

Покращення якості життя хворих на гіпертонічну хворобу, поєднану з хронічним обструктивним захворюванням легень

Мета роботи — підвищити ефективність фармакотерапії хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ), поєднану з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), за допомогою екзогенного донатора оксиду азоту — L-аргініну — шляхом корекції структурно-функціональних показників серця, легеневої вентиляції та, відповідно, якості життя пацієнтів.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були 102 хворих на ГХ II стадії 2–3 ступеня, що включали 82 пацієнтів з ГХ, поєднаною з ХОЗЛ, та 20 хворих на ГХ (есенціальну) аналогічних стадій та ступеня віком ($65,5 \pm 4,12$) року. Відповідно до лікування, 82 пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) і ХОЗЛ розділили на дві групи, що були статистично однорідні за віком, статтю, тривалістю АГ і ХОЗЛ. Перша, контрольна, група (КГ) включала 40 пацієнтів, котрі приймали лише базову терапію, а основна група з 42 пацієнтів додатково отримувала розчин L-аргініну.

Результати та обговорення. Виявлено обтяжуючий вплив ХОЗЛ на перебіг ГХ шляхом погіршення показників кардіореспіраторної системи. Лівий шлуночок (ЛШ) у хворих на ГХ, поєднану з ХОЗЛ, характеризувався збільшенням метричних і об'ємних показників: кінцевого систолічного розміру на 17,8 %, кінцевого систолічного об'єму (КСО) на 44,4 % в порівнянні з групою ізольованої ГХ ($p < 0,05$). Розмір лівого передсердя у пацієнтів з ХОЗЛ склав ($42,5 \pm 2,13$) мм, тобто був більшим, ніж у хворих на ГХ, що відображає ремоделювання ЛШ та вказує на розвиток його діастолічної дисфункції ($p < 0,05$). Середньосистолічний тиск у малому колі кровообігу у пацієнтів з ГХ був вищим, ніж у здорових, на 19 % ($p < 0,05$), а у пацієнтів з поєднаною патологією — на 128 % ($p < 0,001$). За даними спірограми, об'єм форсованого видиху за 1 с у хворих з поєднаною патологією складав ($48 \pm 1,1$) % у порівнянні з показниками у хворих з ГХ ($(70 \pm 2,8)$ %; $p < 0,01$), що вказує на помірної щільності прямий кореляційний зв'язок з показником фізичної активності ($r = 0,45$; $p < 0,05$).

Таким чином, у хворих на АГ, поєднану з ХОЗЛ, суттєво погіршується бронхіальна прохідність, що сприяє підвищенню систолічного тиску у малому колі кровообігу та створює всі патогенетичні передумови для розвитку ремоделювання серця, а також веде до зниження показників якості життя: показників загального здоров'я, фізичного функціонування та пов'язаних з ним ролівого фізичного функціонування і життєздатності. Після 3 міс фармакотерапії, у комплекс якої входив L-аргінін, встановлені його позитивні ефекти на перебіг коморбідної патології серцево-судинної та дихальної систем: зниження артеріального тиску на 54 % ($p < 0,001$) у малому колі кровообігу під впливом лікування сприяло підвищенню вентиляції та газообміну, про що свідчить покращення життєвої ємності легень і, особливо, підвищення значення індексу Тіффно; КСО ЛШ зменшився на 8,6 % ($p < 0,05$), що вказує на позитивну динаміку його скоротливої функції. У цілому показники загального стану здоров'я покращилися на 31,6 % під впливом L-аргініну ($p < 0,05$), у той час як у КГ — лише на 17,6 % ($p < 0,05$).

Висновки. Використання у комплексному лікуванні хворих на ГХ, поєднану з ХОЗЛ, L-аргініну сприяє потенціюванню антигіпертензивної терапії, покращенню бронхіальної прохідності та структурно-функціональних показників серця, а отже, має позитивний вплив на якість життя.

Ключові слова:

гіпертонічна хвороба, хронічне обструктивне захворювання легень, легенева гіпертензія, L-аргінін, якість життя.



**Л.А. Дронь,
І.Г. Купновицька**

Івано-Франківський
національний медичний
університет

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Дронь Любов Анатоліївна
асист. кафедри клінічної
фармакології та фармакотерапії

76000, м. Івано-Франківськ,
вул. Галицька, 2
Тел. (097) 184-41-84
E-mail: dron.luybov.8@gmail.com

Стаття надійшла до редакції
10 травня 2016 р.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та гіпертонічна хвороба (ГХ) є найпоширенішими захворюваннями у світі. Поєднання ГХ та ХОЗЛ, за даними вітчизняних та закордонних видань, становить приблизно 34–50 % [1, 3]. Разом з тим, саме поєднання цих захворювань породжує цілу низку проблем як у кардіології, так і пульмонології. Згідно з глобальною ініціативою боротьби з ХОЗЛ (GOLD) метою ефективного лікування цього захворювання є усунення симптомів, збільшення толерантності до фізичного навантаження, профілактика та лікування їх загострень та ускладнень [6, 9]. Дотримання вищезазначених принципів сприяє не тільки покращенню самопочуття хворого, а й значному підвищенню якості його життя (ЯЖ) [2, 10]. Наявність поліморбідного стану, особливо ГХ, більше впливає на перебіг і прогноз ХОЗЛ, ніж стан бронхіальної прохідності та легеневої вентиляції [5, 8], а на ЯЖ хворих можуть впливати як суб'єктивні, так і об'єктивні фактори, у тому числі стан кардіоваскулярної системи [4, 7].

