

УДК 616.12–008.64:616–005.1]–085.22:616.1

К. О. Лаврусевич

Буковинська державна медична академія, м. Чернівці

## ПОРІВНЯЛЬНІ АСПЕКТИ АНТИОКСИДАНТНИХ ТА РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПРЕПАРАТІВ „КАРДІОФІТ” ТА „ХОМВІОКОРИН-N” У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ ІШЕМІЧНОГО ГЕНЕЗУ

**Ключові слова:** хронічна серцева недостатність, „Кардіофіт”, „Хомвіокорин-N”, лікування.

**Резюме.** У статті висвітлені результати вивчення ефективності комбінованих засобів рослинного походження „Кардіофіту” та „Хомвіокорину-N” у лікуванні хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу. Встановлено, що обидва препарати при курсовому використанні однотипно впливають на нормалізацію показників про- та антиоксидантного балансу, сприяють оптимізації стандартних схем терапії. Водночас „Кардіофіту” властиві суттєві реологічні властивості.

### Вступ

Хронічна серцева недостатність (ХСН) як найбільш часте та серйозне ускладнення багатьох захворювань серцево-судинної системи є однією з актуальних проблем сучасної кардіології, постаючи потенційно летальною стадією розвитку більшості кардіоваскулярних захворювань, зокрема ішемічної хвороби серця (ІХС) [5]. ХСН – стан, у виникненні та прогресуванні якого суттєву роль відіграють порушення в системі оксидантно-антиоксидантного гомеостазу в організмі людини [4]. Дослідження останніх років доводять визначну роль оксидативного стресу в розвитку апоптозу – програмованої клітинної смерті кардіоміоцитів в умовах ішемії міокарда, що поглиблює функціональну неспроможність серцевого м'яза [9, 11, 12]. Водночас продукти перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) є одним із цискових механізмів активації системи гемостазу, що супроводжується зниженням активності фібринолітичної активності на фоні підвищеного згортання крові. Тому сучасні підходи до вибору терапевтичної стратегії при ХСН вимагають включення в комплексну терапію м'яких засобів із широким спектром дії, які б сприяли прискоренню регресу не лише клінічних проявів захворювання, але й різноманітних біохімічних зсувів, у тому числі оксидантних та гемореологічних. До таких належать багатокомпонентні препарати рослинного походження.

### Мета дослідження

Вивчити вплив курсової комплексної терапії із включенням комбінованих препаратів рос-

линного походження „Кардіофіту” та „Хомвіокорину-N” на клінічний перебіг, стан про- та антиоксидантних систем, фібринолітичну і протеолітичну активність крові в хворих на ХСН ішемічного генезу в порівняльному аспекті.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено 98 хворих на ІХС з явищами ХСН І-ІІ стадії, ІІ-ІІІ функціонального класу (ФК). Середній вік пацієнтів становив  $55,6 \pm 4,7$  роки, співвідношення чоловіки : жінки склало 1:1,5. До контрольної групи увійшло 29 хворих, які отримували стандартне лікування (нітрати, сечогінні, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ)). Решта пацієнтів належали до основної групи і були розподілені на підгрупу А (45 чоловік), хворі якої як ад'ювантний засіб до загальноприйнятих схем лікування отримували препарат „Кардіофіт” (ТОВ фірма „ЕЙМ”, м. Харків) в дозуванні 5 мл тричі на день за півгодини до їжі впродовж 12-16 днів, та підгрупу Б (24 хворих) – з додатковим призначенням „Хомвіокорину-N” (фірма „ХОМВІОРА-Арцнай-міттель”, Німеччина) по 15 крапель 3 рази на добу за півгодини до їжі в тому ж часовому режимі. Пацієнти усіх груп були репрезентативними між собою у віково-статевому відношенні та за тяжкістю захворювання.

Досліджуваний засіб „Хомвіокорин-N” є 65% спиртовою настоянкою, до складу якої входять горицвіт весняний, конвалія травнева, морська цибуля, золотушник звичайний, плоди глоду. Препарат „Кардіофіт” включає такі складники як конвалія травнева, квітки глоду,

валеріана лікарська, м'ята перцева, буркун, кропива, горичвіг весняний, омела біла, бузина чорна, каштан кінський, кропива собача, солодець голий, чебрець, аморфа чагарникова.

