

УДК 616.12-009.72-058.84-073

*В.М. Погорелов, В.В. Брек, Н.Д. Телегіна, Є.П. Маслова, Н.А. Лисицька***СТАН КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ ПОРУШЕНЬ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ
У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ЛЕГЕНЕВЕ СЕРЦЕ**

Харківський національний медичний університет

Резюме. Сорок п'ять хворих на хронічне легеневе серце зі стабільною стенокардією отримували комплексну терапію, а 19 хворих додатково отримували мельдоній + γ -бутиробетайн дигідрат (основна група). Досліджували динаміку рівнів оксиду азоту, цитокінів, ендотеліну-1, тромбоцитарно-судинного гемостазу, а також показники гемодинаміки. Після лікування відзначалося зменшення частоти серцевих скорочень, поліпшення клінічних проявів захворювання, що супроводжувалося зниженням рівня ендотеліну-1, інтерлейкіну-1b, факто-

ра некрозу пухлини, агрегаційної здатності тромбоцитів, підвищенням рівня оксиду азоту та зниженням тиску в легеневій артерії і підвищенням відсотка фракції викиду. Отримана позитивна лабораторно-клінічна динаміка була більш виражена в основній групі, ніж у групі порівняння.

Ключові слова: хронічне легеневе серце зі стабільною стенокардією, відновлення ендотелію судин, мельдоній + γ -бутиробетайн дигідрат.

Вступ. Хронічні обструктивні захворювання легень із морфофункціональними змінами призводять до легенево-судинних та серцевих порушень, результатом чого є гіпоксична легенева вазоконстрикція, а чергове загострення запалення у бронхах і легенях веде до прогресування ушкодження судин та до передчасної кардіоваскулярної смертності, особливо у випадку, коли на тлі хронічного легеневого серця (ХЛС) формуються ішемічні прояви стабільної стенокардії. Існує прямий зв'язок між природно виникаючими віковими змінами й характером перебігу цих захворювань. Тобто, вік є фактором легеневого та кардіоваскулярного ризику формування впродовж життя функціональних, метаболічних і структурних змін у судинах на тлі підвищеної активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи в осіб з цією коморбідною патологією [5, 7, 8]. Відомо, що ендотелій судин останнім часом вважають своєрідним «ендокринним органом», який має антитромбоцитарні, антикоагуляційні, проти-запальні, антиоксидантні та інші властивості [1, 2, 9, 10]. В умовах зниження кровотоку в судинах міокарда виникає порушення утворення енергії. У зв'язку з цим у мітохондріях кардіоміоцитів накопичується велика кількість недоокиснених жирних кислот, які руйнують клітинні мембрани. Зниження транспорту і окиснення жирних кислот запускає альтернативний шлях утворення енергії [4, 7]. Дані літератури і наш клінічний досвід засвідчує, що включення в терапію хворих на ХЛС мельдонію супроводжувалося підвищенням рівня оксиду азоту (NO), який регулює вплив на судинну стінку та є медіатором NO-ергічної стрес-лімітувальної системи [4, 5, 7, 8]. Тобто, мельдоній є донатором ендогенного NO, який знижує внутрішньоклітинний рівень кальцію та призводить до вазорелаксації. Крім цього, мельдоній підвищує рівень попередника карнітину- γ -бутиробетайну. Але цей процес не дуже швидкий, що сповільнює відповідь на його застосування в умовах гострого порушення кровообігу. Останнім часом створений оригінальний комбінований

лікарський засіб – цитопротектор нового покоління капікор® (мельдонію дигідрат + γ -бутиробетайн дигідрат), який має властивості попередника мельдонію і широкі можливості оксиду азоту. Доведено, що комбінація мельдонію з γ -бутиробетайном більш швидко та потужно впливає на NO-залежні ефекти в регулюванні судинного гомеостазу, що відкрило широкі можливості для використання його в клініці [6].

Таким чином, цей лікарський засіб, на наш погляд, в умовах дисфункції ендотелію підсилює біосинтез NO, який забезпечує та покращує реологічні властивості крові і мікроциркуляцію у хворих на ХЛС зі стабільною стенокардією.

Мета дослідження. Оптимізувати лікування хворих на хронічне легеневе серце зі стабільною стенокардією напруги із застосуванням метаболічної бінарної терапії.

