

and evaluated in the department of health care of Zhytomyr regional state Administration regional psychiatric hospital № 1 of Zhytomyr Municipal council for the last ten years. The author shows the influence on the intellectual development of children's social, genetic factors, the degree of social adaptation of the child's intellectual development.

**Key words:** intelligence, development, children's, autism.

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education (Kyiv)

Рецензент – доц. О.С. Юрценюк

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 2 (74). – P. 41-44

Надійшла до редакції 05.03.2015 року

© К.С. Гальчин, 2015

УДК 616.24+616-08+615.23

*Л.В. Глушко, В.Т. Рудник, Н.В. Чаплинська*

## ЗАСТОСУВАННЯ ДОНАТОРА ОКСИДУ АЗОТУ L-АРГІНІНУ В ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"

**Резюме.** Робота присвячується вивченню впливу оксиду азоту L-аргініну на перебіг хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) III ст., груп C і D у фазі загострення. При порівнянні ефективності традиційного лікування загострень ХОЗЛ із терапією з включенням L-аргініну встановлено позитивний вплив цього препарату на показники об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>) та форсованої життєвої ємкості легень (ФЖЄЛ). Відзначено достовірне ( $p < 0,05$ ) зменшення тиску в легеневій артерії у пацієнтів на тлі засто-

сування L-аргініну. Досліджено, що сонливість у хворих, які отримували L-аргінін, зменшилася на 19,8 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з базовою терапією. Схожі результати отримано і щодо зменшення рівнів депресії. Включення до лікувального комплексу донатора оксиду азоту сприяло зростанню суб'єктивної оцінки якості життя пацієнтів.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, L-аргінін.

**Вступ.** Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) залишається на сьогодні серйозною проблемою світового масштабу. Щорічно від ХОЗЛ помирає близько 3 млн осіб. Експерти ВООЗ відзначають, що за останні 30 років рівень смертності від ХОЗЛ у світі зріс на 16,3 % [2, 4].

Захворювання має величезний негативний економічний вплив. За даними 2011 року, 1/5 частина причин втрати працездатності займає ХОЗЛ; середній вік виходу на пенсію – 54 роки (зменшений на 11 років); витрати становлять 316 000 доларів США на людину. ХОЗЛ є причиною медичних, соціальних та економічних збитків для всього світового суспільства [3].

ХОЗЛ – захворювання, якому можна запобігти та лікувати, що характеризується персистувальним обмеженням прохідності дихальних шляхів, яке зазвичай прогресує, та асоціюється із підвищеною хронічною запальною відповіддю дихальних шляхів і легень на шкідливі частки та гази. Загострення і супутні захворювання ще більше погіршують тяжкість загального стану в окремих хворих [5].

Перебіг ХОЗЛ має прогресуючий характер, особливо при наявності впливу подразнюючих чинників. Припинення цього впливу, навіть при значному обмеженні прохідності дихальних шляхів, може деякою мірою покращити функцію легень та уповільнити прогресування захворювання.

Обмеження повітряного потоку дихальних шляхів при ХОЗЛ спричинене поєднанням ура-

ження бронхів із супутнім руйнуванням паренхіми легень (емфізема), співвідношення яких варіює. Ремоделювання та звуження бронхів, руйнування альвеолярних перегородок, зниження еластичних властивостей легень зменшує можливість утримувати дихальні шляхи відкритими під час видиху, що і визначає клінічні ознаки і патофізіологічні зміни. Бронхіальна обструкція веде до прогресуючої хронічної легеневої недостатності. Специфічним маркером ступеня обструкції бронхів є спірографічні показники: об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>), форсована життєва ємкість легень (ФЖЄЛ) та співвідношення ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ (індекс Тіффно) [1].