Мета роботи — підвищити ефективність фармакотерапії хворих на ГХ, поєднану з ХОЗЛ, за допомогою екзогенного донатора оксиду азоту — L-аргініну — шляхом корекції структурно-функціональних показників серця, легеневої вентиляції та, відповідно, ЯЖ пацієнтів.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження були 102 хворих на ГХ II стадії 2–3 ступеня, 82 з них мали артеріальну гіпертензію (АГ), обтяжену ХОЗЛ. Групою порівняння були 20 хворих на ГХ аналогічної стадії та ступеня. Середній вік пацієнтів складав ($65,5 \pm 4,12$) року. Тривалість АГ становила ($6,2 \pm 1,78$) року, ХОЗЛ — ($10,4 \pm 2,93$) року. Всі пацієнти отримували базову терапію АГ згідно міжнародного керівництва «Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESH)» (2013), Наказу МОЗ України № 384 від 24.05.2012 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії» та лікування ХОЗЛ згідно Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації, затвердженого Наказом МОЗ України № 555 від 27.06.2013 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів із стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень», і рекомендацій Міжнародного конгресу

Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Updated, 2013).

Відповідно до лікування, 82 пацієнтів з АГ і ХОЗЛ розподілили на дві групи, що були статистично однорідні за віком, статтю, тривалістю АГ і ХОЗЛ. Перша, контрольна, група (КГ) включала 40 пацієнтів, котрі приймали лише базову терапію: інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту «Периндоприл-Ріхтер» у дозі 8 мг/добу (Gedeon Richter, Польща), блокатор кальцієвих каналів «Амлодипін КРКА» у дозі 5 мг/добу (KRKA, Словенія), діуретик «Трифас Сог» 5 мг/добу (Berlin-Chemie, Німеччина), β -адреноблокатор «Небіволлол Сандоз» 5 мг/добу (Sandoz, Швейцарія), а також ацетилсаліцилову кислоту «Аспірин Кардіо» у дозі 100 мг/добу (Bayer AG, Іспанія/Німеччина) та бронхолітик короткої дії — аерозоль «Атровент» 10 мл (200 доз) 1–2 інгаляції за потреби (Boehringer Ingelheim, Німеччина) згідно вищевказаних протоколів. Друга, основна, група (ОГ) включала 42 пацієнтів, котрі, окрім базової терапії, отримували внутрішньовенно краплинно інфузії 100 мл 4,2 % розчину L-аргініну гідрохлориду («Тивортін»[®], «Юрія-фарм», Україна) № 5 та продовжували його прийом у пероральній лікарській формі (1 мірна ложка 5 разів на день) протягом 3 міс. Обстеження проводилось до і через 3 міс після лікування. Показники досліджуваних хворих порівнювали з параметрами 20 практично здорових осіб.

Пацієнтам було проведено загальне клінічне обстеження, спірографічне дослідження на апараті Master Screen Pneumo (Jaeger-VIASYS, Німеччина-США). Для аналізу використовували показники об'єму форсованого видиху за 1 с (ОФВ₁), життєву ємність легень (ЖЄЛ) та їх співвідношення (ОФВ₁/ЖЄЛ) — індекс Тіффно.

Ехокардіографію (ехоКГ) проводили на ультразвуковому діагностичному приладі Logic-500 (Kranzhuhler). Аналізували кінцевий систолічний розмір (КСР) та об'єм (КСО) лівого шлуночка (ЛШ), кінцевий діастолічний розмір (КДР) та об'єм (КДО) ЛШ, діаметр правого шлуночка (ПШ), для вивчення діастолічної функції аналізували показники ранньої (Е) та пізньої (А) швидкості потоку наповнення ЛШ і їх співвідношення Е/А, час сповільнення ранньодіастолічного наповнення (DecT) та час ізвольомічного розслаблення (IVRT). Діастолічну дисфункцію ЛШ визначали як інверсію співвідношення Е/А ($E/A < 1$), подовження DecT і/або IVRT.

Величину систолічного тиску в легеневій артерії (СТЛА) визначали за максимальною швид-

кістю транстрикуспідальної регургітації і величиною систолічного транстрикуспідального градієнта тиску під час ехоКГ Logic-500 (Kranzhuhler) доплером за формулою $CTLA = \Delta P + \text{тиск у ПП (мм рт. ст.)}$, де $\Delta P = 4VT^2$, а VT — максимальна швидкість транстрикуспідальної регургітації в $мс^{-1}$.