Матеріал і методи. У Харківській клінічній лікарні на залізничному транспорті №2 філії «Центру охорони здоров'я» ПАТ «Українська залізниця» у 2015-2016 рр. під спостереженням перебували 45 хворих на ХЛС зі стабільною стенокардією II-III ФК. Середній вік пацієнтів склав 61±4 роки. Всі пацієнти отримували за стандартами терапії ХЛС: торасемід 20 мг та амлодипін 10 мг (Ю. М. Мостовий, 2014). Хворим 2-ї (основна) групи (19 осіб) додатково до цієї терапії включали капікор® по 2 капсули 2 рази на добу (1 капсула містить мельдонію дигідрату 180 мг, гаммабутиробетайну дигідрату 60 мг) на протязі двох тижнів. Обидві групи хворих на ХЛС зі стабільною стенокардією напруги були зіставлені за статтю, віком, клініко-функціональною формою захворювання.

Стан внутрішньосерцевої гемодинаміки, зокрема фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), оцінювали за допомогою ЕхоКГ, середній тиск у легеневій артерії (СТЛА) – за допомогою доплерЕхоКГ. Рівень ендотеліну-1 і цГМФ визначали імуноферментним методом. NO визначали за модифікованим методом, запропонованим О.М. Ковальновою зі співавторами [3]. Рівень ін-

терлейкінів прозапального ІЛ-1β та протизапального ІЛ-4, фактора некрозу пухлин-α (ФНП-α) визначали імуноферментним методом. Досліджували агрегаційні властивості тромбоцитів, при цьому оцінювали ступінь (%), час (хв) і швидкість агрегації (%/хв). Оцінку вірогідності даних проводили за допомогою критерію Стьюдента, середні величини виражали у вигляді $M \pm m$. Статистично вірогідною вважалася різниця за величинами показника $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

На тлі проведеної загальної терапії із включенням мельдонію + γ-бутиробетаїну дигідрату пацієнтам 2-ї групи спостереження відзначали поліпшення загального стану, зменшилась інтенсивність, частота та тривалість болю в серці. Крім того, зменшилася задишка, слабкість, що супроводжувалося відновленням кривої ЕКГ до норми. Окрім того, з цим відзначалося збільшення порога перенесення фізичного навантаження без помітного для хворого приросту ЧСС. Ці клінічні і

функціональні прояви супроводжувалися змінами показників цГМФ, NO, ендотеліну-1, що представлено на рис. 1.

До лікування в сироватці крові хворих на ХЛС зі стабільною стенокардією виявлено підвищення вмісту ІЛ-1b, ФНП-α та зниження рівня ІЛ-4, тоді як після лікування, особливо у 2-й групі спостереження, мало місце вірогідне зниження прозапальних ІЛ-1b та підвищення ІЛ-4. Це засвідчує, що загальна терапія і терапія з мельдонієм + γ-бутиробетаїном дигідратом пригнічують прозапальну дію цитокінів у хворих на ХЛС зі стабільною стенокардією, що представлено на рис. 2.

Поряд з цим позитивна лабораторно-клінічна динаміка в обох групах спостереження супроводжувалася зниженням початково підвищеної функціональної активності тромбоцитів і поліпшенням кровообігу, що представлено на рис. 3.

Позитивні лабораторні зміни показників, представлених на рис. 1-3 переконливо засвідчу-

