

УДК 616.24-007.272-036.1-002.1-06:615.859

Гашинова К.Ю.

**Вплив коморбідної патології на частоту госпіталізацій при загостренні на хронічне обструктивне захворювання легень**Дніпропетровська медична академія, Україна  
gashynova@mail.ru

**Резюме.** Мета роботи – визначення впливу коморбідної патології на підвищення ризику повторної госпіталізації у зв'язку із загостренням ХОЗЛ.

**Матеріал і методи.** Проведений ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів із загостренням ХОЗЛ, що були госпіталізовані до стаціонару впродовж трьох років. Вивчався медичний анамнез, результати спірографічного та загальноклінічних досліджень при надходженні до відділення.

**Результати роботи.** Виділено дві групи хворих: I (112 осіб) – ті, що були госпіталізовані одноразово, та II (19 осіб) – ті, що були госпіталізовані внаслідок загострення ХОЗЛ два і більше разів протягом трьох років. Встановлено, що у групі II було вірогідно більше хворих із будь-якою коморбідністю. Найпоширенішою серед хворих обох груп була серцево-судинна патологія, в першу чергу, ішемічної хвороби серця ( $34,82 \pm 4,50$  та  $63,16 \pm 11,07$  % відповідно,  $p = 0,019$ ). Пацієнти групи II вірогідно частіше хворіли на цукровий діабет ( $p = 0,039$ ).

**Висновки.** Переважна більшість хворих на ХОЗЛ, що були госпіталізовані внаслідок загострення, мали принаймні ще одне захворювання. Найпоширенішою була супутня серцево-судинна патологія. Наявність навіть одного коморбідного стану підвищує ризик майбутнього повторного важкого загострення ХОЗЛ, яке потребуватиме стаціонарного лікування. Найвпливовішими в підвищенні ризику майбутніх госпіталізацій слід вважати наявність ішемічної хвороби серця та цукрового діабету. Вважається доцільним обов'язкове внесення даних про існуючу супутню патологію до медичної документації хворих на ХОЗЛ.

**Ключові слова:** ХОЗЛ, загострення, госпіталізація, коморбідні стани.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.**

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – поширений недуг, особливо серед осіб старших вікових груп, який призводить до значної захворюваності та смертності, та обумовлює вагомий економічний тягар як для окремих осіб і сімей, так і для суспільства у цілому [14].

ХОЗЛ – це гетерогенне захворювання, що характеризується серйозними системними проявами та часто асоціюється із супутньою патологією. Доведено, що паралельне існування декількох хвороб значною мірою підвищує затрати на медичну допомогу [13]. З іншого боку, загострення визнається найбільш важливим чинником суттєвої інвалідазації та високої смертності при ХОЗЛ [12]. Особливої уваги потребують повторні госпіталізації через загострення. Встановлено, що при них витрати зазвичай значно вищі, ніж при початковому перебуванні у стаціонарі [11].

Виключна значущість загострень та наявності коморбідних станів для прогнозування перебігу ХОЗЛ була відображена в новій редакції GOLD, 2011. В цьому документі, навіть у визначенні поняття ХОЗЛ підкреслено, що загострення та супутня патологія суттєво впливають на тяжкість перебігу в окремих індивідуумів. Крім того, в GOLD, 2011 кількість загострень протягом минулого року була визнана одним з головних критеріїв майбутніх ризиків для пацієнтів [8, 14]. Аналогічний підхід був застосований і в Наказі №555 Міністерства охорони здоров'я України від 27 червня 2013 року [5], який регламентує надання медичної допомоги хворим на ХОЗЛ у нашій країні.

У закордонній та вітчизняній літературі існують дані щодо розповсюдженості коморбідної патології серед хворих на ХОЗЛ [2, 3, 6, 9, 14].

Проте відомості стосовно впливу супутньої патології на частоту загострень і госпіталізацій при ХОЗЛ дуже обмежені та суперечливі [9, 10, 11]. Втім, оскільки в окремих випадках повторної госпіталізації можна запобігти, виключно важ-

ливим є визначення предикторів повернення до лікарні внаслідок загострення ХОЗЛ.

**Метою дослідження** було визначення впливу коморбідної патології на підвищення ризику повторної госпіталізації у зв'язку із загостренням ХОЗЛ.

