

ванія у 20 % зустрічається отёк, у 17,5 % – варіанти с атипичной локализацией на лице, голове, шее; есть случаи перехода хронического течения в подострое с отсутствием корреляции между распространённостью процесса и остротой его течения. Средний возраст больных к началу заболевания составил 49,6 года.

Ключевые слова: саркома Капоши, анамнез, катамнез, клиническая картина.

ПАТОМОРФОЗ КЛАСИЧНОЇ САРКОМИ КАПОШІ:
АНАМНЕЗ, КАТАМНЕЗ, КЛІНІЧНА КАРТИНА

Х. Г. Халідова, Г. А. Ісмаїлова (Ташкент, Узбекистан)

Аналіз 40 історій хвороби хворих з гістологічно підтвердженим діагнозом класичної саркоми Капоші протягом 1991–2006 рр. показав, що в умовах Республіки Узбекистан клінічна картина класичної саркоми Капоші зазнає змін. Перші ознаки хвороби реєструють у 35 % хворих у віці до 50 років, серед перших проявів хвороби у 20 % зустрічається набряк, у 17,5 % – варіанти з атипичною локалізацією на обличчі, голові, шиї, є випадки переходу хронічного перебігу в підгострий з відсутністю кореляції між поширенням процесу і гостротою його перебігу. Середній вік хворих на початок захворювання становив 49,6 року.

Ключові слова: саркома Капоші, анамнез, катамнез, клінічна картина.

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЕВІ

УДК 616.12–008.46–085+616.24–007.272–06+615.22

Надійшла 28.01.2011

Г. А. ІГНАТЕНКО, І. В. МУХІН, А. О. ФАЄРМАН, М. К. ПОЛА,
Г. С. ТАКТАШОВ, О. М. ГОНЧАРОВ, Г. С. РИБАЛКО, Н. О. ВОЛОДКІНА

ВПЛИВ МІДРОКАРДУ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КАРДІОРЕСПІРАТОРНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ І СУПУТНИМ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

Донецький національний медичний університет <orlova@nikopharm.com.ua>

Вивчали вплив цитопротективного препарату мідрокард на морфофункціональний стан кардіореспіраторної системи у хворих з хронічною серцевою недостатністю і супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень. Встановлено, що включення мідрокарду до комплексної терапії поєднаної патології сприяє зменшенню клінічних проявів серцевої недостатності, виявляє кардіо- і пульмопротективний ефект.

Ключові слова: мідрокард, морфофункціональний стан кардіореспіраторної системи, хронічна серцева недостатність, хронічне обструктивне захворювання легень.

Вступ. Хронічна серцева недостатність (ХСН), хронічні форми ішемічної хвороби серця (ІХС), порушення серцевого ритму і хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – найпоширеніші захворювання серед населення розвинених країн світу, що становлять понад 50 % в структурі смертності [5, 6, 8]. Синхронний перебіг ХСН і ХОЗЛ завжди супроводжується синдромом «взаємного обтяження» [9, 11], а основними патогенетичними механізмами є хронічна

вісцеральна гіпоксія, порушення бронхіальної провідності та процесів дифузії газів, зміни циркуляції крові в малому колі кровообігу, порушення серцевого ритму, прогресивне погіршення систолічної і діастолічної функцій лівого шлуночка (ЛШ), підвищення тромбогенності крові, мікроциркуляторні розлади [10, 12, 13, 23].

Недостатньо розробленими залишаються питання патогенезу, факторів взаємного обтяження та ефективного лікування хворих з поєднаною кардіореспіраторною патологією.

Мета дослідження – аналіз впливу вітчизняного цитопротективного препарату мідрокард (фірма «Нікафарм», Україна) на морфофункціональний стан кардіореспіраторної системи у хворих з ХНС і супутнім ХОЗЛ.

Матеріали і методи. В дослідження включено 20 хворих із стабільним перебігом ХСН і супутнім ХОЗЛ, яких було розподілено на дві групи (табл. 1).

Таблиця 1. Характеристика хворих і здорових ($M \pm m$)

Показник	Група		
	I (n = 10)	I (n = 10)	здорові (n = 30)
Середній вік, роки	61,2±2,7	60,9±2,4	60,4±0,9
Стать, абс. од.			
чоловіча	8	8	25
жіноча	2	2	5
Тривалість ХОЗЛ, роки	17,0 ± 2,7	17,1 ± 2,2	–
Стадія ХОЗЛ, абс. од. (%)			
I	7 (14)	6 (15)	–
II	43 (86)	34 (85)	–
Вік на початку ХОЗЛ, роки	44,9 ± 2,9	43,7 ± 3,3	–
Ступінь ДН, абс. од.			
I	2 (20)	1 (10)	–
II	8 (80)	9 (90)	–
Тривалість ХСН, роки	3,9 ± 0,3	3,2 ± 0,2	–
Стадія ХСН за NYHA			
I	1 (10)	1 (10)	–
II	8 (80)	8 (80)	–
III	1 (10)	1 (10)	–
Вік на початку появи ХСН, роки	58,1 ± 3,8	57,9 ± 2,7	–
Супутня патологія			
Q-інфаркт міокарда в анамнезі	1 (10)	1 (10)	–
не Q-інфаркт в анамнезі	2 (20)	1 (10)	–
ревматичні вади серця	2 (20)	–	–
дегенеративні вади серця	1 (10)	2 (20)	–
доброякісна гіперплазія передміхурової залози	1 (10)	2 (20)	–
атеросклероз артерій нижніх кінцівок	1 (10)	3 (30)	–

