

## ДИНАМІКА ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАФІЧНИХ ЗМІН У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ І СУПУТНІМ ХОЗЛ НА ТЛІ РІЗНИХ РЕЖИМІВ ЛІКУВАННЯ

В.Е.Подляскіна

*Донецький національний медичний університет  
ім. М. Горького*

### Вступ

Останні роки виразно продемонстрований зв'язок між зменшеним об'ємом форсованого видиху за першу секунду і збільшеним ризиком формування фібриляції передсердь (ФП) та ІХС. Хронічне обструктивне захворювання легенів (ХОЗЛ) досить широко розповсюджена серед осіб літнього віку [14]. Епідеміологічні дослідження останніх десяти років свідчать про неухильне зростання числа таких хворих, при цьому відзначено тісний взаємозв'язок між поширеністю захворювання і віком [14].

У хворих як на ІХС, так і на некоронарогенні захворювання міокарда широко з метою кардіопротекції активно застосовуються ліпосомальні похідні фосфатиділхоліну, як одного з топічних метаболічних засобів. Відсутні дослідження щодо доцільності і ефективності такої терапії при сукупній кардіопульмональній патології, а саме у хворих похилого віку з ФП і супутнім ХОЗЛ [5, 10].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконувалася згідно планової наукової теми кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №2 Донецького національного медичного університету ім. М.Горького "Застосування інтервальної нормобаричної гіпокситерапії в комплексному лікуванні моноорганної і поєднаної терапевтичної патології" (№ держреєстрації 0108U009884).

**Метою** роботи стала оцінка впливу ліпосомального фосфатиділхоліну на електрокардіографічні ознаки ураження міокарда у хворих з такою патологією [6].

### Матеріал і методи дослідження

До дослідження увійшли 90 хворих з сукупною кардіопульмональною патологією (ФП і ХОЗЛ). Методом випадкової вибірки ці пацієнти розподілені до груп спостереження. До 1-ї групи (50 хворих) включені пацієнти, що отримували традиційну медикаментозну терапію згідно існуючих стандартів і діючих наказів (бета-адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту або сартани, антикоагулянти, антитромбоцитарні засоби, статини, бронхолітики, за показаннями - дігосин, антиаритмічні препарати, глюкокортикостероїдні гормони, діуретики). Хворі 2-ї групи (40 пацієнтів) додатково до базисної медикаментозної терапії одержували щоденні ін'єкції і інгаляції ліпосомальних препаратів ("Ліпін" фірми-виробника "Біолек", Харків). Для цього флакон з препаратом ex tempore підігрівали до 350 С. 0,5 г ліофілізованого розчину фосфатиділхоліну змішували з 10 мл фізіологічного розчину хлориду натрію, а після утворення суспензії її заливали у камеру ультразвукового небулайзера "Little doctor LD-250U" (Швеція) і проводили інгаляції.

Результати досліджень порівнювали з аналогічними у 30 відносно здорових людей (19 чоловіків і 11 жінок) (без ФП і ХОЗЛ) аналогічного віку і статі.

Критеріями включення до дослідження були: хронічна персистуюча ФП, стенокардія напруги 1-3 функціональних класів (за NYHA), артеріальна гіпертензія 1-2 стадії. Критеріями не включення до дослідження вважали: гостру транзиторну, інтермітуючу або пароксизмальну форми ФП, ФП на тлі інфаркту міокарда, хворих, що перенесли фібриляцію шлуночків в анамнезі, наявність великих тромбів в порожнині лівого шлуночка, передсердя або його вухка, післяінфарктну аневризму лівого шлуночка, прогресуючу стенокардію, стенокардію спокою, гострий коронарний синдром, хронічну серцеву недостатність 3 стадії, артеріальну гіпертензію 3 стадії, посттромбоемболічну легеневу гіпертензію, середній систолічний тиск крові в легеневій артерії понад 35 мм рт.ст., стани, що перешкоджають фізичній активності (остеоартроз суглобів, тромбофлебіт, наявність тромбів у венах нижніх кінцівок та ін.), стани після

реваскуляризуючих операцій на серці і коронарних судинах, катетерну абляцію в анамнезі, операції "лабіринт" або імплантацію штучного водія серцевого ритму.

Всім хворим і відносно здоровим виконували 12-канальне електрокардіографічне дослідження (електрокардіограф "Bioset" 8000, Німеччина) за стандартними методиками. Статистичну обробку виконували за допомогою програми "Statistica 6".

