

УДК [616.12-008.331.1+616.233-002-036.12]-085.22/.23

*О.І.Волошин, Н.М.Малкович, Г.Я.Ступницька, К.О.Бобкович*

## ВІКОВІ ТА СОМАТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЗА УМОВ ПОЄДНАНОГО УРАЖЕННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, клінічної імунології та алергології (в.о.зав. – проф. О.І.Волошин)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Розглянуті патогенетичні взаємозв'язки та ефективність застосування «Ліпіну» та «Кардіофіту» у комплексному лікуванні хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутніми артеріальною гіпертензією та хронічною серцево-судинною недостатністю ішемічного генезу.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, «Ліпін», «Кардіофіт», артеріальна гіпертензія, хронічна серцева недостатність, лікування.

**Вступ.** У 2008 році завершена п'ятирічна науково-дослідна робота (НДР) кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб, клінічної імунології та алергології БДМУ «Вивчення вікових та соматичних особливостей перебігу хронічних неспецифічних захворювань легень за умов поєднаних уражень внутрішніх органів: розробка нових технологій лікування із застосуванням природних лікарських засобів».

Актуальність проблеми продиктована прогресуючим збільшенням кількості пацієнтів із поєданою патологією серцево-судинної і дихальної систем [4, 6, 10]. Розвиток хронічних захворювань органів дихання, зокрема хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), спостерігається не тільки залежно від віку, а також у 14-16 % хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) і в 13-17 % хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) [5]. З іншого боку, у 27 % хворих на ХОЗЛ, переважно старших вікових груп, виникає ІХС, у 40 % – АГ.

Визнано, що хронічна серцева недостатність (ХСН) ішемічного генезу зумовлює суттєве порушення функції зовнішнього дихання, нашарування якого на патогенетичні розлади при ХОЗЛ провокує значну функціональну неспроможність бронхолегеневого апарату [1, 8, 11]. Виникає „порочне коло”: ХОЗЛ, посилюючи ішемічні процеси в міокарді, прискорює недостатність серця, що, у відповідь, негативно відбивається на функції дихання і подальшому прогресуванні бронхіту [4].

Проте важливо, що застосування багатьох ефективних препаратів у лікуванні ІХС, ХСН ішемічного генезу та ГХ у пацієнтів із ХОЗЛ може викликати посилення бронхообструктивного синдрому [9] та, навпаки, переважна кількість бронхолітичних препаратів здатна негативно впливати на функціональний стан серцево-судинної системи [7]. Це спонукає до пошуку нових засобів, які б володіли багатогранною позитивною дією в пацієнтів із поєданою кардіопульмональною патологією. В Україні в останні десятиріччя створено та запропоновано декілька таких препаратів, зокрема «Ліпін» та «Кардіофіт».

**Мета дослідження.** Підвищити ефективність лікування хворих на хронічне обструктивне

захворювання легень із супутніми ураженнями серцево-судинної системи шляхом застосування в терапевтичній програмі лікарських препаратів природного походження «Ліпін» та «Кардіофіт».

**Матеріал і методи.** Обстежено 303 особи: 30 практично здорових волонтерів, 128 хворих на ХОЗЛ із супутньою АГ та 145 хворих на ХОЗЛ із супутньою ХСН ішемічного генезу. Усі пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні з приводу загострення ХОЗЛ. Первинне обстеження проводили в першу добу після госпіталізації хворого, результати лікування оцінювали після двотижневого курсу терапії.

Застосовані клінічні, клінічно-лабораторні, спірографічні, функціональні, ультрасонографічні, електрокардіографічні, біохімічні методи дослідження (визначення показників пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), системи глутатіону, церулоплазміну крові, активність ферментативного та неферментативного фібринолізу та протеолізу крові за стандартними методиками).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Акцент у НДР здійснено на вивчення можливих патогенетичних механізмів взаємообтяження досліджуваної кардіопульмональної патології.