До I групи ввійшло 10 хворих, які отримували базисну терапію нітратами, антагоністами кальцію, β-адреноблокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) або сартанами, антиаритмічними засоба (при шлуночкових порушеннях ритму), дигоксином, діуретиками, бронхолітиками, топічними і внутрішньовенними глюкокортикоїдами, антибіотиками (при інфекційному загостренні ХОЗЛ), статинами, препаратами калію, антиагрегантами, муколітичними засобами, івабрадином. Хворі II групи (10 осіб), крім такого лікування, отримували щоденно внутрішньовенні ін'єкції мідрокарду по 5 мл болюсно протягом 10 днів. Одержані результати порівнювали з аналогічними у 30 практично здорових аналогічної статі й віку.

Критерії включення в дослідження: хворі з компенсованою ХНС ішемічної етіології II–III функціонального класу (ФК) за NYHA із синусовим ритмом, ста-

більша стенокардія (II–III ФК за NYHA), перенесений інфаркт міокарда (ІМ) давністю понад 6 міс.

Критерії невключення в дослідження: декомпенсація або термінальна ХНС, набряк легень, ідіопатична дилатаційна кардіопатія, гострий дифузний міокардит ревматичної або вірусної етіології, гострий коронарний синдром, прогресуюча стенокардія, ХСН IV ФК, ІМ давністю до 6 міс, хронічна післяінфарктна аневризма ЛШ, тромби в порожнинах серця, пароксизмальна або постійна фібриляція передсердь.

Групи хворих не різнилися 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 розвитку 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 різнилися за віком і статтю ($\chi^2 = 2,5$; $P = 0,09$).

До лікування і через 10 днів від його початку проводили комплекс інструментального дослідження: рентгенографію органів грудної порожнини (за показаннями), ЕКГ спокою (6/12 каналний електрокардіограф «Bioset» 8000, Німеччина), трансторакальну ехокардіо- і доплерографію (ехокардіограф «Vivid 3», США) [4], добове холтеровське моніторування ЕКГ (кардіомонітор «Cardiotens», Угорщина). Функцію зовнішнього дихання (ФЗД) вивчали на апараті «Master Lab Pro» (фірма «Jaeger», Німеччина) методом бодіплетизмографії з газоаналізатором для визначення дифузійної здатності легень (DLCO) [2, 3, 11]. DLCO розраховували за формулою

$$DLCO = V_A \cdot (FACO_{\text{поч}} - FACO_{\text{кін}}) \cdot t \cdot P_b$$

де V_A – альвеолярний об'єм; P_b – барометричний тиск; t – час затримки дихання; $FACO_{\text{поч}}$ – альвеолярна концентрація СО на початку затримки дихання; $FACO_{\text{кін}}$ – альвеолярна концентрація СО наприкінці затримки дихання.

Функцію діастолі ЛШ оцінювали за методом спектральної і тканинної доплерехокардіографії за стандартною методикою. Вимірювали максимальну швидкість потоку раннього наповнення діастолі (E , см/с), максимальну швидкість передсердного потоку (A , см/с) діастолі, їх співвідношення (E/A), час уповільнення потоку раннього наповнення (DT, мс) діастолі, час ізвольюмічного розслаблення ЛШ (IVRT, мс), максимальну швидкість ретроградної хвилі «а» спектра легеневого венозного кровотоку (PV_{ar} , см/с), співвідношення тривалості хвилі A кривої трансмітрального кровотоку (MVA_{dur} , мс) до тривалості ретроградної хвилі A кривої легеневого венозного кровотоку ($PVAR_{\text{dur}}$, мс), співвідношення швидкості антеградних систолі і діастолі хвиль легеневого венозного кровотоку (PV_s/PV_d , ум. од.). Визначення співвідношень PV_s/PV_d і $MVA_{\text{dur}}/PVAR_{\text{dur}}$ в нормі і при діастолічній дисфункції гіпертрофічного типу > 1 дозволило верифікувати псевдонормальний тип діастолічної дисфункції, для якого характерні значення цих співвідношень < 1 (0,75 і менше). Обчислення співвідношень PV_s/PV_d і $MVA_{\text{dur}}/PVAR_{\text{dur}}$ дозволило верифікувати псевдонормальний тип діастолічної дисфункції, для якого характерні значення цих співвідношень < 1 (0,75 і менше). Критеріями «псевдонормалізації» були: 1) максимальна швидкість антеградної хвилі діастолі > 60 см/с; 2) співвідношення максимальної швидкості систолі і діастолі антеградних потоків у легеневій вені < 75 % (0,75).

Статистичну обробку отриманих результатів виконували на персональному комп'ютері з використанням статистичних програм «Биостатистика» та «Statistica 6.0». Статистично достовірні відмінності визначали при рівні значущості (P) $< 0,05$.

Результати та їх обговорення. До початку лікування у хворих I і II груп переважали такі скарги, як набряк (70 і 80 % відповідно), задишка (100 і 90 %) та вологий кашель (90 та 80 %) (рис. 1). Після лікування частота скарг зменшилася: задишка відмічалась відповідно у 80 і 50 %, вологий кашель – у 40 і 30 %, біль за грудинної локалізації – у 30 і 10 %, серцебиття – у 20 і 30 %, відчуття перебоїв в

роботі серця – у 40 і 30 %. Частота набряків у I групі збільшилась від 70 до 80 %, а в II групі не змінилась – 50 і 50 % відповідно.