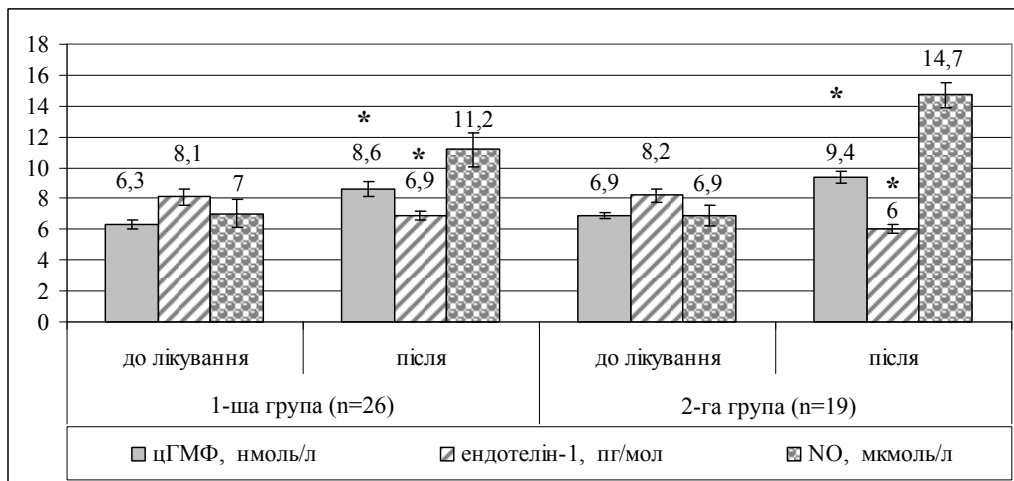


Рис. 1. Динаміка показників цГМФ, ендотеліну-1 та NO в сироватці крові хворих на ХЛС зі стабільною стенокардією під впливом мельдонію + γ-бутиробетаїну дигідрату

Примітка. * - $p < 0,05$ - відмінності достовірні порівняно з даними до лікування

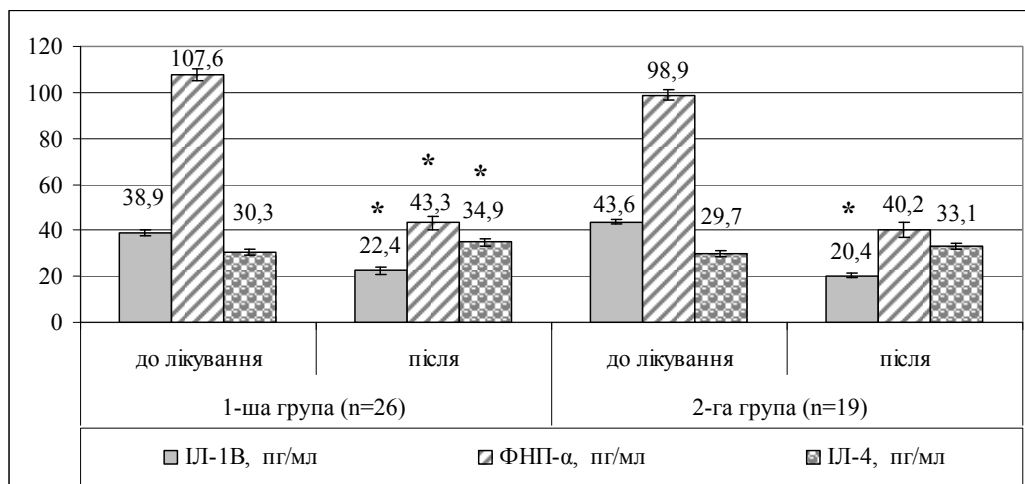


Рис. 2. Динаміка показників цитокінів у сироватці крові хворих на ХЛС зі стабільною стенокардією під впливом мельдонію + γ-бутиробетаїну дигідрату

Примітка. * — $p < 0,05$ — відмінності достовірні порівняно з даними до лікування

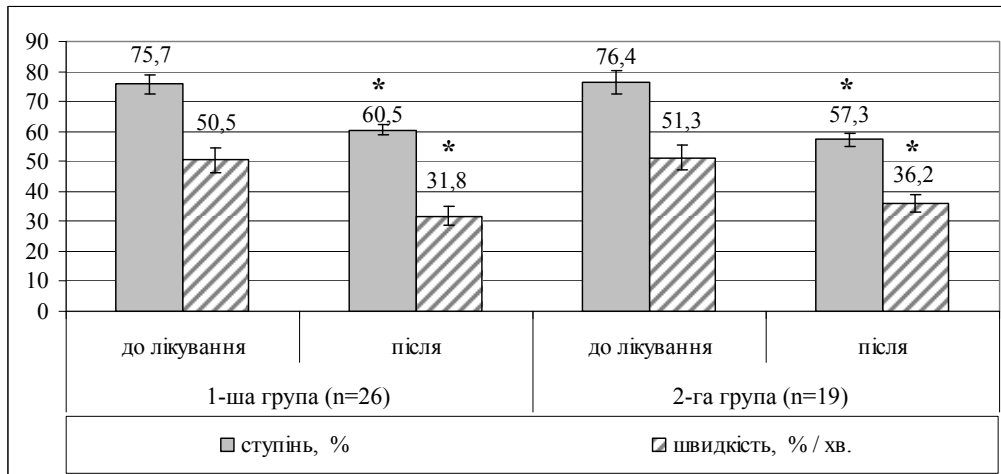


Рис. 3. Динаміка показників АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів у хворих на ХЛС зі стабільною стенокардією під впливом мельдонію + γ -бутиробетаїну дигідрату

