

© Настрога Т. В.

УДК 616. 12 – 005. 4 – 616. 24] – 002. 2 – 08

**Настрога Т. В.**

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ ЦИТОПРОТЕКТОРНОЇ ТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ІЗ СУПУТНІМ ХОЗЛ**

**Вищий державний навчальний заклад України**

**«Українська медична стоматологічна академія»**

**(м. Полтава)**

Дана робота є фрагментом НДР «Клініко-функціональні та морфологічні особливості перебігу захворювань респіраторної системи (туберкульозу, саркоїдозу, дисемінованих процесів та ХНЗЛ) на різних етапах лікування, реабілітації та профілактики», № держ. реєстрації 0110U008151.

**Вступ.** Ішемічна хвороба серця (ІХС) та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) найбільш поширені захворювання населення розвинених країн і складають більше 50% в структурі смертності. У ряді робіт доведено, що наявність ХОЗЛ можна розглядати як незалежний фактор ризику ІХС поряд із віком, курінням, рівнем холестерину, підвищенням систолічного артеріального тиску [1,3].

Синхронний перебіг ХОЗЛ та ІХС супроводжується синдромом «взаємного обтяження», який призводить до більш ранньої інвалідизації та смерті хворих [2]. Коморбідність потребує призначення значної кількості медикаментів, що підвищує ризик медикаментозних ускладнень (розвиток побічних ефектів), а також може призвести до поліпрагмазії [7, 9].

Висока захворюваність на ІХС у поєднанні з ХОЗЛ з тенденцією до її збільшення, утруднена своєчасна діагностика, незадовільні результати лікування визначають актуальність поглибленого вивчення клініко-патогенетичних особливостей, функціонального стану гемодинаміки та показників функції зовнішнього дихання у даній категорії хворих з метою оптимізації лікування.

В останні роки при медикаментозній корекції ІХС все більше значення надається міокардіальній цитопротекції, оскільки відомо, що можливість впливу за допомогою препаратів гемодинамічного механізму дії на роботу серця і коронарний кровоток обмежена [4,8].

Підтвердженням визнання цього підходу є включення цієї групи препаратів в рекомендації Американської асоціації серця та Європейського товариства кардіологів. Міокардіальні цитопротектори (кардіопротектори) дозволяють оптимізувати енергообмін міокарда в умовах вираженої ішемії, що підвищує його життєздатність. Крім того, більшість кардіопротекторів мають антиоксидантні властивості, що робить їх незамінними в боротьбі з наслідками окисного стресу, що розвивається при реперфузії

зони ішемії. Особливий інтерес представляє кардіопротектор – 5% розчин етилметилгідроксипіридину сукцинату (мексикор), що володіє комплексним впливом на основні ланки ІХС [4,6].

**Мета дослідження** – підвищити ефективність лікування хворих із поєднаною патологією ІХС і ХОЗЛ з використанням у комплексному лікуванні хворих міокардіального цитопротектора – 5% розчину етилметилгідрокси-піридину сукцинату.

**Об'єкт і методи дослідження.** Під нашим спостереженням перебувало 70 хворих на ІХС: стабільну стенокардією напруги ФК II-III, СН ІІА стадії зі збереженою систолічною функцією ЛШ із супутнім ХОЗЛ, групи В-С, в стадії нестійкої ремісії, ЛН II-III ст. Середній вік становив  $58,6 \pm 2,8$  років. Діагноз ІХС був верифікований на основі даних об'єктивного обстеження, анамнезу, загальноклінічного обстеження, біохімічного (загальний холестерин – ЗХ, тригліцериди, ліпіди низької щільності – ЛПНЩ), електрокардіографії (ЕКГ), ехокардіографії (ЕхоКС), велоергометрії (ВЕМ), ЕКГ спокою повторно реєстрували на 3, 5, 7, 10 добу, до початку лікування і через 10 днів терапії проводили оцінку біохімічних показників (ЗХ, тригліцериди, ЛПНЩ).

Діагноз ХОЗЛ ґрунтувався у відповідності з наказом МОЗ України №555 від 27.06.2013 [5], на основі даних анамнезу, рентгенографії органів грудної клітки, визначення функції зовнішнього дихання (ФЗД), проведення проби з бронхолітиком. Вираженість задишки оцінювали в балах за шкалою MMRC (модифікована шкала задишки) до лікування і через 10 днів після проведеної терапії. Вірогідність отриманих результатів визначалася за допомогою t-критерію надійності Стьюдента. Відмінності вважали вірогідними при загальноприйнятій у медико-біологічних дослідженнях імовірності помилки  $p < 0,05$ . Для напівкількісних та якісних показників будували частотні таблиці та розраховували непараметричний критерій U Манна-Уїтні, як непараметричний аналог t-критерію Стьюдента.