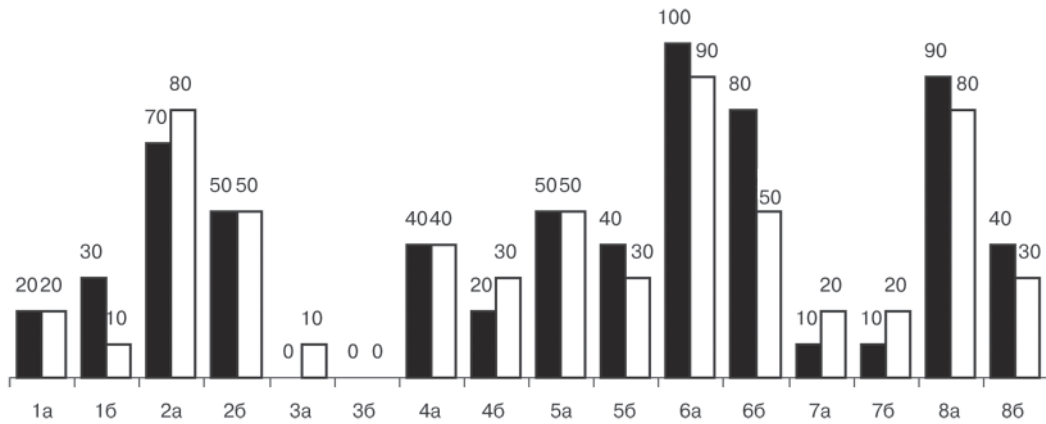


Рис. 1. Динаміка деяких скарг хворих з хронічною серцевою недостатністю і супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень:

■ – I група; □ – II група; а – до лікування; б – після лікування; 1 – загрудинна локалізація болю; 2 – набряки; 3 – збільшення розмірів живота; 4 – серцебиття; 5 – відчуття перебоїв в роботі серця; 6 – задишка; 7 – сухий кашель; 8 – вологий кашель

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

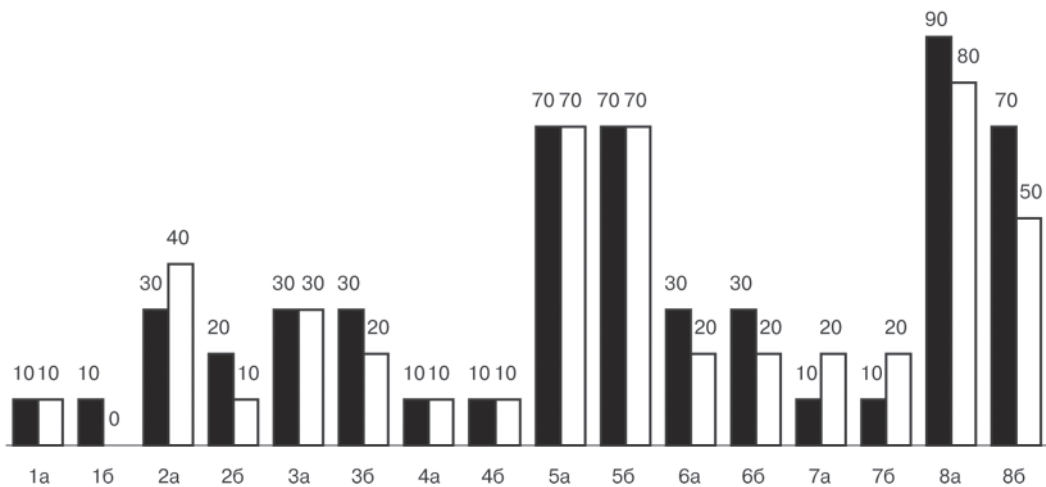


Рис. 2. Динаміка електрокардіографічних показників у хворих з хронічною серцевою недостатністю і супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень:

■ – I група; □ – II група; а – до лікування; б – після лікування; 1 – надшлуночкова екстрасистолічна аритмія; 2 – шлуночкова екстрасистолічна аритмія; 3 – блокада лівої ніжки передсердно-шлуночкового пучка; 4 – блокада правої ніжки передсердно-шлуночкового пучка; 5 – гіпертрофія лівого шлуночка; 6 – гіпертрофія правого шлуночка; 7 – рубцеві зміни міокарда; 8 – дифузні зміни міокарда

Тільки на фоні використання мілдрокарду спостерігалось зникнення надшлуночкової екстрасистолії (від 10 до 0 %) та зменшення частоти блокади лівої ніжки передсердно-шлуночкового пучка (пучка Гіса) від 30 до 20 %. Частота блокади правої ніжки передсердно-шлуночкового пучка в обох групах не змінилась. Обидва режими лікування не впливали на частоту гіпертрофії ЛШ (через нетривалий термін спостереження) і післяінфарктні рубцеві зміни. Спостерігалось змен-

шення частоти гіпертрофії і перевантаження правого шлуночка в обох групах від 30 до 20 %. Слід зауважити, що лише з включенням мілдрокарду досягнуто зменшення частоти дифузних змін міокарда (від 80 до 50 %).

