

**О.І. Волошин**  
**Н.В. Бачук-Понич**

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ АСПЕКТИ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ ІЗ СУПУТНИМ ХРОНІЧНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ТА ЇХ МЕДИКАМЕНТОЗНА КОРЕКЦІЯ

**Ключові слова:** хронічна серцева недостатність, хронічний холецистит, варіабельність серцевого ритму, добове моніторування ЕКГ, настоянка арніки гірської.

**Резюме.** Вивчено клініко-функціональні особливості хронічної серцевої недостатності (ХСН) ішемічного генезу в поєднанні з хронічним калькульозним і некалькульозним холециститами. Виявлено, що супутні холециститу, особливо калькульозна його форма, призводять до посилення вегетативного дисбалансу в пацієнтів із ХСН за рахунок зниження тону парасимпатичної нервової системи, збільшення кількості і тривалості ішемічних епізодів за даними добового моніторування ЕКГ, особливо - безбольової ішемії міокарда, а також до підвищення рівнів холестерину та тригліцеридів у крові. Настоянка арніки гірської (НАГ) нівелює порушення вегетивної дизрегуляції у хворих із ХСН, зокрема із супутніми холециститами, проявляє антиішемічні, м'які гіпохолестеринемічні властивості.

### Вступ

ХСН розглядається як важлива медико-соціальна проблема. За даними національних реєстрів європейських країн та епідеміологічних досліджень, показник поширеності ХСН серед населення коливається у межах 1-5% та зростає пропорційно до віку [1,10]. Зважаючи на те, що з віком у людини відбувається "нашарування" хронічних захворювань, нерідко з ефектом взаємного обтяження перебігу основного захворювання патологією інших органів, виникає необхідність призначення збільшеної кількості ліків, що часто призводить до поліпрагмазії, побічних ефектів та ускладнень [3]. Однією з таких ситуацій може вважатися перебіг ХСН ішемічного генезу на тлі хронічного холециститу (ХХ). За таких умов зростає роль різнопланових за біологічними механізмами дії лікарських засобів із низьким ризиком побічних дій, до яких відносять препарати рослинного походження, зокрема, НАГ.

### Мета дослідження

Вивчити клініко-функціональні особливості поєданого перебігу ХСН на тлі хронічного некалькульозного (ХНХ) і калькульозного (ХКХ) холециститів та дослідити клінічну ефективність НАГ у комплексній терапії зазначеної мікст-патології.

### Матеріал і методи

Обстежено 130 хворих на ішемічну хворобу серця зі стабільною стенокардією напруження II-

III функціонального класу (ФК), ускладнену ХСН I-II А стадії, II-III ФК віком від 45 до 70 років, з них у 22 (16,9%) осіб виявлено ХКХ, у 63 (48,5%) - ХНХ. У 45 (34,6%) осіб не виявлено уражень біліарної системи. ХХ у досліджуваних пацієнтів був у період стійкої чи, переважно, нестійкої ремісії. Діагноз ХХ верифікували, враховуючи дані з амбулаторних карт, клінічну картину, результати ультразвукового обстеження органів черевної порожнини, дуоденального зондування. До контрольної групи ввійшло 40 осіб, які отримували лише базисне лікування (ІАПФ, β-адреноблокатор, за потребою - діуретик, нітропрепарат). Пацієнти основної групи (50 осіб) додатково отримували НАГ в дозі 30-35 крапель тричі на добу після їжі впродовж 14-16 днів.

Добове моніторування ЕКГ із аналізом варіабельності серцевого ритму (ВСР) проводили за допомогою портативного комплексу "Кардіотехніка-4000 АД" (фірма "ІНКАРТ", С-Петербург). Аналізували динаміку ЧСС, ішемічних змін у міокарді, статистичних (SDNNi, рNN50, RMSSD) та спектральних (HF, LF) показників ВСР у перші дві доби перебування хворих у стаціонарі та після курсу лікування [7,9].

### Обговорення результатів дослідження

Аналізуючи особливості клініки і перебігу досліджуваної мікст-патології встановлено, що лише 1/4 частина осіб із ХСН відмічала, що поява болю в правому підребер'ї після огріхів у харчуванні провокувала кардіалгії або порушення

серцевого ритму (найчастіше екстрасистоли). Слід зазначити, що у 1/3 із загального числа пацієнтів із ХХ м'які клінічні прояви достатніми, щоб привернути увагу клініцистів для їх додаткового лікування, у 2/3 осіб клінічні прояви були латентні, і діагноз виставляли лише на підставі спостереження попередніх років за даними амбулаторних карт та УЗД-ознак при поступленні. Причинами латентного або малосимптомного перебігу ХХ, на нашу думку, могло бути те, що більшість хворих приймали нітрати, які, а можливо й  $\beta$ -адреноблокатори, не тільки знімають спазми судин і сфінктерів, але й знижують тонус мускулатури жовчного міхура, що може сприяти застою та формуванню запального процесу в ньому.