Звернуто увагу на порушення капілярного кровотоку і дифузії газів у легенях при ХОЗЛ, первинно зумовлено емфізематозним ураженням паренхіми легень внаслідок зниження еластичності легеневої тканини. Підтвердженням цьому в наших дослідженнях було скорочення повітряних просторів, які забезпечують резервний об'єм вдиху і видиху та життєву ємкість і максимальну вентиляцію легень. Відмічено, що у хворих на ХОЗЛ із супутньою АГ та ХСН життєва ємкість легень (ЖЕЛ) вірогідно нижча за рахунок дихального об'єму (ДО) і резервного об'єму видиху (РО<sub>вид</sub>), ніж у пацієнтів без супутньої кардіальної патології, що свідчить про більш виражені рестриктивні зміни в легенях у цього контингенту пацієнтів.

Доведено, що окрім загальновизнаних механізмів порушення бронхіальної прохідності у хворих на ХОЗЛ існує також функціональний компонент бронхіальної обструкції, зумовлений дисфункцією вегетативної регуляції тонуусу брон-

хіяльної мускулатури. Шляхом узагальнення отриманих нами результатів інтегральної оцінки варіабельності серцевого ритму (BCP) встановлено, що для більшості пацієнтів із нормальним рівнем артеріального тиску та без явищ ХСН характерною є нормокардія з нормальною функцією автоматизму, але зі стійким переважанням парасимпатичної регуляції серцевого ритму. Однак у хворих на ХОЗЛ із супутньою АГ спостерігалось переважання симпатичного тону вегетативної нервової системи (ВНС).

При зіставленні показників комп'ютерної спірографії і BCP у пацієнтів із супутньою ХСН ішемічного генезу відмічено помірний взаємозв'язок між станом ВНС і тонусом бронхів. Зокрема, для більшості випадків характерним було переважання парасимпатичної регуляції серцевого ритму, що частіше супроводжувалося генералізованою бронхіальною обструкцією або ізольованою обструкцією на рівні великих бронхів. Імовірно, виявлений бронхоспазм зумовлений вагусними впливами на тонус бронхів.

Окрім визнаної ролі дисбалансу вегетативної іннервації гладеньких м'язів бронхіального дерева в пацієнтів на ХОЗЛ із супутньою АГ, вагоме значення надається порушенням співвідношення концентрації про- та протизапальних цитокінів як на системному, так і на місцевому рівні в зазначеній категорії хворих. При вивченні показників вмісту цитокінів у конденсаті видихуваного повітря (КВП) у хворих на ХОЗЛ із нормальним рівнем АТ значно підвищувався вміст прозапальних цитокінів – інтерлейкіну-1b (IL-1b), фактору некрозу пухлин  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), а також трансформувального фактору росту  $b_1$  (TGF- $b_1$ ) та g-інтерферону (IFN-g). У пацієнтів із супутньою ГХ і ІСГ рівень IL-1b (19,5 і 20,8 %) і TNF- $\alpha$  (28,7 і 30,4 %), особ-

ливо TGF- $b_1$  (33,9 і 35,5 %) у КВП достовірно були вищими, ніж у хворих на ХОЗЛ із нормальним рівнем АТ (табл. 1).

Встановлено, що запалення супроводжується акумуляцією фагоцитувальних клітин і активацією їх кисневого метаболізму *in loco morbi*. Останнє призводить до збільшення продукції активних форм кисню, місцевого підсилення процесів пероксидного окиснення ліпідів і виснаження біоантиоксидантів. Оскільки інтенсифікація процесів ліпопероксидації зазвичай супроводжується активацією протеолізу, що значно впливає на інтенсивність хронічного запалення, досліджені зміни показників лізису низько-, високомолекулярних білків і колагену та визначена активність трипсиноподібних протеїназ у КВП.

Виявлено, що у хворих на ХОЗЛ із нормальним АТ та АГ підвищення казеїнолітичної і альбумінолітичної активності супроводжувалося активацією трипсиноподібних протеїназ, тоді як колагенолітична активність достовірних змін не зазнавала. У пацієнтів із супутньою АГ активність нейтральних і кислих протеаз вища, ніж у групі осіб із нормальним рівнем АТ. Встановлені зміни свідчать про локальну активацію нейтральних протеолітичних систем на тлі одночасного пригнічення колагенолізу і активації кислих трипсиноподібних протеїназ. Зазначене призводить до ушкодження слизової оболонки дихальних шляхів, проліферації сполучнотканинних елементів та пригнічення регенеративної здатності циліарного епітелію з розвитком циліарної дисфункції, як одного з провідних механізмів бронхообструкції у хворих на ХОЗЛ. При поєднанні ХОЗЛ із АГ локальна активація протеолітичних систем носила ще більш виражений характер, проте колагенолітична активність не відрізнялась у гру-

