

виявлено відхилень від норми. Фітопрепарат був віднесений до класу малонебезпечних речовин. При проведенні фармакологічних досліджень виявлено протизапальну активність фітопрепарату. Встановлена помірна імуностимулююча активність фітопрепарату на клітини моноцитарного ряду, що підтверджується морфологічно-метаболічною активацією макрофагів, а також збільшенням продукції інтерлейкіну-2 та імунного інтерферону моноцитами крові людини (в умовах *in vitro*).

Ключові слова: фітопрепарат, токсичність, фармакологічна активність, імунотулюючі властивості.

Резюме

Галкин А.Ю., Соловьева В.Ф., Дуган А.М. *Определения токсичности фармакологической и иммунологической активности фитопрепарата, предназначенного для лечения и профилактики алопеции.*

Проведенные исследования острой токсичности фитопрепарата позволили установить LD₅₀ при его внутривенном введении (142,0 мл/кг). При изучении влияния фитопрепарата на кожу и слизистые оболочки не было обнаружено отклонений от нормы. Фитопрепарат был отнесен к классу малобезопасных веществ. При проведении фармакологических исследований выявлена противовоспалительная активность фитопрепарата. Установлена умеренная иммуностимулирующая активность фитопрепарата на клетки моноцитарного ряда, что подтверждается морфологически-метаболической активацией макрофагов, а также увеличением продукции интерлейкина-2 и иммунного интерферона моноцитами крови человека (в условиях *in vitro*).

Ключевые слова: фитопрепарат, токсичность, фармакологическая активность, иммуномодулирующие свойства.

Summary

Galkin O.Yu., Solovyova V.F., Dugan O.M. *The toxicity, pharmacological and immunological activity of phytopreparation for the treatment and prevention of alopecia.*

The investigations of acute toxicity of phytopreparation identified its LD₅₀ intraperitoneal (142.0 ml/kg). In examining the impact phytopreparation the skin and mucous membranes was not detected abnormalities. Phytomedication was assigned to the small hazardous class substances. It has been found anti-inflammatory activity by phytopreparation antiexudative and antiproliferative effects, due to the presence of flavonoids and tannins. It has been found moderate immunostimulating activity of phytopreparation (in conditions *in vitro*).

Key words: phytopreparation, toxicity, pharmacological activity and immunomodulatory properties.

Рецензент: д.фарм.н., проф. О.П.Гудзенко

ВПЛИВ МІЛДРОКАРДУ НА МОРФО- ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КАРДІО- РЕСПІРАТОРНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ З СУПУТНІМ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

Г.А.Ігнатенко, І.В.Мухіп, О.М.Гончаров
Донецький національний медичний університет
ім. М.Горького

Вступ

Хронічна серцева недостатність (ХСН), хронічні форми ішемічної форми серця (ІХС), порушення серцевого ритму і хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) - найбільш поширені захворювання населення розвинених країн світу, що складають понад 50% в структурі смертності [5, 6, 8]. Синхронний перебіг ХСН і ХОЗЛ завжди супроводжується синдромом "взаємного обтяження" [9, 10], а основними патогенетичними механізмами є: хронічна вісцеральна гіпоксія, порушення бронхіальної провідності і процесів дифузії газів, зміни циркуляції крові в малому колі кровообігу, порушення серцевого ритму, прогресивне погіршення систолічної і діастолічної функції лівого шлуночка, підвищення тромбогенності крові, мікроциркуляторні розлади [11, 12, 13, 23].

Недостатньо розробленими залишаються питання патогенезу, факторів взаємного обтяження та ефективного лікування хворих на таку сукупну кардіо-респіраторну патологію.

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).

Мета роботи полягала в аналізі впливу вітчизняного цитопротективного препарату "Мілдрокард" ("Нікафарм", Україна) на морфо-функціональний стан кардіо-респіраторної системи у хворих на ХСН з супутнім ХОЗЛ.

Матеріал і методи дослідження

Для досягнення мети до дослідження включено 20 хворих на стабільний перебіг ХСН з супутнім ХОЗЛ, які були розподілені в дві групи (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика хворих і здорових

Показники	Групи хворих і здорових		
	1-а (n=10)	2-а (n=10)	здорові (n=30)
Середній вік, (M±m, роки)	61,2±2,7	60,9±2,4	60,4±0,9
Стать (ч / ж), абс.	8 / 2	8 / 2	25 / 5
Тривалість ХОЗЛ, (M±m, роки)	17,0±2,7	17,1±2,2	-
Стадії ХОЗЛ, абс (%):			
- I	7(14,0%)	6(15,0%)	-
- II	43(86,0%)	34(85,0%)	-
Вік на початку ХОЗЛ, (M±m, роки)	44,9±2,9	43,7±3,3	-
Ступінь ДН:			
- I	2(20,0%)	1(10,0%)	-
- II	8(80,0%)	9(90,0%)	-
Тривалість ХСН, (M±m, роки)	3,9±0,3	3,2±0,2	-
Стадії ХСН за NYHA:			
- I	1(10,0%)	1(10,0%)	-
- II	8(80,0%)	8(80,0%)	-
- III	1(10,0%)	1(10,0%)	-
Вік на початку ХСН, (M±m, роки)	58,1±3,8	57,9±2,7	-
Супутня патологія:			
- Q-інфаркт міокарда в анамнезі	1(10,0%)	1(10,0%)	-
- не Q інфаркт в анамнезі	2(20,0%)	1(10,0%)	-
- ревматичні вади серця	2(20,0%)	-	-
- дегенеративні вади серця	1(10,0%)	2(20,0%)	-
- доброякісна гіперплазія простати	1(10,0%)	2(20,0%)	-
- атеросклероз артерій нижніх кінцівок	1(10,0%)	3(30,0%)	-