**Матеріал і методи дослідження**

Проведений ретроспективний аналіз історій хвороб стаціонарних хворих, які були госпіталізовані у терапевтичне відділення з пульмонологічними ліжками комунального закладу «Дніпропетровська шоста міська клінічна лікарня» Дніпропетровської обласної ради» впродовж трьох років. Критерієм відбору історій до аналізу був верифікований діагноз «загострення ХОЗЛ» відповідно до Наказу №128 МОЗ України від 19.03.2007 р. [3] з урахуванням даних постбронходіляційного спірометричного обстеження за умови виконання тестів за міжнародними стандартами якості та рекомендаціями вітчизняних вчених [1, 15]. Критеріями виключення історій хвороб із розбору була наявність клініко-рентгенологічних ознак легеневої інфільтрації, ателектазу легень або ескудату у плевральній порожнині під час госпіталізації.

В ході аналізу вивчалися персональні дані госпіталізованих з підтвердженим діагнозом загострення ХОЗЛ для відокремлення осіб, що потрапляли у стаціонар лише одноразово від тих, що були госпіталізовані декілька разів протягом трьох років. В усіх хворих вивчався медичний анамнез (наявність задокументованої супутньої патології), результати рентгенографії органів грудної клітини, ЕКГ, спірографічного дослідження з оцінкою показників після проби з бронходіляторами (рівень ОФВ<sub>1</sub>, ФЖСЛ та співвідношення ОФВ<sub>1</sub>/ФЖСЛ), дані загального аналізу крові та загального аналізу сечі при надходженні до відділення.

Отримані результати були оброблені із застосуванням описової та аналітичної статистики за допомогою програми «STATISTICA 6.1» (StatSoft Inc., USA, серійний № AGAR909 E415822FA) [7].

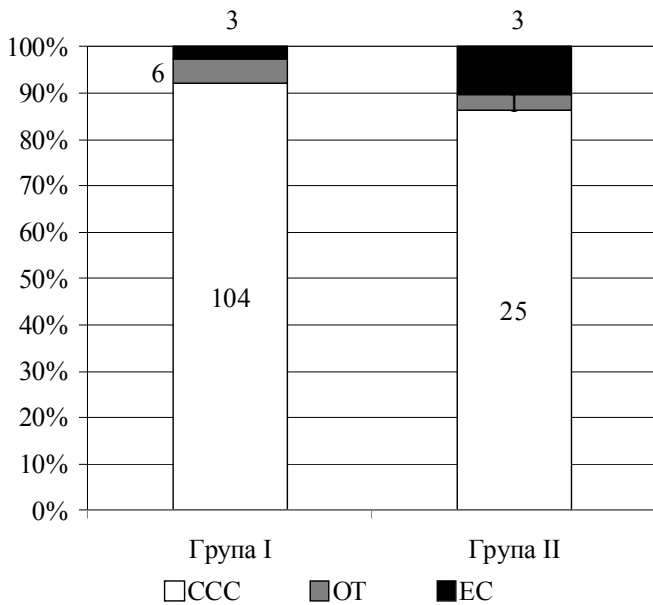
Для всіх показників підраховувалась кількість спостережень (n). Для кількісних ознак визначались середні величини (M) та середньоквадратичні відхилення ( $\pm SD$ ) за умови нормального розподілу або медіани (Me) та верхні і нижні квартилі ([25%-75%]) за умови ненормального розподілу даних. Якісні ознаки були представлені у вигляді абсолютних значень (n) та відносних частот (P), що були виражені у долях одиниці або відсотках (%), з зазначенням помилки ( $\pm m$ ). При аналізі всіх типів даних значущими вважались відмінності між групами при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення**

До остаточного аналізу були відібрані 162 історії хвороб, в яких діагноз загострення ХОЗЛ, що потребує госпіталізації, був підтверджений клініко-анамнестичними і спірометричними показниками.

При детальному вивченні з'ясовано, що у 112 випадках ( $69,14 \pm 3,63$  %) хворі були госпіталізовані лише одноразово протягом трьох років. Однак, майже третя частина епізодів перебування у стаціонарі через загострення ХОЗЛ – 50 ( $30,86 \pm 3,63$  %) – була зумовлена госпіталізацією одних й тих самих пацієнтів. Таким чином, нами було виділено дві групи: група I (112 осіб) – ті, що були госпіталізовані одноразово, та група II (19 осіб) – ті, що були госпіталізовані внаслідок загострення ХОЗЛ два і більше разів протягом трьох років.