Таблиця 1

**Показники цитокінового профілю в конденсаті видихуваного повітря у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з нормальним рівнем артеріального тиску та з артеріальною гіпертензією ( $x \pm Sx$ )**

Показники, що вивчалися	Контроль (практично здорові люди) n=24	Нормальний рівень АТ (I група хворих) n=59	Артеріальна гіпертензія (II група хворих)	
			ХОЗЛ із ГХ n=36	ХОЗЛ із ІСГ n=33
Інтерлейкін-1b, пг/мл	35,34 $\pm$ 2,05	154,90 $\pm$ 5,52 p<0,001	185,10 $\pm$ 8,60 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,05	187,20 $\pm$ 8,36 p<0,001 p <sub>1</sub> =0,001
Фактор некрозу пухлин $\alpha$ , пг/мл	36,33 $\pm$ 2,73	169,60 $\pm$ 6,08 p<0,001	218,20 $\pm$ 11,20 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	221,20 $\pm$ 11,53 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
Трансформувальний фактор росту b <sub>1</sub> , пг/мл	16,65 $\pm$ 1,54	79,61 $\pm$ 2,98 p<0,001	106,60 $\pm$ 7,60 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	107,00 $\pm$ 7,80 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
Інтерферон-g, пг/мл	31,25 $\pm$ 2,30	156,10 $\pm$ 4,02 p<0,001	150,20 $\pm$ 5,45 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,05	145,20 $\pm$ 5,30 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,05

Примітки. p – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; p<sub>1</sub> – ступінь вірогідності різниць показників між I і II групою; n – число спостережень

пах хворих на ХОЗЛ із АГ та без неї. Отже, у хворих на ХОЗЛ сумарна фібринолітична активність у КВП знижується за рахунок пригнічення ферментативного фібринолізу, а порушення структури сумарного фібринолізу пов'язане також з підвищенням неферментативної фібринолітичної активності (НФА).

Підвищення неензиматичного лізису фібрину може відбуватися внаслідок вивільнення гепарину з мастоцитів бронхолегеневої тканини, чому сприяють гіпоксія та ацидоз, тоді як зниження плазмового фібринолізу ймовірно зумовлено утворенням у крові антиплазмінів.

Для більш чіткого визначення співвідношення між місцевими і системними проявами запального процесу в бронхах при ХОЗЛ доцільно проаналізувати спрямованість та інтенсивність ознак запальної реакції у КВП та плазмі крові відносно показників у здорових. При порівнянні змін інтенсивності ліпопероксидації та параметрів антиоксидантного захисту в крові і КВП у хворих на ХОЗЛ із нормальним рівнем АТ та із супутньою АГ спостерігалось практично однакове (дворазове) підвищення рівня малонового альдегіду (МА) та збільшення кількості HS-груп як у крові, так і в КВП. У той же час система каталазного ферментативного протирадикального захисту зазнавала різноспрямованих змін, що характеризувалось підвищенням активності каталази в крові при зниженні її в КВП. Однак рівень відновленого глутатіону (ВГ) знижувався однаково як у крові, так і в КВП.

Встановлено, що у хворих на ХОЗЛ із нормальним рівнем АТ підвищення вмісту в еритроцитах МА і HS-груп у плазмі крові виникали на тлі різноспрямованих змін з боку параметрів антиоксидантної системи крові, що характеризувалось підвищенням активних форм кисню при зниженні еритроцитарного вмісту ВГ. Аналогічні зміни відбувалися і при поєднанні ХОЗЛ із АГ, проте в пацієнтів з ізольованою систолічною гіпертензією вони мали більш суттєвий характер.

Виявлені порушення свідчать про активацію процесів ПОЛ у хворих на ХОЗЛ як на рівні бронхоальвеолярного апарату, так і в крові. Зниження активності каталази в КВП можна вважати наслідком виснаження резервів протирадикального захисту на рівні бронхів внаслідок локальної ішемізації тканин, тоді як підвищення каталазної активності крові свідчить про індукцію систем протирадикального захисту. Тобто, зміни ліпопероксидації у крові є вторинними відносно до активації процесів пероксидного окиснення ліпідів у бронхоальвеолярному апараті. Важливо, що у хворих на ХОЗЛ із супутньою АГ місцеві і системні порушення в балансі між про- і антиоксидантними системами мали більш виражені зміни, особливо при поєднанні ХОЗЛ з ізольованою систолічною гіпертензією (ІСГ).