До 1-ї групи увійшли 10 пацієнтів, що отримували базисну терапію: нітратами, антагоністами кальцію, бета-адреноблокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту або

сартанами, антиаритміками (при шлуночкових порушеннях ритму), дігосином, діуретиками, бронхолітиками, топічними і внутрішньовенними глюкокортикоїдами, антибіотиками (при інфекційному загостренні ХОЗЛ), статинами, препаратами калію, антиагрегантами, муколітиками, івабрадином. Хворі 2-ї групи (10 пацієнтів) додатково до такого ж лікування отримували щоденні внутрішньовенні ін'єкції "Мілдрокарду" по 5 мл болюсно протягом 10 днів. Отримані результати порівнювали з аналогічними у 30 практично осіб аналогічної статі й віку.

Критерії включення в дослідження: компенсовані хворі на ХСН ішемічної етіології 2-3 функціонального класу за NYHA з синусовим ритмом, наявність стабільної стенокардії (2-3 функціональні класи за NYHA), післяінфарктні хворі (терміном понад 6 місяців).

Критеріями не включення до дослідження: декомпенсація або термінальна ХСН, набряк легенів, ідіопатична дилатаційна кардіопатія, гострий дифузний міокардит ревматичної або вірусної етіології, гострий коронарний синдром, прогресуюча стенокардія, ХСН 4 функціонального класу, інфаркт міокарда давниною до 6 місяців, хронічна післяінфарктна аневризма лівого шлуночка, наявність тромбів в порожнинах серця, пароксизмальна або постійна фібриляція передсердь.

Групи хворих не розрізнялися за віком і статтю ($\chi^2=0,5$, $p=0,7$), тривалістю і стадією ($\chi^2=0,08$, $p=0,7$) ХОЗЛ, віком на початку ХОЗЛ, ступенем дихальної недостатності (ДН) ($\chi^2=2,7$, $p=0,08$), тривалістю і стадією ХСН ($\chi^2=2,4$, $p=0,2$), а також наявністю супутньої патології ($\chi^2=1,9$, $p=0,17$). Групи хворих і здорових не розрізнялися за віком і статтю ($\chi^2=2,5$, $p=0,09$).

До лікування і через 10 днів від початку лікування проводили комплекс інструментального дослідження: рентгенографію органів грудної порожнини (за показаннями), ЕКГ спокою (6/12 канальний електрокардіограф "Vioset" 8000, Німеччина), транссторакальну ехокардіографію і доплерографію (ехокардіограф "Vivid 3", США) [4], добове холтеровське моніторування ЕКГ (кардіомонітор "Cardiotens", Угорщина). Функцію зовнішнього дихання (ФЗД) вивчали на апараті "Master Lab Pro" (фірми "Jaeger", Німеччина) методом бодіплетизмографії з газоаналізатором для визначення дифузійної здатності легенів (D_LCO) [2,

3, 10]. D_LCO розраховували за формулою: $D_LCO = V_A \cdot (FACO_{поч} - FACO_{кін}) \cdot час \cdot P_B$, де V_A - альвеолярний об'єм, P_B - барометричний тиск, час - час затримки дихання, $FACO_{поч}$ - альвеолярна концентрація CO на початку затримки дихання, $FACO_{кін}$ - альвеолярна концентрація CO в кінці затримки дихання.

Оцінка функції діастолі лівого шлуночка проводилася методами спектральної і тканинною доплер-ехокардіографії за стандартною методикою. Вимірювалися максимальна швидкість потоку раннього наповнення діастолі (E, см/с), максимальна швидкість передсердного потоку (A, см/с) діастолі, їх співвідношення (E/A), час уповільнення потоку раннього наповнення (DT, мс) діастолі, час ізвольомічного розслаблення лівого шлуночка (IVRT, мс), максимальна швидкість ретроградної хвилі "а" спектру легеневого венозного кровотоку (PVag, см/с), співвідношення тривалості хвилі A кривій трансмітрального кровотоку (MVA_{dur}, мс) до тривалості ретроградної хвилі A кривій легеневого венозного кровотоку (PVAR_{dur}, мс), співвідношення швидкостей антеградних систоли і діастолі хвиль легеневого венозного кровотоку (PVs/PVd, у.о.). Визначення співвідношень PVs/PVd і MVA_{dur}/PVAR_{dur} в нормі і при діастолічній дисфункції гіпертрофічного типу > 1, дозволило верифікувати псевдонормальний тип діастолічної дисфункції, для якого характерні значення цих співвідношень менш за 1 (0,75 і менше). Обчислення співвідношень PVs/PVd і MVA_{dur}/PVAR_{dur} дозволило верифікувати псевдонормальний тип діастолічної дисфункції, для якого характерні значення цих співвідношень < 1 (0,75 і менш). Критеріями "псевдонормалізації" були: 1) максимальна швидкість антеградної хвилі діастолі більше 60 см/с; 2) співвідношення максимальних швидкостей систоли і діастолі антеградних потоків в легеневій вені менше 75% (0,75).