Пацієнти були розподілені на дві групи: першій – контрольній ( $n = 35$ ) – призначали комплексну базисну терапію (інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, нітрати, комбіновані інгаляційні глюкокортикостероїди та  $\beta$ 2-агоністи пролонгованої дії,

статици, антикоагулянти), в якості метаболічної терапії – розчин глюкози 5% з панангіном внутрішньовенно крапельно). У другій групі – основній (n=35) до базисної терапії був доданий 5% розчин 5% розчин етилметилгідроксипіридину сукцинат по 4,0 внутрішньовенно крапельно на фізіологічному розчині 100,0 1раз на добу №5 з наступним внутрішньом'язовим введенням препарату по 2,0 №10. Групи були співставні за віком та статтю, а також ступенем серцевої і дихальної недостатності.

Ефективність лікування оцінювалася за динамікою клінічних симптомів, зміни показників лабораторних, інструментальних і функціональних методів дослідження.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Основною скаргою хворих із поєднанням ІХС та ХОЗЛ була задишка – у 61 хворого (85%). Цей симптом при незначному фізичному навантаженні відмічали 55 хворих (77%). Скарги на задишку в спокої відмічали 4 хворих (7,8%). Біль в ділянці серця відмічено у 38 хворих (53%), у 48% хворих мала місце безболіва ішемія міокарда.

Скарги на кашель з виділенням харкотиння слизового характеру були виявлені у 33 хворих (42,8%), при цьому кашель, переважно в нічний час відмічали (27,7%). Скарги на серцебиття відмічено у 42 хворих (54,5%).

При оцінці функції зовнішнього дихання у групі хворих на ІХС у поєднанні із ХОЗЛ, які були включені у дослідження, виявлені вентиляційні порушення II-III ступеню по змішаному типу, про що свідчили показники – ОФВ<sub>1</sub> (об'єм форсованого видиху за 1 секунду), ЖЕЛ, та модифікований індекс Тіффно – ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ. Так, ОФВ<sub>1</sub> у хворих, що включені у

дослідження, становив  $51,5 \pm 3,13\%$ , модифікований індекс Тіффно –  $52,73 \pm 2,85\%$ , ЖЕЛ –  $54,3 \pm 3,82\%$ .

Оцінюючи ефективність призначеної терапії враховувались динамічні зміни клінічної картини. Оцінювались строки зникнення проявів основних синдромів: задишки, як показника серцевої і дихальної недостатності, та болювого синдрому.

При цьому було встановлено, що у хворих основної групи, які отримували крім базисної терапії етилметилгідроксипіридину сукцинат, порівняно з контрольною групою, відмічено достовірні розбіжності в строках зникнення задишки ( $p < 0,05$ ), болювого синдрому ( $p < 0,05$ ), суттєве зниження рівня холестерину в крові ( $p < 0,05$ ). Отримані результати подані на **рис. 1, 2**.

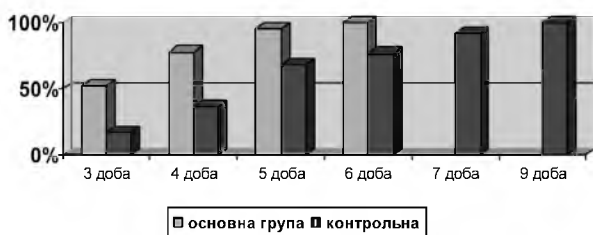
Проведена оцінка інтенсивності задишки в балах до і після лікування у хворих основної і контрольної групи за допомогою опитувальника MMRC. Отримані результати подано на **рис. 3, 4**.

З наведених даних свідчить, що серед хворих основної групи кількість пацієнтів після лікування, що оцінювали ступінь задишки зі значенням у 1 бал за шкалою MMRC збільшилась у 2,6 разів, у порівнянні із відповідними даними до лікування. У 8 разів зменшилась кількість хворих зі ступенем задишки у 3 бали ( $p < 0,05$ ). Хворих зі ступенем задишки у 4 бали після лікування не відмічено. Тоді як, серед хворих контрольної групи, кількість пацієнтів зі ступенем задишки у 1 бал за шкалою MMRC після лікування збільшилась у 1,5 рази ( $p > 0,05$ ). Кількість хворих, що оцінювали ступінь задишки у 3 бали – зменшилась у 3 рази ( $p < 0,05$ ).