Враховуючи вплив вегетативної нервової системи (ВНС) на функціонування систем та органів, а також те, що її тонус дає уяву про гомеостатичні можливості, механізми нейрогуморальної активації при ХСН [9], ми проводили визначення базисного рівня вегетативного статусу при поєднаному перебігу ХСН із ХНХ та ХКХ, а також без біліарної патології, у порівняльному аспекті. При первинному дослідженні (табл. 1) виявлено вірогідне ( $p_1 < 0,05$ ) зниження SDNNi, рNN50, HF та зростання LF, найбільш виражене при ХСН у поєднанні з ХКХ. Аналіз отриманих даних свідчить про поглиблення вегетативного дисбалансу у пацієнтів із ХСН та супутнім ХХ, особливо калькульозною його формою, за рахунок зниження тону парасимпатичного відділу та надмірної активації симпатичної ланки ВНС, що дає підстави вважати ХХ фактором прогресування вегетативних порушень при ХСН ішемічного генезу.

Після прийому в складі базової терапії НАГ (Табл. 1) мало місце вірогідне підвищення SDNNi ( $p_{2,3} < 0,05$ ), рNN50 ( $p_2 < 0,05$ ), HF ( $p_{2,3} < 0,05$ ), LF ( $p_2 < 0,05$ ), при ХСН без ХХ. У хворих із ХСН та супутніми холециститами вірогідних змін у динаміці лікування зазнавали лише SDNNi ( $p_2 < 0,05$ ), HF ( $p_2 < 0,05$ ), що можливо, вимагає більш тривалого лікування із застосуванням НАГ чи корекції її дозування.

Під час аналізу результатів добового моніторингу ЕКГ (табл. 2) привертає увагу, що у пацієнтів із супутнім ХКХ кількість і тривалість ішемічних епізодів вірогідно більша порівняно з аналогічними показниками групи пацієнтів без супутнього холециститу відповідно у 1,33 ( $p_1 < 0,05$ ) та 1,10 ( $p_1 < 0,05$ ) рази. У хворих із супутнім ХНХ кількість і тривалість ішемічних епізодів дещо нижча, ніж при ХКХ. Слід зазначити, що при ХКХ лише у 1/4 осіб відмічали виникнення епізодів больової ішемії міокарда, у решти пацієнтів як із

ХКХ, так і ХНХ зустрічалися, як правило, епізоди безбольової ішемії міокарда. Чіткіше ці явища проглядалися в період нестійкої ремісії.

Отримані дані можна пояснити виникненням рефлекторного холецистокардіального синдрому Боткіна [3], а також гуморально-токсичного (за рахунок запального процесу) та механічного впливів ХХ на функціонування міокарда [2]. Зазначене дає підстави вважати ХНХ, особливо ХКХ, малосимптомними чи скритими факторами ризику прогресування ІХС та одного з його серйозних ускладнень - ХСН. Слід зазначити, що в пацієнтів із супутніми ХХ, особливо калькульозною формою, в крові відмічалися підвищені рівні холестерину та тригліцеридів відповідно на 49,1% ( $p_1 < 0,05$ ) та 50,6% ( $p_1 < 0,05$ ), при ХНХ - відповідно на 23,2% ( $p_1 < 0,05$ ) та 37,1% ( $p_1 < 0,05$ ), в той час як при ХСН без ХХ - відповідно на 19,4% ( $p_1 < 0,05$ ) та 32,3% ( $p_1 < 0,05$ ). Зазначене дає підстави припустити, що ХХ скрито сприяють прогресуванню процесу атерогенезу, в тому числі коронарних судин, з відповідною їх вазоспастичною реакцією.

Згідно аналізу результатів добового моніторингу ЕКГ після курсового лікування ХСН на тлі ХХ найбільшого зменшення проявів ішемії вдалося досягти у пацієнтів із ХСН без ХХ, які додатково приймали НАГ - кількість ішемічних епізодів зменшилася на 64,6% ( $p_{2,3} < 0,05$ ), їх тривалість - на 63,2% ( $p_{2,3} < 0,05$ ) з вірогідною різницею порівняно з аналогічними параметрами групи контролю (кількість ішемічних епізодів у них зменшилася на 64,2% ( $p_2 < 0,05$ ), тривалість ішемічних епізодів - на 36,4% ( $p_2 < 0,05$ )). У пацієнтів із супутнім ХНХ та ХКХ динаміка ішемічних змін після лікування була менш помітною без вірогідної міжгрупової різниці порівняно з контрольною групою ( $p_3 > 0,05$ ). За двотижневий період лікування показники холестерину та тригліцеридів мали тенденцію ( $p > 0,05$ ) до зниження при супутньому ХКХ відповідно на 5,2% і 16,6%, при ХНХ - відповідно на 12,0% та 16,0%, при ХСН без ХХ - відповідно на 1,8% та 11,5%.