Статистична обробка отриманих фактичних результатів виконана на персональному комп'ютері з використанням статистичних програм "Биостатистика" та "Statistica 6.0". Статистично достовірні відмінності визначали при рівні значущості (p) < 0,05.

Отримані результати та їх обговорення

До початку лікування у хворих 1-ї і 2-ї груп переважали такі скарги, як: набряки (70 і 80% відповідно), задишка (100 і 90%

відповідно) та вологий кашель (90 та 80% відповідно) (рис. 1). Після лікування частота скарг зменшилася: задишки (у 80 і 50% відповідно), вологого кашлю (у 40 і 30% відповідно), біль за грудинної локалізації (у 30 і 10% відповідно), серцебиття (у 20 і 30% відповідно), відчуття перебоїв в діяльності серця (у 40 і 30% відповідно). Частота набряків в 1-ій групі навіть зросла (з 70 до 80%), а в 2-ій не змінилася (50 до і 50% після лікування).

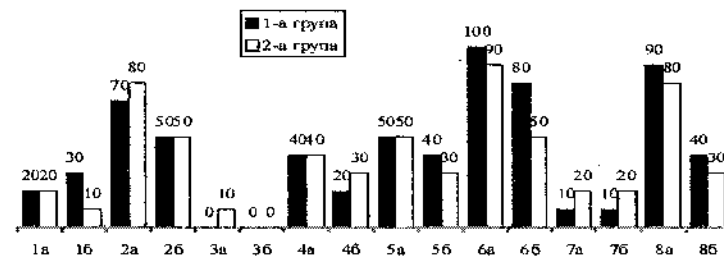


Рис. 1. Динаміка окремих скарг у хворих на ХСН з супутнім ХОЗЛ. **Примітки:** 1. Літера "а" - до лікування, літера "б" - після лікування. 2. Скорочення: 1 - за грудинної локалізації біль, 2 - набряки, 3 - збільшення розмірів живота, 4 - серцебиття, 5 - відчуття перебоїв в діяльності серця, 6 - задишка, 7 - сухий кашель, 8 - вологий кашель.

Динаміка електрокардіографічних показників в групах хворих (рис. 2) продемонструвала зменшення шлуночкової екстрасистолії (у 20 і 10% відповідно).

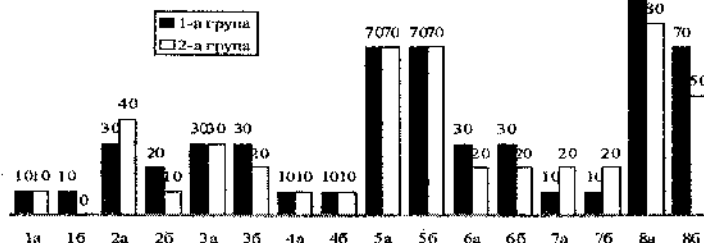


Рис. 2. Динаміка електрокардіографічних показників у хворих на ХСН з супутнім ХОЗЛ до та після лікування. **Примітки:** 1. Літера "а" - до лікування, літера "б" - після лікування. 2. 1 - надшлуночкова екстрасистолічна аритмія, 2 - шлуночкова екстрасистолічна аритмія, 3 - блокада лівої ніжки пучка Гіса, 4 - блокада правої ніжки пучка Гіса, 5 - гіпертрофія лівого шлуночка, 6 - гіпертрофія правого шлуночка, 7 - рубцеві зміни міокарда, 8 - дифузні зміни міокарда.

Тільки на тлі використання "Мілдрокарду" спостерігали зникнення надшлуночкової екстрасистолії (з 10 до 0%) та зменшення частоти блокади лівої ніжки (з 30 до 20%). Частота блокади правої ніжки в жодній з груп не змінилася. Жоден з двох режимів лікування не впливав на частоту гіпертрофії лівого шлуночка (через малий термін спостереження) і післяінфарктні рубцеві зміни. Спостерігали зменшення частоти гіпертрофії і переваження правого шлуночка в обох групах з 30 до 20%. Слід зауважити, що лише з додаванням "Мілдрокарду" вдалося значно зменшити частоту дифузних змін міокарда (з 80 до 50%).

За даними ехокардіографічного дослідження в динаміці спостереження спостерігали позитивний вплив лікування з використанням "Мілдрокарду" на частоту: мітральної регургітації (зменшення з 90 до 50%), трикуспідальної регургітації (зменшення з 30 до 10%), дилатації лівого шлуночка (зменшення з 60 до 20%), скорочувальної функції лівого шлуночка (зменшення з 80 до 60%). Більш виражену позитивну динаміку параметрів функції діастолі лівого шлуночка серця в групі "Мілдрокарду" відбивала реверсія важкого, псевдонормального, типу діастолічної дисфункції в менш важкий - гіпертрофічний, у 30% хворих, в той час як аналогічні зміни в 1-й групі сталися лише у 10% пацієнтів ($p < 0,05$) (рис. 3).