Під час вивчення коморбідних станів встановлено, що за відсотковим розподілом згідно кількості супутніх захворювань групи I та II дещо відрізнялися одна від іншої: в групі I не було супутньої патології у 42 осіб ( $37,50 \pm 4,57$  %), 1 захворювання було зареєстроване у 16 ( $14,29 \pm 3,31$  %), а два і більше захворювань – у 54 випадках ( $48,21 \pm 4,72$  %). В той же час в групі II такі показники склали 2 ( $10,53 \pm 7,04$  %,



**Рис. 1.** Кількість випадків супутніх захворювань в групах порівняння: CCC – захворювання серцево-судинної системи; OT – захворювання органів травлення; EC – захворювання ендокринної системи

$p=0,016$ ), 5 ( $26,32 \pm 10,10\%$ ,  $p=0,114$ ) та 12 осіб ( $63,16 \pm 11,07$ ,  $p=0,228$ ) відповідно.

Таким чином, в групі II було більше, ніж в групі I хворих із будь-якою супутньою патологією, при тому ці відмінності були вірогідними. В той же час, в обох групах найбільш численними були пацієнти, що мали два й більше коморбідні стани, що не може бути обумовлено лише віком популяції дослідження, але, скоріш за все, пов'язане з системними ураженнями при ХОЗЛ.

При розгляді якісного складу супутніх захворювань (рис. 1) привертає увагу те, що найбільш поширеною серед хворих обох груп була серцево-судинна патологія. Друге місце в групі I посіли захворювання органів травлення, а в групі II – ендокринні порушення. В той же час в історіях хвороб пацієнтів обох груп були взагалі відсутні дані про будь-яку патологію сечостатевої системи. Проте відхилення від норми в загальному аналізі сечі були виявлені в ході дослідження у 12 пацієнтів групи I ( $10,71 \pm 2,92\%$ ) і 2 пацієнтів групи II ( $10,53 \pm 7,04\%$ ),  $p=0,981$ . На жаль, відсутність відповідних анамнестичних даних, скарг та результатів додаткових обстежень не дало можливості встановити чинники таких змін у сечі. Також в картах стаціонарних хворих не було знайдено жодної згадки про патологію опорно-рухового апарату, онкологічні захворювання та психічні розлади.

При посистемному аналізі було знайдено документальне

**Таблиця 1.** Наявність задокументованої патології серцево-судинної системи у хворих, що були госпіталізовані внаслідок загострення ХОЗЛ

Захворювання	Група I (n = 112)	Група II* (n = 19)	p
Серцево-судинна система:			
1) ІХС, стенокардія, n (P±m %)	39 (34,82±4,50)	12 (63,16±11,07)	0,019
2) ІХС, гострий інфаркт міокарда, n (P±m %)	2 (1,79±1,25)	2 (10,53±7,04)	0,100
3) гіпертонічна хвороба, n (P±m%)	36 (32,14±4,41)	7 (36,84±11,07)	0,687
4) порушення серцевого ритму, n (P±m %)	25 (22,32±3,93)	4 (21,05±9,35)	0,902
5) гостре порушення мозкового кровообігу, n (P±m %)	2 (1,79±1,25)	0 (00,00±0,00)	0,730

Примітка. \* – дані групи II наведені для першої зареєстрованої госпіталізації

підтвердження наявності у пацієнтів наступної кардіо-васкулярної патології (табл. 1): ІХС (у тому числі з гострим інфарктом міокарда в анамнезі), гіпертонічної хвороби (у тому числі ускладненої у минулому гострим порушенням мозкового кровообігу), порушень серцевого ритму. Дані про інші хвороби серця та судин були відсутні, що, скоріш за все, було зумовлено недостатньо ретельним збором анамнезу та замалим обсягом додаткового лабораторно-інструментального обстеження (наприклад, відсутність даних ехокардіографії).

Нами не було встановлено вірогідних відмінностей між групами порівняння щодо наявності будь-якої патології органів травлення (табл. 2). Але потребує уваги той факт, що ані запальні ураження шлунково-кишкового тракту, такі як гастрити, ентерити, коліти, ані новоутворення органів травлення не були зафіксовані в жодній історії хвороби, що навряд чи відповідає реальному стану речей.