Відомо, що продукти ПОЛ здатні активувати систему гемостазу, що призводить до гіперкоагуляційних і передтромботичних станів та значно

погіршує перебіг основного захворювання внаслідок порушення мікроциркуляції [3], що визначило доцільність дослідження змін основних гемостатичних параметрів у хворих на ХОЗЛ із нормальним АТ, супутніми АГ та ХСН ішемічного генезу.

Встановлено, що у хворих на ХОЗЛ незалежно від рівня АТ спостерігається хронометрична гіперкоагуляція, яка пов'язана з активацією тромбіногенезу за внутрішнім механізмом згортання крові, про що свідчило скорочення активованого парціального тромбoplastинового часу. Незначне підвищення рівня фібриногену в крові, дефіцит активності фібринстабілізуючого фактору та зниження протизгортального потенціалу крові внаслідок зменшення активності антитромбіну ІІІ вказували на те, що порушення в системі регуляції агрегатного стану крові мають хронічний характер. Характерно, що поєднання ХОЗЛ із АГ та ХСН спричинило вірогідно більші порушення в регуляції агрегатного стану крові, особливо в пацієнтів старших вікових груп.

Вивчені нами патогенетичні особливості формування бронхообструктивного синдрому у хворих на ХОЗЛ із супутніми ураженнями серцево-судинної системи (серцева недостатність ішемічного генезу, АГ) пояснюють торпідність перебігу ХОЗЛ, збільшення частоти рецидивів, зниження ефективності лікування. Тому застосування ліків природного походження особливо актуальне у хворих на ХОЗЛ із такими супутніми поліорганими ураженнями.

Вітчизняними науковцями під керівництвом акад. АМН України О.В. Стефанова створений і впроваджений у практику антигіпоксичний та антиоксидантний засіб «Ліпін», що містить фосфатидилхолінові ліпосоми. Нами запропоновано використання вказаного препарату у вигляді інгаляцій у хворих на ХОЗЛ та супутньою АГ. Доведено, що включення в комплексне курсове лікування ультразвукових інгаляцій «Ліпін» призвело до суттєвого регресу клінічних симптомів, покращання бронхіальної прохідності на рівні середніх та дрібних бронхів. Подібний позитивний органний ефект пояснювався багатьма факторами. Зокрема, при вивченні впливу комплексної терапії з використанням ліпіну на показники про- і протизапальних цитокінів у КВП встановлено (табл. 2), що у хворих на ХОЗЛ без АГ після лікування відбувається зниження ІІ-1b, TNF-а і ІFN-g на 16,7, 26,3 і 20,0 % відповідно. TGFb<sub>1</sub> в осіб останньої групи знижувався на 47,4 % від вихідного рівня, хоча і значно перевищував за контроль, проте на 35,0 % був нижче ніж при використанні стандартного лікування. У хворих на ХОБ із супутньою ГХ і ІСГ при використанні в комплексному лікуванні ультразвукових інгаляцій спостерігалось зниження TNF-а (на 29,6 і 30,7 %) і TGFb<sub>1</sub> (на 50,4 і 48,4 %) відповідно (табл. 2).

Таким чином, використання в комплексному лікуванні ультразвукових інгаляцій ліпіну хворих на ХОБ із нормальним рівнем АТ та із супут-

Таблиця 2

**Вплив комплексного лікування з використанням інгаляцій з „Ліпіном” на показники про- і протизапальних цитокінів в конденсаті видихуваного повітря у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень ( $x \pm Sx$ )**

Показники, що вивчалися	Контроль (практично здорові люди) n=25	Контрольна група хворих n=24		Основна група хворих (ліпін) n=25	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Інтерлейкін-1b, пг/мл	35,34±2,05	147,20±10,84 p<0,001	138,60±8,19 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,05	154,30±8,36 p<0,001	128,60±7,51 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05
Фактор некрозу пухлин α, пг/мл	36,33±2,73	171,10±11,52 P<0,001	127,70±7,18 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,05	164,80±10,00 p<0,001	121,50±5,52 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05
Трансформувальний фактор росту b1, пг/мл	16,65±1,54	71,63±6,45 P<0,001	64,63±4,63 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,05	79,98±3,62 p<0,001	42,03±4,21 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001
Інтерферон-g, пг/мл	31,25±2,30	145,90±6,58 P<0,001	144,00±6,86 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,05	163,70±7,13 p<0,001	131,00±5,04 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05