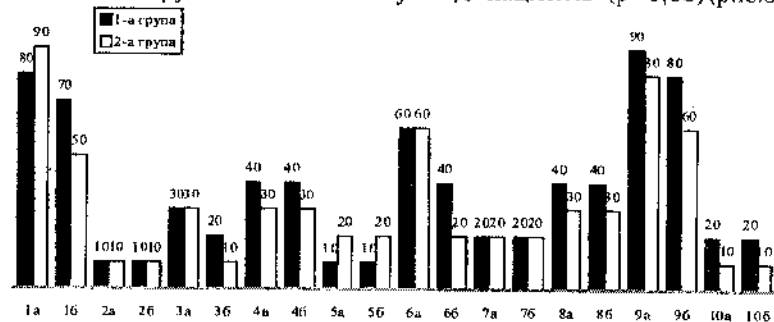


Рис. 3. Динаміка ехокардіографічних змін у хворих на ХСН з супутнім ХОЗЛ.

Примітки: 1. Літера "а" - до лікування, літера "б" - після лікування. 2. 1 - мітральна регургітація, 2 - аортальний стеноз, 3 - трикуспідальна регургітація, 4 - дилатація лівого передсердя, 5 - гіпертрофія правого шлуночка, 6 - дилатація лівого шлуночка, 7 - дилатація правого передсердя, 8 - дилатація правого шлуночка, 9 - зниження скорочувальної здатності лівого шлуночка, 10 - зони акінезу.

В обох групах спостерігали зменшення частоти діастолічної дисфункції з порушеннями розслаблення, а саме, частота в 1-й групі зменшилася з 30% до 20%, а в 2-й - з 30% до 10%. Жоден з двох режимів не впливав на частоту аортального стенозу, розміри обох передсердь і розміри зон акінезу.

Лікування в обох групах хворих позитивно впливало на перебіг респіраторного синдрому, а саме сприяло зменшенню потреби в додаткових короткодійних інгаляціях вдень і вночі (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка потреби в додаткових інгаляціях бронхолітиків до та після лікування

Показники	Етапи обстеження	1-а група (n=10)	2-а група (n=10)
Додаткова потреба в короткодійних бронхолітичних засобах вдень	до лікування	3,2±0,08	3,3±0,09
	після лікування	2,5±0,04*	2,5±0,06*
Додаткова потреба в короткодійних бронхолітичних засобах вночі	до лікування	3,7±0,07	3,7±0,10
	після лікування	2,9±0,06	2,8±0,08*

Примітка. * - відмінності до та після лікування статистично достовірні.

Слід підкреслити, що в обох групах хворих відбувалося статистично достовірне збільшення об'єму форсованого видиху за першу секунду і миттєвої об'ємної швидкості після видиху 25% і 50% ФЖЄЛ (табл. 3). В обох групах спостерігали збільшення життєвої ємності легень, але тільки на тлі додавання "Мілдрокарду" відбувалося зменшення залишкового об'єму. Лікування з використанням внутрішньовенних ін'єкцій "Мілдрокарду" сприяло зменшенню аеродинамічного опору дихання і збільшенню альвеолярного об'єму та дифузійної здатності легень.

У хворих обох груп мала місце помірна легенева гіпертензія. Тиск крові в легеневій артерії зменшувався лікування однаково в обох групах (рис. 4).

Математичний аналіз ефективності окремих класів лікарських засобів у представників обох груп показав, що в 1-й групі на результати лікування впливали: бета-адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, сартани та топічні кортикостероїди, а у представників 2-ї групи - бета-

Таблиця 3

Динаміка абсолютних показників ФЗД у хворих на ХСН з супутнім ХОЗЛ на тлі використання різних терапевтичних режимів

Показники ФЗД	1-а група (n=10)	2-а група (n=10)
ОФВ1, л	2,11±0,05 2,24±0,04*	2,09±0,08 2,29±0,05*
ФЖЄЛ, л	3,15±0,10 3,11±0,13	3,07±0,12 3,26±0,17*
МОШ _{25%} , л/с	4,15±0,11 4,26±0,12*	4,21±0,14 4,39±0,11*
МОШ _{50%} , л/с	2,21±0,09 2,56±0,03*	2,18±0,10 2,43±0,11* **
МОШ _{75%} , л/с	0,55±0,09 0,57±0,10	0,56±0,07 0,68±0,09* **
СОШ _{25-75%} , л/с	1,77±0,05 1,55±0,09	1,78±0,01 1,79±0,02
ЖЄЛ, л	3,24±0,12 3,39±0,21*	3,22±0,13 3,45±0,12*
ФЗЄ, л	3,31±0,07 3,32±0,12	3,31±0,05 3,35±0,17
ЗО, л	2,86±0,10 2,81±0,18	2,86±0,07 2,68±0,05*
ЗЄЛ, л	5,82±0,11 5,84±0,08	5,84±0,10 5,95±0,12
індекс Тіффно, од	68,2±4,17 69,8±4,13	69,9±3,19 69,5±3,43
індекс Генслара, од	69,0±1,14 67,0±1,10	69,9±1,13 69,5±1,25
Rtot, мм рт. ст./л/сек	23,1±1,12 22,7±1,13	23,0±1,17 17,2±1,10* **
DLCO, мл/хв/мм рт. ст	18,8±0,07 19,5±0,09	18,7±0,08 23,4±0,06* **
АО, л	5,97±0,05 5,94±0,03	5,91±0,22 5,19±0,39* **

