами.

2. L-аргінін у комплексній терапії пацієнтів з артеріальною та легеневою гіпертензією бронхопультмонального генезу потенціє гіпотензивний ефект гемодинамічних препаратів.

3. Застосування L-аргініну у складі комплексної терапії хворих на АГ з ХОЗЛ протягом 3-ох місяців нормалізує циркадний профіль артеріального тиску (зменшує кількість пацієнтів з профілем «Night-peaker» та «Non-dipper»), знижує рівень легеневої гіпертензії і позитивно впливає на показники бронхіальної прохідності.

**Перспективи подальших досліджень**

Нами вивчено та буде подано у наступних повідомленнях інформація про позитивний вплив L-аргініну на ендотеліальну дисфункцію, структурно-функціональні параметри серця.

**Література**

- Бичкова С.А. Використання антигіпертензивних препаратів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з артеріальною гіпертензією / С. А. Бичкова // Науковий вісник НМУ ім. О. О. Богомольця. – 2009. – С. 81-83.
- Воронков Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность и хроническое обструктивное заболевание легких /Л.Г. Воронков // Серцева недостатність. –2010. – № 1. – С.12-19.
- Задионченко В.С. Артериальная гипертония при хронической обструктивной болезни легких / В.С. Задионченко / М.: Анахарсис, – 2005. – С.176.
- Клинико-функциональные особенности артериальной гипертонии у больных хроническими обструктивными болезнями легких /Задионченко В.С., Адашева Т.В., Шилова Е.В. и др ]. — К. : Кардиология, – 2004. – №9. – С.535.
- Чазова И.Е. Артериальная гипертония и хроническая обструктивная болезнь легких / И.Е Чазова // Consilium medicum. – 2006. – Т. 8, № 2.
- Curkendall S. M. Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, Saskatchewan Canada cardiovascular disease in COPD patients [Text] / S. M. Curkendall, C. Deluise, J. K. Jones [et al.] // Ann. Epidemiol. – 2006. – Vol. 16. – P. 63–70.
- Galie N., Hoesper M.M., Humbert M. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension / N. Galie, M.M. Hoesper, M. Humbert [et al.] // Eur Respir J. – 2009. – Vol. 34. – P.1219-63.
- Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (revised 2011). www.goldcopd.com
- Garcna-Olmos L., Alberquilla A., Ayala V. et al. Comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in family practice: a cross sectional study // BMC Fam Pract. – 2013. – Jan 16; 14:11. Epub 2013 Jan 16.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al. 2007 Guidelines

for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of

Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens –2007; 25: 1105-1187.

11. Mannino, D. M. Global burden of COPD: risk factors, prevalence and future trends [Text] / D. M. Mannino, S. A. Buist A. // Lancet. – 2007. – № 370 (9589). – P. 765-773.

12. Sin, D. D. Is COPD Really a cardiovascular disease? [Text] / D. D. Sin // Chest. – 2009. – № 136. – P. 329-330.

13. Torres, J. P. C-reactive protein levels and clinically important

predictive outcomes in stable COPD patients / J. P. Torres [et al.] // Eur. Respir. J. – 2006. – № 27(5). – P. 902-907.

14. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. – 2013. – P.3-72

*Купновицкая И.Г., Дронь Л.А.*

**Влияние L-аргинина на профиль артериального давления и бронхиальную проходимость у больных гипертонической болезнью, обремененную легочной гипертензией бронхоплегического генеза**

Кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии (зав. каф. – проф. И.Г. Купновицкая)

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

**Резюме.** В статье рассматриваются проблемы коррекции периферической гемодинамики в большом и малом кругах кровообращения, циркадных профилей артериального давления и легочной вентиляции у больных гипертонической болезнью II стадии, обремененной хроническим обструктивным заболеванием легких, с помощью L-аргинина экзогенного источника оксида азота.

**Материалы и методы исследования.** Объектом исследования является 100 больных гипертонической болезнью II стадии, 2-3 степени, включавших 80 пациентов с гипертонической болезнью, отягощенной легочной гипертензией II степени бронхоплегического генеза и 20 больных гипертонической болезнью, эссенциальной, аналогичной стадии и степени, в возрасте 56,5±4,12 лет. **Результаты.** Отмечено негативное влияние хронического обструктивного заболевания на течение гипертонической болезни путем ухудшения периферической гемодинамики и повышения систолического давления в малом круге кровообращения, что в свою очередь ведет к ремоделированию сердца. Отмечено, что L-аргинин в комплексной терапии пациентов с артериальной и легочной гипертензией бронхоплегического генеза, потенцирует гипотензивный эффект гемодинамических препаратов, уменьшает количество пациентов с профилем «Night-peaker» и «Non-dipper», способствует повышению вентиляции и газообмена, о чем свидетельствует улучшение ЖЕЛ и особенно повышение значения индекса Тифно и снижает уровень легочной гипертензии.

