

ся з (94,88±5,64) до (79,81±6,21) мм рт.ст., тобто на 15,88 % (p<0,05), похилого – з (98,18±4,67) до (80,18±5,33) мм рт.ст., на 18,33 % (p<0,05), у старших пацієнтів: з 101,12±7,43 до 80,25±4,35 (20,87 %).

Середньодобова частота серцевих скорочень зменшувалась з (78,11±5,45) до (74,19±5,08) уд/хв, в першій гру-

пі, з (80,17±4,45) до (75,88±4,03) уд/хв в другій, та з (82,18±5,35) до (74,05±4,38) уд/хв – в третій групі, відповідно.

Таким чином, найбільш виражений гіпотензивний ефект диротону спостерігався у пацієнтів старечого віку, у цих же хворих найбільшою мірою знижувалась і частота серцевих скорочень.

Олійник О.В.

ВПЛИВ БРОНХОЛІТИЧНИХ ЗАСОБІВ НА ФАЗОВИЙ АНАЛІЗ СЕРЦЕВОГО ЦИКЛУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ БРОНХОЛІТИЧНИХ ЗАСОБІВ НА ФАЗОВИЙ АНАЛІЗ СЕРЦЕВОГО ЦИКЛУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ – В статті вивчається вплив бронхолітичних засобів на функціональний стан міокарда. Наголошується на недоцільності перевищення разової дози фенотеролу у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень вище 0,5 мг, оскільки воно не викликає росту бронхолітичного ефекту, проте значно погіршує умови роботи серцевого м'яза.

ВЛИЯНИЕ БРОНХОЛИТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА ФАЗОВЫЙ АНАЛИЗ СЕРДЕЧНОГО ЦИКЛА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ – В статье изучается влияние бронхолитических средств на функциональное состояние миокарда. Делается акцент на нецелесообразности превышения разовой дозы фенотерола у больных с хронической обструктивной болезнью легких выше 0,5 мг, поскольку оно не вызывает роста бронхолитического эффекта, но значительно ухудшает условия работы сердечной мышцы

THE INFLUENCE OF BRONCHOLYTICS ON PHASE ANALYSIS OF HEART CIRCLE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – the author investigate the influence of broncholytics on functional condition of heart and propose to not increase the dose of phenoterol more than 0,5 mg in patients with chronic obstructive pulmonary disease, because this act does not increase its broncholytic effects but the conditions of heart muscle actions become more bad.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, фенотерол, еуфілін, атровент, міокард.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, фенотерол, эуфиллин, атровент, миокард.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, phenoterol, euphilline, atrovent, myocard.

ВСТУП На сьогодні хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) стали однією з найбільш численних патологій в Україні та у світі [1]. За даними ВООЗ, на ХОЗЛ

страждає близько 600 млн жителів земної кулі, а щорічно помирає від гострої дихальної недостатності, обумовленої ХОЗЛ, близько 3 млн. Кількість ХОЗЛ у світі за останні 10 років зросла на 41,5 %, а смертність – на 32,9 % [2]. Ці захворювання займають 3-4 місце серед причин смертності і складають близько 50 % від загальної захворюваності, а також обумовлюють 30 % втрат працездатності [3].

Базисними препаратами для лікування хронічних обструктивних захворювань легень є бронхолітичні засоби. Не зважаючи на тривалий досвід їх застосування, питання дослідження їх властивостей залишаються актуальними, оскільки постійно зростають об'єми їх використання, що супроводжується зростанням загальної кількості негативних побічних ефектів. Збільшення доз головного класу бронхолітиків, а саме інгаляційних β_2 -адреноміметиків призводить до розвитку виражених негативних кардіотропних ефектів [3]. Категорія пацієнтів, які мають супутню ІХС, часто не в змозі приймати інгаляційні β_2 -адреноміметики, інші хворі не можуть внаслідок матеріальних або ментальних причин застосовувати інгаляційні м-холінолітики, що потребує призначення монотерапії. Потребує подальшого дослідження вплив інгаляційних м-холінолітиків на функціональний стан міокарда, про що наголошено в провідній міжнародній програмі з ХОЗЛ – GOLD [1]. Не встановлені оптимальні дози бронхолітичних засобів, які б мали максимальну ефективність при мінімальній токсичності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Обстежено 209 хворих на ХОЗЛ III стадії. Всі пацієнти отримували традиційне лікування в вигляді різних комбінацій бронхолітичних засобів (3), згідно з таблицею 1.