За даними ехокардіографічного дослідження (рис. 3), в динаміці спостерігали позитивний вплив лікування з використанням мілдрокарду на частоту мітральної регургітації (зменшення від 90 до 50 %), трикуспідальної регургітації (від 30 до 10 %), дилатації ЛШ (від 60 до 20 %), скорочувальної функції ЛШ (від 80 до 60 %). Про більш виражену позитивну динаміку параметрів функції діастолі ЛШ в II групі свідчила реверсія тяжкого псевдонормального типу діастолічної дисфункції в менш тяжкий – гіпертрофічний у 30 % хворих, тоді як аналогічні зміни в I групі спостерігалися лише у 10 % хворих ($P < 0,05$). В обох групах відмічалось зменшення частоти діастолічної дисфункції з порушенням розслаблення: частота в I групі зменшилася від 30 до 20 %, а в II – від 30 до 10 %. Обидва режими не впливали на частоту аортального стенозу, розміри обох передсердь і зон акінезу.

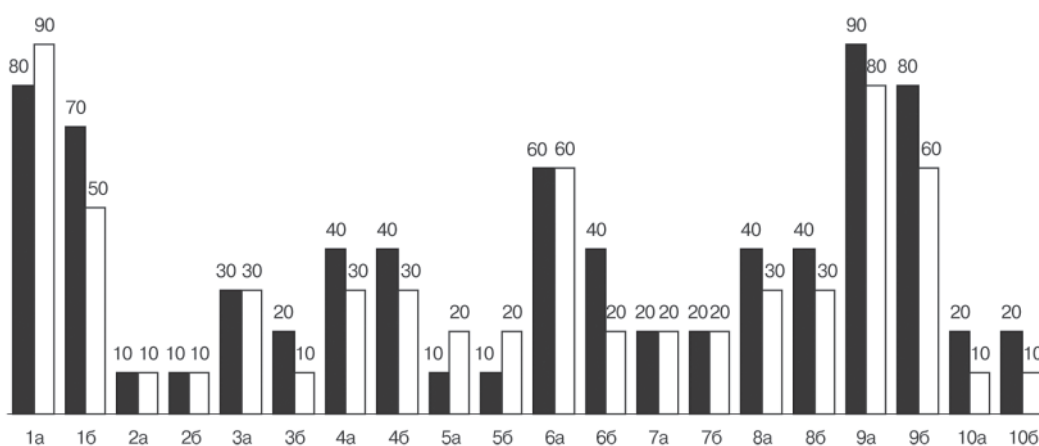


Рис. 3. Динаміка ехокардіографічних змін у хворих з хронічною серцевою недостатністю і супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень:

■ – I група; □ – II група; а – до лікування; б – після лікування; 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

Таблиця 2. Динаміка потреби в додаткових інгаляціях бронхолітичних засобів до та після лікування ($M \pm m$)

Показник	I група ($n = 10$)	II група ($n = 10$)
Додаткова потреба в короткодійних бронхолітичних засобах удень		
до лікування	$3,20 \pm 0,08$	$3,30 \pm 0,09$
після лікування	$2,50 \pm 0,04^*$	$2,50 \pm 0,06^*$
Додаткова потреба в короткодійних бронхолітичних засобах вночі		
до лікування	$3,70 \pm 0,07$	$3,7 \pm 0,1$
після лікування	$2,90 \pm 0,06$	$2,80 \pm 0,08^*$

* Різниця до та після лікування статистично достовірна.

Лікування хворих обох груп позитивно впливало на перебіг респіраторного синдрому: зменшилась потреба в додатковій короткодійчій інгаляції удень і вночі (табл. 2). Слід зазначити, що в обох групах відбувалося статистично достовірне збільшення об'єму форсованого видиху за першу секунду і миттєвої об'ємної швидкості після видиху 25 і 50 % форсованої життєвої ємності легень – ФЖЄЛ (табл. 3).

Таблиця 3. Динаміка абсолютних показників функції зовнішнього дихання у хворих з хронічною серцевою недостатністю і супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень на фоні використання різних терапевтичних режимів ($M \pm m$)

Показник	I група (n = 10)	II група (n = 10)
ОФВ ₁ , л		
до лікування	2,11 ± 0,05	2,09 ± 0,08
після лікування	2,24 ± 0,04*	2,29 ± 0,05*
ФЖЄЛ, л		
до лікування	3,15 ± 0,10	3,07 ± 0,12
після лікування	3,11 ± 0,13	3,26 ± 0,17*
МОШ _{25%} , л/с		
до лікування	4,15 ± 0,11	4,21 ± 0,14
після лікування	4,26 ± 0,12*	4,39 ± 0,11*
МОШ _{50%} , л/с		
до лікування	2,21 ± 0,09	2,18 ± 0,10
після лікування	2,56 ± 0,03*	2,43 ± 0,11*, **
МОШ _{75%} , л/с		
до лікування	0,55 ± 0,09	0,56 ± 0,07
після лікування	0,57 ± 0,10	0,68 ± 0,09*, **
СОШ _{25-75%} , л/с		
до лікування	1,77 ± 0,05	1,78 ± 0,01
після лікування	1,55 ± 0,09	1,79 ± 0,02
ЖЄЛ, л		
до лікування	3,24 ± 0,12	3,22 ± 0,13
після лікування	3,39 ± 0,21*	3,45 ± 0,12*
ФЗЄ, л		
до лікування	3,31 ± 0,07	3,31 ± 0,05
після лікування	3,32 ± 0,12	3,35 ± 0,17
ЗО, л		
до лікування	2,86 ± 0,10	2,86 ± 0,07
після лікування	2,81 ± 0,18	2,68 ± 0,05*
ЗЄЛ, л		
до лікування	5,82 ± 0,11	5,84 ± 0,10
після лікування	5,84 ± 0,08	5,90 ± 0,12
Індекс Тиффно, од.		
до лікування	68,20 ± 4,17	69,90 ± 3,19
після лікування	69,80 ± 4,13	69,50 ± 3,43
Індекс Генслара, од.		
до лікування	69,00 ± 1,14	69,90 ± 1,13
після лікування	67,0 ± 1,1	69,50 ± 1,25
R _{tot} , мм рт. ст./л за 1 с		
до лікування	23,10 ± 1,12	23,00 ± 1,17
після лікування	22,70 ± 1,13	17,2 ± 1,1*, **
DLSO, мл/мм за 1 хв		
до лікування	18,80 ± 0,07	18,70 ± 0,08
після лікування	19,50 ± 0,09	23,40 ± 0,06*, **
АО, л		
до лікування	5,97 ± 0,05	5,91 ± 0,22
після лікування	5,94 ± 0,03	5,19 ± 0,39*, **