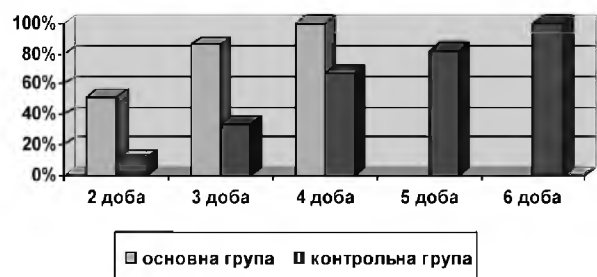
Таким чином, всі пацієнти відзначали суб'єктивне поліпшення стану з достовірним зменшенням інтенсивності задишки на фоні лікування, але більш суттєвими були зміни у хворих основної групи.

Під впливом терапії кашель в нічний час зник у всіх хворих основної і контрольної групи. Середні показники частоти серцевих скорочень у хворих основної групи до лікування становили  $94,4 \pm 3,4$  після лікування  $78,3 \pm 3,1$  ( $p < 0,05$ ), у хворих контрольної групи відповідні показники становили –  $96,7 \pm 4,9$  та  $72,2 \pm 3,5$  ( $p < 0,05$ ). Показники функції зовнішнього дихання у хворих обох груп під впливом терапії покращились не суттєво. Так, ОФВ<sub>1</sub> у хворих основної групи до лікування –  $51,3 \pm 3,15$  через 10 днів терапії –  $54,8 \pm 3,8$   $p > 0,05$ ; у хворих контрольної групи відповідні показники становили  $50,8 \pm 3,11\%$ , та  $53,2 \pm 4,43\%$ ,  $p > 0,05$ .

Аналізуючи динаміку змін ЕКГ, що повторно реєстрували на 3, 5, 7, 10 добу нами відмічались суттєві розбіжності в термінах зникнення ішемії у хворих основної і контрольної групи. Так, у хворих, що отримували 5% розчин етилметилгідроксипіридину сукцинат ознаки ішемії міокарда на ЕКГ не реєструвались уже на третю добу у 33,4%, на п'яту – у 88,8%, на сьому – у 100% хворих. Тоді, як у хворих контрольної групи позитивна ЕКГ-динаміка відмічена лише на п'яту добу – у 66,6%, на сьому – у 93%, на десяту – у 100% ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 1** Терміни зникнення задишки у хворих основної і контрольної групи в процесі лікування.



**Рис. 2** Терміни зникнення болювого синдрому у хворих основної і контрольної групи в процесі лікування.

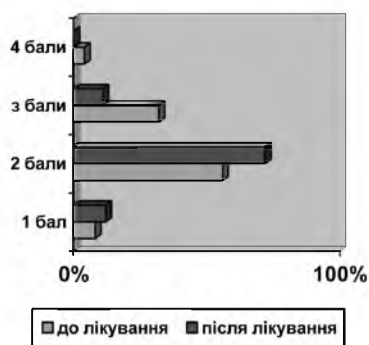


Рис. 3. Показники задишки за шкалою MMRC в балах у хворих контрольної групи.

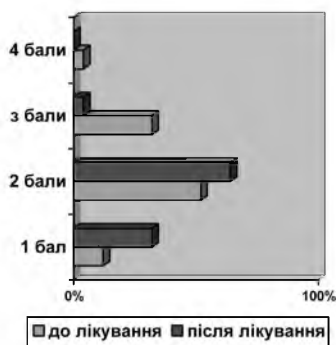


Рис. 4. Показники задишки за шкалою MMRC в балах у хворих основної групи.

Таблиця

**Біохімічні показники у хворих на ІХС та у хворих на ІХС у поєднанні з ХОЗЛ у процесі лікування**

Показник	Контрольна група (n=25)		Основна група (n=25)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Холестерин, ммоль/л	5,8±0,52	4,72±0,6	5,92±0,46	4,36±0,51*
Тригліцериди, ммоль/л	2,1±0,31	1,88±0,16	2,04±0,23	1,55±0,21
ЛПНЩ, ммоль/л	4,68±0,5	3,72±0,34	4,77±0,82	3,23±0,95

Примітка: \*розбіжності достовірні до і після лікування.

У процесі спостереження було констатовано, що при додаванні до комплексної терапії 5% розчину етилметилгідроксипіридину сукцинату хворим на ІХС у поєднанні з ХОЗЛ, відмічалось поліпшення якості життя пацієнтів, за рахунок збільшення толерантності до фізичних навантажень.

При вивченні біохімічних показників отримані наступні результати (табл.).