Примітки: 1. * - відмінності між аналогічними показниками до та після лікування статистично достовірні; ** - відмінності між аналогічними показниками в 1-й і 2-й групах після лікування; 2. Скорочення: АО - альвеолярний об'єм, ЗЄЛ - загальна ємність легенів, ЗО - залишкова ємність ЖЄЛ - життєва ємність легенів, МОШ_{25%} - миттєва об'ємна швидкість після видиху 25% ФЖЄЛ, МОШ_{50%} - миттєва об'ємна швидкість після видиху 50% ФЖЄЛ, МОШ_{75%} - миттєва об'ємна швидкість після видиху 75% ФЖЄЛ, ОФВ1 - об'єм форсованого видиху за першу секунду, СОШ_{25-75%} - середня об'ємна швидкість в інтервалі між 25% і 75% ФЖЄЛ, ФЗЄ - функціональна залишкова ємність, ФЖЄЛ - форсована життєва ємність легенів, DLCO - дифузійна здатність легенів, Rtot - аеродинамічний опір дихання.

аденоблокатори, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, топічні глюкокортикоїди і "Мілдрокард" (рис.5).

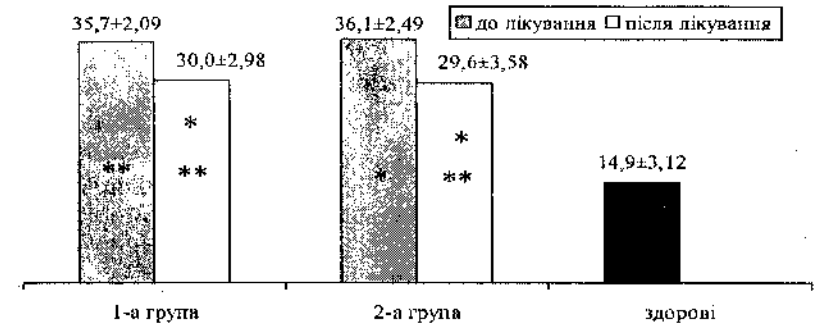


Рис. 4. Динаміка середніх значень систолічного тиску крові в легеневій артерії (M ± m, мм рт.ст.).
Примітка. * - відмінності до та після лікування статистично достовірні; ** - відмінності у хворих і відносно здорових статистично достовірні.

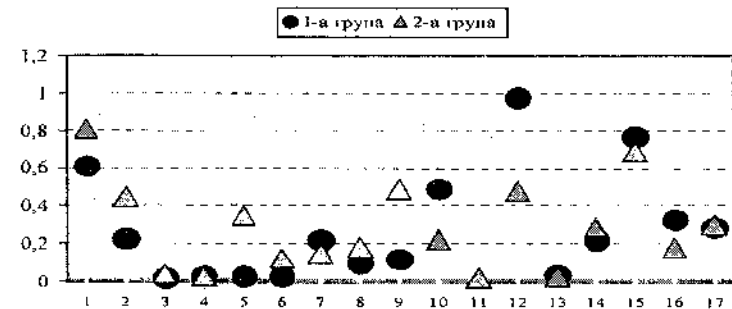


Рис. 5. Достовірність впливу (p) окремих груп препаратів на ефективність лікування хворих на ХСН з супутнім ХОЗЛ
Примітка. 1 - нітрати, 2 - антагоністи кальцію, 3 - аденоблокатори, 4 - інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, 5 - сартани, 6 - антиаритмічні препарати, 7 - дігосин, 8 - діуретики, 9 - бронхолітики, 10 - статини, 11 - мілдрокард, 12 - препарати калію, 13 - інгаляційні глюкокортикостероїди, 14 - антибіотики, 15 - антиагреганти або антикоагулянти, 16 - муколітики, 17 - івабрадин.

ХСН є великою клінічною проблемою у хворих на ХОЗЛ, оскільки зустрічається більш ніж у 20% пацієнтів і, як правило, розвивається на тлі ІХС, артеріальної гіпертензії, фібриляції передсердь або цукрового діабету 2 типу [22]. Діагностика ХСН

при ХОЗЛ представляє певні труднощі, оскільки вона в значній мірі маскується проявами гострої або хронічної ДН або бронхообструктивним синдромом [15]. Діагностика зазвичай утруднена тим, що при дихальній і серцевій недостатності клінічні прояви можуть бути дуже схожими. Біохімічними маркерами ХСН при такому поєднанні захворювань є визначення рівня мозкового натрійпептичного пептиду, який є високоспецифічним маркером ХСН [21]. В багаточисельних дослідженнях визначено прогностичні маркери (скорочувальна здатність лівого шлуночка і фракція викиду) які визначають виживаність таких пацієнтів [18, 20]. При поєднанні дихальної і серцевої недостатності прогноз тривалості життя хворих є практично завжди несприятливим [17].