Примітки: АО – альвеолярний об'єм; ЗЄЛ – загальна ємність легень; ЗО – залишковий об'єм; ЖЄЛ – життєва ємність легень; 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 легень; DLSO – дифузійна здатність легень; R_{tot} – аеродинамічний опір дихання.

* Різниця між аналогічними показниками до та після лікування статистично достовірна. ** Різниця між аналогічними показниками в I і II групах після лікування.

В обох групах спостерігалось збільшення ЖЄЛ, але тільки на фоні включення мідрокарду зменшився залишковий об'єм. Лікування з використанням внутрішньовенних ін'єкцій мідрокарду сприяло зменшенню аеродинамічного опору дихання і збільшенню альвеолярного об'єму та дифузійної здатності легень.

У хворих обох груп була помірна легенева гіпертензія. Тиск крові в легеновому стовбурі зменшувався внаслідок лікування однаково в обох групах (рис. 4).

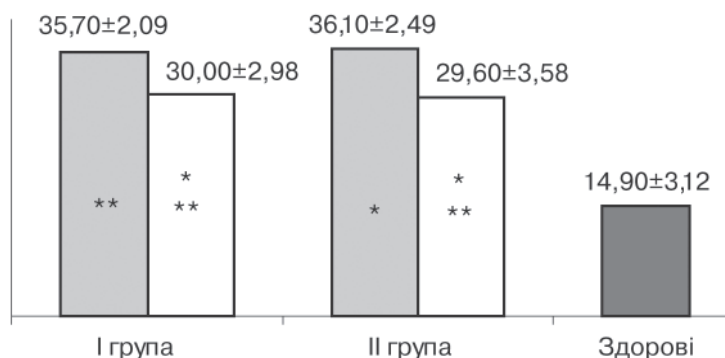


Рис. 4. Динаміка середніх значень ($M \pm m$) систолічного тиску крові в легеневій артерії, мм рт. ст.:

■ – до лікування; □ – після лікування; * – різниця до та після лікування статистично достовірна; ** – різниця у хворих відносно до здорових статистично достовірна

Математичний аналіз ефективності деяких класів лікарських засобів у хворих обох груп показав, що в I групі на результати лікування впливали β-адреноблокатори, інгібітори АПФ, сартани та топічні кортикостероїди, а II групи – β-адреноблокатори, інгібітори АТФ, топічні глюкокортикоїди і мідрокард (рис. 5).

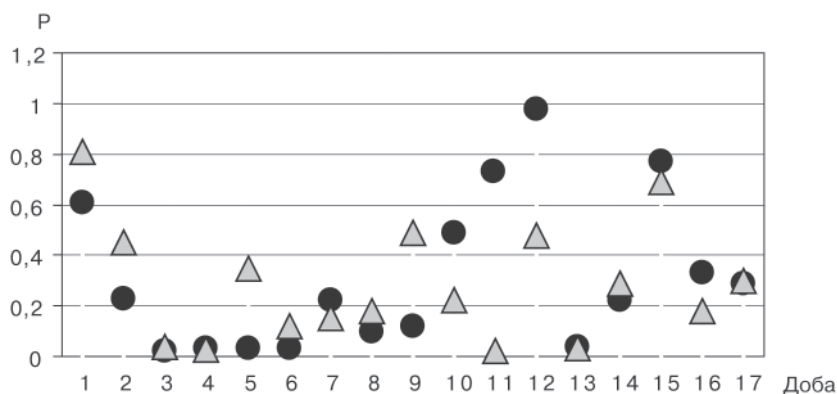


Рис. 5. Достовірність впливу (P) деяких груп лікарських засобів на ефективність лікування хворих з хронічною серцевою недостатністю і супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень:

- – I група; Δ – II група; 1 – нітрати; 2 – антагоністи кальцію; 3 – β-адреноблокатори; 4 – інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту; 5 – сартани; 6 – антиаритмічні препарати; 7 – дигоксин; 8 – діуретичні засоби; 9 – бронхолітичні засоби; 10 – статини; 11 – мідрокард; 12 – препарати калію; 13 – інгаляційні глюкокортикостероїди; 14 – антибіотики; 15 – антиагреганти або антикоагулянти; 16 – муколітичні засоби; 17 – івабрадин

