

УДК 616.12-009.72-02:616.223-007.272-06]-036.1-08

*В.К. Тащук, Т.М. Амеліна, О.С. Полянська, О.І. Гулага***ОКРЕМІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ СТАБІЛЬНОЇ СТЕНОКАРДІЇ:
ОЦІНКА РИЗИКУ РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ
ПРИ ПОЄДНАНОМУ ПЕРЕБІГУ З ХОЗЛ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Досліджено вплив карведилолу на показники легеневої вентиляції у хворих на стабільну стенокардію в поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень і доведено доцільність його призначення в період стійкої ремісії супутньої патології.

Ключові слова: стабільна стенокардія, хронічне обструктивне захворювання легень, карведилол.

Вступ. Питання призначення β -адреноблокаторів (β -АБ) хворим із поєднаною серцево-судинною та легеневою патологією не втрачає актуальності. Знову і знову постає питання кардіоселективності, чітких протипоказів до призначення даної групи препаратів, можливих побічних ефектів і цільової дози препарату. На сьогодні основними показами до призначення β -АБ є артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, ішемічна хвороба серця (ІХС), аритмії, синдром подовженого QT [2]. У численних рандомізованих контрольованих дослідженнях продемонстровано, що призначення β -АБ хворим, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ), зменшує вірогідність смерті (у першу чергу, раптової) і знижує ризик повторного ІМ. Єдиним протипоказом щодо призначення β -АБ хворим із коморбідним перебігом серцево-судинної та легеневої патології є бронхіальна астма. У сучасній медицині питання призначення даної групи препаратів хворим із поєднаним перебігом аналізувалося неодноразово: доведено [1, 5], що використання β -АБ хворим зменшує смертність внаслідок кардіальних причин на 15–43 %. У ретроспективному дослідженні P. Short і співав. призначення β -АБ призводило до покращення виживання на 22 % та зменшення потреби в глюкокортикоїдах і кількості госпіталізацій через загострення хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) [3]. Особливої актуальності набувають дослідження з використанням при даних станах препаратів, що мають некардіоселективний вплив і комбіновану дію (небіволлол, карведилол). Так, у дослідженні COLA II вивчалася переносимість карведилолу залежно від віку пацієнта, рекомендованою вважали дозу 6,25 мг 2 рази на добу. В європейському дослідженні CIBIS_ELD проводилося порівняння біспрололу і карведилолу в осіб літнього віку і за 12 тижнів спостереження не виявлено відмінностей за частотою побічних ефектів [4].

Мета дослідження. Оцінити вплив $\beta_{1,2\alpha 1}$ -адреноблокатора карведилолу на стан легеневої вентиляції у хворих із поєднаним перебігом стабільної стенокардії напруження та хронічного обструктивного захворювання легень.

Матеріал і методи. Для реалізації поставленої мети за допомогою сучасних біохімічних та

інструментальних методів дослідження обстежено 111 хворих на ІХС зі стабільною стенокардією (СС) напруження II-III функціонального класу. Середній вік пацієнтів становив (56,1±0,76) років. Чоловіків було - 103, жінок - 8. Включення пацієнтів із ХОЗЛ до груп, що аналізувалися, проведено скринінговим методом серед осіб, які надійшли до стаціонару й були відібрані випадковим способом. Для вивчення ефективності запропонованого лікування всі обстежені розподілені на чотири групи: 1-ша група складалася з 30 хворих на СС без супутньої патології з боку органів дихання, яким проводили основну терапію (антитромбоцитарну, ліпідзнижувальну) (наказ МОЗ України № 436 від 3.07.2006 року «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія») і метопрололу сукцинат у середній добовій дозі 50 мг; 2-га – 33 хворих на СС без ХОЗЛ, у комплексне лікування яких на тлі основної терапії включено карведилол у дозі 12,5 мг на добу замість метопрололу сукцинат; 3-тя – 20 хворих на СС у поєднанні з ХОЗЛ, котрі отримували основну терапію та метопрололу сукцинат у середній добовій дозі 50 мг; 4-та група – 28 хворих на СС із супутнім ХОЗЛ, яким на тлі основної терапії замість метопрололу сукцинат включено карведилол. Тип і ступінь вираженості порушень функції зовнішнього дихання (ФЗД) оцінювали за показниками життєвої ємності легень вдиху (ЖСЛвд), форсованої ЖСЛ (ФЖСЛ), об'єму форсованого вдиху за першу секунду (ОФВ1), середньої (СОШ 25-75 %) та максимальних об'ємних швидкостей вдиху 25 % ЖСЛ (МОШ 25 %), 50 % ЖСЛ (МОШ 50 %), 75 % ЖСЛ (МОШ 75 %), максимальної вентиляції легень (МВЛ). В обстежених пацієнтів діагностовано ХОЗЛ I-II стадії, яке на момент обстеження відповідало повній ремісії.