Таблиця 1. Розподіл за групами та лікування бронхолітичними засобами обстежуваних хворих на ХОЗЛ III стадії

№ групи	Діагноз	Лікування	№ групи	Діагноз	Лікування
1	ХОЗЛ III ст.	Фенотерол, 0,2 мг MDI	9	ХОЗЛ III ст.	Атровент, 0,5 мг, небулайзер
2	ХОЗЛ III ст.	Фенотерол, 0,4 мг, спейсер	10	ХОЗЛ III ст.	Фенотерол, 0,2 мг, атровент 0,02 мг, MDI 4 рази на день
3	ХОЗЛ III ст.	Фенотерол, 0,6 мг, спейсер	11	ХОЗЛ III ст.	Фенотерол, 0,2 мг, атровент 0,02 мг, MDI 4 рази на день, теопек, 9,5 мг/кг/день
4	ХОЗЛ III ст.	Фенотерол, 0,5 мг, небулайзер	12	ХОЗЛ III ст.	Фенотерол, 0,2, атровент 0,02 мг, MDI 4 рази на день, еуфілін, 9,5 мг/кг/день в/в
5	ХОЗЛ III ст.	Атровент, 0,04 мг, спейсер	13	ХОЗЛ III ст.	Беродуал 1 інг. 4 рази MDI, еуфілін, 9,5 мг/кг/день в/в
6	ХОЗЛ III ст.	Атровент, 0,06 мг, спейсер	14		

Хворих обстежували до лікування та через тиждень після його початку за допомогою тетраполярної реографії легень реографом РГ-04-01 [4]. Враховуючи ці дані, проводили фазовий аналіз серцевого циклу [4].

Статистичний аналіз проводили з урахуванням

критерію Стьюдента t [5]. Критичне значення рівня значущості приймалося за 1 %. Аналіз даних проводився за допомогою пакетів програм STATISTIKA 6,0 та Excel XP [6].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕН-

НЯ Лікування зазначеними бронхолітичними засобами хворих на ХОЗЛ III стадії викликає певні зміни структури серцевого циклу, які залежать від виду лікарського засобу, його дози та шляху введення. Так лікування фенотеролом в дозі 0,2 мг викликає тенденцію до зростання більшості показників структури серцевого циклу: потужність лівого шлуночка (ПЛШ) зростає порівняно з вихідними даними та здоровими особами відповідно на 18,9 та 45,3 % ($p < 0,001$),

витрати енергії міокарда (ВЕМ) – на 12,8 та 51,8 % ($p < 0,001$) (табл. 2).

Зміни періоду вигнання (ПВ), хвилинного об'єму (ХО), об'ємної швидкості викиду крові (ОШВК), початкової швидкості підвищення внутрішньошлуночкового тиску (ПШПВТ) на фоні лікування фенотеролом в дозі 0,2 мг не перевищують 5 %. Тобто можна стверджувати, що ці показники не змінюються.

Таблиця 2. Фазовий аналіз структури серцевого циклу у хворих на ХОЗЛ III стадії на фоні лікування бронхолітичними засобами