Серед захворювань ендокринної системи єдиною документально підтвердженою патологією був цукровий діабет (див. табл. 2). При тому серед хворих групи II це захворювання зустрічалась вірогідно (більш, ніж в п'ять разів) частіше. Однак привернула увагу відсутність будь-якої інформації щодо стану щитоподібної залози, що безумовно вважатиметься недоліком збору медичного анамнезу.

Важливими системними проявами ХОЗЛ є порушення з боку кровотворення, зокрема змінення рівня гемоглобіну та еритроцитів. При ретроспективній оцінці загального аналізу крові при надходженні до стаціонару, відповідно до рекомендацій ВООЗ, анемією вважалось значення гемоглобіну нижче за 120 г/л для жінок та 130 г/л для чоловіків; поліцитемією – значення вище за 160 та 170 г/л відповідно [16].

Згідно з проведеним аналізом було встановлено, що серед хворих обох груп приблизно кожний п'ятий страждав на анемію (див. табл. 2). Поліцитемія, навпаки, попри очікування, була дуже рідкою в групі II, а в групі I хворі з таким станом були зовсім відсутні. Але вірогідних відмінностей між двома групами стосовно частоти обох порушень знайдено не було. Середній рівень гемоглобіну також не відрізнявся вірогідно у пацієнтів групи I та групи II ( $125,00 [125,00-142,00]$  г/л та  $135,00 [130,00-140,00]$  г/л відповідно,  $p=0,364$ ).

### Висновки

1. Переважна більшість хворих на ХОЗЛ, що були госпіталізовані внаслідок загострення, мали принаймні ще одне супутнє захворювання.
2. Найбільш розповсюдженою серед стаціонарних пацієнтів з ХОЗЛ була серцево-судинна патологія.
3. Наявність навіть одного коморбідного стану може підвищити ризик майбутнього повторного важкого загострення ХОЗЛ, яке потребуватиме стаціонарного лікування.
4. Серед супутніх захворювань найбільш впливовими в аспекті підвищення ризику майбутніх госпіталізацій через загострення ХОЗЛ слід вважати наявність ішемічної хвороби серця та цукрового діабету.

### Перспективи подальших досліджень

Суттєвим системним недоліком в картах стаціонарного хворого із загостренням ХОЗЛ є відсутність повної інформації стосовно існуючих коморбідних станів. Враховуючи доведений вплив супутньої патології на частоту госпіталізацій при ХОЗЛ, вважається доцільною розробка спеціального розділу медичної документації хворих на ХОЗЛ для обов'язкового внесення цих даних.

### Література

1. Інструментальні методи дослідження функції зовнішнього дихання при захворюваннях бронхо-

**Таблиця 2. Найявність задокументованої патології у хворих, що були госпіталізовані внаслідок загострення ХОЗЛ**

Захворювання	Група I (n = 112)	Група II* (n = 19)	p
Органи травлення:			
1) виразкова хвороба, n (P±m %)	2 (1,79±1,25)	1 (5,26±5,12)	0,377
2) гепатит, n (P±m %)	1 (0,89±0,89)	0 (00,00±0,00)	0,855
3) ураження жовчного міхура, n (P±m %)	1 (0,89±0,89)	0 (00,00±0,00)	0,855
4) ураження підшлункової залози, n (P±m %)	2 (1,79±1,25)	0 (00,00±0,00)	0,730
Цукровий діабет, n (P±m %)	3 (2,68±1,53)	3 (15,79±8,37)	0,039
Анемія, n (P±m %)	26 (23,21±3,99)	4 (21,05±9,35)	0,836
Поліціємія, n (P±m %)	0 (00,00±0,00)	1 (5,26±5,12)	0,145

Примітка. \* – дані групи II наведені для першої зареєстрованої госпіталізації

легеневої системи : методичні рекомендації / Ю. М. Мостовий, Т. В. Константинович-Ччерельо, О. М. Колошко, Л. В. Распутіна. – Вінниця, 2000. – 36 с.

2. Мостовий Ю. М. Хронічне обструктивне захворювання легень та артеріальна гіпертензія: особливості клінічного перебігу, тактика лікування / Ю. М. Мостовий, Л. В. Распутіна // Український пульмонологічний журнал. – 2010. – № 1. – С. 23.