Якість життя оцінювали за допомогою стандартного адаптованого загального опитувальника SF-36 (Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Status), який дозволяє найбільшою мірою оцінювати взаємозв'язок ЯЖ із соціальним статусом, психічним здоров'ям і загальним задовільним станом особи. Даний опитувальник складається з 36 запитань, об'єднаних у вісім наступних шкал: фізична активність (ФА) — оцінює міру самообслуговування, ходьбу, підйом по сходах, перенесення важких речей, а також виконання значних фізичних навантажень; роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (РФ) — характеризує ступінь обмеження у повсякденній діяльності через проблеми з фізичним здоров'ям; інтенсивність болю (ІБ) — відображає інтенсивність больового синдрому та його вплив на здатність займатись нормальною діяльністю; загальний стан здоров'я (ЗСЗ); життєва активність (ЖА) — оцінка відчуття пацієнтом повноти сил та енергії; соціальна активність (СА) — задоволеність спілкуванням, проведенням часу з друзями, родиною, колегами; роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності (РЕ) — оцінка емоційного стану, який заважає виконанню роботи або іншої звичної повсякденної діяльності, включаючи великі витрати часу на їх виконання, зменшення обсягу зробленої роботи, зниження її якості; психічне здоров'я (ПЗ) — характеризує настрій, наявність депресії, тривоги, оцінює загальний показник позитивних емоцій. Фізичний статус пацієнта оцінюється за п'ятьма шкалами (ФА, РФ, ІБ, ЗСЗ, ЖА), психосоціальний статус також характеризують п'ять шкал (РЕ, СА, ПЗ, ЗСЗ, ЖА). Показники ЗСЗ та ЖА визначаються як фізичним, так і психічним статусом людини. Максимальне значення для всіх шкал за повної відсутності обмежень чи порушень здоров'я дорівнює 100 балам. Чим вищий показник у кожній з шкал, тим кращою є ЯЖ за цим параметром.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакета статистичних програм Statistica 6. Порівняння між двома незалежними групами проводили за критерієм Стюдента. Силу взаємозв'язків між кількісними параметрами визначали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Пірсона (r).

Результати та обговорення

За даними анкети SF-36 отримали дані, представлені у табл. 1. Показник ЗСЗ у хворих на ГХ, поєднану з ХОЗЛ, був нижчим на 17,8 % при порівнянні з хворими на ізольовану ГХ та на 41,7 % гіршим, ніж у здорових ($p < 0,05$). У пацієнтів з поєднаним перебігом показник РФ був також нижчий на 20,8 % ($p < 0,05$) та на 52,8 % ($p < 0,001$) відповідно. Зниженою була і ЖА хворих з поєднаною патологією (у 1,2 раза в порівнянні з пацієнтами з ГХ та у 1,7 раза в порівнянні зі здоровими ($p < 0,05$)). Відповідно була знижена і ФА. У той же час показники емоційності, СА, ІБ та ПЗ достовірно не відрізнялися між собою в обох групах пацієнтів, хоча були достовірно нижчі у порівнянні зі здоровими.

Отримані дані вказують на значні негативні зміни у фізичному функціонуванні, життєздатності та загальному самопочутті хворих з поєднаним перебігом ГХ та ХОЗЛ, що може бути обумовлено синдромом «взаємного обтяження», який розвивається при одночасному перебігу обох патологій. Це пов'язано з включенням у патологічний процес показників центральної і периферичної гемодинаміки.

Структурно-функціональні показники серця суттєво відрізнялися у хворих всіх груп (табл. 2). Лівий шлуночок у хворих на ГХ, поєднану з ХОЗЛ, характеризувався збільшенням метричних і об'ємних показників: КСР на 17,8 %, КСО на 44,4 % у порівнянні з групою ізольованої ГХ ($p < 0,05$). Розмір лівого передсердя (ЛП) при ХОЗЛ і АГ склав ($42,5 \pm 2,13$) мм, тобто був більшим, ніж у хворих на ГХ, що відображає ремоделювання ЛПШ та вказує на розвиток його діастолічної дисфункції ($p < 0,05$). Виявлено зміни показників діастолічного наповнення ЛПШ: зменшення максимальних швидкостей раннього (Е) та зростання швидкостей пізнього (А) наповнення ЛПШ, тенденцію до інверсії співвідношення E/A від ($0,91 \pm 0,03$) у хворих з ізольованою ГХ до ($0,95 \pm 0,04$) у хворих з поєднаною патологією. Але відношення E/A достовірно не відрізнялось між групами. Достовірно на 7,3 % подовжився час сповільнення раннього діастолічного наповнення ЛПШ (DecT), у хворих з поєднаною патологією відносно пацієнтів з ГХ — від ($205 \pm 5,2$) мс до ($220 \pm 4,3$) мс, ($p < 0,05$) — та на 8,4 % ($p < 0,05$) час ізоволюмічного розслаблення ЛПШ (IVRT) — від ($89,9 \pm 2,42$) мс до ($97,5 \pm 1,14$) мс. Це свідчить про напруженість процесу діастолічного наповнення, що характеризується як зниженням швидкості кровотоку під час ранньої діастолі, так і збільшенням сили систоли передсердя для наповнення, а отже, про розвиток діастолічної дисфункції (табл. 2).