Примітка. * — $p < 0,05$ — відмінності достовірні порівняно з даними до лікування

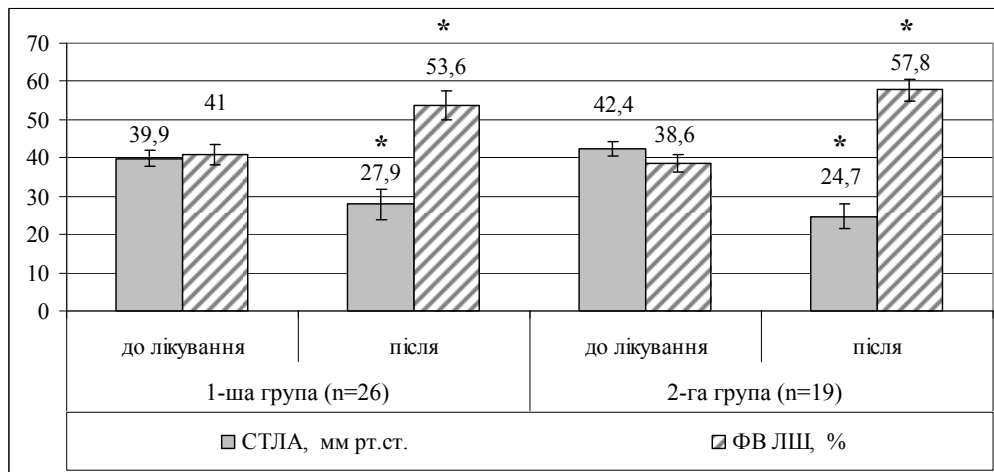


Рис. 4. Динаміка показників гемодинаміки у хворих на ХЛС зі стабільною стенокардією під впливом мельдонію + γ -бутиробетаїну дигідрату

Примітка. * — $p < 0,05$ — відмінності достовірні порівняно з даними до лікування

ють, що ця комбінація лікарських засобів відновлює функцію ендотелію судин у хворих на ХЛС. Підтвердженням цього є позитивні зміни кардіогемодинаміки, особливо у 2-й групі спостереження. Показники СТЛА і ФВ ЛШС у хворих на ХЛС зі стабільною стенокардією представлені на рис. 4.

Таким чином, наведені на рис. 1-4 цифрові дані засвідчують на користь того, що загальна терапія з мельдонієм + γ -бутиробетаїну дигідратом свої впливи реалізує через механізми судинної релаксації і протизапальної дії та підсилення дезагрегантної активності у хворих на хронічне легеневе серце зі стабільною стенокардією напруги.

Висновки

1. Застосування мельдонію + γ -бутиробетаїну дигідрату в терапії хворих на хронічне легеневе серце зі стабільною стенокардією напруги супроводжувалося поліпшенням клінічних проявів цієї коморбідної патології, що пов'язано зі зниженням середнього тиску в легеневій арте-

рії, поліпшенням кровообігу в судинах та тканинах.

2. Клініко-гуморальні та функціональні зміни позитивно характеризують застосування мельдонію + γ -бутиробетаїну дигідрату в терапії хворих на хронічне легеневе серце зі стабільною стенокардією напруги, як засіб корекції тромбocитарно-судинного гемостазу та створення умов для коронарної вазодилатації.

Перспективи подальших досліджень. Зазначені позитивні зміни дають можливість розширити спектр терапії хворих на хронічне легеневе серце зі стабільною стенокардією. Подальші дослідження будуть ґрунтуватися на підборі оптимальної дози мельдонію + γ -бутиробетаїну дигідрату з амлодипіном у хворих на хронічне легеневе серце з більш тяжким ангінальним синдромом.

Література

1. Березин А.Е. Вазкулярный эндотелиальный фактор роста-1 как предиктор неблагоприятных кардиоваскулярных событий у пациентов с гипертонической бо-