#### Отримані результати та їх обговорення

За даними електрокардіографічних досліджень у хворих на сукупну кардіопульмональну патологію (таблиця) встановлено такі найбільш часті порушення: шлуночкову екстрасистолічну аритмію, блокаду лівої ніжки пучка Гіса, гіпертрофію лівих відділів серця та дифузні зміни міокарда. Серед пацієнтів всіх груп переважали хворі з тахісистоличною формою ФП (66,7, 87,5 і 90% відповідно). Не дивлячись на те, що до дослідження ми включали "практично здорових людей", все ж у них були наявні деякі порушення з боку серця, які й знайшли своє відображення в таблиці. Складність відбору людей до групи "здорових" полягала в тому, що в цьому віці наявні практично у 60-90% людей ознаки кардіосклерозу. Через це ми вважали цю групу "відносно" здоровими, маючи на увазі відсутність у них ФП і ХОЗЛ.

Застосування загальноприйнятих лікувальних заходів (1-а група) дозволило зменшити частоту надшлуночкової і шлуночкової екстрасистолії. Ми вважаємо, що деяке зростання частоти атріовентрикулярної блокади 1-го ступеня і поява 2-го ступеня обумовлена передозуванням бета-адреноблокаторів або дігосину, які пацієнти отримували як для контролю частоти серцевих скорочень, так і як базові засоби лікування серцевої недостатності. Це припущення підтверджується тим, що частота тахісистоличної форми ФП зменшилася на 46,7% і становила в цій групі лише 20% наприкінці дослідження. Лікування у представників 2-ї групи сприяло більш ефективному зниженню частоти і надшлуночкової і шлуночкової екстрасистолії, внутрішньошлуночкової блокади, та особливо ознак дифузних змін міокарда (на 42,5%), а також тахісистолії (на 60%).

Таблиця

Частота (%) окремих електрокардіографічних ознак у обстежених хворих до та після лікування і у відносно здорових людей

№	Відносно здорові люди	Хворі на ФП і ХОЗЛ			
		1-а група		2-а група	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
1	10	13,3	6,7	27,5	17,5
2	0	20,0	16,7	32,5	12,5
3	0	3,3	6,7	0	0
4	0	0	3,3	0	0
5	0	0	0	2,5	0,5
6	10	6,7	6,7	5,0	2,5
7	3,3	50	50	32,5	20,0
8	3,3	16,6	16,6	17,5	12,5
9	0	0	0	0	0
10	10,0	62,5	62,5	80,0	80,0
11	0	83,3	83,3	72,5	72,5
12	0	26,7	26,7	20,0	20,0
13	23,3	20,0	20,0	15,0	15,0
14	0	73,3	66,7	70,0	27,5
15	0	66,7	20,0	90,0	30,0

Примітка. 1 - надшлуночкова екстрасистолічна аритмія, 2 - шлуночкова екстрасистолічна аритмія, 3 - атріовентрикулярна блокада 1 ступеня, 4 - атріовентрикулярна блокада 2 ступеня, 5 - синдром скорочення інтервалу P-Q, 6 - внутрішньошлуночкова блокада, 7 - блокада лівої ніжки пучка Гіса, 8 - блокада правої ніжки пучка Гіса, 9 - синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта (WPW), 10 - гіпертрофія лівого шлуночка, 11 - гіпертрофія лівого передсердя, 12 - гіпертрофія правого шлуночка, 13 - рубцеві зміни міокарда, 14 - дифузні зміни міокарда, 15 - тахісистолична ФП.

Вважають, що стійка синусова тахікардія або тахісистолія при ФП, яка є характерним симптомом для хворих на ХОЗЛ, здебільше індукована гіпоксемією, активацією симпатичної нервової системи серця, а також частим і безконтрольним вживанням бета-2 агоністів або метилксантинів [9]. Через це ФП у хворих на ХОЗЛ зустрічається в 2-3 рази частіше, ніж у пацієнтів без нього. Показано, що частота ФП при поєднаній кардіопульмональній патології зростає пропорційно погіршенню функції зовнішнього дихання, досягаючи 33%! при важкій стадії ХОЗЛ [12]. Саме тахікардія може бути одною з причин