Таблиця 1. Показники якості життя хворих на ГХ, поєднану з ХОЗЛ, за опитувальником SF-36 (у балах) до та через 3 міс після лікування

Показники	Здорові (n = 20)	Хворі на ГХ (n = 20)		Хворі на ГХ та ХОЗЛ n = 40 (КГ)		Хворі на ГХ та ХОЗЛ n = 42 (ОГ)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ФА	95,6 ± 4,11	62,7 ± 4,51 p ₂₋₁ < 0,001	69,8 ± 4,14 p ₃₋₁ < 0,001 p ₃₋₂ > 0,05	44,6 ± 2,82 p ₄₋₁ < 0,001 p ₄₋₂ < 0,01	50,3 ± 2,93 p ₅₋₃ < 0,05 p ₅₋₄ > 0,05	43,6 ± 2,74 p ₆₋₁ < 0,001 p ₆₋₂ < 0,001	53,6 ± 3,14 p ₇₋₆ < 0,05 p ₇₋₅ > 0,05
РФ	90,7 ± 4,92	52,5 ± 3,12 p ₂₋₁ < 0,001	60,8 ± 3,53 p ₃₋₁ < 0,001 p ₃₋₂ > 0,05	42,8 ± 2,94 p ₄₋₁ < 0,001 p ₄₋₂ < 0,05	48,4 ± 2,34 p ₅₋₃ < 0,01 p ₅₋₄ > 0,05	41,6 ± 2,73 p ₆₋₁ < 0,001 p ₆₋₂ < 0,05	50,8 ± 2,67 p ₇₋₆ < 0,05 p ₇₋₅ > 0,05
ІБ	89,9 ± 4,13	58,3 ± 4,31 p ₂₋₁ < 0,001	68,2 ± 3,85 p ₃₋₁ < 0,001 p ₃₋₂ < 0,05	56,5 ± 3,11 p ₄₋₁ < 0,001 p ₄₋₂ > 0,05	60,7 ± 2,94 p ₅₋₃ > 0,05 p ₅₋₄ > 0,05	54,9 ± 3,23 p ₆₋₁ < 0,001 p ₆₋₂ > 0,05	64,2 ± 2,56 p ₇₋₆ < 0,05 p ₇₋₅ > 0,05
ЗСЗ	79,2 ± 4,12	56,2 ± 3,53 p ₂₋₁ < 0,001	61,1 ± 3,14 p ₃₋₁ < 0,01 p ₃₋₂ > 0,05	46,1 ± 2,93 p ₄₋₁ < 0,001 p ₄₋₂ < 0,05	54,2 ± 3,14 p ₅₋₃ > 0,05 p ₅₋₄ > 0,05	46,2 ± 2,84 p ₆₋₁ < 0,001 p ₆₋₂ < 0,05	60,8 ± 1,84 p ₇₋₆ < 0,05 p ₇₋₅ < 0,05
ЖА	76,7 ± 3,93	54,4 ± 3,42 p ₂₋₁ < 0,001	61,3 ± 3,15 p ₃₋₁ < 0,01 p ₃₋₂ > 0,05	44,3 ± 2,81 p ₄₋₁ < 0,001 p ₄₋₂ < 0,05	52,2 ± 2,83 p ₅₋₃ < 0,05 p ₅₋₄ > 0,05	44,7 ± 3,24 p ₆₋₁ < 0,001 p ₆₋₂ < 0,05	56,1 ± 3,17 p ₇₋₆ < 0,05 p ₇₋₅ > 0,05
СА	96,2 ± 4,45	68,5 ± 3,22 p ₂₋₁ < 0,001	78,1 ± 3,12 p ₃₋₁ < 0,01 p ₃₋₂ < 0,05	67,1 ± 3,44 p ₄₋₁ < 0,001 p ₄₋₂ > 0,05	72,1 ± 2,13 p ₅₋₃ > 0,05 p ₅₋₄ > 0,05	66,3 ± 4,16 p ₆₋₁ < 0,001 p ₆₋₂ < 0,05	75,1 ± 2,94 p ₇₋₆ < 0,05 p ₇₋₅ > 0,05
РЕ	91,3 ± 3,86	57,9 ± 3,94 p ₂₋₁ < 0,001	65,5 ± 3,16 p ₃₋₁ < 0,001 p ₃₋₂ > 0,05	50,4 ± 3,22 p ₄₋₁ < 0,001 p ₄₋₂ > 0,05	55,2 ± 2,44 p ₅₋₃ < 0,05 p ₅₋₄ > 0,05	49,4 ± 2,29 p ₆₋₁ < 0,001 p ₆₋₂ < 0,05	58,9 ± 3,44 p ₇₋₆ < 0,05 p ₇₋₅ > 0,05
ПЗ	78,3 ± 4,34	60,3 ± 4,12 p ₂₋₁ < 0,001	68,4 ± 4,23 p ₃₋₁ < 0,05 p ₃₋₂ > 0,05	56,3 ± 2,74 p ₄₋₁ < 0,001 p ₄₋₂ > 0,05	64,5 ± 2,76 p ₅₋₃ > 0,05 p ₅₋₄ < 0,05	54,9 ± 2,84 p ₆₋₁ < 0,001 p ₆₋₂ < 0,05	63,9 ± 3,37 p ₇₋₆ < 0,05 p ₇₋₅ > 0,05

Примітка. p₂₋₁, p₄₋₁, p₆₋₁ — достовірність різниці між групами хворих та здоровими до лікування; p₄₋₂, p₆₋₂ — достовірність різниці між групами хворих до лікування; p₅₋₃, p₇₋₅ — достовірність різниці між групами хворих після лікування; p₃₋₂, p₅₋₄, p₇₋₆ — достовірність різниці у групах хворих до і після лікування.

