

ВПЛИВ ПОЛІОКСИДОНІУ НА ВИРАЖЕНІСТЬ СИНДРОМУ МЕТАБОЛІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ В СПОЛУЧЕННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Ю.В.Сидоренко, О.В.Пілієва, К.М.Компанієць,
Х.О.Сабковська, О.В.Горбатенко, Є.П.Воробйов,
Т.М.Косюга

*Луганський державний медичний університет
Луганський обласний кардіологічний диспансер*

Вступ

В теперішній час від 60 до 75 % хронічної патології у клініці внутрішніх хвороб має характер сполучених захворювань, з ураженням водночас двох та навіть більше функціональних систем організму [14]. У цьому плані нашу увагу привернула сполучена хронічна патологія легень та серцево-судинної системи. ХОЗЛ є одним з найбільш розповсюджених хронічних патологічних станів органів дихання неспецифічного характеру [15]. При цьому ХОЗЛ характеризується обмеженням прохідності дихальних шляхів, яке, зазвичай, прогресує і асоціюється з запальною відповіддю легень на дію шкідливих чинників або газів, що знаходяться у повітрі у вигляді дрібнодисперсних частинок, в тому числі, у зв'язку із палінням [10].

Поряд з цим, ішемічна хвороба серця (ІХС) посідає одне з основних місць серед причин смертності та інвалідності [8]. При цьому, якщо у країнах Євросоюзу спостерігається деяке зменшення смертності від серцево-судинних захворювань, то в Україні, на жаль, за останні 15 років цей показник збільшився з 5,0 до 9,7 на 1000 населення та щорічно виявляється близько 500 тис. пацієнтів з ІХС, переважно зі стенокардією [11]. Внаслідок наявності спільних патогенетичних ланок та факторів ризику досить часто відмічається сполучений перебіг

ХОЗЛ та ІХС, що останнім часом привертає увагу провідних фахівців у галузі медицини [1,14,16].

Тому можна вважати актуальним та перспективним вивчення патогенетичних особливостей цієї коморбідної патології та розробку патогенетично обґрунтованих підходів до лікування хворих на ХОЗЛ в сполученні с ІХС. В цьому плані нашу увагу привернула можливість використання в комплексі лікування пацієнтів із даною патологією сучасного препарату імуномодельючого засобу з антиоксидантними властивостями - поліоксидоніу (ПО).

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами. Робота виконувалась відповідно з основним планом науково-дослідних робіт Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми "Реабілітація хворих зі сполученою терапевтичною патологією" (№ держреєстрації 0106U0010837).

Метою даної роботи було вивчення впливу поліоксидоніу на вираженість синдрому метаболічної інтоксикації (СМІ) у хворих на ХОЗЛ в сполученні з ІХС.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилося 64 хворих на ХОЗЛ у сполученні з ІХС віком від 20 до 59 років (середній вік $36,1 \pm 0,9$), серед них було 45 (70,3%) чоловіків та 19 (29,7%) жінок.

Діагноз ХОЗЛ та ступінь тяжкості його перебігу виставлявся згідно з наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. на підставі скарг, анамнестичних, рентгенологічних даних і результатів спірографії [10]. При цьому I стадія (легкий ступінь) ХОЗЛ діагностувалась при ОФВ1 - 80% належних; клінічно - звичайно, але не завжди, хронічний кашель, виділення харкотиння; II стадія (помірний ступінь) при ОФВ1 50%, але <80% від належних, клінічно - прогресування симптомів, задишка при фізичному навантаженні; III стадія (тяжкий ступінь) при ОФВ1 <50% від належних, клінічно - наростання задишки, погіршення якості життя [15]. I стадія ХОЗЛ реєструвалася у 19 пацієнтів (29,7%), II - у 38 (59,4%) і III - у 7 (10,9%) обстежених хворих.