Визначали стан процесів пероксидного окиснення за інтенсивністю окислювальної модифікації білків (ОМБ) [7] та рівнем маломолекулярного альдегіду (МА) [8]. Стан протирадикальних систем оцінювали за активністю каталази (К) [3], церулоплазміну (ЦП) [2], рівнем SH-груп [6]. При вивченні регуляції агрегатного стану крові як стабілізатор використовували 3,8%-ний розчин цитрату натрію (1:9). Дослідження фібринолітичної та протеолітичної активності крові проводилося з використанням реактивів фірми "Simko Ltd" (Україна). Визначали сумарну фібринолітичну активність (СФА), в тому числі неферментативну (НФА) та ферментативну (ФФА), а також лізис низькомолекулярних білків (азоальбуміну), високомолекулярних білків (азоказеїну) та лізис колагену.

Статистична обробка результатів дослідження проводилася шляхом визначення середніх величин, похибки середнього, t-критерію Стьюдента за програмою "Biostat" [1].

#### Обговорення результатів дослідження

Виявлено, що в основних підгрупах (виділено порівняно з контрольною групою хворих) досягнуто регресу клінічних проявів ХСН, одначе терапевтичний ефект фітопрепаратів відрізнявся. Встановлено, що в контрольній групі зменшення задишки та набряків відбулося на 13,31±0,4 день лікування, в підгрупі А – на 12,01±0,36 (p<0,05), а в підгрупі Б – на 10,92±0,35 (p<0,05) з вірогідною міжпідгрупповою різницею (p<0,05). Вираженіший кардіотонічний ефект „Хомвіокорину-N” можна пояснити більшим відсотком та концентрацією діючих інотропних чинників у його складі. Водночас вітчизняний засіб володів більш суттєвою заспокійливою дією, що супроводжувалося швидшим покращанням настрою, сну, апетиту, зменшенням дратівливості, втомлюваності та інших проявів астенії. Ці ефекти зумовлюють такі компоненти препарату, як валеріана, глід, м'ята, кропива собача. При використанні обох фітозасобів виявлено зменшення частоти серцевих скорочень: в контрольній групі на 11,23% (p<0,05), в підгрупі А – на 19,77% (p<0,001) та в підгрупі Б – на 22,44% (p<0,001). Динаміка змін ЧСС була вірогідною в порівнянні дослідних підгруп із групою контролю (p<0,05) без вірогідної міжпідгруппової різниці.

Друге завдання роботи включало вивчення процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і білків та систем антиоксидантного захисту. Отримані результати підтвердили дані літератури про зниження оксидативного статусу крові при ХСН за умов хронічної ішемії міокарда. Мала місце гіперактивнація процесів пероксидного окиснення ліпідів та білків крові, причому зміни були в прямій залежності від функціонального класу ХСН. Рівень МА у здорових осіб становив 7,05±0,26, у хворих на ХСН II ФК – 13,94±0,42 (p<0,001), із ХСН III ФК – 16,23±0,35 нмоль/мл еритроцитів (p<0,01); активність ОМБ відповідно становила 1,45±0,043, 1,58±0,049 (p<0,05) та 1,72±0,033 ммоль/г білка (p<0,01). Після курсу проведеного лікування отримано наступні результати: у групі хворих на ХСН II ФК МА у контрольній групі знизився до 10,26±0,53 (p<0,001), у підгрупі А – до 8,57±0,3 (p<0,01), у підгрупі Б – до 8,85±0,4 нмоль/мл еритроцитів (p<0,001). Показники підгруп у порівнянні з контрольною групою змінювалися вірогідно (p<0,05), тоді як вірогідної міжпідгруппової різниці не спостерігалось. При III ФК ХСН відмічено таку ж динаміку: в контрольній групі МА зменшився до 13,43±0,41, у підгрупі А – до 10,44±0,5, у підгрупі Б – до 10,55±0,29 нмоль/мл еритроцитів. Використання обох фітопрепаратів зумовило вірогідне зниження рівня кінцевого продукту ПОЛ – МА, а міжпідгруппова різниця була невірогідною (p>0,05).

При дослідженні процесів пероксидного окиснення білків у динаміці проведеного лікування встановлено зменшення рівня ОМБ в усіх групах хворих: при ХСН II ФК в контрольній групі – на 7,9% (p<0,05), в підгрупі А – на 13,7% (p<0,001), в підгрупі Б – на 16,7% (p<0,001), при ХСН III ФК – на 4,6% (p>0,05), 12,5% (p<0,05) та на 13,4% (p<0,05) відповідно. Призначення на фоні базисної терапії препаратів „Кардіофіту” та „Хомвіокорину-N” зумовило суттєве зниження досліджуваного показника до рівня нормальних величин при ХСН III ФК, а в пацієнтів із II ФК рівень ОМБ виявився навіть нижчим у порівнянні із групою здорових осіб.