Змінювались структура і, відповідно, функція правого шлуночка (ПШ), поперечний розмір якого становив (52,5 ± 2,22) мм у хворих з поєднаною патологією і (27,2 ± 1,10) мм у пацієнтів з ГХ (p < 0,05). Разом з вищезазначеними клінічними ознаками це свідчить про приєднання до компенсаторних змін ЛШ і його діастолічної дисфункції дилатації ПШ, а отже, і правошлуночкової систолічної недостатності. Середньосистолічний тиск у малому колі кровообігу у пацієнтів з ГХ був вищим, ніж у здорових, на 19 % (p < 0,05), а у пацієнтів з поєднаною патологією — на 128 % (p < 0,001).

За допомогою кореляційного аналізу були виявлені взаємозв'язки між показником ЗСЗ та КСО ЛШ (r = -0,59; p < 0,05) і КДО ЛШ (r = -0,63; p < 0,05). Компонент ФА зменшувався зі зростанням діаметра ПШ (r = -0,43; p < 0,05). Встановлена зворотна залежність між показником фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності та діаметром ПШ (r = -0,47; p < 0,05).

За даними спірограми, ОФV₁ у хворих з поєднаною патологією складав (48 ± 1,1) % порівняно з показниками у хворих з ГХ ((70 ± 2,8) % (p < 0,01)), що вказує на помірної щільності прямий кореляційний зв'язок з показником ФА

(r = 0,45; p < 0,05). Таким чином, у хворих на АГ, поєднану з ХОЗЛ, суттєво погіршується бронхіальна прохідність, що сприяє підвищенню систолічного тиску у малому колі кровообігу та створює всі патогенетичні передумови для розвитку ремоделювання серця, а також веде до зниження показників ЯЖ: загального здоров'я, фізичного функціонування та пов'язаного з ним рольового фізичного функціонування і життєздатності. Виявлені взаємозв'язки між компонентами анкети SF-36 та параметрами дихальної та серцево-судинної систем свідчать про вагомий роль взаємного обтяження у зниженні ЯЖ у хворих з поєднаним перебігом гіпертензій в обох колах кровообігу.

Проведена фармакотерапія обох захворювань з включенням додатково L-аргініну як екзогенного донатора оксиду азоту й універсального вазодилатора дозволила зробити висновок, що стан пацієнтів, котрі одержували L-аргінін, суттєво відрізнявся від стану пацієнтів КГ.

Так, через 3 міс лікування L-аргініном показники ЯЖ значно покращились (табл. 1). Суттєво — на 23 % (p < 0,05) — зріс показник ФА, на 25,5 % — показник ЖА, в той час як показник ЗСЗ був достовірно нижчим у хворих КГ. У ціло-

Таблиця 2. Структурно-функціональні показники серця у хворих на ГХ, поєднану з ХОЗЛ, до та через 3 міс після лікування