ХСН є актуальною клінічною проблемою у хворих на ХОЗЛ, оскільки зустрічається у понад 20 % і, як правило, розвивається на фоні ІХС, артеріальної гіпер-

тензії, фібриляції передсердь або цукрового діабету типу 2 [22]. Діагностика ХСН при ХОЗЛ має певні труднощі, бо в значній мірі маскується проявами гострої або хронічної ДН чи бронхообструктивним синдромом [15]. Діагностика звично 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 як високоспецифічного маркера ХСН [21]. В численних дослідженнях наведено прогностичні маркери (скорочувальна здатність ЛШ і фракція викиду), що визначають виживаність таких хворих [18, 20]. При поєднанні дихальної і серцевої недостатності прогноз тривалості життя хворих майже завжди несприятливий [17].

Різноманітні порушення метаболізму, що формуються при кардіопульмональній патології, можуть призводити до електричної нестабільності міокарда та розвитку аритмії, зокрема й фатальної. Хронічна гіпоксія, що розвивається при ХСН і значно збільшується у разі приєднання ХОЗЛ, як стресовий чинник обтяжує перебіг, підсилює режими функціонування всіх основних систем і органів, насамперед міокарда [1, 17]. Системну гіпоксію можна вважати основним чинником, що зумовлює порушення функцій серця. Вона реалізує негативний вплив і через численні опосередовані ланки патогенезу [14]. Насамперед гіпоксія індукує синтез прозапальних медіаторів, а також розчинних рецепторів TNF 55 і TNF 75 [7], виступає потужним стимулятором активації синтезу тромбоксану A2 – індуктора тромбоцитів. Це у поєднанні з підвищенням показників гематокриту викликає численні мікроциркуляторні порушення в міокарді і малому колі кровообігу, спричинює розвиток коронароспазму, дистрофії міокарда, прогресування ХСН, які при ХОЗЛ часто маскуються клінічними проявами респіраторної патології [13].

Недостатньо вивчено зв'язок між респіраторною недостатністю, що розвивається у хворих на ХОЗЛ, дисфункцією ЛШ серця і виникненням шлуночкової аритмії [17]. Діастолічна дисфункція ЛШ є другим чинником, що спричинює розвиток шлуночкової аритмії. У клінічній практиці рекомендується проводити детальнішу діагностичну оцінку епізодів шлуночкових порушень ритму, що виникли на фоні саме діастолічної дисфункції за рестриктивним і псевдонормальним типами, оскільки за цими проявами може бути прихована хронічна ішемія міокарда, його гібернація, латентні і безбольові форми стенокардії, формування легеневого серця [12]. Крім того, функцію діастолі ЛШ серця вважають найбільш чутливим маркером ішемії міокарда, толерантності до фізичних навантажень, що має велике значення у визначенні клінічного статусу і прогнозу при ХСН [7].

Існує ряд проблем, пов'язаних з призначенням лікарських засобів, застосовуваних у лікуванні таких коморбідних захворювань, як ХСН і ХОЗЛ. Так, призначення β -адреноблокаторів, навіть високоселективних, з одного боку, позитивно впливає на тривалість життя при ХСН, а з другого, погіршує стан бронхіальної провідності [15]. Лікування інгібіторами АПФ асоціюється із сухим кашлем, причому такі ускладнення виявлено у понад 20 % хворих. Альтернативними лікарськими засобами є сартани, застосування яких не викликає кашлю, а також ятрогенної бронхіальної обструкції [13]. Діуретичні засоби – інша група лікарських препаратів, застосовуваних при лікуванні ХСН. Проте тривалий їх прийом може призвести до таких небажаних проявів, як гіпокаліємія, гіпомагnezіємія, які можуть підсилюватися при постійному прийомі β -агоністів і глюкокортикоїдів і негативно впливати на аритмогенез. Іншою проблемою, що може виникати у разі призначення діуретичних засобів хворим на ХОЗЛ, є їх негативний вплив на метаболічний алкалоз [22, 23]. Крім того, регулярний прийом діуретичних засобів, особливо петльових, спричинює збільшення густини мокроти і як наслідок погіршення функціональних показників дихання і формування бронхіальної обструкції. Серед існуючих різноманітних груп лікарських засобів рекомендують призначати помірні дози гідрохлортіазиду (до 25 мг на добу). Вважають, що при поєднаній кардіопульмональній патології низькі дози можуть бути ефективнішими, ніж високі [3, 5, 14].

Крім кардіо- і пульмопротективних властивостей, мілдрокард позитивно впливає на функцію судинного ендотелію (стимулює ацетилхолінові рецептори і синтез ендотеліальної NO-синтази), що вказує на вазопротективний ефект препарату [16].