3. Островський М. М. До питання поліморбідності та коморбідності у хворих на ХОЗЛ / М. М. Островський, П. Р. Герич // Український пульмонологічний журнал. – 2011. – № 4. – С. 19–24.

4. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Пульмонологія” : Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – Офіц. вид. – Київ, 2007. – 146 с.

5. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень : Наказ МОЗ України № 555 від 27.06.2013 / Міністерство охорони здоров'я України. – Офіц. вид. – Київ, 2007. – 3 с.

6. Распутіна Л. В. Коморбідність неспецифічних захворювань органів дихання та серцево-судинної системи в практиці лікаря / Л. В. Распутіна // Український пульмонологічний журнал. – 2011. – № 4. – С. 25–27.

7. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : Медиасфера, 2002. – 312 с.

8. Фещенко Ю. И. Новая редакция глобальной инициативы по ХОЗЛ / Ю. И. Фещенко // Український пульмонологічний журнал. – 2012. – № 2. – С. 6–8.

9. Barnes P. J. Systemic manifestations and comorbidities of COPD / P. J. Barnes, B. R. Celli // European Respiratory Journal. – 2009. – Vol. 33. – P. 1165–1185.

10. Bravein, A. A. Prediction model for COPD readmissions: catching up, catching our breath, and improving a national problem / Bravein A., Lukasz K., Arvin P. [et al.] // Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives. – 2012. – Vol 2. (No 1). – P. 302–304.

11. Elixhauser, A. Readmissions for Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2008 / A. Elixhauser, D. Au, J. Podulka. – HCUP Statistical Brief # 121. September 2011. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. Режим доступу : <http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb121.pdf>

12. Fletcher, C. M., Natural history of chronic bronchitis and emphysema / C. M. Fletcher, R. Peto, C. M. Tinker, F. E. Speizer. – Oxford : Oxford University Press, 1976. – 272 p.

13. Foster T. S. Assessment of the economic burden of COPD in the US: a review and synthesis of the literature / Foster T. S., Miller J. D., Marton J. P. et al. // COPD. – 2006. – Vol. 3. – P. 211–218.

14. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report / WHO, 2011. – Режим доступу : <http://www.goldcopd.com/>

15. Series ATS/ERS task force: Standardisation of lung function testing / V. Brusasco [et al.] // European Respiratory Journal. – 2005. –

Vol. 26. – P. 319–338.

16. WHO/CDC. Assessing the iron status of populations: report of a joint World Health Organization/ Centres for Disease Control and Prevention technical consultation on the assessment of iron status at the population level, 2nd ed., / Geneva : World Health Organization, 2007. – Режим доступу : [http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia\\_iron\\_deficiency/9789241596107.pdf](http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/9789241596107.pdf)

Гашинова Е. Ю.

**Влияние коморбидной патологии на частоту госпитализаций при обострении хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ)**

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», г. Днепропетровск, Украина

[gashynova@mail.ru](mailto:gashynova@mail.ru)

**Резюме. Цель работы** – оценка влияния коморбидной патологии на увеличение риска повторной госпитализации в связи с обострением ХОБЛ.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ историй болезней пациентов с обострением ХОБЛ, госпитализированных в стационар в течение трех лет. При поступлении в отделение изучался медицинский анамнез, результаты спирографического и общеклинических исследований.

**Результаты работы.** Выделены две группы больных: I (112 человек) – госпитализированные однократно, и II (19 человек) – госпитализированные в результате обострения ХОБЛ два и более раз в течение трех лет. Установлено, что в группе II было достоверно больше больных с каким-либо коморбидным состоянием. Самой распространенной в обеих группах была сердечно-сосудистая патология, в первую очередь ишемическая болезнь сердца (34,82±4,50 и 63,16±11,07% соответственно, p=0,019). Пациенты группы II достоверно чаще болели сахарным диабетом (p = 0,039).

**Выводы.** Подавляющее большинство больных ХОБЛ, госпитализированных в результате обострения, имели, по крайней мере, еще одно заболевание. Самой распространенной была сопутствующая сердечно-сосудистая патология. Наличие даже одного коморбидного состояния повышает риск будущего повторного тяжелого обострения ХОБЛ, требующего стационарного лечения. Значимыми для повышения риска будущих госпитализаций следует считать наличие ишемической болезни сердца и сахарного диабета. Целесообразно обязательное внесение данных о существующей сопутствующей патологии в медицинскую документацию больных ХОБЛ.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, обострение, госпитализация, коморбидные состояния.