Показники	Здорові (n = 20)	Хворі на ГХ (n = 20)		Хворі на ГХ та ХОЗЛ n = 40 (КГ)		Хворі на ГХ та ХОЗЛ n = 42 (ОГ)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
КСО ЛШ, мл	45,9 ± 2,01<	50,6 ± 2,71 p ₂₋₁ > 0,05	49,2 ± 1,81 p ₃₋₁ > 0,05 p ₃₋₂ > 0,05	73,3 ± 1,61 p ₄₋₁ < 0,001 p ₄₋₂ < 0,001	70,2 ± 2,1 p ₅₋₃ < 0,001 p ₅₋₄ > 0,05	74,1 ± 1,61 p ₆₋₁ < 0,001 p ₆₋₂ < 0,01	68,2 ± 1,8 p ₇₋₆ < 0,05 p ₇₋₅ > 0,05
КДО ЛШ, мл	120 ± 5,2	135 ± 3,4 p ₂₋₁ < 0,05	134 ± 3,7 p ₃₋₁ < 0,05 p ₃₋₂ > 0,05	145 ± 3,1 p ₄₋₁ < 0,01 p ₄₋₂ < 0,05	142 ± 2,8 p ₅₋₃ < 0,05 p ₅₋₄ > 0,05	144 ± 3,2 p ₆₋₁ < 0,001 p ₆₋₂ < 0,05	143 ± 3,5 p ₇₋₆ > 0,05 p ₇₋₅ > 0,05
КСР ЛШ, мм	35,9 ± 2,54	37,6 ± 2,11 p ₂₋₁ > 0,05	36,9 ± 2,23 p ₃₋₁ > 0,05 p ₃₋₂ > 0,05	44,3 ± 2,89 p ₄₋₁ < 0,05 p ₄₋₂ < 0,05	40,3 ± 2,11 p ₅₋₃ > 0,05 p ₅₋₄ > 0,05	43,9 ± 2,59 p ₆₋₁ < 0,001 p ₆₋₂ < 0,05	38,9 ± 2,33 p ₇₋₆ > 0,05 p ₇₋₅ > 0,05
ЛП, мм	37,42 ± 1,31	40,5 ± 2,22 p ₂₋₁ > 0,05	40,1 ± 2,13 p ₃₋₁ > 0,05 p ₃₋₂ > 0,05	43,5 ± 2,13 p ₄₋₁ < 0,05 p ₄₋₂ > 0,05	43,4 ± 1,83 p ₅₋₃ > 0,05 p ₅₋₄ > 0,05	42,7 ± 2,73 p ₆₋₁ < 0,05 p ₆₋₂ > 0,05	40,9 ± 2,13 p ₇₋₆ > 0,05 p ₇₋₅ > 0,05
ПШ, мм	26,13 ± 1,12	27,2 ± 1,24 p ₂₋₁ > 0,05	26,3 ± 1,42 p ₃₋₁ > 0,05 p ₃₋₂ > 0,05	52,5 ± 2,22 p ₄₋₁ < 0,001 p ₄₋₂ < 0,001	50,7 ± 2,51 p ₅₋₃ < 0,001 p ₅₋₄ > 0,05	53,2 ± 1,42 p ₆₋₁ > 0,001 p ₆₋₂ > 0,001	49,8 ± 1,32 p ₇₋₆ > 0,05 p ₇₋₅ > 0,05
Е/А ЛШ	1,2 ± 0,22	0,91 ± 0,03 p ₂₋₁ < 0,05	0,93 ± 0,02 p ₃₋₁ < 0,05 p ₃₋₂ > 0,05	0,95 ± 0,04 p ₄₋₁ < 0,05 p ₄₋₂ > 0,05	0,96 ± 0,01 p ₅₋₃ > 0,05 p ₅₋₄ > 0,05	0,94 ± 0,03 p ₆₋₁ > 0,05 p ₆₋₂ > 0,05	0,94 ± 0,01 p ₇₋₆ > 0,05 p ₇₋₅ > 0,05
IVRT ЛШ, мс	81,0 ± 2,94	89,9 ± 2,42 p ₂₋₁ < 0,05	87,8 ± 3,25 p ₃₋₁ > 0,05 p ₃₋₂ > 0,05	97,5 ± 1,14 p ₄₋₁ < 0,001 p ₄₋₂ > 0,05	94,5 ± 6,26 p ₅₋₃ > 0,05 p ₅₋₄ > 0,05	98,1 ± 4,2 p ₆₋₁ < 0,001 p ₆₋₂ > 0,05	94,8 ± 5,86 p ₇₋₆ > 0,05 p ₇₋₅ > 0,05
DecT ЛШ, мс	173,5 ± 2,35	205 ± 5,2 p ₂₋₁ < 0,001	201 ± 9,8 p ₃₋₁ < 0,001 p ₃₋₂ > 0,05	220 ± 4,3 p ₄₋₁ < 0,001 p ₄₋₂ < 0,05	215 ± 8,9 p ₅₋₃ > 0,05 p ₅₋₄ > 0,05	216 ± 5,8 p ₆₋₁ < 0,001 p ₆₋₂ < 0,05	214 ± 9,3 p ₇₋₆ > 0,05 p ₇₋₅ > 0,05
Середній тиск у ЛА, мм рт. ст.	21 ± 0,9	25 ± 1,3 p ₂₋₁ < 0,05	25 ± 0,8 p ₃₋₁ < 0,01 p ₃₋₂ > 0,05	48 ± 2,6 p ₄₋₁ < 0,001 p ₄₋₂ < 0,001	45 ± 2,1 p ₅₋₃ < 0,001 p ₅₋₄ > 0,05	48 ± 3,2 p ₆₋₁ < 0,001 p ₆₋₂ < 0,001	31 ± 1,8 p ₇₋₆ < 0,05 p ₇₋₅ < 0,05

Примітка. p₂₋₁, p₄₋₁, p₆₋₁ — достовірність різниці між групами хворих та здоровими до лікування; p₄₋₂, p₆₋₂ — достовірність різниці між групами хворих до лікування; p₅₋₃, p₇₋₅ — достовірність різниці між групами хворих після лікування; p₃₋₂, p₅₋₄, p₇₋₆ — достовірність різниці у групах хворих до і після лікування; ЛА — легенева артерія.

му показники ЗСЗ покращились на 31,6 % під впливом L- аргініну (p < 0,05), у той час як у КГ — лише на 17,6 % (p < 0,05).

Зниження АТ на 54 % (p < 0,001) у малому колі кровообігу під впливом лікування (табл. 2) сприяло підвищенню вентиляції та газообміну, про що свідчить покращення ЖЄЛ і, особливо, підвищення значення індексу Тіффно, який через 3 міс лікування наблизився до (66 ± 2,3) %, (p < 0,001).

При визначенні ступеня кореляційної залежності між величиною індексу Тіффно і систолічним тиском у малому колі кровообігу виявлено негативний достовірний кореляційний зв'язок (r = -0,70; p < 0,05). Такої ж сили зв'язок, проте позитивний, встановлено між величиною індексу Тіффно і показником ЗСЗ (r = 0,67; p < 0,05).

Через 3 міс базової терапії з L-аргініном КСО ЛШ зменшився на 8,6 % (p < 0,05), що вказує на позитивну динаміку скоротливої функції ЛШ. Одержані тенденційні зміни щодо зменшення розмірів ЛП і ПШ, оскільки достовірного покращення структурно-функціональних параметрів за такий короткий період очікувати не варто.

Таким чином, проведене лікування з включенням до схем терапії L-аргініну як екзогенного донатора оксиду азоту й універсального вазодилататора мало позитивний вплив на структурно-функціональні зміни лівих і правих відділів серця, що покращувало стан респіраторної системи і в цілому ЯЖ пацієнтів з АГ, поєднаної з ХОЗЛ.