Діагноз ІХС встановлювали згідно критеріїв ВООЗ (1999) та рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2007)

[11]. Усім хворим була проведена стратифікація ризику стабільної стенокардії за клінічною оцінкою та деталізацією історії хвороби, даних об'єктивного обстеження, включаючи визначення індексу маси тіла та окружності талії, електрокардіограми (ЕКГ) в стані спокою у 12 класичних відведеннях (для виявлення можливих гострих вогнищевих, ішемічних і рубцевих змін міокарда, порушень ритму і провідності), оцінкою погіршення функціонального стану, лабораторними тестами. З метою уточнення ФК стабільної стенокардії при відсутності протипоказань хворим проводився велоергометричний тест (ВЕМ) під контролем ЕКГ. У хворих діагностовано стабільну стенокардію напруження I-II ФК відповідно до критеріїв Канадської асоціації кардіологів із відтворюваною ішемією міокарда під час проведення ВЕМ. Частота нападів стенокардії була в межах 2-3-х за добу, кількість таблеток нітроглицерину, що вживали хворі, становила від 2-х до 4-х. Стабільна стенокардія напруження I ФК мала місце у 20 (31,25 %) хворих, II ФК - у 44 (68,75 %) хворих.

Для вивчення впливу ПО на вираженість СМІ у хворих на ХОЗЛ в сполученні з ІХС, обстежених пацієнтів було поділено на дві групи - основну і зіставлення, які були рандомізовані за статтю, віком хворих, загальною тривалістю захворювання, частоті загострень ХОЗЛ за останній календарний рік.

Хворі основної групи одержували в комплексі лікування ПО внутрішньом'язово по 0,06 г через день, всього 5 ін'єкцій, потім по 0,06 г 2 рази на тиждень ще 10 ін'єкцій. Хворі з групи зіставлення одержували лише загальноприйняте лікування.

ПО - сучасний імуномодулюючий препарат, одержаний синтетичним шляхом та являє собою ліофілізовану пористу масу з жовтуватим відтінком, добре розчинну у воді, ізотонічному розчині натрію хлориду, новокаїні. Основна фармакологічна дія ПО полягає в активації процесів фагоцитозу і стимуляції природних кілерів, посиленні процесів антитілоутворення і продукції цитокінів [4,9]. Поряд з імуномодулюючою дією, ПО володіє вираженою детоксикаційною активністю, яка визначається структурою і високомолекулярною природою препа-

рату. ПО підвищує стійкість мембран клітин до цитотоксичної дії лікарських препаратів і хімічних речовин, знижує їх токсичність [5]. Препарат добре переноситься хворими, не володіє місцевоподразнюючою дією, не надає побічних ефектів, не володіє мітогенною, поліклональною активністю, антигенними властивостями, не надає алергізуючої, мутагенної, тератогенної і канцерогенної дії [13].

Для оцінки вираженості синдрому "метаболічної інтоксикації" (СМІ) [2,3] досліджували концентрацію "середніх молекул" (СМ) у сироватці крові [12]. Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 3600+ за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Exel та Statistica) з урахуванням принципів, прийнятих у медико-біологічних дослідженнях [6,7].

Отримані результати та їх обговорення

В обстежених хворих на ХОЗЛ у сполученні з ІХС в дебюті захворювання клінічні прояви, як правило, характеризувалися поліморфізмом скарг. Характерним була наявність інтоксикаційного та астено-невротичного синдромів, які проявлялися підвищенням температури тіла, головним болем, емоційною лабільністю, підвищеною втомлюваністю, загальною слабкістю, нездужанням, зниженням розумової та фізичної працездатності, і зустрічався у 95,3% пацієнтів. При цьому, практично всі обстежені пацієнти мали скарги з боку бронхо-легеневої системи: кашель з виділенням слизового або слизово-гнійного харкотиння, рідко - сухий, задишка переважно експіраторного характеру, іноді неінтенсивний постійний біль у міжлопатковій ділянці та/або латеральних відділах грудної клітки. Суттєве значення мало встановлення факторів ризику ІХС, які серед обстежених хворих були виявлені у 84,4% пацієнтів. Поєднання двох чинників ризику зустрічалось у 59,4%, трьох - у 34,4%, понад трьох чинників - у 6,2 % пацієнтів. В клінічній картині ІХС (стабільна стенокардія) у хворих на тлі типових ангинозних нападів відмічалися кардіалгії, порушення ритму та провідності (48,4%).