Примітки. p – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; p<sub>1</sub> – “- до та після лікування всередині кожної групи; p<sub>2</sub> – “- у контрольній і основних групах до початку лікування; p<sub>3</sub> – “- у контрольній і основній групах після лікування; n – число спостережень

ною АГ призводить до зниження прозапальних цитокінів, особливо профіброзогенного чинника - трансформувального фактору росту b<sub>1</sub>.

З'ясовано, що включення до лікувального комплексу ультразвукових інгаляцій «Ліпіну» призводило до зниження інтенсивності процесів ліпопероксидації на бронхоальвеолярному рівні, що проявлялося зменшенням у КВП рівня МА на тлі підвищення функціональної активності елементів антиоксидантної системи, про що свідчило зростання активності каталази, супероксиддисмутази та збільшення рівня ВГ.

Спостерігалось суттєве зниження казеїнолітичної і альбумінолітичної активності та активності трипсиноподібних протеїназ, підвищення колагенолітичної активності КВП, що вказувало на значне зменшення ступеня запальної реакції. Виявлено докази нормалізації інтенсивності і структури локального фібринолізу під впливом «Ліпіну», яке характеризувалося зниженням частки низькоєфективного неферментативного фібринолізу при значному підсиленні інтенсивності ензиматичного лізису фібрину. Такий підхід сприяв підвищенню муколітичних ефектів комплексного лікування та відходженню мокротиння зі зниженням явищ бронхообструктивного синдрому.

У хворих на ХОЗЛ без АГ під впливом ультразвукових інгаляцій «Ліпіну» відбувалася нормалізація вмісту в крові фібриногену й активності XIII фактору, що супроводжувалося суттєвим підвищенням активності антитромбіну III, тобто нормалізація фібриногенезу відбувалася на тлі поступового відновлення протизгортального потенціалу крові.

Проте при поєднанні ХОЗЛ із АГ, особливо з ІСГ, у хворих ще зберігалися порушення гемостазу. Цей спосіб підвищення ефективності лікування ХОЗЛ захищений патентом України [10].

У хворих на ХОЗЛ та супутньою ХСН II-III ФК у складі комплексної терапії нами застосований вітчизняний препарат «Кардіофіт» – фітокомпозиція з 14 лікарських рослин (НПФ "ЕЙМ ЛТД", м. Харків). Це – 40% спиртова настоянка, що включає траву кропиви собачої, листки та квітки конвалії травневої, квітки глоду, кореневища з коренями валеріани лікарської, листки омели білої, аморфи чагарникової (фітозасоби переважно кардіотропної дії), трави горичвіту весняного, листки м'яти перцевої, квітки бузини чорної, кореневища солодцю голого, трави чебрецю (фітозасоби з переважно дією на бронхолегеневий апарат), плоди каштана кінського, листя кропиви, плоди (зумовлюють позитивну дію на реологічні властивості крові та капілярне русло). Чинники зазначених лікарських рослин володіють також антиоксидантною дією.

При оцінці клінічного перебігу захворювання встановлено, що у хворих на ХОЗЛ із супутнім ХСН призначення «Кардіофіту» сприяло прискоренню на 2-3 дні регресу клінічних проявів з боку уражень респіраторної системи: зменшення кашлю, задишки, покращання відходження та зниження кількості мокротиння.

За даними комп'ютерної спірографії виявлено помірний сприятливий вплив «Кардіофіту» на функцію зовнішнього дихання та бронхіальну прохідність.

«Кардіофіт» також став не тільки ефективним доповненням до базисного комплексу як ад'ювантний засіб у хворих на ХОЗЛ та супутньою ХСН ішемічного генезу II-III ФК, за клінічними даними. Його застосування сприяло врівноваженню процесів ПОЛ-АОЗ у крові. Препарат володіє значними неспецифічними антиоксидантними властивостями, що інтенсивніше проявлялись у пацієнтів більш молодих вікових груп (до 45 років) із помірними ознаками застою в малому та великому колах кровообігу. Доведено, що досліджуваний фітозасіб має здатність потенціювати антирадикальні ефекти препаратів базисного комплексу.