виникнення ішемії міокарда (в тому числі і безбольової) у людей похилого віку із стенозуючим атеросклерозом коронарних артерій, що хворіють на ХОЗЛ [14]. Іншим наслідком тахікардіального синдрому у такої категорії хворих є поступове ремоделювання серця, дилатація порожнини лівого передсердя, формування гіпертрофії шлуночків із розвитком частіше лівошлуночкової серцевої недостатності [11]. Доведено, що розміри лівого передсердя мають пряму кореляцію із частотою формування постійної ФП. Досвід застосування фосфатиділхоліну в кардіології продемонстрував його здатність гальмувати частоту серцевих скорочень і позитивно впливати на виникнення життя небезпечних порушень серцевого ритму [8, 9, 11].

Одним з лікувальних напрямків, спрямованих на активізацію і підтримку оптимального метаболізму серцевого м'яза є введення препаратів, що володіють кардіопротективними, кардіометаболічними, антиаритмічними властивостями. Ця проблема є актуальною як з позиції існуючого стенозуючого ураження коронарних судин, так і через недостатню ефективність існуючих засобів. Адже медикаменти, яким би способом їх не вводили, поширюються по всьому організмі більш-менш рівномірно. А щоб вони потрапили до серця, необхідний носій, який би міг їх туди доставити. За останні кілька років такий носій був знайдений. Ними виявилися так звані "ліпосоми" [1]. Вони представляють бульбашки що оточені одним (моношарові) або декількома (багатошарові) шарами ліпідів [7]. Ліпосоми являють собою транспортувальні засоби, в яких як в контейнерах можна проводити транспортування того чи іншого лікарського препарату [2].

З'явилася можливість транспортувати лікарські засоби до серця. Препарат "Ліпін", що містить фосфатиділхолін, є основним "будівельним блоком" мембран клітин і субклітинних органел. Вміст цього фосфоліпиду вище в зовнішньому моношарі плазматичної мембрани, ніж у внутрішньому [3]. Фосфатиділхолін відноситься до основних фосфоліпідів, що циркулюють у крові і є інтегральним компонентом ліпопротеїнів, особливо високої щільності [4]. Вміст фосфатиділхоліна у ліпопротеїнах вище, ніж у мембранах клітин і досягає 70-75% всіх фосфоліпідів. Наявність у молекул фосфоліпідів двох частин -

полярної "голівки" і неполярних жирнокислотних ланцюгів, перешкоджає їхній розчинності у воді. Фосфоліпідні молекули прагнуть до утворення везикулярних або міцелярних дисперсій [7]. Таким чином, включення в такі везикули лікарських препаратів дозволяє отримати транспортний засіб, який спроможний відтворювати адресне транспортування в той чи інший орган. При цьому препарат повністю захищений від впливу ферментів. Він практично в повній дозі потрапляє до міокарду в незміненому стані при відсутності токсичного навантаження на печінку. За рахунок зменшення молекул речовини можна додатково активізувати проходження ліпосом через капіляри [1].

Вельми цікавим є взаємодія ліпосом з клітиною. Останні роки отримані дані, що свідчать про наявність трьох основних механізмів: ліпосома може впливати на проникність клітинної цитомембрани і викликати утворення додаткових каналів; може абсорбуватися на мембрані; може поглинатися клітиною за типом піноцитозу, при цьому речовина, що принесена ліпосомою, потрапляє безпосередньо в клітину [3].

В експериментах з культурами клітин була доведена виборча дія подібних транспортних систем із завантаженими в них лікарськими препаратами на поверхню ушкодженої судини при експериментальному інфаркті міокарда [13]. З'ясована повна хімічна й біологічна нейтральність ліпосом з ліками [12].

### Висновки

1. Електрокардіографічні порушення при сукупній кардіопульмональній патології характеризувалися шлуночковою екстрасистолічною аритмією, блокадою лівої ніжки пучка Гіса, гіпертрофією лівих відділів серця та дифузними змінами міокарда.

2. Застосування ліпосомального фосфатиділхоліну сприяло зменшенню по відношенню до традиційного лікування частоти шлуночкових аритмій, дифузних змін міокарда, внутрішньошлуночкової блокади, блокади правої ніжки пучка Гіса і тахістолії шлуночків. Отримані результати лікування можуть розглядатися з позиції кардіопротективних і метаболічних властивостей. В подальшому доцільно використовувати ліпосомальний фосфатиділхолін як засіб кардіопротекції в комплексному лікуванні хворих на поєднану кардіо-пульмональну патологію.