Визначальним у реалізації позитивного впливу НАГ на вегетативний дисбаланс, антиішемічної дії є, ймовірно, наявність виражених антиоксидантних властивостей препарату, зумовлених однією з основних складових препарату - кверцетину [4,5]. В експериментальних дослідженнях показано, що арніцин розширює коронарні судини та збільшує амплітуду серцевих скорочень [6,8], поліфенольні сполуки НАГ володіють антисклеротичними властивостями, знижуючи вміст холестерину в крові, а сумарно складові частини сприятливо впливають на різнопланові функціо-

Таблиця 1

Зміни статистичних та спектральних параметрів варіабельності серцевого ритму у хворих із ХСН та супутніми хронічним некалькульозним (ХНХ) та калькульозним (ХКХ) холециститами в динаміці курсового лікування із застосуванням НАГ, ( $M \pm m$ ,  $n$ ,  $p$ )

Показники		Контрольна група (n=40)	Основна група (n=50)			Здорові n=10
			ХСН+ХНХ n=21	ХСН+ХКХ n=13	ХСН n=16	
SDNNi, мс	до лікув.	22,76±2,01 $p_1 < 0,05$	19,81±1,72 $p_1 < 0,05$	16,92±1,64 $p_1 < 0,05$	22,93±2,41 $p_1 < 0,05$	44,21±4,12
	після лікув.	29,59±2,25 $p_2 < 0,05$	27,42±2,27 $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	22,63±2,27 $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	37,11±3,04 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	
pNN50, %	до лікув.	4,91±1,34 $p_1 < 0,05$	6,85±0,61 $p_1 < 0,05$	6,11±0,58 $p_1 < 0,05$	5,53±1,42 $p_1 < 0,05$	10,40±0,98
	після лікув.	9,83±2,13 $p_2 > 0,05$	8,01±0,79 $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	7,82±0,75 $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	10,54±2,12 $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	
HF, мс <sup>2</sup>	до лікув.	187,41±17,09 $p_1 < 0,05$	178,31±16,42 $p_1 < 0,05$	166,91±15,23 $p_1 < 0,05$	190,21±18,01 $p_1 < 0,05$	300,10±15,54
	після лікув.	210,82±18,60 $p_2 < 0,05$	256,80±20,21 $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	235,83±19,45 $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	278,50±19,04 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	
LF, мс <sup>2</sup>	до лікув.	967,80±80,32 $p_1 < 0,05$	987,70±90,12 $p_1 < 0,05$	1112,2±86,54 $p_1 < 0,05$	1000,0±94,11 $p_1 < 0,05$	676,20±62,61
	після лікув.	761,62±67,11 $p_2 < 0,05$	805,32±68,11 $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	895,50±80,13 $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	750,41±72,43 $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	

Примітка:  $p_1$  - вірогідна різниця показників порівняно з здоровими;

$p_2$  - вірогідна різниця показників після лікування в одній групі;

$p_3$  - вірогідна різниця показників після проведеного лікування між основною та контрольною групами.

нальні порушення гастродуоденальної та гепато-біліарної систем, зокрема, при холециститах та дискінезіях жовчєвєдних шляхів [5].

### Висновки

1. У хворих на ХСН та супутніми ХХ, особливо калькульозною його формою, переважає симпатикотонічний тип дисрегуляції діяльності внутрішніх органів, на що вказує посилення потужності хвиль високої частоти (LF) та зниження потужності у діапазоні високих частот (HF), статистичних параметрів (SDNNi, pNN50).

2. Наявність супутнього ХКХ навіть у період ремісії чи малосимптомного перебігу сприяє вірогідному збільшенню кількості та тривалості

ішемічних проявів, помірного підвищенню рівнів холестерину та тригліцеридів у пацієнтів із ХСН, що дає підстави розцінювати його як скритий фактор ризику прогресування ХСН ішемічного генезу.

3. Включення НАГ у комплексне лікування ХСН із супутніми холециститами проявляє вагомий антиішемічний ефект, позитивний вплив на вегетативну нервову систему шляхом збільшення активності її парасимпатичного відділу.