Як відомо, цитопротективні засоби поліпшують енергетичний метаболізм міокарда шляхом прямої модуляції окислювальних процесів у кардіоміоцитах. Теоретично сенс застосування метаболічних засобів полягає в активізації менш «кисневоємного» порівняно з окисленням жирних кислот (ЖК) шляху енергопродукування, а саме окислення глюкози (аеробний та анаеробний гліколіз) [20–23]. Теоретично ця мета може бути досягнута за рахунок: а) збільшення надходження глюкози та одночасного зменшення надходження ЖК до міокарда (глюкозо-інсуліно-калієва суміш); б) стимуляції окислення глюкози в міокарді (L-карнітин); в) блокади окислення ЖК (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 ЖК через мембрану мітохондрій, а це, в свою чергу, зменшує пошкодження клітинних мембран і відновлює синтез АТФ з альтернативних джерел (глюкози) [17]. З другого боку, мілдрокард стимулює біосинтез оксиду азоту, що приводить до нормалізації функціонального стану ендотелію, мікроциркуляції, в тому числі й в гілках легеневої артерії.

Висновки. 1. Результати комплексного лікування хворих з ХНС і супутніми ХОЗЛ із застосуванням мілдрокарду показали позитивний ефект навіть короткого курсу терапії щодо зменшення частоти задишки, порушень провідності лівої ніжки передсердно-шлуночкового пучка, дифузних змін міокарда, величини аеродинамічного опору, мітральної і трикуспідальної регургітації, розмірів ЛШ та збільшення величини показників, що відображають скорочувальну здатність міокарда ЛШ, дифузну здатність легень і альвеолярного об'єму. 2. Застосування мілдрокарду в лікуванні коморбідної кардіореспіраторної патології сприяло значному зменшенню частоти діастолічної дисфункції з порушенням розслаблення і реверсії прогностично несприятливого псевдонормального типу діастолічної дисфункції в гіпертрофічній. Такі зміни гіпотетично можуть позитивно впливати на процеси аритмогенезу. 3. Встановлено подвійний механізм позитивного впливу мілдрокарду, що досягається за рахунок кардіометаболічного (цитопротективного) ефекту і антигіпоксичної здатності покращувати дифузійну газів через альвеолярно-капілярну мембрану. Це, з одного боку, поліпшує процеси метаболізму в міокарді і відповідно зменшує прояви ХСН, а з другого, знижує гіпоксію і прояви дихальної недостатності як одного з центральних патогенетичних механізмів формування кардіореспіраторної коморбідності. 4. Доцільним вважаємо проведення більш поглиблених і триваліших досліджень, присвячених впливу оральних форм мілдрокарду на аритмогенез й виживаність хворих з такою поєднаною патологією.

Список літератури

1. Авдеев С. Н., Баймаканова Г. Е. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации // Пульмонология. – 2008. – №1. – С. 5–13.
2. Басанець А. В., Остапенко Т. А. Визначення дифузійної здатності альвеоло-капілярної мембрани як біомаркера ранніх ознак функціональних порушень у хворих на пневмокніоз від впливу вугільного пилу // Укр. пульмонол. журн. – 2007. – №1. – С. 41–44.
3. Белов А. А., Лакшина И. А. Оценка функции внешнего дыхания. Методические подходы и диагностическое значение. – М., 2002. – 34 с.
4. Вилкенсхоф У., Крук И. Справочник по эхокардиографии. – М.: Мед. л-ра, 2007. – 223 с.
5. Дзяк Г. В. Эффективность ивабрадина у пациентов с кардиореспираторной патологией // Укр. пульмонол. журн. – 2008. – №3 [Додаток]. – С. 55–55.
6. Кароли Н. А., Ребров А. П. Индекс повреждения миокарда СИIS и смертность пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких // Рос. кардиол. журн. – 2008. – №9. – С. 48–51.

7. Корж А. Н. Сердечно-сосудистая патология у больных хроническим обструктивным заболеванием лёгких // Междунар. мед. журн. – 2008. – №2. – С. 41–46.
8. Маколкин В. И., Овчаренко С. И., Литвинова И. В. Возможность применения β -адреноблокаторов при сердечно-сосудистых заболеваниях, сочетающихся с болезнями лёгких // Терапевт. арх. – 2008. – № 8. – С. 86–89.
9. Подляска В. Е., Игнатенко Г. А., Мухін І. В., Ігнатенко К. Г. Особливості електрокардіографічних і ехокардіографічних порушень у хворих похилого віку з фібриляцією передсердь і супутнім ХОЗЛ // Зб. наук. праць «Питання експериментальної та клінічної медицини». – К., 2010. – Вип. 14. – Т. 1. – С. 77–82.
10. Подляска В. Е. Динаміка електрокардіографічних змін у хворих похилого віку з фібриляцією передсердь і супутнім ХОЗЛ на тлі різних режимів лікування // Зб. наук. праць «Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології». – Київ; Луганськ, 2010. – Вип. 2 (98). – С. 500–508.
11. Полянская М. А. Бодиплетизмография и исследование DLCO – методика проведения и интерпретация результатов // Здоров'я України. – 2008. – №6. – С. 52–53.
12. Чучалин А. Г. Хроническое обструктивное заболевание лёгких и сопутствующие заболевания // Здоров'я України. – 2008. – №7. – С. 37–39.
13. Чучалин А. Г. Хроническое заболевание лёгких и сопутствующие заболевания // Терапевт. арх. – 2008. – № 8. – С. 45–50.
14. Ambrosino N., Simonds A. The clinical management in extremely severe COPD // Respir. Med. – 2007. – Vol. 10. – P. 1613–1624.
15. Ollivier R., Donal E., Delaval P. et al. Beta-blocker prescription and chronic obstructive pulmonary disease // Ann. Cardiol. Angeiol. – 2007, Vol. 56. – №5. – P. 231–236.
16. Boyd C. M., Darer J., Boulton C. et al. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance // JAMA. – 2005. – Vol. 294, N 6. – P. 716–724.
17. Falk J. A., Kadiev S., Criner G. J. et al. Cardiac disease in chronic obstructive pulmonary disease // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2008. – Vol. 5, N 4. – P. 543–548.
18. Anto J. M., Vermeire P., Vestbo J., Sunyer J. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease // 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. Schraeder C., Dworak D., Stoll J. F. et al. Managing elders with comorbidities // J. Ambul. Care Manage. – 2005. – Vol. 28, N 3. – P. 201–209.
21. Sin D. D., Anthonisen N. R., Soriano J. B., Agusti A. G. Mortality in COPD: role of comorbidities // Eur. Respir. J. – 2006. – Vol. 28. – P. 1245–1257.
22. Palomo L., Rubio C., Gervas J. The comorbidity in primary care // Gac. Sanit. – 2006. – Vol. 20 (Suppl. 1). – P. 182–191.
23. Boudenstein L. C., Rutten F. H., Cramer M. J. et al. The impact of concurrent heart failure on prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Eur. J. Heart Fail. – 2009. – Vol. 11, N 12. – P. 1182–1188.