Додаткове призначення до базисного комплексу «Кардіофіту» спричинило вагомий позитивний вплив на дисбаланс гемостазу. Найсуттєвіший його вплив відмічено на систему фібринолізу (активація сумарної, ферментативної та неферментативної фібринолітичних активностей та Хагеман-залежного фібринолізу), особливо в пацієнтів із ХСН II ФК. Препарат проявляв помірні інгібіторні властивості відносно гіперактивності протеолітичної системи. Встановлено незначний його вплив на пригнічення згортання крові у вигляді помірного зниження рівня фібриногену крові. Отже, використання «Кардіофіту» в комплексному лікуванні хворих на ХОЗЛ з явищами ХСН II-III ФК призводило до помірного, але вірогідного покращання реологічних властивостей крові, що розширює уявлення про механізм його терапевтичної дії. Зазначений спосіб лікування хворих на ХОЗЛ захищений патентом України [2].

Виконання досліджень планової НДР дозволило вдосконалити методи діагностики та покращити результати лікування. Зокрема, досягнуто скорочення перебування хворих на ХОЗЛ із супутніми серцево-судинними захворюваннями в стаціонарі в середньому на  $2,8 \pm 0,2$  ліжко-дня, зменшення частоти рецидивів загострення ХОЗЛ з  $3,9 \pm 0,4$  до  $1,3 \pm 0,2$  разів на рік. Вивчення особливостей дії досліджуваних засобів зробить можливим їх більш широке застосування, дозволить вирішити проблеми, пов'язані з обґрунтуванням механізму їх дії.

Результати роботи впроваджені на кафедрах терапевтичного профілю Київського національного медичного університету ім. акад. О.О.Богомольця, Буковинського державного медичного університету, у лікувальних закладах Чернівецької, Хмельницької та Івано-Франківської областей. За результатами завершено НДР, опубліковано одне нововведення, один інформаційний лист, 23 статті, 61 теза. Матеріали НДР доповідалися на 22 Міжнародних, республіканських та регіональних науково-практичних конференціях, з'їздах, конгресах та симпозиумах.

#### Висновки

1. Особливістю патогенезу хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів із супутніми артеріальною гіпертензією та хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу є гіперактивність вільнорадикальних процесів на тлі пригні-

чення антиоксидантних систем, явища гіперкоагуляції з інгібуванням фібринолітичної активності крові поряд з активацією деградації низько- та високомолекулярних білків і колагену в крові.

2. Доведена доцільність включення до комплексного лікування пацієнтів на хронічне обструктивне захворювання легень із супутніми серцево-судинними захворюваннями ад'ювантні препарати вітчизняних засобів природного походження «Ліпіну» та «Кардіофіту».

3. Включення до комплексного курсового лікування ультразвукових інгаляцій «Ліпіну» призвело до суттєвого регресу клінічних симптомів хронічного обструктивного захворювання легень, покращання бронхіальної прохідності на рівні середніх та дрібних бронхів, системного зниження прозапальних цитокінів, особливо профіброзуючого чинника – трансформувального фактору росту  $b_1$ . За застосування «Ліпіну» досягнуто зниження інтенсивності процесів ліпопероксидації на бронхоальвеолярному рівні, суттєвого зниження казеїнолітичної і альбумінолітичної активності та активності трипсиноподібних протеїназ, підвищення колагенолітичної активності конденсату видихуваного повітря, що сприяло підвищенню муколітичних ефектів комплексного лікування та покращувала відходження мокротиння зі зниженням явищ бронхообструктивного синдрому.

4. Призначення «Кардіофіту» сприяло прискоренню на 2-3 дні регресу клінічних проявів з боку уражень респіраторної системи у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та супутньою хронічною серцевою недостатністю II-III функціональних класів, препарат володіє помірним позитивним впливом на функцію зовнішнього дихання та бронхіальну прохідність у згаданій категорії осіб. «Кардіофіт» позитивно впливає на порушення гемодинаміки ішемічного генезу та сприяє врівноваженню процесів пероксидного окиснення ліпідів-антиоксидантного захисту, володіючи значними неспецифічними антиоксидантними властивостями та здатний потенціювати антирадикальні ефекти препаратів базисного комплексу, спричинило позитивний вплив на дисбаланс гемостазу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутньою хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу.