Різноманітні порушення метаболізму, що формуються при кардіо-пульмональній патології здатні призводити до електричної нестабільності міокарда та розвитку аритмій, зокрема й фатальних. Хронічна гіпоксія, що розвивається при ХСН і значно збільшується при приєднанні ХОЗЛ, як стресовий чинник, обтяжує перебіг, підсилює режими функціонування всіх основних систем і органів, насамперед міокарду [1, 17]. Системну гіпоксію можна вважати за основний чинник, що обумовлює порушення функцій серця. Вона реалізує свій негативний вплив і через лаву опосередкованих ланок патогенезу [14]. Насамперед гіпоксія індукуює синтез прозапальних медіаторів, а також розчинних рецепторів TNF 55 і 75 [7], виступає потужним стимулятором активації синтезу тромбоксану A2 - індуктора тромбоцитів, що у поєднанні з підвищенням показників гематокриту викликає чисельні мікроциркуляторні порушення в міокарді і малому колі кровообігу, сприяє розвитку коронаростазу, дистрофії міокарду, прогресуванню ХСН, які при ХОЗЛ часто маскуються клінічними проявами респіраторної патології [13].

Мало вивченим є зв'язок між респіраторною недостатністю, що розвивається у хворих на ХОЗЛ, дисфункцією лівого шлуночка серця і виникненням шлуночкових аритмій [17]. Діастолічна дисфункція лівого шлуночка є другим чинником, що сприяє розвитку шлуночкових аритмій. У клінічній практиці рекомендується проводити детальнішу діагностичну оцінку

ку епізодам шлуночкових порушень ритму, що виникли на тлі саме діастолічної дисфункції за рестриктивним і псевдонормальним типами, оскільки за цими проявами може бути прихована хронічна ішемія міокарду, гібернація міокарду, латентні і безболівові форми стенокардії, формування легеневого серця [12]. Більше того, функція діастолічного лівого шлуночка серця вважається найбільш чутливим маркером ішемії міокарду, толерантності до фізичних навантажень і має велике значення у визначенні клінічного статусу і прогнозу при ХСН [7].

Існує й ціла низька проблем, що пов'язані з призначенням ліків, які застосовують в лікуванні таких коморбідних захворювань, як ХСН і ХОЗЛ. Так, призначення бета-адреноблокаторів, навіть високо селективних, супроводжується з одного боку позитивним впливом на тривалість життя при ХСН, а з іншого, погіршенням стану бронхіальної провідності [15]. Лікування інгібіторами ангіотензинконвертуючого ферменту асоціюється з сухим кашлем, причому такі ускладнення описані понад 20% хворих. Альтернативними ліками є сартани. З цією групою лікарських засобів не пов'язують розвиток кашлю, не описані випадки ятрогенної бронхіальної обструкції [13]. Діуретики - інша група лікарських засобів, яка завжди застосовується в лікуванні ХСН. Проте тривалий прийом може приводити до таких небажаних проявів, як гіпокаліємія, гіпомagneзіємія, що може посилюватися при постійному прийомі бета-агоністів і глюкокортикоїдів і негативно впливати на аритмогенез. Інша проблема, яка може виникати при призначенні діуретиків у хворих на ХОЗЛ, це їх негативний вплив на метаболічний алкалоз [22, 23]. До того ж, регулярне вживання діуретиків, особливо петльових, сприяє збільшенню густини мокротиння і через це - погіршенню функціональних показників дихання і формуванню бронхіальної обструкції. З існуючих різноманітних груп лікарських засобів рекомендується призначати помірні дози гідрохлортиазиду (до 25 мг на добу). Вважають, що при поєднанні кардіо-пульмональній патології низькі дози можуть виявитися ефективнішими за високі [3, 5, 14].

Додатково до кардіпротективних і пульмопротективних властивостей, "Мілдокард" позитивно впливає на функцію судин-

ного ендотелію (стимулює ацетілхолінові рецептори і синтез ендотеліальної NO-синтази), що вказує на існування вазопротективного ефекту препарату [16].

Як відомо, цитопротективні засоби поліпшують енергетичний метаболізм міокарду шляхом прямої модуляції окислювальних процесів у кардіоміоцитах. Теоретичний сенс застосування метаболічних засобів полягає в активізації менш "киснемісткого", у порівнянні з окисленням жирних кислот, шляху енергопродукції, а саме окиснення глюкози (аеробний та анаеробний гліколіз) [20-23]. Теоретично ця мета може бути досягнута за рахунок: а) збільшення надходження глюкози та одночасного зменшення надходження жирних кислот в міокард (глюкозо-інсуліно-калієва суміш); б) стимуляції окислення глюкози в міокарді (L-карнітин); в) блокади окислення жирних кислот (триметазидин, мілдрокард).

"Мілдрокард" - сучасний коректор метаболізму (цитопротектор), який має подвійний механізм дії. З одного боку, препарат знижує синтез L-карнітину, що сприяє зменшенню транспорту довголанцюгових жирних кислот через мембрану мітохондрій, а це в свою чергу зменшує пошкодження клітинних мембран і відновлює синтез АТФ з альтернативних джерел (глюкози) [17]. З іншого боку, "Мілдрокард" стимулює біосинтез оксиду азоту, що веде до нормалізації функціонального стану ендотелію, мікроциркуляції, в тому числі і в гілках легеневої артерії.