Група дослідження	Період вигнання, с	Хвилинний об'єм, л	Об'ємна швидкість викиду крові, мл/с	Лінійна швидкість руху крові, см/с	Початкова швидкість підвищення внутрішньошлуночкового тиску	Потужність лівого шлуночка, Вт	Витрата енергії Вт/л	Загальний периферичний опір, (кПа·л)	Питомий периферичний опір
Вихідні дані хворих	0,27±0,01	5,25±0,20	251,9±10,1	55,1±2,5	2241±111	2,48±0,15	10,9±0,2	13210±840	25,1±1,2
Фенотерол, 0,2 мг MDI	0,27±0,01	5,46±0,25	259,1±10,2	58,2±3,1	2320±112	2,95±0,14*	12,3±1,1*	12810±910	24,9±1,2
Фенотерол, 0,4 мг, спейсер	0,27±0,01	5,88±0,20	262,2±9,5	61,7±2,2	2395±85	3,07±0,12*	12,9±0,8*	11970±630	24,5±1,1
Фенотерол, 0,6 мг, спейсер	0,29±0,01	7,15±0,45*	339,2±11,5*	79,2±3,1**	2753±54*	3,49±0,20*	15,9±0,6**	10090±590	22,9±1,0
Фенотерол, 0,5 мг, небулайзер	0,28±0,01	6,89±0,35	305,8±11,5	70,3±2,5	2605±111	3,31±0,20*	14,9±0,8*	11930±620	23,2±1,0
Атровент, 0,04 мг, спейсер	0,27±0,01	5,38±0,20	252,6±10,0	55,5±2,0	2245±91	2,49±0,12	10,9±0,5	13130±780	25,0±1,2
Атровент, 0,06 мг, спейсер	0,27±0,01	5,37±0,25	255,0±11,0	55,6±2,5	2248±95	2,49±0,14	11,0±0,4	13090±610	24,9±1,2
Атровент, 0,5 мг, небулайзер	0,27±0,01	6,62±0,21	292,1±8,6	64,5±2,0	2488±96	3,05±0,10*	13,9±0,6*	11800±620	24,4±1,1
Теопек, 5 мг/кг, 1 раз	0,27±0,01	5,29±0,21	252,0±9,1	55,5±2,0	2243±74	2,47±0,21	10,9±0,4	13080±720	25,0±1,2
Еуфілін, 5 мг/кг в/в, 1 раз	0,27±0,01	5,74±0,57	265,4±9,5	64,5±2,0	2154±101	2,48±0,15	12,9±0,5*	10420±540	22,9±1,2
Фенотерол, 0,2 мг, атровент 0,02 мг, MDI 4 рази на добу	0,27±0,01	5,59±0,20	259,4±11,5	59,4±2,1	2369±94	3,07±0,15*	13,1±0,8*	12730±860	24,9±1,7
Фенотерол, 0,2 мг, атровент 0,02 мг, MDI 4 рази на добу, теопек 9,5 мг/(кг д)	0,27±0,01	5,61±0,25	260,5±10,0	64,3±3,0	2366±97	2,93±0,10*	12,9±1,0*	12700±810	24,9±1,2
Фенотерол, 0,2, атровент 0,02 мг, MDI 4 рази на добу, еуфілін, 9,5 мг/(кг д) в/в	0,27±0,01	5,85±0,22	269,4±9,0	63,7±2,5	2211±72	2,96±0,10*	13,2±0,8*	11240±760	23,9±1,2
Беродуал 1 інг. 4 рази MDI, еуфілін, 9,5 мг/(кг д) в/в	0,27±0,01	5,74±0,20	264,5±11,0	57,8±3,0	2201±111	2,60±0,11	12,5±0,7	12010±630	24,6±1,0

Примітки: * – $P < 0,001$ відносно здорових осіб; ** – $P < 0,001$ відносно вихідних даних.

Збільшення дози фенотеролу до 0,4 мг у хворих на ХОЗЛ III стадії викликає зростання лінійної швидкості руху крові (ЛШПК) на 11,9 % (14,3 % відносно здорових осіб), ПЛШ – на 23,8 % (51,2 %, $p < 0,001$, відносно до здорових), ВЕМ – на 18,3 % (59,3 %, $p < 0,001$).

Подальше збільшення дози фенотеролу до 0,6 мг викликає різке ($p < 0,001$) зростання більшості показників фазового аналізу структури серцевого циклу: ХО – на 36,2 %, ОШВК – на 35 %, ЛШВК – на 46,7 %, ПЛШ – на 40,7 %, ВЕМ – на 45,8 %. Якщо порівнювати ці показники з такими у здорових, то величини зростання ще більші: ХО – 40,2 %, ОШВК – 41,2 %, ЛШВК – 46,7 %, ПЛШ – 71,9 %, ВЕМ – 96,2 %.

Меншою мірою показники серцево-судинного циклу збільшуються після небулайзерного лікування фенотеролом

в дозі 0,5 мг: ХО – на 31,2 %, ОШВК – на 21 %, ЛШВК – на 27,6 %, ПЛШ – на 33,5 %, ВЕМ – на 36,6 %.

Порівняно зі здоровими особами приріст показників становить відповідно: ХО – 35,1 %, ОШВК – 21 %, ЛШВК – 27,6 %, ПЛШ – 33,5 %, ВЕМ – 36,6 %.