**Перспективи подальших досліджень.** Доцільно вивчити епідеміологічні та клінічні особливості ураження системи травлення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, патогенетичні залежності та розробити шляхи корекції виявлених порушень.

#### Література

1. Александров О.В. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных хроническим обструктивным бронхитом и ишемической болезнью сердца / О.В.Александров, П.В.Стручков, М.В.Гуревич // Пульмонология: Приложение. 12-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Москва, 11-12 ноября 2002. Сб. Резюме. – М., 2002. – С. 339.

2. Спосіб лікування хронічної серцевої недостатності ішемічного генезу із супутнім хронічним бронхітом. Волошин О.І., Лаврусевич К.О. // Патент № 68672А. Заявлений БДМА; МПК 7: А61 К 35100; Україна; опубліковано: бюл. «ПВ», №8, 16.08.2004.
3. Гемомікроциркуляторні порушення та їх корекція у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / П.Ф.Дудка, Р.І.Льницький, Л.І.Соколова [та ін.] // Укр. пульмонол. ж. – 2007. – № 1. – С. 16.
4. Денисюк В.И. Болезни сердца и сосудов в сочетании с патологией других органов и систем / В.И.Денисюк. – Винница, 2002. – 352 с.
5. Кубышкин В.Ф. Сердечно-сосудистые заболевания и синдромы при легочной патологии / В.Ф.Кубышкин, С.С.Солдатченко, Е.С.Короленько – К.: Здоров'я, 1994. – 224 с.
6. Матова Е.А. Артериальная гипертензия и хронические обструктивные заболевания легких / Е.А.Матова // Здоров'я України. – 2006. – № 24/1. – С. 23-24.
7. Мостовий Ю.М. Лікування ХОЗЛ: вплив на серцево-судинну систему / Ю.М.Мостовий, Г.В.Демчук, Л.В.Распутін // Укр. пульмонол. ж. – 2007. – № 7. – С. 8.
8. Свиридов А.А. Безболевая ишемия миокарда у больных хроническими обструктивными заболеваниями лёгких и возможности лечения / А.А.Свиридов // Рос. кардиол. ж. – 2000. – № 1. – С. 68-71.
9. Фещенко Ю.І. Актуальні проблеми діагностики і терапії ХОЗЛ з супутньою патологією серцево-судинної системи / Ю.І.Фещенко // Укр. пульмонол. ж. – 2007. – № 1. – С. 6.
10. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания / А.Г.Чучалин // Терапевт. арх. – 2008. – Т. 80, № 8. – С. 45-51.
11. Agusti A.G. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease / A.G.Agusti, A.Noguera, J.Sauleda // Eur. Resp. J. – 2003. – Vol. 21. – P. 347-360.

#### **ВОЗРАСТНЫЕ И СОМАТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ УСЛОВИИ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ**

*А.И.Волошин, Н.Н.Малкович, А.Я.Ступницкая, К.О.Бобкович*

**Резюме.** Рассмотрены патогенетические взаимосвязи и эффективность использования «Липина» и «Кардиофита» в комплексном лечении больных с хроническим обструктивным заболеванием легких и сопутствующей артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких, «Липин», «Кардиофит», артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, лечение.

#### **AGE-RELATED AND SOMATIC PECULIARTIES OF THE COURSE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE UNDER THE CONDITIONS OF COMBINED LESION OF THE CARDIO-VASCULAR SYSTEM**

*O.I.Voloshyn, N.M.Malkovych, A.Y.Stupnytska, K.O.Bobkovych*

**Abstract.** Pathogenetic interrelations and efficacy of using “Lipin” and “Cardiophyt” in a multimodality treatment of patients with chronic obstructive pulmonary diseases with concomitant arterial hypertension and chronic cardiovascular failure of ischemic genesis have been considered.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease (COPD), “Lipin”, “Cardiophyt”, arterial hypertension, chronic heart failure, treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsy)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol. 13, № 3. – P.20-25

Надійшла до редакції 22.04.2009 року