Висновки

1. Артеріальна гіпертензія у пацієнтів з ХОЗЛ, обумовлюючи синдром «взаємного обтяження», знижує життєздатність та загальне самопочуття хворих.

2. Основні зміни ЯЖ згідно опитувальника у хворих на АГ з ХОЗЛ відносяться до фізичного компонента життя. Найімовірнішими чинниками впливу на них є структурно-функціональні зміни кардіоваскулярної системи.

3. Застосування L-аргініну у складі комплексної терапії хворих на ГХ з ХОЗЛ протягом 3 міс знижує рівень легеневої гіпертензії, покращує структурно-функціональні параметри серця і позитивно впливає на показники бронхіальної прохідності та ЯЖ хворих.

Конфлікту інтересів немає. Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — І.Г. Купновицька, Л.А. Дронь; збір матеріалу — Л.А. Дронь; обробка матеріалу — Л.А. Дронь; написання тексту — Л.А. Дронь; статистичне опрацювання даних — І.Г. Купновицька, Л.А. Дронь; редагування тексту — І.Г. Купновицька, Л.А. Дронь.

Список літератури

1. Мостовий Ю.М., Распутіна Л.В. Хронічне обструктивне захворювання легень та артеріальна гіпертензія: особливості клінічного перебігу, стратегія лікування // Укр. пульмонол. журн.— 2010.— № 1.— С. 23—25.
2. Перцева Т.А., Гашинова Е.Ю. Новые способности в терапии приобретенного обструктивного заболевания легких // Укр. пульмонол. журн.— 2010.— № 2.— С. 12—17.
3. Corsonello A., Incalzi R.A., Pistelli R. et al. Comorbidities of chronic obstructive pulmonary disease // Curr. Opin. Pulm. Med.— 2011.— Vol. 17.— P. 21—28.
4. Chen H., De T. Marco, Kobashigawa E.A. et al. Comparison of cardiac and pulmonary-specific quality-of-life measures in pulmonary arterial hypertension // Eur. Respir. J.— 2011.— Vol. 38.— P. 601—606.
5. Halpin D.M.G., Decramer M., Celli B. et al. Exacerbation frequency and course of COPD // Int. J. COPD.— 2012.— Vol. 7.— P. 653—661.
6. Feldman G.J. Improving the quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Int. J. COPD.— 2013.— Vol. 8.— P. 89—96.
7. Burgel P.R., Escamilla R., Perez T. et al. Impact of comorbidities on COPD-specific health-related quality of life // Respir. Med.— 2013.— Vol. 107.— P. 233—241.
8. Jones P.W., Quirk F.H., Baveystock C.M. The St George's Respiratory Questionnaire // Respir. Med.— 1991.— Vol. 5.— P. 25—31.
9. Termez K.C., Ellidokuz H. et al. Mortality and factors affecting mortality in chronic obstructive pulmonary disease // Tuberk. Toraks.— 2012.— Vol. 6.— P. 114—122.
10. Berry C.E., Drummond M.B., Han M.K. et al. Relationship between lung function impairment and health-related quality of life in COPD and interstitial lung disease // Chest.— 2012.— Vol. 142.— P. 704—711.

Л.А. Дронь, И.Г. Купновицкая

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

Улучшение качества жизни больных гипертонической болезнью с сопутствующим хроническим обструктивным заболеванием легких

Цель работы — повысить эффективность фармакотерапии больных гипертонической болезнью (ГБ) II стадии с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с помощью экзогенного источника оксида азота — L-аргинина — путем коррекции структурно-функциональных показателей сердца, легочной вентиляции и, соответственно, качества жизни пациентов.

Материалы и методы. Объектом исследования являются 102 больных ГБ II стадии 2–3 степени, включающих 82 пациента с ГБ и ХОБЛ, а также 20 больных ГБ (эссенциальной) аналогичных стадии и степени в возрасте ($65,5 \pm 4,12$) года. Согласно лечению, 82 пациентов с ГБ и ХОБЛ разделили на две статистически однородные по возрасту, полу, длительности ГБ и ХОБЛ группы. Первая, контрольная, группа (КГ) включала 40 пациентов, принимавших только базовую терапию, а основная группа — 42 пациента, которые дополнительно получали раствор L-аргинина.

Результаты и обсуждение. Отмечено негативное влияние ХОБЛ на течение ГБ в связи с ухудшением показателей кардиореспираторной системы. Левый желудочек (ЛЖ) у больных ГБ с сопутствующей ХОБЛ характеризовался увеличением метрических и объемных показателей: конечного систолического размера на 17,8 %, конечного систолического объема (КСО) на 44,4 % по сравнению с группой с изолированной ГБ ($p < 0,05$). Размер левого предсердия при ХОБЛ и ГБ составил ($42,5 \pm 2,13$) мм, то есть был больше, чем у больных с изолированной ГБ, что отражает ремоделирование ЛЖ и указывает на развитие его диастолической дисфункции ($p < 0,05$).