Порівняно зі здоровими особами зріст цих показників становить відповідно: ХО – 35,1 %, ОШВК – 27,5 %, ЛШВК – на 30,2 %, ПЛШ – 63 %, ВЕМ – 83,9 %.

Лікування атровентом в дозах 0,04 та 0,06 через спейсер великого об'єму не викликає у хворих на ХОЗЛ III стадії змін структури серцевого циклу. Небулайзерне лікування атровентом в дозі 0,5 мг призводить до зростання деяких показників структури серцевого циклу, а саме ПЛШ – на 23 %, ВЕМ – на 27,5 %. Одноразове пероральне застосування теопеку в дозі 5 мг/кг не змінює структури серцевого циклу.

Внутрішньовенне введення еуфіліну в дозі 5 мг/кг не впливає на показники структури серцевого циклу, за винятком ВЕМ, яке зростає на 18,3 %.

Лікування комбінаціями фенотеролу з атровентом та фенотеролу, атровенту і еуфіліну в зазначених дозах не змінює у хворих на ХОЗЛ III стадії більшості показників структури серцевого циклу, крім ПЛШ та ВЕМ. Зміни останніх носять достовірний характер порівняно зі здоровими особами. Так, збільшення ПЛШ та ВЕМ у хворих на ХОЗЛ III стадії на фоні лікування комбінацією фенотеролу і атровенту становить відповідно 51,2 та 61,7 %, комбінацією фенотеролу, атровенту і теопеку 44,3 та 62,9 %, комбінацією беродуалу та еуфіліну – 28 та 54,3 %.

Результати фазового аналізу структури серцевого циклу свідчать про виражене порушення функціонального стану міокарда у хворих з III стадією ХОЗЛ. Тенденція до погіршення показників роботи міокарда посилюється внаслідок терапії β_2 -адреноблокаторами. Особливо це стосується фенотеролу при його застосуванні в дозах, вищих від 0,4 мг. Найбільш негативний вплив на структуру серцевого циклу у всіх хворих має цей засіб в дозі 0,6 мг. Це проявляється достовірними негативними змінами більшості показників фазового аналізу серцевого циклу, а саме зростанням хвилинного об'єму крові, об'ємної та лінійної швидкостей руху крові, початкової швидкості підвищення внутрішньошлуночкового тиску, потужності лівого шлуночка та витрат енергії міокардом на перекачування крові. Якщо враховувати, що погіршення функціонального стану міокарда у хворих на ХОЗЛ, обумовлене гіпоксичними процесами, потенціюється збільшенням навантаження на серцевий м'яз, обумовленим дією адреноміметиків, цілком пояснюються ті порушення з боку серцево-судинної системи, які спостерігаються у хворих під час лікування цими засобами. Таким чином, для мінімізації побічних ефектів не слід застосовувати більше двох інгаляцій адреноміметиків підряд.

Атровент та теопек у усіх застосованих дозах не впливають на структуру серцевого циклу. Еуфілін в дозі 9,5 мг/кг/день викликає тенденцію до зростання витрат енергії

міокардом. Отримані дані свідчать про відсутність у атровента кардіотоксичних властивостей у звичайних дозах. Такі властивості дають можливість рекомендувати застосування атровенту в якості засобу вибору у хворих з супутньою патологією серця, коли використання β_2 -адреноміметиків може призвести до значного погіршення функціонального стану серця і, навіть, смерті.

Всі запропоновані комбінації бронхолітичних засобів мають негативний вплив на серцевий м'яз, аналогічний такому у фенотеролу в дозі, однакової із застосованою в комбінації. Це свідчить про те, що кардіотоксичність комбінації фенотеролу, атровенту та теопеку обумовлена, насамперед, дією фенотеролу.

ВИСНОВКИ 1. Збільшення разової дози фенотеролу до 0,6 мг збільшує потужність роботи (43 %, $P < 0,001$) та витрати енергії міокардом (43,4 %, $P < 0,001$), чим погіршує функціональний стан його і показник „ефективність – безпечність”.

2. Атровент в дозах 0,04 та 0,06 мг не впливає на структуру серцевого циклу і не погіршує функціональний стан серцевого м'яза.