Математична обробка отриманих даних проводилася з використанням варіаційного статистичного аналізу на IBM PC Pentium IV. Достовірність змін варіацій у динаміці лікування в разі нормального розподілу у вибірках визначали за парним критерієм Стьюдента, в інших випадках – за непараметричним парним Т-критерієм Уїлкоксона.

Кожен пацієнт дав письмову згоду на проведення дослідження з дотриманням основних по-

ложень GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

Результати дослідження та їх обговорення. У групах пацієнтів зі СС без супутньої патології показники ФЗД до та після запропонованих схем лікування відповідали належним величинам і не зазнали вірогідних змін (табл.).

У результаті проведеного лікування в пацієнтів 3-ї групи відмічено статистично недовірне покращення показників ФЗД. Так, ЖЄЛвд зростає на 2,6 %, МВЛ – на 2,8 %, ФЖЄЛ – на 3,1 %, ОФВ1 – на 2,7 %, СОШ25-75 – на 2,9 %. МОШ на рівні великих бронхів збільшилась на 3,6%, на рівні середніх бронхів – на 2,2 % та рівні дрібних бронхів – на 6,2 %.

Значний інтерес становили параметри ФЗД саме при призначенні запропонованого нами на фоні базової терапії β 1,2- α 1-адреноблокатора пацієнтам із поєднаною патологією СС і ХОЗЛ. На фоні терапії карведилолом встановлено покращення показників спірограми. Так, показник ЖЄЛвд збільшився на 2,0 %, ФЖЄЛ – на 6,5 %, МВЛ – на 2,6 %. Внаслідок проведеного лікування зростає показників ОФВ1, СОШ25-75, МОШ25 ($p < 0,05$), МОШ50, МОШ75 вказує на незначне покращення бронхіальної прохідності на 1,5; 1,5; 6,4; 3,5 та 4,5 % відповідно.

Обов'язковою умовою є використання цього препарату при повній ремісії ХОЗЛ легкого та середнього ступеня тяжкості. Доза препарату в даній категорії пацієнтів підбирається індивідуально, починаючи з мінімальної, але не більше 12,5 мг на добу. Окремо хочемо зазначити, що під час проведеного лікування в жодному випадку не бу-

ло загострення ХОЗЛ. Вірогідної різниці між показниками ФЗД, крім МОШ25, у пацієнтів при призначенні карведилолу та β -блокатора основної терапії метопрололу сукцинат не встановлено. Позитивний вплив запропонованого нами лікування зумовлений наступними патогенетичними змінами. Завдяки комбінованим α, β -блокуючим властивостям карведилол чинить кардіопротекторний і вазодилатуючий вплив, сприяє гемодинамічному розвантаженню серця, збільшенню перфузії скелетної мускулатури, зменшенню гіпертрофії міокарда. Карбазольна група препарату блокує вільні радикали, яким належить вагома роль у формуванні дисфункції ендотелію, запальних змін, гемодинамічних зрушень, як наслідок – покращання мікроциркуляції, зменшення гіперчутливості бронхів, нормалізація мукоциліарного транспорту, зниження набряку слизової оболонки бронхів.

Формування ендотеліальної дисфункції підтверджено навіть у хворих з легким перебігом ХОЗЛ, а також в активних курців без розладів вентиляції [1]. Аналізуючи результати власних досліджень зазначимо, що дисфункція ендотелію відіграє провідну роль у формуванні патогенетичних зрушень при поєднаному перебігу ІХС і ХОЗЛ, підтвердженням чого є вірогідне зростання рівня ендотеліну-1 (ЕТ-1). Як відомо, ЕТ-1 синтезується також ендотеліальними клітинами легневих судин та епітеліальними клітинами бронхів, поряд із вазоконстрикцією легневих судин, викликає тривалу бронхоконстрикцію, стимулює розвиток фіброзу субепітеліального шару стінки бронхів і утворення хемоатрактанту для лейкоцитів. Оскільки доведено, що карведилол покращує функціональний стан ендотелію через зниження рівня ЕТ-1, відповідно й чинить позитивний вплив на стан бронхіальної прохідності.