ВЛИЯНИЕ МИЛДРОКАРДА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ
КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И СОПУТСТВУЮЩИМ ХРОНИЧЕСКИМ
ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЁГКИХ

Г. А. Игнатенко, И. В. Мухин, А. А. Фаерман, М. К. Пола, Г. С. Такташов, А. Н. Гончаров,
Г. С. Рыбалко, Н. А. Володкина (Донецк)

Изучено влияние цитопротективного препарата милдрокард на морфофункциональное состояние кардиореспираторной системы у больных с хронической сердечной недостаточностью и сопутствующим хроническим обструктивным заболеванием лёгких. Установлено, что включение милдрокарда в комплексную терапию сочетанной патологии способствует уменьшению клинических проявлений сердечной недостаточности, имеет кардио- и пульмопротективный эффект.

Ключевые слова: милдрокард, морфофункциональное состояние кардиореспираторной системы, хроническая сердечная недостаточность, хроническое обструктивное заболевание лёгких.

INFLUENCE MILDROCARD ON THE MORFO-FUNCTIONAL CONDITION OF CARDIO-RESPIRATORY SYSTEM AT PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE WITH CONCOMITANT CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

G. A. Ignatenko, I. V. Mukhin, A. A. Faerman, M. K. Pola, G. S. Taktashov, A. N. Goncharov, G. S. Ribalko, N. A. Volodkina (Donetsk)

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: Mildrocard, morfo-functional condition cardiorespiratory system, chronic heart failure, COPD. – расшифровать!

УДК 616.36-002-022.6+615.281.8

Надійшла 03.03.2011

О. М. ДОМАШЕНКО

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ РИБАВІНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ С

Кафедра інфекційних хвороб (зав. – проф. І. А. Зайцев)
Донецького національного медичного університету

У 72 хворих на хронічний вірусний гепатит С у віці від 18 до 62 років оцінено клінічну ефективність рибавіну у комбінованій терапії з інтерфероном-альфа. Показано безпечність, задовільну переносимість і ефективність рибавіну. Стійку вірусологічну та біохімічну відповідь при застосуванні інтерферонів-альфа і рибавіну отримано у 47,5–53,1 %. Частота рецидивів становила 32,5 % у хворих з генотипом 1 і у 21,9 % з генотипами 2 і 3. Побічні ефекти від застосування рибавіну є зворотними і нівелюються після закінчення терапії.

Ключові слова: хронічний вірусний гепатит С, рибавін, лікування.

Показник поширення гепатиту С серед дорослого населення в Україні один з найвищих в Європейському регіоні і становить 3–5 % [2]. Переважна більшість інфікованих вірусом С – люди працездатного і репродуктивного віку. У розвинених країнах гепатит С є причиною 20 % випадків гострого, 70 % хронічного гепатиту, 40 % випадків декомпенсованого цирозу печінки, 60 % гепатоцелюлярної карциноми і 30 % трансплантації [4]. Частота хворих на гострий вірусний гепатит С у Донецькій області за останні 5 років коливалася в межах 2,16–3,08–9,95 на 100 000 населення, що перевищує аналогічні показники в країні. Захворюваність на хронічний гепатит С (ХВГС) в області невпинно збільшується – від 1,9 на 100 000 населення у 2005 р. до 3,9 на 100 000 населення у 2009 р. Ці показники відповідають лише 20–30 % реальної кількості хворих на вірусний гепатит С.

Несприятлива епідемічна ситуація щодо вірусного гепатиту в Донецькій області, високий рівень захворюваності на ХВГС, недостатня матеріальна забезпеченість більшості хворих, висока вартість пегільованих інтерферонів змушують використовувати в лікуванні даних хворих комбіновану терапію лінійними інтерферонами в поєднанні з рибавірином [1, 2, 5, 6].

Мета дослідження – оцінити клінічну ефективність рибавіну в комбінованій терапії з інтерфероном-альфа (ІФН- α) при лікуванні хворих на ХВГС.

Матеріали і методи. У дослідження включено 72 хворих на ХВГС у віці від 18 до 62 років, які раніше не отримували протівірусної терапії. Середній вік хворих становив 34,5 року, середня маса тіла – 79,4 кг. Серед обстежених переважа-