ЛІТЕРАТУРА

1. Global Initiative for Chronic obstructive lung disease. – National Institutes of Health. – Bethesda. – 2001. – Date update: 1.07.2003. – 116 p.
2. Фещенко Ю.И., Яшина Л.А., Горovenko Н.Г. Хронические обструктивные заболевания легких. – К.: Моршон. – 2001. – 80 с.
3. Інструкція про діагностику, клінічну класифікацію та лікування хронічних обструктивних захворювань легень // Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р. “Про затвердження інструкції щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічне захворювання легень”. – К., 2003. – 100 с.
4. Методические рекомендации по определению основных параметров гемодинамики и тонуса сосудов методом тетраполярной трансторакальной импедансной реоплетизмографии / К.: Наукова думка. – 1980. – 19 с.
5. Минцер О.П., Угаров Б.Н., Власов В.В. Методы обработки медицинской информации: Учебн. пособие. – К.: Вища школа. – 1991. – 271 с.
6. Гойго О.В. Практичне використання пакета STATISTIKA для аналізу медико-біологічних даних. – К., 2004. – 76 с.

Солонинка Г.Я.

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ СЕРЕД СТУДЕНТІВ

Медичний інститут Української асоціації народної медицини

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ СЕРЕД СТУДЕНТІВ – На підставі вивчення захворюваності серед студентів міста Києва у динаміці встановлено, що її показники збільшились у 1,8 раза з 1997 по 2001 р. (з 11,9 на 100 тис. студентів у 1997 р. до 21,0). З 2001 р. по 2004 р. захворюваність поступово знижувалась і досягла рівня 1997 р. (з 21 на 100 тис. студентів до 10,7). Захворюваність на туберкульоз серед студентів є нижчою, ніж в загальній популяції населення України, але вищою, ніж у дітей та підлітків. Найвищий рівень захворюваності відзначається у віці 19–20 років. В структурі туберкульозу у студентів протягом останніх 8 років переважає інфільтративний туберкульоз легень, який у 20 % випадків виявляють при профілактичних оглядах, оскільки захворювання не проявляється клінічними симптомами. У 2004 р. деструктивний туберкульоз легень із бактеріовиділенням склав половину випадків вперше діагностованого захворювання.

ЗАБОЛЕВАЄМОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗОМ СЕРЕД СТУДЕНТІВ – Заболеваемость на туберкулез среди студентов г. Киева увеличилась в 1,8 раза с 1997 по 2001 г. (с 11,9 на 100 тыс. студентов в 1997 г. до 21,0). С 2001 г. по 2004 г. Заболеваемость на туберкулез среди студентов является ниже, чем в общей популяции населения Украины, но выше, чем у детей и подростков. Наиболее высокий уровень заболеваемости отмечается в возрасте 19–20 лет. В структуре туберкулеза у студентов в течение последних 8 лет преобладает инфильтративный туберкулез легких, который

у 20 % случаев выявляют при профилактических осмотрах из-за отсутствия клинических симптомов. В 2004 г. деструктивный туберкулез легких с бактериовыделениями составил половину случаев впервые диагностированного заболевания.

PREVALENCE OF TUBERCULOSIS AMONG STUDENTS IN KIEV – Basing on the study of tuberculosis morbidity in dynamics among the students, who study in Kyiv, it has been established that its parameters increased in 1,8 folds from 1997 until 2001 (from 11,9 per 100000 students in 1997 to 21,0). From 2001 until 2004 the level of tuberculosis prevalence gradually decreased and achieved the level of 1997 (from 21 per 100000 students to 10,7). Tuberculosis morbidity among the students is lower than among general population of Ukraine, but it is higher than among children and adolescents. The highest level of tuberculosis morbidity is in the age of 19–20. During the last 8 years prevailed infiltrative tuberculosis among newly detected cases, 20 % cases were detected at prophylactic X-ray examination because the disease does not have any clinical symptoms. In 2004 half of newly detected of tuberculosis cases was destructive lung tuberculosis with bacterial output.

Ключові слова: захворюваність на туберкульоз у молоді, виявлення туберкульозу.

Ключевые слова: заболеваемость туберкулезом молодежи, выявление туберкулеза.

Key words: prevalence of tuberculosis among youth, detection of tuberculosis.