## Література

1. Безкаравайный Б. А. Препараты природного фосфатидилхолина: перспективы применения в педиатрии / Б. А. Безкаравайный, М. И. Козутницкая // *Здоровье ребенка*. - 2007. - № 6(9). - С. 100-105.
2. Залесский В. Н. Молекулярная медицина: применение нанотехнологий для молекулярной визуализации в кардиологии / В. Н. Залесский, О. Б. Дынник // *Український медичний часопис*. - 2005. - № 2(46). - С. 76-83.
3. Нанотехнології, наномедицина: перспективи наукових досліджень та впровадження їх результатів у медичну практику / Л. Д. Розенфельд, В. Ф. Москаленко, И. С. Чекман, Б. О. Мовчан // *Український медичний часопис*. - 2008. - № 5 (67). - С. 63-68.
4. Третьякова О. С. Корекція дисметаболізму гіпоксично ушкодженого міокарда новонароджених / О. С. Третьякова, С. С. Казак, І. В. Задніпр'яний // *Современная педиатрия*. - 2006. - № 2. - С. 177-180.
5. Третьякова О. С. Кардиопротекторные возможности липина при перинатальной гипоксии у новорожденных / О. С. Третьякова, И. В. Заднипр'яний, Гнана Гуру // *Таврический мед. биолог. вестник*. - 2006. - № 3. - С. 62-66.
6. Юлиш Е. И. Липосомальная терапия: настоящее и будущее / Е. И. Юлиш, А. Е. Абатуров // *Здоровье ребенка*. - 2008. - № 1(10). - С. 87-90.
7. ATP-loaded liposomes for treatment of myocardial ischemia / W. C. Hartner, D. D. Verma, T. S. Levchenko, E. A. Bernstein, V. P. Torchilin // *Wiley interdiscip rev nanomed nanobiotechnol*. - 2009. - Vol. 1(5). - P. 530-539.
8. ATP-loaded liposomes for targeted treatment in models of myocardial ischemia / T. S. Levchenko, W. C. Hartner, D. D. Verma, E. A. Bernstein, V. P. Torchilin // *Methods Mol. Biol*. - 2010. - Vol. 605. - P. 361-375.
9. Arrhythmias in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): occurrence frequency and the effect of treatment

with the inhaled long-acting beta2-agonists formoterol and salmeterol / J. P. Hanrahan, D. R. Grogan, R. A. Baumgartner [e.a.] // *Medicine*. - 2008. - Vol. 87(6). - P. 319-328.

10. Atrial fibrillation and heart failure in cardiology practice: reciprocal impact and combined management from the perspective of atrial fibrillation: results of the Euro Heart Survey on atrial fibrillation / R. Nieuwlaat, L. W. Eurlings [e.a.] // *J. Am. Coll. Cardiol*. - 2009. - Vol. 5, №53(18). - P. 1690-1698.

11. Multimorbidity is associated with better quality of care among vulnerable elders / L. C. Min, N. S. Wenger, C. Fung [e.a.] // *Med. Care*. - 2007. - Vol. 45(6). - P. 480-488.

12. Palomo L. The comorbidity in primary care / L. Palomo, C. Rubio, J. Gervas // *Gac. Sanit*. - 2006. - Vol. 20, [Suppl. 1]. - P. 182-191.

13. Prolonged targeting of ischemic/reperfused myocardium by liposomal adenosine augments cardioprotection in rats / H. Takahama, T. Minamino, H. Asanuma [e.a.] // *J. Am. Coll. Cardiol*. - 2009. - Vol. 24, №53(8). - P. 709-717.

14. The impact of concurrent heart failure on prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease / L.C. Boudestein, F. H. Rutten, M. J. Cramer [e.a.] // *Eur. J. Heart. Fail*. - 2009. - Vol. 11(12). - P. 1182-1188.

## Резюме

**Подляскіна В.Е.** Динаміка електрокардіографічних змін у хворих похилого віку з фібриляцією передсердь і супутнім ХОЗЛ на тлі різних режимів лікування.