Як свідчать наведені результати, в процесі лікування хворих, що отримували до базисної терапії

додатково етилметилгідроксипіридину сукцинат, відмічено суттєве зниження рівнів загального холестерину на 24,5% (з 5,92±0,36 до 4,36±0,51) ммоль/л (p<0,05). Тоді як у хворих, контрольної групи цей показник покращився несуттєво.

Порівняльний аналіз показників гемодинаміки свідчив про суттєве покращення скоротливості функції міокарда лівого шлуночка серця. Включення до лікувального комплексу етилметилгідроксипіридину сукцинату сприяло зростанню фракції викиду (ФВ) з 51,4±3,2% до 56,7±2,8% (p<0,05), тобто на 8,2%, тоді як у хворих, які отримували стандартну терапію, ФВ зростала лише на 1,3%, відповідно складала 52,6±2,5% до 54,6±2,7% (p>0,05).

Позитивна клінічна динаміка у хворих, що отримували комплексну терапію із застосуванням 5% розчин етилметилгідроксипіридину сукцинату також сприяла скороченню термінів перебування хворого у стаціонарі на 1,8 доби.

**Висновки.** Таким чином, отримані результати дозволяють зробити висновки, що комплексна терапія хворих з поєднаною патологією на ІХС і ХОЗЛ з використанням 5% розчин етилметилгідроксипіридину сукцинату сприяє більш швидкому усуненню клінічних проявів захворювання, скороченню термінів перебування хворого у стаціонарі, поліпшенню якості життя пацієнтів.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальше вивчення впливу комплексної терапії у хворих на ІХС у поєднанні з ХОЗЛ на стан показників внутрішньосерцевої гемодинаміки.

**Література**

1. Амеліна Т. М. Оптимізація лікування хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень I-II стадії : дис... канд. мед. наук : 14. 01. 02 / Т. М. Амеліна. – 2009. – 147 с.
2. Амосова К. М., Особливості діагностики та лікування ішемічної хвороби серця у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / К. М. Амосова, Л. Ф. Конопльова, Д. Ш. Січінава // Український пульмонологічний журнал. – 2009. – № 2. – С. 22.
3. Бугаєнко В. В. Коморбидные состояния в практике кардиолога / В. В. Бугаєнко // Рациональная фармакотерапия. – 2012. – № 3 – С. 63-69.
4. Дудка П. Ф. Гемореологічний статус у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / П. Ф. Дудка, Д. В. Добрянський, Р. І. Ільницький, Н. Х. Йорданова // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2012. – № 3(26), № 4(27). – С. 48-51.
5. Наказ Міністерства охорони здоров'я 27. 06. 2013р. № 555. Хронічне обструктивне захворювання легень. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах.
6. Полумисков В. Ю. Кардиопротекторы мексикор и эмоксипин при лечении ИБС и гипертонического криза / В. Ю. Полумисков, А. П. Голиков, В. П. Михин // Рязанский медицинский вестник. – 2004. -№ 21(161). – С. 14- 18.
7. Фадєєнко Г. Д. Коморбідність і високий кардіоваскулярний ризик – ключові питання сучасної медицини / Г. Д. Фадєєнко, О. Є. Гріднев, А. О. Несен [та ін.] // Український терапевтичний журнал. – 2013. – № 1. – С. 102-107.
8. Юдаєва Ю. А. Коррекция изменений кардиореспираторной системы при сочетании ишемической болезни сердца и хронического обструктивного бронхита с использованием физических методов : автореф. дис. на соискание ученой степени к. мед. н. : спец. 14. 00. 06. «Кардиология» / Ю. А. Юдаєва. – Оренбург, 2005. – 35 с.
9. Di Napoli P. Long term cardioprotective action of trimetazidine and potential effect on the inflammatory process in patients with ischaemic dilated cardiomyopathy / P. Di Napoli, A. A. Taccardi, A. Barsotti // Heart. – 2005. – Vol. 91. – P. 161-165.

УДК 616.12 – 005.4 – 616.24] – 002.2 – 08

### ЕФЕКТИВНІСТЬ ЦИТОПРОТЕКТОРНОЇ ТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ІЗ СУПУТНИМ ХОЗЛ

Настрога Т. В.

**Резюме.** У статті приведений досвід практичного застосування кардіопротектора – мексикора в комплексній терапії хворих з поєднаною патологією ішемічної хвороби серця та хронічного обструктивного захворювання легень. Це сприяє скороченню термінів лікування, підвищує якість життя пацієнтів. Отримані результати дозволяють зробити висновки, що комплексна терапія хворих з поєднаною патологією на ІХС і ХОЗЛ з використанням 5% розчин етилметилгідроксипіридина сукцината сприяє більш швидкому усуненню клінічних проявів захворювання, скороченню термінів перебування хворого у стаціонарі, поліпшенню якості життя пацієнтів.