Особливості впливу „Кардіофіту” та „Хомвіокорину-N” на стан антиоксидантного захисту представлені в таблиці. Досліджувані препарати здійснювали коригуючі впливи на дисбаланс протирадикальних систем. Знижений на початку лікування рівень SH-груп білків суттєво зростав до кінця курсу терапії з вірогідною різницею в порівнянні з показниками

Таблиця

Динаміка змін показників системи антиоксидантного захисту крові хворих із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу в умовах курсового прийому "Кардіофіту" та "Хомвіоксерину-Н" (M±m, p, n)

Показник	Здорові, n=15	ФК ХСН	Контрольна група, n=29		Підгрупа А, n=44		Підгрупа В, n=25	
			До лікув.	Після лікув.	До лікув.	Після лікув.	До лікув.	Після лікув.
SH-групи, ммоль/л білка	24,97±0,8	II ФК	17,85±0,72 p1<0,001	20,09±0,61 p3<0,05	17,97±0,6 p1<0,001	22,08±0,54 p3<0,001 p4<0,05	17,86±0,57 p1<0,001	21,73±0,49 p3<0,001 p4<0,05
		III ФК	16,27±0,36 p2<0,05	17,63±0,43 p3<0,05	16,41±0,45 p2<0,05	18,97±0,41 p3<0,001 p4<0,05	16,34±0,38 p2<0,05	19,27±0,31 p3<0,001 p4<0,05
Каталаза, мкмоль/хв г/л	143,9±8,4	II ФК	111,1±4,87 p1<0,005	129,26±4,91 p3<0,05	107,78±5,47 p1<0,001	141,3±2,15 p3<0,001 p4<0,05	110,6±8,6 p1<0,05	143,1±4,07 p3<0,01 p4<0,05
		III ФК	99,58±6,14 p2>0,05	112,9±5,48 p3>0,05	98,96±3,03 p2>0,05	120,09±3,18 p3<0,001 p4>0,05	95,78±2,49 p2>0,05	125,09±3,43 p3<0,001 p4>0,05
Церулоплазмін, мг/л	280,58±11,15	II ФК	351,5±10,06 p1<0,001	321,6±8,07 p3<0,05	356,6±8,42 p1<0,001	297,57±8,06 p3<0,001 p4<0,05	350,73±9,42 p1<0,001	293,85±10,01 p3<0,001 p4<0,05
		III ФК	375,8±6,62 p2<0,05	350,49±7,23 p3<0,05	378,2±6,27 p2<0,05	331,53±5,43 p3<0,001 p4<0,05	380,63±5,8 p2<0,01	327,6±5,35 p3<0,001 p4<0,05

**Примітка.** p1 – вірогідність різниці в порівнянні з показниками практично здорових осіб; p2 – вірогідність різниці між показниками хворих із II ФК та III ФК ХСН; p3 – вірогідність різниці між показниками до і після лікування в одній групі; p4 – вірогідність різниці між показниками після лікування в основних підгрупах та контрольній групі.

контрольної групи, причому в пацієнтів із ХСН II ФК до рівня нормальних величин ( $p > 0,05$ ). У хворих на ХСН ішемічного генезу III ФК нормалізації показника досягнути не вдалося, хоча відмічено суттєве покращання на фоні прийому комбінованих фітопрепаратів. При курсовому лікуванні ХСН II-III ФК активність каталази в пацієнтів основних підгруп зростала із вірогідною різницею відносно з вихідними значеннями, чого не спостерігали в контрольній групі хворих.

Встановлено, що активність церулоплазміну в плазмі крові обстежених хворих була вищою на 25,0% при ХСН II ФК та на 35,2% при ХСН III ФК у порівнянні з групою практично здорових осіб. Після 12-16-денного лікування цей показник ще залишався підвищеним у контрольній групі хворих на 14,2% та на 25% відповідно, а в основних підгрупах – знизився до норми в пацієнтів із II ФК ХСН та у випадку III ФК на 17,7% в підгрупі А і 16,6% в підгрупі Б перевищував нормальні величини.

Рівень ЦП дозволяє оцінювати загальний стан плазмових протирадикальних систем, характеризуючи компенсаторні можливості. Досліджувані препарати „Кардіофіт” та „Хомвіокорин-Н” сприяють нормалізації активності ЦП за рахунок мікроелементів міді та заліза в їхньому складі, які виступають кофакторами ЦП. Проте основну роль у відновленні оксидантно-антиоксидантного балансу відіграють такі компоненти фітозасобів як флавоноїди і, зокрема кверцетин, що за даними багатьох науковців володіють вираженою протирадикальною дією, а також вітаміни С та Е [10].