Проведені біохімічні дослідження у хворих зі сполученою патологією у вигляді ХОЗЛ та ІХС показали, що у пацієнтів відбувалося формування СМІ [2,3], вираженість якого оцінювали за підвищенням концентрації СМ у сироватці крові (табл.).

Таблиця

Рівень СМ у крові хворих на ХОЗЛ у сполученні з ІХС в динаміці лікування, г/л (M±m)

Термін обстеження	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=31)	зіставлення (n=33)	
До початку лікування	0,52±0,05	1,52±0,09***	1,46±0,11***	>0,1
Після завершення лікування		0,53±0,05	0,92±0,15**	<0,01

Примітка: вірогідність різниці вчислено відносно показника норми: * - P<0,05; ** - <0,01; *** - <0,001; P - вірогідність різниці показників між основною групою та групою зіставлення.

Як видно з таблиці 1, до початку лікування сполученої патології, коли вираженість клінічної симптоматики була максимальною, відмічалось виражене підвищення концентрації СМ у всіх обстежених. Вміст СМ у крові хворих основної групи був підвищеним стосовно норми в середньому в 2,9 рази до 1,52±0,09 г/л (P<0,001) та в групі зіставлення - в 2,8 рази (P<0,001), складаючи 1,46±0,11 г/л, при цьому виявлені зміни носили однотипний характер у обох групах дослідження (P>0,1).

В результаті проведеного аналізу була встановлена залежність концентрації СМ у сироватці крові від вираженості проявів інтоксикаційного синдрому. Так, у пацієнтів із значною вираженістю симптомів інтоксикації, що спостерігалось при тяжкому перебігу хвороби, відмічалось зростання концентрації СМ в 4,0-4,5 рази. Як правило, у цих хворих реєструвалось ХОЗЛ тяжкого ступеня, при цьому концентрація СМ у сироватці крові була підвищена до 2,17±0,18 г/л (P<0,001).

При проведенні кореляційного аналізу між рівнем СМ і ступенем тяжкості хвороби, а також вираженістю синдрому інтоксикації виявлено лінійну кореляцію. Так, позитивний кореляційний взаємозв'язок встановлено між концентрацією СМ й ступенем тяжкості ХОЗЛ (r=+0,564), рівнем СМ та вираженістю інтоксикаційного синдрому (r=+0,678).

Повторне біохімічне дослідження після завершення лікування встановило позитивний вплив комплексного лікування з включенням поліоксидонію на вираженість СМІ, у хворих на ХОЗЛ в сполученні з ІХС основної групи (див.табл.).

На момент завершення лікування концентрація СМ у крові хворих основної групи знизилась до норми - (0,53±0,05 г/л; P>0,1), в той час як в групі зіставлення цей показник знизився відносно вихідного значення в середньому в 1,6 рази і склав 0,92±0,15 г/л (P<0,05), тобто залишався в 1,7 рази вище за норму та відповідного показника в основній групі (P<0,01).

Нормалізація вмісту СМ у крові хворих на ХОЗЛ в сполученні з ІХС основної групи, які отримували лікування з включенням ПО, свідчить про ліквідацію або суттєве зменшення інтенсивності СМІ. Отже можна вважати патогенетично обґрунтованим та доцільним використання ПО при лікуванні пацієнтів з даною коморбідною патологією.

Включення ПО до комплексу лікування хворих з загостренням ХОЗЛ у сполученні з ІХС сприяло зниженню та навіть ліквідації проявів інтоксикаційного, астено-невротичного, бронхолегеневого синдромів та досягнення стійкої клінічної ремісії.

Висновки

1. Клінічна картина ХОЗЛ у сполученні з ІХС в період загострення патологічного процесу характеризувалась поєднанням інтоксикаційного, астено-невротичного, бронхолегеневого синдромів на тлі типових ангінозних нападів, кардіалгії, порушень ритму та провідності.