В роботі викладено оцінку частоти електрокардіографічних порушень у хворих на фібриляцію передсердь з сукупним хронічним обструктивним захворюванням легень на тлі застосування різних терапевтичних режимів. Найбільш частими порушеннями за даними ЕКГ були: шлуночкова екстрасистолічна аритмія, блокада лівої ніжки пучка Гіса, гіпертрофія лівих відділів серця та дифузні зміни міокарда. Застосування ліпосомального фосфатидилхоліну сприяло зменшенню частоти шлуночкових аритмій, дифузних змін міокарда, внутрішньолуночкової блокади, блокади правої ніжки пучка Гіса і тахісистої шлуночків.

**Ключові слова:** електрокардіографічні порушення, хворі похилого віку, фібриляція передсердь, ХОЗЛ.

## Резюме

**Подляскина В.Э.** Динамика электрокардиографических изменений у больных пожилого возраста с фибрилляцией предсердий и сопутствующим ХОЗЛ на фоне разных режимов лечения.

В работе изложена оценка частоты электрокардиографических нарушений у больных фибрилляцией предсердий с сопутствующим хроническим обструктивным заболеванием легких на фоне применения разных терапевтических режимов. Наиболее частыми нарушениями по данным ЕКГ были: желудочковая экстрасистолическая аритмия, блокада левой ножки пучка Гиса, гипертрофия левых отделов сердца и диффузные изменения миокарда. Применение липосомального фосфатидилхолина способствовало уменьшению частоты желудочковых аритмий, диффузных изменений миокарда, внутривентрикулярной блокады, блокады правой ножки пучка Гиса и тахисистолии желудочков.

**Ключевые слова:** электрокардиографические нарушения, больные пожилого возраста, фибрилляция предсердий, ХОЗЛ.

## Summary

**Podlaskina V.E.** Dynamics of electrocardiographic fluctuations for elderly patients with atrial fibrillation and concomitant COPD against the background different regimens of treatment.

The assessment of frequency of electrocardiographic abnormalities for elderly patients with atrial fibrillation and concomitant COPD against application of background therapeutic regimens is in-process set up. The most frequent abnormalities according to EKG were: a ventricular extrasystolic arrhythmia, blockage of the left crus of a fascicle, a hypertrophy of the left ventricle of heart and diffuse myocardial changes. Application of a liposomal phosphatidylcholine contributed in reduction of frequency of ventricular arrhythmias, diffuse myocardial changes, intraventricular blockage, blockage of the right crus of a fascicle and ventricles tachysystolia.

**Key words:** electrocardiographic abnormalities, elderly patients, atrial fibrillation, COPD.

Рецензент: д.мед.н., проф.Ю.Г.Бурмак

УДК 616.342-002-092:616.33-002-44-022:579.835.12

**ЗВ'ЯЗОК РІВНІВ СЕРОЛОГІЧНИХ БІОМАРКЕРІВ  
ЗІ СТУПЕНЕМ АТРОФІЇ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ  
ШЛУНКА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ  
АТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ, АСОЦІЙОВАНИЙ З  
H.PYLORI**

Ю.В. Протас

ДУ "Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України"  
(Харків)

## Вступ

Рак шлунка на сьогоднішній день є головною причиною смертності від раку в світі. Найбільш поширеним типом раку шлунка є карцинома кишкового типу, що звичайно є результатом прогресування атрофічного гастриту, асоційованого з *Helicobacter pylori* (*H.pylori*). Виражений атрофічний гастрит може з'явитися щонайменш у 10 % осіб, інфікованих *H.pylori*, протягом життя. При інфекції *H.pylori* атрофія, як правило, починається в антральному відділі і поширюється на тіло шлунка (мультифокальний атрофічний гастрит), але іноді може бути обмежена лише тілом шлунка. Особи з хронічним атрофічним гастритом мають підвищений ризик розвитку раку шлунка кишкового типу [1, 2]. В останні роки пріоритетним напрямком сучасної медицини стає неінвазивна діагностика захворювань. Зокрема, для неінвазивної діагностики атрофічного гастриту, асоційованого з *Helicobacter pylori*, була запроваджена діагностична панель "ГастроПанель".

За допомогою гастропанелі отримують результати дослідження стану і функціональної активності шлунка, аналогічні результатам ендоскопії з біопсією. Проте ендоскопічне дослідження з біопсією - суб'єктивний метод, що значною мірою залежить від професійних навичок та досвіду лікаря-ендоскопіста та патоморфолога. Гастропанель є більш чутливим методом обстеження та дозволяє діагностувати значно менші зміни структури та