Висновки

1. Комплексне лікування хворих на ХСН з супутнім ХОЗЛ із застосуванням "Мілдрокарду" продемонструвало позитивний ефект навіть короткого курсу терапії по зменшенню частоти задишки, порушень провідності лівої ніжки пучка Гіса, дифузних змін міокарду, величини аеродинамічного опору, мітральної і трикуспідальної регургітації, розмірів лівого шлуночка та збільшенні величини показників, що відбивають скорочувальну здатність міокарду лівого шлуночка, дифузної здатності легень і альвеолярного об'єму.

2. Застосування "Мілдрокарду" в лікування коморбідної кардіо-респіраторної патології сприяло значущому зменшенню частоти діастолічної дисфункції з порушеннями розслаблення і ре-

версії прогностично несприятливого псевдонормального типу діастолічної дисфункції в гіпертрофічний. Такі зміни гіпотетично можуть позитивно впливати на процеси аритмогенезу.

3. Встановлений подвійний механізм позитивного впливу "Мілдрокарду", який досягається за рахунок кардіометаболічного (цитопротективного) ефекту і антигіпоксичної здатності поліпшувати дифузію газів через альвеолярно-капілярну мембрану. Це з одного боку поліпшує процеси метаболізму в міокарді і, відповідно, зменшує прояви ХСН, а іншого послабляє гіпоксію і прояви дихальної недостатності як одного з центральних патогенетичних механізмів формування кардіо-респіраторної коморбідності.

3. В перспективі вельми доцільним було б проведення поглиблених і більш тривалих досліджень, що присвячені впливу використання підтримуючих (оральних) форм "Мілдрокарду" на аритмогенез й виживаність хворих з такою поєднаною патологією.

Література

1. Авдеев С. Н. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации / С. Н. Авдеев, Г. Е. Баймакина // Пульмонология. - 2008. - №1. - С. 5-13.
2. Басанець А. В. Визначення дифузійної здатності альвеоло-капілярної мембрани як біомаркера ранніх ознак функціональних порушень у хворих на пневмоконіоз від впливу вугільного пилу / А. В. Басанець, Т. А. Остапенко // Укр. пульмонологічний журнал. - 2007. - №1. - С.41-44.
3. Белов А. А. Оценка функции внешнего дыхания. Методические подходы и диагностическое значение / А. А. Белов, И. А. Лакишина. - М., 2002. - 34 с.
4. Вилкенсхоф, У. Справочник по эхокардиографии / У. Вилкенсхоф, И. Крук. - М.: Медицинская литература, 2007. - 223 с.
5. Дзяк Г. В. Эффективность ивабрадина у пациентов с кардиореспираторной патологией / Г. В. Дзяк // Укр. пульмонологічний журнал. - 2008. - №3 [Додаток]. - С. 55-55.
6. Кароли Н. А. Индекс повреждения миокарда СНС и смертность пациентов с хронической обструктивной бо-

лезню легких / Н. А. Кароли, А. П. Ребров // *Российский кардиологический журнал*. - 2008. - № 9. - С.48-51.

7. Корж А. Н. Сердечно-сосудистая патология у больных хроническим обструктивным заболеванием легких / А. Н. Корж // *Международный медицинский журнал*. - 2008. - № 2. - С. 41-46.

8. Маколкин В. И. Возможность применения β -адреноблокаторов при сердечно-сосудистых заболеваниях, сочетающихся с болезнями легких / В. И. Маколкин, С. И. Овчаренко, И.В. Литвинова // *Тер. архив*. - 2008. - № 8. - С. 86-89.

9. Особливості електрокардіографічних і ехокардіографічних порушень у хворих похилого віку з фібриляцією передсердь і супутнім ХОЗЛ / В. Е. Подляскіна, Г. А. Ігнатенко, І. В. Мухін, К. Г. Ігнатенко // *Питання експериментальної та клінічної медицини : зб. наук. праць*. - 2010. - Т. 1, вип.14. - С. 77-82.

10. Полянская М. А. Бодиплетизмография и исследование DLCO - методика проведения и интерпретация результатов / М. А. Полянская // *Здоров'я України*. - 2008. - №6. - С. 52-53.

11. Подляскіна В. Е. Динаміка електрокардіографічних змін у хворих похилого віку з фібриляцією передсердь і супутнім ХОЗЛ на тлі різних режимів лікування / В.Е. Подляскіна // *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології : зб. наук. праць*. - Київ; Луганськ, 2010. - Вип. 2 (98). - С. 500-508.

12. Чучалин А. Г. Хроническое обструктивное заболевание легких и сопутствующие заболевания / А.Г.Чучалин // *Здоров'я України*. - 2008* - № 7. - С. 37-39.

13. Чучалин А. Г. Хроническое обструктивное заболевание легких и сопутствующие заболевания / А.Г.Чучалин // *Тер. архив*. - 2008. - № 8. - С. 45-50.

14. Ambrosino N. The clinical management in extremely severe COPD / N. Ambrosino, A. Simonds // *Respir. Med.* - 2007. - Vol.10. - P. 1613-1624.