ХОЗЛ розвивається в осіб середнього віку, зі значним стажем куріння. При цьому пацієнти вже мають інші захворювання. За даними міжнародних експертів, до 25 % популяції у віці старше 65 років мають два, а 17 % – три хронічних захворювання одночасно. Визнаними позалегеновими ефектами ХОЗЛ є втрата маси тіла, порушення харчування, дисфункція скелетних м'язів. У хворих на ХОЗЛ збільшується ризик інфаркту міокарда, стенокардії, остеопорозу, респіраторних інфекцій, депресії, діабету, розладів сну, анемії, глаукоми, раку легень [5]. Важливу роль у виникненні цих змін відіграє порушення метаболізму L-аргініну та оксиду азоту [6].

L-аргінін під впливом ферменту NO-синтази сприяє утворенню клітинами ендотелію розчин-

ної гуанілатциклази. Вона, у свою чергу, є трансмітером перетворення гуанозин-трифосфату в циклічний гуанозин-монофосфат, який є потужним вазодилататором.

L-аргінін є відносно незамінною амінокислотою, яка має позитивний мультисистемний вплив на кістково-м'язову, дихальну, серцево-судинну системи, шлунково-кишковий тракт, покращує роботу центральної і вегетативної нервової систем, обмін речовин. Після 30-35 років відбувається значне зниження синтезу аргініну в організмі. У літньому віці ситуація погіршується через вікові зміни, численні хронічні захворювання [7].

**Мета дослідження.** Вивчити клінічні особливості впливу L-аргініну на перебіг хронічного обструктивного захворювання легень.

**Матеріал і методи.** Обстежено 30 хворих на ХОЗЛ III ст., груп C і D у фазі загострення, які перебували на лікуванні в Івано-Франківському обласному клінічному фтизіо-пульмонологічному центрі. Серед пацієнтів було 22 чоловіки та 8 жінок, середній вік яких становив  $61,73 \pm 3,85$  року.

Для підтвердження діагнозу пацієнтам проведено клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження згідно з наказом МОЗ України №555

від 27.06.2013 року. До комплексу лікування пацієнтів включено препарат L-аргініну гідрохлорид „Тивортин”. Для оцінки ефективності такого лікувального підходу пацієнти були розподілені на дві групи: I група (n=15) – отримували традиційне лікування ХОЗЛ III ст., груп C і D у фазі загострення, II група (n=15) – додаткову сходинкову терапію „Тивортином” (по 100 мл 4,2 % розчину доведено краплинно протягом п'яти днів, а далі – по 5 мл тричі на день всередину протягом 10 днів). Контроль ефективності лікування проводили за такими критеріями: показники функції зовнішнього дихання, рівень легеневої гіпертензії, дослідження сонливості за шкалою Erworth, діагностика депресивних станів за опитувальником Бека, оцінка якості життя за шкалою св. Георга.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У процесі лікування хворих на ХОЗЛ відзначено покращання показників функції зовнішнього дихання, а саме зростання показників ФЖЄЛ та ОФВ1. При порівнянні ефективності традиційного лікування загострень ХОЗЛ із терапією з включенням L-аргініну установлено позитивний вплив цього препарату на показники ОФВ1 та ФЖЄЛ (рис. 1). У пацієнтів II групи відзначено більш достовірне ( $p < 0,05$ ) зменшення тиску в

Таблиця

Дослідження якості життя за допомогою опитувальника св. Георга (SGRQ)

Показник	I група		II група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Симптоми	$76,35 \pm 5,16$	$53,12 \pm 3,84$ *	$76,38 \pm 5,15$	$48,81 \pm 3,57$ *#
Активність	$54,35 \pm 3,84$	$24,23 \pm 2,17$ *	$54,38 \pm 3,91$	$21,03 \pm 2,17$ *#
Вплив	$32,17 \pm 3,08$	$21,14 \pm 2,03$ *	$32,21 \pm 3,11$	$20,71 \pm 2,01$ *
Загальний	$51,48 \pm 3,87$	$39,18 \pm 3,17$ *	$51,43 \pm 3,85$	$35,14 \pm 3,09$ *

Примітка. достовірність відмінності показників до і після лікування \*  $p < 0,01$ ; #  $p < 0,01$  – показників I і II груп між собою після лікування