У хворих на ХСН ішемічного генезу спостерігалось зниження СФА переважно за рахунок ферментативного фібринолізу, причому зміни знаходилися в прямій залежності від ФК ХСН. У здорових осіб СФА становила  $2,48 \pm 0,12$ , у хворих на ХСН II ФК –  $2,01 \pm 0,09$  ( $p < 0,01$ ), ХСН III ФК –  $1,64 \pm 0,11$  мкг азофібрину/мл за год ( $p < 0,001$ ); ФФА  $1,43 \pm 0,12$  ( $p < 0,01$ ),  $1,01 \pm 0,08$  та  $0,79 \pm 0,04$  мкг азофібрину/мл за год ( $p < 0,001$ ) відповідно. Активність неферментативного фібринолізу також мала тенденцію до зниження, однак ці зміни статистично невірогідні.

Аналізуючи протеолітичну активність плазми крові встановлено, що рівень деградації високомолекулярних білків зростав у хворих на ХСН ішемічного генезу без залежності від ФК – здорові  $2,39 \pm 0,08$ , при ХСН II ФК  $6,04 \pm 0,21$  ( $p < 0,001$ ), при ХСН III ФК –  $6,89 \pm 0,24$  ( $p < 0,001$ ) мкг азоказеїну/мл за год, а

лізис низькомолекулярних білків змінювався прямо пропорційно до ФК ХСН:  $2,7 \pm 0,19$ ,  $5,04 \pm 0,43$  ( $p < 0,001$ ) та  $6,99 \pm 0,29$  мкг азоальбуміну/мл за год ( $p < 0,001$ ) відповідно. Вірогідного збільшення деградації колагену не встановлено.

Виявлено також деякі особливості терапевтичної дії досліджуваних препаратів у хворих на ХСН II ФК СФА у контрольній групі зросла до  $2,24 \pm 0,14$  ( $p > 0,05$ ), у підгрупі А – до  $2,44 \pm 0,08$  ( $p < 0,001$ ), у підгрупі Б – до  $2,35 \pm 0,12$  мкг азофібрину/мл за год ( $p < 0,05$ ). При III ФК ХСН відмічено подібну динаміку: в контрольній групі СФА зросла до  $1,72 \pm 0,12$  ( $p > 0,05$ ) у підгрупі А – до  $1,96 \pm 0,1$  ( $p < 0,05$ ), у підгрупі Б – до  $1,85 \pm 0,09$  мкг азофібрину/мл за год ( $p > 0,05$ ). Ферментативний фібриноліз зріс при ХСН II ФК у контрольній групі на 11,7% ( $p > 0,05$ ), у підгрупі А на 35,4% ( $p < 0,001$ ), у підгрупі Б – на 24,1% ( $p < 0,05$ ). У хворих на ХСН III ФК приріст ФФА був менш суттєвий, що пов'язано із виснаженням компенсаторних властивостей організму – у контрольній групі на 7,6% ( $p > 0,05$ ), у підгрупі А – на 23,6% ( $p < 0,05$ ), у підгрупі Б – на 17,5% ( $p > 0,05$ ). Обидва досліджувані препарати сприяли пригніченню протеолітичної активності крові. Деградація високомолекулярних білків у пацієнтів із ХСН II ФК у контрольній групі знизилася до  $5,24 \pm 0,31$  ( $p < 0,05$ ), в підгрупі А – до  $4,44 \pm 0,22$  ( $p < 0,001$ ), а в підгрупі Б – до  $4,89 \pm 0,24$  мкг азоказеїну/мл за год ( $p < 0,001$ ), причому показники групи А вірогідно відрізнялися від контрольної групи ( $p < 0,05$ ). У хворих на ХСН III ФК лізис азоказеїну знизився до  $6,04 \pm 0,31$  ( $p < 0,05$ ),  $5,54 \pm 0,28$  ( $p < 0,001$ ) та  $5,72 \pm 0,25$  мкг азоказеїну/мл за год ( $p < 0,001$ ) відповідно.

Покращання реологічних властивостей при застосуванні „Кардіофіту” та „Хомвіокорину-Н” можна пояснити їх антиоксидантними впливами, оскільки пригнічення процесів ПОЛ нівелює патогенетичний механізм активації системи згортання крові надлишковою кількістю гідропероксидів. Переваги ж „Кардіофіту” зумовлені, ймовірно, такими його компонентами як насіння гіркокаштану звичайного (фраксин, ескулін), травою буркуну (дикумарини) та, меншою мірою, солодом, кропивою собачою, до складу яких входять кумарини та паракумаринова кислота відповідно.