2. В біохімічному плані при ХОЗЛ у сполученні з ІХС відмічалось збільшення вмісту у крові СМ у середньому в 2,8-2,9 рази, що свідчило про наявність вираженого СМІ. Встановлено позитивний кореляційний взаємозв'язок між концентрацією СМ й ступенем тяжкості ХОЗЛ (r=+0,564), рівнем СМ та вираженістю інтоксикаційного синдрому (r= +0,678).

3. Включення ПО до комплексу лікування хворих з загостренням ХОЗЛ у сполученні з ІХС сприяло зниженню та навіть ліквідації проявів інтоксикаційного, астено-невротичного, бронхолегеневого синдромів та досягнення стійкої клінічної ремісії коморбідного захворювання.

4. Нормалізація вмісту СМ у крові хворих на ХОЗЛ в сполученні з ІХС основної групи, які отримували лікування з включенням ПО, свідчило про ліквідацію або суттєве зменшення інтенсивності СМІ.

5. В подальшому вважаємо доцільним вивчити вплив ПО на інші біохімічні показники у пацієнтів з ХОЗЛ в сполученні з ІХС, зокрема інтенсивність ліпопероксидації та стан системи антиоксидантного захисту.

Література

1. Березин А.Е. Хроническая обструктивная болезнь легких и кардиоваскулярный риск. Часть 2. Клиническое значение и перспективы модификации / А.Е. Березин // Украинский медицинский часопис. - 2009. - № 5 (73). - С. 18-22.
2. Громашевская Л.Л. "Средние молекулы" как один из показателей "метаболической интоксикации" в организме / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. - 1997. - № 1. - С. 11-16.
3. Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. - 2006. - №1 (35). - С. 3 - 13.
4. Клинические аспекты применения иммуномодулятора полиоксидония: методич. пособие для врачей / [В.В. Пинегин, Н.И. Ильина, Т.В. Латышева и др.]. - М.: Институт иммунологии МЗ РФ, 2004. - 24 с.
5. Кузнецова Л.В. Полиоксидоний - иммуномодулирующий препарат нового поколения / Л.В. Кузнецова, В.М. Фролов, Е.В. Высочин // Украинский медицинский альманах. - 2007. - Т. 10, №2. - С. 195-201.
6. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.
7. Лапач С.Н. Статистические методы в медикобиологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.

8. Лутай М.І. Захворюваність і смертність від хвороб системи кровообігу в Україні: поточні проблеми і перспективи / М.І.Лутай, А.П.Дорогий // Нова медицина. - 2002. - №3. - С. 18-21.

9. Поліоксидоній: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 10.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 743.

10. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія": Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р.

11. Руководство по кардиологии / под.ред. В.Н. Коваленко. - Киев: Морион, 2008. - 1424 с.

12. Способ определения "средних молекул" / В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Кирковский [и др.] // Лабораторное дело. - 1991. - № 10. - С. 13 - 18.

13. Хаитов Р.М. Полиоксидоний: новые аспекты применения / Р.М.Хаитов, Б.В.Пинегин // Новые лекарства. - 2003. - №3. - С. 21-24.

14. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания / А.Г.Чучалин // Здоров'я України. - 2010. - № 3 (232). - С. 40-41.

15. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (COLD). Pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention: NHLBI / WHO Updated 2007. - 28 p.

16. Le Jemtel T.H. Diagnostic and therapeutic challenges in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure / T.H.Le Jemtel, M.Padeletti, S.Jelic // J. Am. Coll. Cardiol. - 2007. - Vol. 49 (2). - P. 171-180.

Резюме

Сидоренко Ю.В., Пілієва О.В., Компанієць К.М., Сабковська Х.О., Горбатенко О.В., Воробйов Є.П., Косюга Т.М. Вплив поліоксидонію на вираженість синдрому метаболічної інтоксикації у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в сполученні з ішемічною хворобою серця.

У хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в сполученні з ішемічною хворобою серця, мало місце підвищення концентрації "середніх молекул" (СМ) у крові в 2,8-2,9 рази, що свідчило про

наявність синдрому метаболічної інтоксикації (СМІ). Включення поліоксидонію до комплексу лікування цих хворих сприяло вираженій позитивній клінічній динаміці та зниженню концентрації СМ у крові, що свідчило про ліквідацію СМІ.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, ішемічна хвороба серця, метаболічна інтоксикація, поліоксидоній, лікування.

Резюме

Сидоренко Ю.В., Пилієва Е.В., Компанієц К.Н., Сабковская К.А., Горбатенко А.В., Воробйов Е.П., Косюга Т.М. *Влияние полиоксидония на выраженность синдрома метаболической интоксикации у больных хроническим обструктивным заболеванием легких в сочетании с ишемической болезнью сердца.*

У больных хроническим обструктивным заболеванием легких в сочетании с ишемической болезнью сердца, наблюдалось повышение концентрации "средних молекул" (СМ) в крови в 2,8-2,9 раза, что свидетельствовало о наличии синдрома метаболической интоксикации (СМІ). Включение полиоксидония в комплекс лечения этих больных способствовало выраженной положительной клинической динамики и снижению концентрации СМ в крови, что свидетельствовало о ликвидации СМІ.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, ишемическая болезнь сердца, метаболическая интоксикация, полиоксидоний, лечение.

Summary

Sidorenko Yu.V., Piliieva E.V., Kompaniets K.N., Sabkovskaya K.A., Gorbatenko A.V., Vorobyov E.P., Kosyuga T.M. *Influence of polyoxidonium on expressed of syndrome of metabolic intoxication at patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with ischemic heart disease.*

At the patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with ischemic heart disease the increase of concentrations of middle molecules (MM) in a blood in 2,8-2,9 times. That testifies to the presence of syndrome of metabolic intoxication (SMI). Inclusion of polyoxidonium in complex treatment promoted the expressed positive clinical dynamics and decline of concentration of MM in a blood, that testified to liquidation of SMI.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, ischemic heart disease, syndrome of metabolic intoxication, polyoxidonium, treatment.

Рецензент: д.мед.н., доц. Г.П.Победьона

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНОВАНОГО ФІТОЗАСОБУ БОНДЖИГАРУ ТА ЙОГО ВПЛИВ НА ПОКАЗНИКИ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ С НИЗЬКОГО СТУПЕНЯ АКТИВНОСТІ, ПОЄДНАНИЙ З ХРОНІЧНИМ БЕЗКАМ'ЯНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

**Я.А. Соцька, В.М. Фролов, Т.П. Гарник,
І.В. Санжаревська**

*Київський медичний університет УАНМ
Луганський державний медичний університет*

Вступ

В теперішній час сучасна клініка внутрішніх хвороб характеризується частою зустрічальністю сполучених (коморбідних) захворювань [8]. В цьому плані нашу увагу привернула проблема поєднання хронічних хвороб гепатобіліарної системи (ГБС). Відомо, що хронічні вірусні захворювання печінки, та поперед усього, хронічний вірусний гепатит С (ХВГС) є вельми актуальною проблемою у клінічній практиці у зв'язку зі стабільним зростанням кількості хворих з даною патологією, резистентністю до терапії, що проводиться та розвитком небажаних побічних ефектів стандартної інтерферонотерапії [13, 14, 19, 21]. Клінічний досвід показує, що хронічний безкам'яний холецистит (ХБХ) досить часто зустрічається у хворих на ХВГС, що негативно впливає на перебіг обох захворювань та сприяє персистенції і навіть подальшому прогресуванню хронічного патологічного процесу у паренхимі печінки з розвитком фіброзу, що приводить до зниження якості життя осіб [6, 21]. Встановлено також, що в сучасних умовах для ХВГС в значній кількості випадків притаманна мінімальна або низька активність патологічного процесу, при цьому в таких випадках на першій план нерідко виходить симптоматика загострення патологічного процесу у жовчному міхурі (ЖМ) [7, 14].