15. Beta-blocker prescription and chronic obstructive pulmonary disease / R. Ollivier, E. Donat, P. Delaval, J. C.

Daubert, P. Mabo // *Ann. Cardiol. Angeiol.* - 2007. - Vol. 56, № 5. - P. 231-236.

16. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance / C. M. Boyd, J. Darer, C. Boulton [et al.] // *JAMA*. - 2005. - Vol. 294(6). - P. 716-724.

17. Cardiac disease in chronic obstructive pulmonary disease / J. A. Falk, S. Kadiev, G. J. Criner [et al.] // *Proc. Am. Thorac. Soc.* - 2008. - Vol.5, № 4. - P. 543-548.

18. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease / J. M. Anto, P. Vermeire, J. Vestbo, J. Sunyer // *Eur. Respir. J.* - 2001. - Vol. 17. - P. 982-994.

19. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Updated 2008.

20. Managing elders with comorbidities / C. Schraeder, D. Dworak, J. F. Stoll [et al.] // *J. Ambul. Care Manage.* - 2005. - Vol.28(3). - P. 201-209.

21. Mortality in COPD: role of comorbidities / D. D. Sin, N. R. Anthonisen, J. B. Soriano, A. G. Agusti // *Eur. Respir. J.* - 2006. - Vol. 28. - P. 1245-1257.

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

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

Резюме

Ігнатенко Г.А., Мухін І.В., Гончаров О.М. Вплив мілдрокарду на морфо-функціональний стан кардіо-респіраторної системи у хворих на хронічну серцеву недостатність з супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень.

В роботі оцінено вплив цитопротективного препарату мілдрокарду на морфо-функціональний стан кардіо-респіраторної системи у хворих на хронічну серцеву недостатність з супутнім хронічним обструктив-

ним захворюванням легень. Встановлено, що додавання мілдрокарду до комплексної терапії поєднаної патології сприяє зменшенню клінічних проявів серцевої недостатності, демонструє кардіопротективний і пульмопротективні ефекти.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, хронічне обструктивне захворювання легень, морфо-функціональний стан кардіо-респіраторної системи, мілдрокард.

Резюме

Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Гончаров А.Н. Влияние милдрокарда на морфо-функциональное состояние кардио-респираторной системы у больных хронической сердечной недостаточностью с сопутствующим хроническим обструктивным заболеванием легких.

В работе оценено влияние цитопротективного препарата милдрокарда на морфофункциональное состояние кардио-респираторной системы у больных хронической сердечной недостаточностью с сопутствующим хроническим обструктивным заболеванием легких. Установлено, что включение милдрокарда в комплексную терапию сочетанной патологии способствует уменьшению клинических проявлений сердечной недостаточности, демонстрирует кардиопротективный и пульмопротективный эффекты.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хроническое обструктивное заболевание легких, морфо-функциональное состояние кардио-респираторная система, милдрокард.

Summary

Ignatenko G.A, Mukhin I.V., Goncharov A.N. Influence mildrocard on the morfo-functional condition of cardio-respiratory system at patients with chronic heart failure with concomitant chronic obstructive pulmonary disease.

In paper influence of a cytoprotective drug mildrocard on morfo-functional condition of cardio-respiratory system at patients with chronic heart failure with concomitant chronic obstructive pulmonary disease is estimated. It is established, that joining mildrocard to complex therapy associated to pathology promotes reduction clinical display of heart failure, shows cardioprotective and pulmoprotective effects.

Key words: chronic heart failure, COPD, morfo-functional condition cardio-respiratory system, mildrocard.

Рецензенти: д.мед.н., проф.Л.М.Іванова
д.мед.н., проф.В.Д.Лук'янчук

ВПЛИВ ЛІПОСОМАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ НА МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ПРИ РЕВМАТИЧНИХ МІТРАЛЬНИХ ВАДАХ СЕРЦЯ У ХВОРИХ З СУПУТНІМ ХОЗЛ

Г.А.Игнатенко, І.В.Мухін, Я.Ю.Смірнова

Донецький національний медичний університет

ім. М. Горького

Вступ

Захворюваність на ревматизм істотно варіює: у розвинених країнах спостерігають 1-2 випадків на 100000 населення, у той час як у країнах, що розвиваються (наприклад, в Індії, Пакистані), ревматичні вади серця (РВС), зокрема мітральні, спостерігають у 100-150 випадках на 100 000 населення [2]. Якщо в країнах Західної Європи хворих на РВС оперують в ранніх стадіях, ще до розвинення ускладнень і хронічної серцевої недостатності (ХСН), то в країнах СНД здебільше до хірургічних методів лікування залишаються консервативні підходи [3]. Продовжуються пошуки нових метаболічних речовин при ревматичних вадах серця (РВС) [4].

Мета роботи полягала в аналізі впливу ліпосомальних препаратів на морфо-функціональний стан серцево-судинної системи у хворих на мітральні РВС з супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ).

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).

Матеріал та методи дослідження

До дослідження включено 70 хворих на мітральні РВС з супутнім ХОЗЛ віком $38,0 \pm 0,3$ років, що знаходилися на обстеженні у відділенні кардіології, функціональної діагностики