K. Yu. Hashynova

**Impact of Comorbid Pathology on the Incidence of Hospitalization in Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)**

Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine, Dnipropetrovsk, Ukraine

[gashynova@mail.ru](mailto:gashynova@mail.ru)

**Abstract. Aim** of the work was to define impact of comorbid pathology on the increase of the risk of rehospitalization due to COPD acute exacerbation.

**Materials and methods.** There was carried out retrospective analysis of case histories of patients with COPD exacerbation, hospitalized to the in-patient department over the three years' period. Medical history, results of spirometry and general clinical investigations on admission to the in-patient department were studied.

**Results.** All patients were allocated in two groups: the first group comprised 112 people (those who have been hospitalized one time) and the second one comprised 19 people (those who have been hospitalized due to COPD exacerbation twice or more times during the three years' period). It was established that in the group II there were significantly more patients with some or other comorbidity. Cardiovascular pathology, namely ischemic heart disease, was the most prevalent pathology among patients of both (34.82 ± 4.50 and 63.16±11.07 % correspondingly, p = 0.019) groups. Patients of the group II suffered more often from diabetes mellitus (p = 0.039).

**Conclusions.** Prevalent majority of COPD patients, hospitalized due to exacerbation, had at least one more disease. Concomitant cardiovascular pathology was the most prevalent. Presence of even one comorbid state increases the risk of future repeated severe COPD

exacerbation, which will require in-patient treatment. Presence of ischemic heart disease and diabetes mellitus are the gravest among the risk factors of future hospitalizations. It is recommended to record data on existing comorbid pathology into medical documentation of

COPD patients.

**Keywords:** COPD, exacerbation, hospitalization, comorbid states

Надійшла 06.10.2014 року.

УДК 616-08+616.12-009.72+616.24+615.276+615.221

Герич П.Р., Яцишин Р.І.

## Оптимізація лікування хворих із поєднаною кардіореспіраторною патологією шляхом диференційованого призначення протизапального препарату рофлуміласт і кардіопротектора кверцетин

Кафедра внутрішньої медицини №1, клінічної імунології та алергології ім. акад. Є.М.Нейка Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

**Резюме.** У статті розглядаються результати дослідження, присвячені вивченню ефективності та безпеки комбінації рофлуміласту і кверцетину в лікуванні загострення ХОЗЛ при поєднанні з коморбідною ІХС. Наведені клінічні докази висвітлюють характер впливу комбінації рофлуміласту і кверцетину у складі базової терапії ХОЗЛ і стандартної терапії ІХС на клінічну симптоматику, рівень С-реактивного білка (С-РБ) і  $\alpha_2$ -макроглобуліну в сироватці крові. Встановлено, що комплексна терапія приводить до суттєвого покращання клінічного стану пацієнтів за рахунок зниження системної запальної активації та нормалізації імунного захисту, що сприяє зменшенню частоти ускладнень з боку серцево-судинної системи.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, ішемічна хвороба серця, біомаркери запалення.

### Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

На сьогодні хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) розглядається як хронічне дифузне неалергічне запалення бронхів, паренхіми легень та судин, у клінічній картині якого домінує обструктивний тип дихальної недостатності з незворотною або частково зворотною обструкцією дихальних шляхів, що перебігає з системними наслідками або супутніми захворюваннями [1]. Поширеність ХОЗЛ у нашій країні становить близько 3 тис. випадків на 100 тис. населення і щорічно зростає на 8%. У найближчі роки, на жаль, прогнозується подальше зростання захворюваності на ХОЗЛ в Україні, що і визначає його актуальність [2, 3]. Пік захворюваності на ХОЗЛ, зазвичай, припадає на 55–65 років. Відомо, що з одного боку, ХОЗЛ є чинником погіршення перебігу супутніх хронічних захворювань, які розвинулися ще до клінічних проявів його, а з другого боку, персистуюче запалення, яке властиве для ХОЗЛ, робить основний внесок в патогенез серцево-судинних захворювань, зокрема ішемічної хвороби серця (ІХС). На сьогодні, за даними окремих авторів, значення ХОЗЛ, як самостійного чинника розвитку і перебігу ІХС, не викликає сумніву [4–6].