**Выводы.** Использование в комплексном лечении больных с

гипертонической болезнью совмещенную с хроническим обструктивным заболеванием L-аргинина, способствует потенцированию антигипертензивной терапии, улучшению бронхиальной проходимости и нормализации циркадных профилей артериального давления.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, хроническое обструктивное заболевание легких, легочная гипертензия, L-аргинин, лечение.

*I.H. Kupnovytska, L.A. Dron*

**Effect of L-arginine on Blood Pressure Profile and Bronchial Patency in Patients with Hypertension Complicated by Pulmonary Hypertension of Bronchopulmonary Origin**

Department of Clinical Pharmacology of Pharmacotherapy (Head of Department – I.H. Kupnovytska)

Ivano-Frankivsk National Medical University

**Abstract.** The article deals with the problem of peripheral hemodynamics adjustment to the systemic and pulmonary circulation, circadian blood pressure (BP) profiles and respiratory ventilation in patients with stage 2 hypertension, complicated by obstructive pulmonary disease, with the use of L-arginine that is exogenous source of nitric oxide.

**Material and methods.** We observed 100 patients with stage 2 hypertension (the 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> degree) including 80 patients with hypertension, complicated by stage 2 pulmonary hypertension of bronchopulmonary origin, and 20 patients with essential hypertension with identical stage and degree at the age of 56.5±4.12.

**Results.** It was observed that chronic obstructive disease complicates the course of hypertension by peripheral hemodynamics deterioration and increases in systolic blood pressure in the pulmonary circulation leading to cardiac remodeling. A number of positive effects of L-arginine used in combination therapy in patients with arterial and pulmonary hypertension was established. They included the hypotensive effect of hemodynamic preparations, decreased number of patients with a night – peaker and non-dipper profiles, improved ventilation and gas exchange, index Tifno value increasing and reducing pulmonary hypertension.

**Conclusions.** L-arginine, used in combination therapy in patients with hypertension accompanied by chronic obstructive disease, induces potentiation of antihypertensive therapy, improvement of bronchial patency and normalization of circadian blood pressure profiles.

**Keywords:** hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary hypertension, L-arginine, therapy.

Надійшла 06.10.2014 року.

УДК 616.314.18-002.4

*Купчак О.І.*

**Поширеність раніше не лікованого апікального періодонтиту у молодих людей, що проживають у міській та сільській місцевості**

Обласна стоматологічна поліклініка м. Івано-Франківськ, Україна

[olga.kupchak@gmail.com](mailto:olga.kupchak@gmail.com)

**Резюме.** Мета дослідження полягала у вивченні інтенсивності і поширеності карієсу, виявленні хронічного періодонтиту, який раніше не лікували, а також оцінці рівня гігієни і стану слизової оболонки порожнини рота.

**Матеріали і методи** дослідження. Обстежено 282 людини у віці від 18 до 20 років, з яких 98 проживало в м.Івано-Франківську і 184 – в 14 районах області. Досліджували наступні показники: розповсюдженість і інтенсивність карієсу (КПУ) [7], стан периапікальних тканин (рентгендіагностика) [8], гігієнічний стан порожнини рота (індекси Федорова-Володкіної і Грін-Вермільйона) [9], стан слизової оболонки (Сілнес-Лое, проба Шиллера-Писарева, РМА) [10].

**Результати** обстежень свідчать, що середні показники потреби в стоматологічному лікуванні на всіх обстежених склали 65,8%.

При порівнянні основних показників стану твердих тканин зубів у міського і сільського населення встановлено, що у міських жителів показники дещо кращі, ніж у сільській місцевості. В середньому ж розповсюдженість карієсу складала 91,5%, що є достатньо високою для досліджуваної вікової групи. Інтенсивність карієсу, хоча і не значно, була вище у сільських молодих людей і у них

частіше спостерігались випадки нелікованого раніше хронічного періодонтиту, і тому більша кількість людей потребувала санації.

Результати досліджень показали, що поширеність й інтенсивність карієсу у молодих людей у віці 16- 20 років досить висока і у кожній четвертій людині виявленій хронічний періодонтит, який раніше не лікували, що супроводжується недостатнім рівнем гігієни порожнини рота і збільшенням інтенсивності запального процесу слизової оболонки порожнини рота.

**Ключові слова:** хронічний періодонтит, поширеність, гігієна порожнини рота, слизова оболонка порожнини рота.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.** Апікальний періодонтит в більшості випадків розвивається внаслідок прогресуючого карієсу і зв'язаний безпосередньо з мікробним фактором [1-4].

Як свідчать результати епідеміологічних досліджень, хронічний апікальний періодонтит зустрічається доволі часто, в тому числі і у дітей, досягаючи 60% [2,4,5,6].

Слід відзначити, що своєчасне ендодонтичне лікування