### Перспективи подальших досліджень

Важливим вбачається дослідження антиоксидантних властивостей НАГ при досліджуваній мікст-патології, її впливу на моторику жовчного

Таблиця 2

Результати добового моніторингу електрoкардіограми в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю без та з хронічним калькульозним (ХКХ) та некалькульозним (ХНХ) холециститами (M±m, n, p)

Показники	Хворі із ХСН (n=45)	Хворі із ХСН і ХКХ (n=22)	Хворі із ХСН і ХНХ (n=63)
	1 група	2 група	3 група
Кількість епізодів зниження ST за добу	4,8±0,36	6,4±0,43 p <sub>1</sub> <0,05	5,3±0,12 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05
Тривалість епізодів зниження ST, хв	7,3±0,35	9,8±0,61 p <sub>1</sub> <0,05	8,6±0,32 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05

Примітка: p<sub>1</sub> - вірогідність різниці показників між 1-ю (контрольною) та 2-ю і 3-ю групами хворих p<sub>2</sub> - вірогідність різниці показників між 2-ю і 3-ю групами хворих

мішура залежно від типу моторних порушень, зміни товщини його стінки, наявності конкрементів.

**Література.** 1. Воронков Л.Г. Современные европейские рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности: что нового? // Укр. мед. вісник.-2006.-Т.1, №1.-С.6-13. 2. Глушко Л.В., Скрипник Л.М. Стан вегетативної нервової системи у хворих на хронічний некалькульозний холецистит жінок різного віку та корекція лікування з допомогою кверцетину // Вісн. наукових досліджень.-2004.-№3.-С.78-80. 3. Денисюк В.И. Болезни сердца и сосудов в сочетании с патологией других органов и систем.-Винница: ДП "Державна картографічна фабрика", 2002.-352 с. 4. Лесиовская Е.Е., Пастушенков Л.В. Фармакотерапия с основами фитотерапии.-Гэотар-Мед., 2003.-С.63-150. 5. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / За ред. Гродзінського А.М.-К.: Головна редакція УРЕ, 1991. 754с. 6. Препарати арніки гірської у клінічній практиці вітчизняної і зарубіжної медицини / Волошин О.І., Захарчук Т.В., Мецишен І.Ф., Яремій І.М. // Ліки.-2000.-№3-4.-С.41-47. 7. Рябыкина Г.В. Методические рекомендации по практическому использованию холтеровского мониторирования ЭКГ. Часть III. Диагностика ишемических изменений миокарда // Кардиология.-2002.-Т.42, №10.-С.69-88. 8. Яремій І.М., Григор'єва Н.П., Мецишен І.Ф. Біологічно активні речовини настоянки арніки гірської // Фармац. ж.-2000.-№1.-С.101-105. 9. La Rovere M.T., Pinna G.D., Maestri R.A. Short-term heart rate variability strongly predicts sudden cardiac death in chronic heart failure patients // Circulation.-2003.-Vol.107.-P.565-670.

10. Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005) // Eur. Heart Failure J.-2005.-Vol.26.-P.1115-1140.

#### КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩИМ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ И ИХ МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ

О.И. Волошин, Н.В. Бачук-Понич

**Резюме.** Изучено клинико-функциональные особенности хронической сердечной недостаточности (ХСН) ишемического генеза с сопутствующими хроническим калькульозным и некалькульозным холециститами. Выявлено, что сопутствующие холециститы, в особенности калькульозная его форма, приводят к усилению вегетативного дисбаланса у больных с ХСН за счет снижения тонуса парасимпатической нервной системы, увеличению количества и продолжительности ишемических эпизодов, а также к повышению уровня холестерина и триглицеридов в крови. Настойка арники горной уменьшает нарушения вегетативной регуляции у больных с ХСН, в том числе с сопутствующими холециститами, имеет антиишемические свойства.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, хронический холецистит, вариабельность сердечного ритма, суточное мониторирование ЭКГ, настойка арники горной.

#### CLINICO-FUNCTIONAL ASPECT OF THE COURSE OF CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH CONCOMITANT CHRONIC CHOLECYSTITIS AND ITS MEDICAMENTAL CORRECTION

O.I. Voloshyn, N.V. Bachuk-Ponych

**Abstract.** The clinico-functional peculiarities of chronic heart failure (CHF) of ischemic genesis combined with chronic calculous and acalculous cholecystites have been studied. It has been found that concomitant cholecystites its calculous form, in particular, results in an intensification of vegetative imbalance in patients with CHF at the expense of a tonus reduction of the parasympathetic nervous system, an increase of the number and duration of ischemic episode based on the findings of circadian monitoring of ECG, especially painless myocardial ischemia, as well as an elevation of the level of blood cholesterol and triglycerides. Arnica Montana tincture decreases imbalances of vegetative regulation in patients with CHF, including concomitant cholecystites, manifest antiischemic properties.

**Key words:** chronic heart failure, chronic cholecystites, heart rate variability, circadian monitoring of ECG, Arnica Montana tincture.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2006.- Vol.5, №2.-P.14-17.

Надійшла до редакції 10.04.2006

БІБЛІОТЕКА  
БУКОВИНСЬКОГО  
МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