Таблиця

Показники функції зовнішнього дихання в обстежених пацієнтів до та після проведеного лікування ($M \pm m$)

Показники ФЗД, % від належної величини	3-тя група (n=20)		4-та група (n=28)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ЖЄЛ вд	73,7 \pm 1,8	76,3 \pm 3,4	74,5 \pm 5,6	76,5 \pm 2,7
МВЛ	62,8 \pm 4,3	65,6 \pm 5,1	64,1 \pm 7,5	66,7 \pm 7,7
ФЖЄЛ	78,6 \pm 3,1	81,7 \pm 4,7	78,5 \pm 5,2	79,6 \pm 4,8
ОФВ1	64,8 \pm 1,9	67,5 \pm 2,2	65,1 \pm 2,0	66,6 \pm 3,1
СОШ25-75	53,9 \pm 5,5	56,8 \pm 2,1	56,3 \pm 10,4	57,8 \pm 10,4
МОШ25	56,5 \pm 3,5	60,1 \pm 4,01	56,8 \pm 1,4	63,2 \pm 1,7*
МОШ50	53,2 \pm 6,04	55,4 \pm 2,5	55,9 \pm 10,5	59,4 \pm 9,9
МОШ75	44,5 \pm 5,98	50,7 \pm 6,7	47,5 \pm 10,5	51,95 \pm 10,4

Примітка. * – різниця вірогідна порівняно з 3-ю групою після лікування ($p < 0,05$)

Висновок

Покращання легеневої вентиляції у хворих на стабільну стенокардію із супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень I-II стадії в період стійкої ремісії дозволяє використовувати в комплексній терапії бета-адреноблокатор карведилол.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження основних патогенетичних механізмів дестабілізації перебігу стабільної стенокардії сприятиме адекватному підбору медикаментозної корекції виявлених зрушень та зменшенню розитку кардіальних подій.

Література

1. Воронков Л.Г. Бета-блокаторы в свете новых рекомендаций по лечению хронической сердечной недостаточности / Л.Г. Воронков // Здоров'я України. – 2013. – № 4. – С. 17-18.

2. Радченко А.Д. Почему мы боимся назначать бета-адреноблокаторы при артериальной гипертензии? / А.Д. Радченко // Укр. кардіол. ж. – 2013. – № 4. – С. 66-90.
3. Association of beta-blocker use and selectivity with outcomes in patients with heart failure and chronic obstructive pulmonary disease (from OPTIMIZE-HF) / R.J. Mentz, D. Wojdyla, M. Fiuzat [et al.] // Amer. J. of Cardiol. – 2013. – Vol. 111, № 4. – P. 582-587.
4. Association of chronic lung disease with treatments and outcomes in patients with acute myocardial infarction / J.R. Enriquez, J.A. Lemos, S.V. Parikh [et al.] // Am. Heart J. – 2013. – Vol. 165, № 1. – P. 43-49.
5. β -blockers may reduce mortality and risk of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease / F.H. Rutten, N.P. Zuithoff, E. Hak [et al.] // Arch. intern. med. – 2010. – Vol. 170, № 10. – P. 880-887.

ОТДЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ: ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ СОВМЕСНОМ ТЕЧЕНИИ С ХОБЛ

В.К. Тащук, Т.Н. Амелина, О.С. Полянская, О.И. Гулага

Резюме. Исследовано влияние карведилола на показатели легочной вентиляции у больных на стабильную стенокардию в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких и доказано целесообразным его назначение в период стойкой ремиссии сопутствующего заболевания.

Ключевые слова: стабильная стенокардия, хроническая обструктивная болезнь легких, карведилол.

SOME ASPECTS OF STABLE ANGINA TREATMENT: RISK OF COMPLICATIONS ASSESSMENT IN A COMBINED COURSE WITH COPD

V.K. Tashchuk, T.N. Amelina, A.S. Polianska, O.I. Hulaga

Abstract. The effect of carvedilol on indices of pulmonary ventilation in patients with stable angina in combination with chronic obstructive pulmonary disease and the expediency of its function during stable remission comorbidity has been studied.

Key words: Stable angina, chronic obstructive pulmonary disease, carvedilol.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.А. Плеш

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 4 (72). – P. 155-157

Надійшла до редакції 11.09.2014 року