- лезню III стадії. Результати одногодичного спостереження. Часть I / А.Е. Березин, О.А. Лисовая // Междунар. неврол. ж. – 2014. – № 1 (63). – С. 61-67.
2. Билецкий С.В. Эндотелиальная дисфункция и патология сердечно-сосудистой системы / С.В. Билецкий // Внутр. мед. – 2008. – № 2 (8). – С. 36-41.
 3. Діагностика ендотеліальної функції – оцінка вазоактивного пулу оксиду азоту. Методичні рекомендації / О.Н. Ковальова, Г.В. Демиденко, Т.В. Горбач. – Харків, ХНМУ, 2007. – 16 с.
 4. Калвиньш И.Я. Милдронат – механизм действия и перспективы его применения / И.Я. Калвиньш. – Рига, 2002. – 39 с.
 5. Латогуз І.К. Особливості, механізми та чинники синдрому взаємного ускладнення, що обумовлюють кардіопульмональну патологію / І.К. Латогуз, В.М. Погорелов, В.І. Жуков // Буковинський медичний вісник. – 2003. – Т. 7, № 2. – С. 157-163.
 6. Новые возможности антиишемической терапии и восстановления функции эндотелия: материалы XVII Международной конференции [«От патофизиологии к рациональной терапии в неврологии»] (г. Трускавец, 5 апреля 2015 г.) / под ред. Кузнецовой С.М. – Трускавец, 2015 – 37 с.
 7. Погорелов В.Н. Антиангинальный и антиишемический эффекты милдроната у больных с кардиопульмональной патологией / В.Н. Погорелов, И.К. Латогуз // Клініч. та експерим. патол. IV національний конгрес патологіологів України з міжнародною участю. – Чернівці. – 2004. – Т. 3, № 2. – Ч. 2. – С. 506-509.
 8. Распутін Л.В. Коморбідність неспецифічних захворювань органів дихання та серцево-судинної системи в практиці лікаря / Л.В. Распутін // Укр. пульмонол. ж. – 2011. – № 4. – С. 25-27.
 9. Фуштей І. М. Зв'язок ремоделювання міокарда лівого шлуночка та ендотеліальної функції у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу / І.М. Фуштей, Е.Ю. Гура // Вісн. наук. досліджень. – 2015. – № 2. – С. 7-12.
 10. Testa U. Vascular endothelial growth factors in cardiovascular medicine / U. Testa, G. Pannitteri, G.L. Condorelli // J. Cardiovasc Med. – 2008. – № 9. – P. 1190-1221.

СОСТОЯНИЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ

В.Н. Погорелов, В.В. Брек, Н.Д. Телегина, Е.П. Маслова, Н.А. Лисицкая

Резюме. Сорок пять больных хроническим легочным сердцем со стабильной стенокардией получали комплексную терапию, а 19 больных дополнительно получали мeldonium + γ -бутиробетанин дигидрат (основная группа). Исследовали динамику оксида азота, цитокинов, эндотелина-1, тромбоцитарно-сосудистого гемостаза, а также показатели гемодинамики. После лечения отмечалось уменьшение частоты сердечных сокращений, улучшение клинических проявлений заболевания, что сопровождалось снижением уровня эндотелина-1, интерлейкина-1b, фактора некроза опухоли, агрегационной способности тромбоцитов, повышением уровня оксида азота и снижением давления в легочной артерии и повышением процента фракции выброса. Полученная положительная лабораторно-клиническая динамика была более выражена в основной группе, чем в группе сравнения.

Ключевые слова: хроническое легочное сердце со стабильной стенокардией, восстановление эндотелия сосудов, мeldonium + γ -бутиробетанин дигидрат.

THE STATE OF CARDIOVASCULAR DISORDERS AND THEIR CORRECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC PULMONARY HEART DISEASE

V.N. Pogorelov, V.V. Brek, N.D. Telegina, E.P. Maslova, N.A. Lisitskaya

Abstract. The study involved 45 patients with chronic pulmonary heart disease with stable angina treated by complex therapy (group of comparison) and γ -butyrobetain dihydrate in combination with meldonium (main group – 19 patients). We studied rates of intracardiac hemodynamics, cytokine profile, and changes of endothelin-1, nitric oxide and platelet-vascular hemostasis. After the treatment, there was a decrease in pulmonary artery pressure. Improvement of hemodynamic performance was accompanied by a decrease in the level of endothelin-1, interleukin-1b, tumor necrosis factor and platelets aggregation ability, increase of nitric oxide. There was a trend to increasing interleukin-4. The received positive clinical and laboratory dynamics was more pronounced in the main group than in the comparison one.

Key words: chronic pulmonary heart with stable angina, recovery of endothelium, meldonium + γ -butyrobetain dihydrate.

Kharkiv National Medical University (Kharkiv)

Рецензент – проф. Т.О. Ілащук

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 1 (81). – P. 118-121

Надійшла до редакції 03.01.2017 року