## Висновки

1. Курсове комплексне лікування хворих на ХСН ішемічного генезу із включенням „Кардіофіту” та „Хомвіокорину-Н” сприяє прискоро-

ренню регресу її клінічних проявів, нормалізації співвідношення у взаємозв'язках про- та антиоксидантних систем.

2. Обидва комбіновані препарати рослинного походження зумовлюють однотипний вплив, направлений на зниження гіперактивних показників ПОЛ та ОМБ, із паралельним наростанням інтенсивності функціонування антиоксидантних систем.

3. Вітчизняний препарат більш суттєво покращує реологічні властивості крові за рахунок активації фібринолітичної активності крові та пригнічення деградації низько- і високомолекулярних білків та колагену.

### Перспективи подальших досліджень

Подальше дослідження стану про- та антиоксидантних, гемореологічних властивостей крові у хворих на ХСН ішемічного генезу на амбулаторному етапі при використанні „Кардіофіту” та „Хомвіокорину-Н” і вплив на перебіг супутніх захворювань, дозволить розширити спектр їх клінічного використання та оптимізувати традиційні загальноприйнятні схеми лікування хворих.

**Література.** 1. *Глани С.* Медико-біологічна статистика / пер. с англ. Под ред. Н.Е. Бузикашвили и Л.В.Самойлова — М.: Практика, 1999. — 460 с. 2. *Колб В.Г., Камшишиков В.С.* Справочник по клинической химии. — Минск: Беларусь, 1982. — С. 290-292. 3. *Королюк М.А., Иванова Л.И., Мэйорова И.Г.* Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. — 1988. — №1. — С. 16-19. 4. *Линкин В.Э., Тихадзе А.К., Бележков Ю.Н.* Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Кардиология. — 2000. — Т.40, №7. — С.48-61. 5. *Малан Д.Т., Горб Ю.Г.* Хроническая сердечная недостаточность: достижения, проблемы, перспективы. — Х.: Торсинг, 2002. — 768 с. 6. *Мешишен И.Ф., Григор'єва Н.П.* Метод кількісного визначення HS-груп у крові // Бук. мед. вісник. — 2002. — Т.6, №2. — С. 190-192. 7. *Мешишен И.Ф.* Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // Бук. мед. вісник. — 1998. — Т.2, №1. — С.156-158. 8. *Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г.* Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н.Ореховича. — М.: Медицина, 1977. — С.66-68. 9. *Сторожак Г.И., Утешев Л.Б.* Роль апоптоза в развитии атеросклероза, ишемии миокарда и сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. — 2000. —

№4. — С.131-134. 10. *Чекман І.С.* Флавоноїди — клініко-фармакологічний аспект // Фітотерапія в Україні. — 2000. — №2. — С. 36. 11. *Cook S.A., Poole-Wilson P.A.* Cardiac myocyte apoptosis // Eur. Heart J. — 1999. — Vol.20. — P.1619-1629. 12. *Keith M., Geranmayegan A., Sole M.* Increased oxidative stress in patients with congestive heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. — 1998. — Vol.31. — P.1352-1356.

### СРАВНИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА АНТИОКСИДАНТНЫХ И РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТОВ “КАРДИОФИТ” И “ХОМВИОКОРИН-Н” У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

*Е. О. Лавруевич*

**Резюме.** В статье представлены результаты изучения эффективности комбинированных препаратов растительного происхождения “Кардиофита” и “Хомвиокорина-Н” в лечении больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза. Установлено, что оба препарата при курсовом применении одинаково влияют на нормализацию показателей про- и антиоксидантного баланса, способствуют оптимизации стандартных схем терапии. В тоже время “Кардиофиту” свойственны более существенные реологические свойства.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, “Кардиофит”, “Хомвиокорин-Н”, лечение.

### COMPARATIVE ASPECTS OF ANTIOXIDANT AND REOLOGICAL PECULIARITIES OF “CARDIOPHYTUM” AND “CHOMVIOCORINUM-N” IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE OF ISCHEMIC GENESIS

*Е. О. Lavrusevych*

**Abstract.** The article deals with the results of studying efficacy of “Cardiophytum” and “Chomviocorinum-N”, combined preparations of a vegetable origin, in the treatment of patients with chronic heart failure of ischemic genesis. Both preparations have been found to influence identically upon the normalization of pro- and antioxidant balance indices, improve optimization of the therapeutic standard schemes. “Cardiophytum” develops more expressed fibrino- and proteolytic properties.

**Key words:** chronic heart failure, “Cardiophytum”, Chomviocorinum-N”, treatment.

**Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. — 2004. — Vol.3, №3. — P.96–100.*

*Надійшла до редакції 05.10.2004*