В останні роки встановлена роль запалення в атерогенезі та розвитку ІХС і виникненню гострих коронарних синдромів (нестабільної стенокардії та інфаркту міокарда), як причини більш великого ушкодження міокарда [7]. Водночас, незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених вивченню патогенезу ІХС, яка розвивається на тлі ХОЗЛ (коморбідна ІХС), досі не створено єдиної концепції, яка пояснила б причини більш тяжкого перебігу її зі швидким формуванням ремоделювання серця (РС) і розвитком серцевої недостатності, а отже не розроблені специфічні терапевтичні підходи до такої клінічної ситуації.

Численні публікації свідчать про те, що суттєвими компонентами процесу ураження судинного русла та органів-мішеней при ХОЗЛ, особливо при частих його загостреннях, є порушення імунітету, зокрема його гуморальної ланки [8].

В багатьох дослідженнях продемонстровано наявність у хворих на ХОЗЛ високих рівнів прозапальних цитокинів і маркерів системної запальної відповіді, зокрема білків «гострої» фази запалення (фібриногену, С-реактивного білка та  $\alpha_2$ -макроглобуліну), які можуть спрямовувати свій вплив на розвиток атеросклерозу коронарних артерій та виникнення ІХС [9].

**Мета дослідження:** оцінка ефективності та безпеки застосування комбінації препаратів рофлуміласту та корвітину в комплексній терапії для корекції надмірної продукції маркерів системного запалення у пацієнтів із загостренням ХОЗЛ III ст., групи С, D при поєднанні з ІХС стабільна стенокардія напруги I-II ФК.

### Матеріал і методи дослідження

Обстежено 72 пацієнти із загостренням ХОЗЛ. Діагноз, стадію, групу ХОЗЛ встановлювали відповідно до Наказу МОЗ України №555 від 27.06.2013 р. «Про затвердження стандартизації медичної допомоги при ХОЗЛ» та положеннями, сформульованими в документі GOLD, 2013 [10].

Оцінку клініко-інструментальних характеристик структурних змін серця і функціональних порушень із сторони серцево-судинної системи проводили відповідно до Наказу № 436 МОЗ України від 03.07.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія» та згідно з чинними рекомендаціями Української асоціації кардіологів України (2009 р.) [11].

Залежно від особливостей перебігу хвороби всі пацієнти були розділені на дві групи. В першу групу увійшли 28 пацієнтів із загостренням ХОЗЛ III ст., групи С, D на ізольований перебіг. Другу групу 44 пацієнти із загостренням ХОЗЛ III ст., групи С, D при поєднанні з супутньою або коморбідною ІХС I-II ФК. У 24 пацієнтів встановлено ІХС – I ФК, у 20 – II ФК. У 18 пацієнтів із поєднаною КРП діагностовано загрозу дестабілізації перебігу стенокардії напруження або безбольової ішемії міокарда. До контрольної групи увійшли 28 практично здорових осіб (ПЗО), подібних за статтю та віком до пацієнтів попередніх груп.

Залежно від вибору методу лікування пацієнти другої групи були розділені на дві підгрупи – основну підгрупу (26 хворих) і підгрупу порівняння (18 хворих). Пацієнти основної підгрупи отримували додатково до загальноприйнятого лікування комбінацію препаратів рофлуміласту і корвітину. Хворим підгрупи порівняння призначали тільки базову терапію ХОЗЛ та ІХС.

Рофлуміласт призначали усім хворим на ізольований перебіг ХОЗЛ III ст. у фазі загострення у дозі 500 мг на добу з подальшим переходом на підтримувальну дозу (500 мг) протягом 6 місяців. Пацієнтам основної підгрупи, у яких були ознаки дестабілізації перебігу ІХС, протягом перших 4-5 діб в/в крапельно додатково вводили модулятор метаболізму оксиду азоту корвітин за спеціальною схемою, рекомендованою Фармкомітетом України (1995 р.): в 1-шу добу корвітин вводили тричі шляхом внутрішньовенної інфузії тривалістю 15-20 хв.: при поступленні, через 2 і 12 годин у дозі 0,5 гр. 10% препарату, розчиненого в 50 мл фізіологічного