**Ключові слова:** етилметилгідроксипіридина сукцинат, ішемічна хвороба серця, хронічне обструктивне захворювання легень.

УДК 616.12 – 005.4 – 616.24] – 002.2 – 08

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИТОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ХОБЛ

**Резюме.** В статье приведен опыт практического применения кардиопротектора – мексикора в комплексной терапии больных с сочетанной патологией ИБС и ХОБЛ. Это способствует сокращению сроков лечения, повышает качество жизни пациентов. Полученные результаты позволяют сделать выводы, что комплексная терапия больных с сочетанной патологией ИБС и ХОБЛ с использованием 5% раствора этилметилгидроксипиридина сукцината способствует более быстрому устранению клинических проявлений заболевания, сокращению сроков пребывания больного в стационаре, улучшению качества жизни пациентов.

**Ключевые слова:** этилметилгидроксипиридина сукцинат, ишемическая болезнь сердца, хроническое обструктивное заболевание легких.

UDC 616.12 – 005.4 – 616.24] – 002.2 – 08

### Cytoprotective Therapy Efficiency for Treatment of Patients with Chronic Coronary Heart Disease Associated With Copd

Nastroha T. V.

**Abstract.** Coronary heart disease (CHD) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are the most widespread diseases in developed countries that represent more than 50% of mortality.

In recent years, during pharmacological therapy of CHD, the great emphasis is placed on myocardial cytoprotection, since it is known that the ability to influence via hemodynamic mechanism of action of drugs on the heart and coronary blood flow is limited.

Confirmation of acceptance of this approach is the inclusion of this group of drugs in the recommendations of the American Heart Association and the European Society of Cardiology. Particular interest is cardioprotector – etylmethylhydroxypyridyn succinate (mexycor), which has complex effects on the main elements of CHD.

*Aim of the study:* to improve the treatment for patients with coronary artery disease and comorbidity of COPD using a myocardial cytoprotector – 5% solution etylmethylhydroxy-pyridine succinate.

*Subjects and methods.* Under our supervision there were 70 patients with coronary artery disease: stable angina FC II, IIA stage heart failure with preserved left ventricular systolic function with concomitant COPD III. LW II-III. The average age of patients was  $58,6 \pm 2,8$  years. Patients were divided into two groups: control ( $n=35$ ) – were administered a comprehensive baseline therapy (angiotensin-converting enzyme inhibitors, nitrates, combined glucocorticosteroid inhaled  $\beta_2$ -agonists and long-acting, statins, anticoagulants) as metabolic therapy – Dextrose 5% with Panangin intravenously). The main group ( $n=35$ ) to the basic treatment was added 5% solution in 4.0 etylmethylhydroxypyridyn succinate intravenously at 100.0 fiz. rozchyni 1 time per day № 5 followed by intramuscular injection of the drug in 2.0. The groups were comparable for age and sex, and degree of cardiac and respiratory failure.

There was found significant differences in treatment between patients with primary and control groups in terms of the disappearance of dyspnea, pain, lower blood cholesterol levels. Thus, the average time of disappearance of dyspnea in patients of the main group amounted to  $3,8 \pm 1,4$  days at  $6,3 \pm 2,6$  patients in the control group ( $p < 0.05$ ); pain –  $2,6 \pm 1,8$  days at  $5,1 \pm 1,3$  days in patients in the control group ( $p < 0.05$ ). There was noted a significant decrease in cholesterol levels of patients of main group by 24.5%, against 18.6% of patients in the control group ( $p < 0.05$ ). Hemodynamic evidence of improvement in left ventricular contractility of the heart. Thus, the ejection fraction (EF) of patients of the main group increased by 8.2% ( $p < 0.05$ ), whereas EF of patients receiving standard therapy was increased by only 1.3% ( $P > 0.05$ ). The positive clinical dynamics of patients treated with combined therapy using mexycor contributed to the reduction of terms of patient in hospital 1.8 days.

Thus, these results allow us to make a conclusion that complex therapy of patients with comorbidity with coronary artery disease and COPD using etylmethylhydroxypyridyn succinate promotes more rapid elimination of clinical manifestations of the disease, reduce the period of stay of patients in hospitals, and improve the quality of life.

**Keywords:** etylmethylhydroxypyridyn, coronary heart disease, chronic obstructive pulmonary disease.

Рецензент – проф. Катеренчук І. П.

Стаття надійшла 12. 08. 2014 р.