Среднесистолическое давление в малом круге кровообращения у пациентов ГБ было выше, чем у здоровых, на 19 % ($p < 0,05$), а у пациентов с сочетанной патологией — на 128 % ($p < 0,001$). По данным спирограммы, объем форсированного выдоха за 1 с у больных с сочетанной патологией составлял ($48 \pm 1,1$) % по сравнению с показателями у больных ГБ ($(70 \pm 2,8)$ %; $p < 0,01$), что указывает на умеренной плотности прямую корреляционную связь с показателем физической активности ($r = 0,45$; $p < 0,05$).

Таким образом, у больных ГБ в сочетании с ХОБЛ существенно ухудшается бронхиальная проходимость, что способствует повышению систолического давления в малом круге кровообращения и создает все патогенетические предпосылки для развития ремоделирования сердца, а также ведет к снижению показателей качества жизни: общего здоровья, физического функционирования и связанного с ним ролевого физического функционирования и жизнеспособности. После 3 мес фармакотерапии, в комплекс которой входил L-аргинин, установлен ряд его положительных эффектов на течение коморбидной патологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем: снижение артериального давления на 54 % ($p < 0,001$) в малом круге кровообращения под влиянием лечения способствовало повышению вентиляции и газообмена, о чем свидетельствует улучшение жизненной емкости легких и, особенно, повышение значения индекса Тиффно; КСО ЛЖ уменьшился на 8,6 % ($p < 0,05$), что указывает на положительную динамику его сократительной функции.

В целом показатели общего состояния здоровья улучшились на 31,6 % под влиянием L-аргинина ($p < 0,05$), в то время как в КГ — на 17,6 % ($p < 0,05$).

Выводы. Использование в комплексном лечении больных ГБ, сочетанной с ХОБЛ, L-аргинина способствует потенцированию антигипертензивной терапии, улучшению бронхиальной проходимости и структурно-функциональных показателей сердца и, следовательно, имеет положительное влияние на качество жизни.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, хроническое обструктивное заболевание легких, легочная гипертензия, L-аргинин, качество жизни.

L.A. Dron, I.H. Kupnovytska

Ivano-Frankivsk National Medical University

Improvement of the quality of life in patients with hypertensive disease and concomitant chronic obstructive pulmonary disease

Objective – to improve the efficacy of pharmacotherapy for patients with hypertensive disease (HD) and concomitant chronic obstructive pulmonary disease (COPD) using an exogenous nitric oxide donor – L-arginine – by correction of structural changes in the heart as well as to improve pulmonary ventilation and quality of life in general.

Materials and methods. This study involved 102 patients with stage 2 arterial hypertension (AH) (2-nd and 3-rd degree) including 82 patients with HD and concomitant COPD, and 20 patients with essential hypertension of the identical stage and degree at the age of (65.5 ± 4.12) . According to the treatment 82 patients with AH and COPD were divided into two groups, homogeneous by age, sex, duration of AH and COPD. Group I – the control group (CG) – included 40 patients receiving basic therapy only, group II – the main group (MG) – included 42 patients, who received L-arginine hydrochloride in addition to basic therapy.

Results and discussion. It has been observed that chronic obstructive disease burdened the course of hypertension by cardiorespiratory system rates deterioration.

In patients with HD and concomitant COPD, left ventricular (LV) was characterized by an increase in metric and volumetric indices – end-systolic dimension (ESD) increased by 17.8 %, and end-systolic volume (ESV) increased by 44.4 % compared to patients with isolated HD ($p < 0.05$). The size of the left atrium (LA) in COPD and AH was (42.5 ± 2.13) mm, i.e. it was larger than that in patients with HD reflecting LV remodeling and indicating the development of diastolic dysfunction ($p < 0.05$).

The mean systolic pressure within the pulmonary circulation of patients with HD was 19 % higher than in healthy persons ($p < 0.05$) while in patients with comorbidity it was 128 % higher than that in healthy persons ($p < 0.001$).

According to the spirogram in patients with comorbidity the forced expiratory volume in one second was (48 ± 1.1) % compared to patients with HD ((70 ± 2.8) %, $p < 0.01$) indicating a moderate positive correlation with the indicator of physical functioning ($r = 0.45$, $p < 0.05$). Thus, in patients with AH and concomitant COPD, the bronchial patency was significantly impaired thereby increasing systolic pressure within the pulmonary circulation and creating a pathogenic basis for the development of cardiac remodeling as well as resulting in lower quality of life indices including general health, physical functioning, role limitations due to physical health and vitality.

3 months after basic therapy with L-arginine a number of positive effects in combination therapy was established: the decrease in blood pressure (BP) within the pulmonary circulation by 54 % ($p < 0.001$) due to treatment contributed to the increase in ventilation and gas exchange as indicated by increased lung capacity and, especially, increased Tiffeneau index, LV ESV reduced by 8.6 % ($p < 0.05$) indicating positive dynamics of LV contractile function.

Generally, under the influence of L-arginine the indicators of general health improved by 31.6 % ($p < 0.05$) while in the CG they improved by 17.6 % only ($p < 0.05$).

Conclusions. The addition of L-arginine to the combined therapy of patients with hypertension accompanied by COPD, resulted in the potentiation of antihypertensive therapy, improvement of bronchial patency and structural changes in the heart, as well as to the improvement of quality of life in general.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, hypertensive disease, pulmonary hypertension, L-arginine, quality of life.