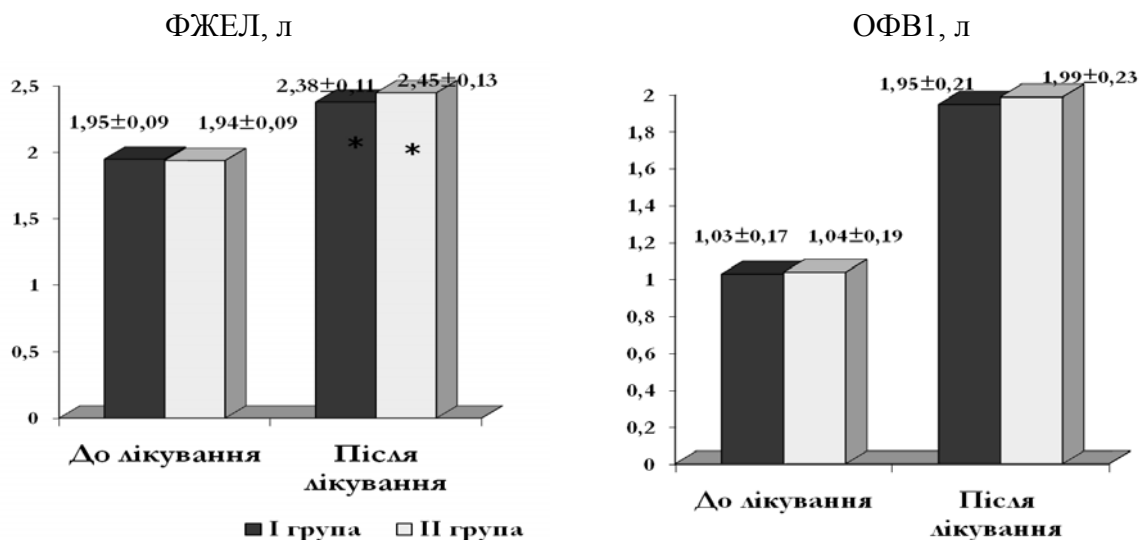


Рис. 1. Динаміка спірографічних показників у процесі лікування хворих на ХОЗЛ

Примітка. Достовірність відмінності показників до і після лікування \*  $p < 0,01$

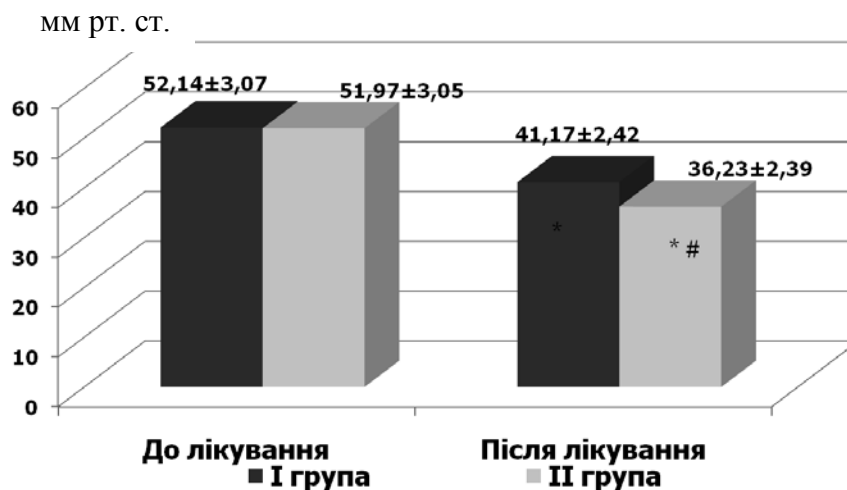


Рис. 2. Динаміка легеневої гіпертензії в процесі лікування хворих на ХОЗЛ

Примітка. Достовірність відмінності показників до і після лікування \*  $p < 0,01$ ; #  $p < 0,05$  – показників I і II груп між собою після лікування

легеневій артерії, порівняно з пацієнтами I групи, що є свідченням протективної дії цього препарату на стан легеневої гемодинаміки (рис. 2). Досліджено, що сонливість у пацієнтів, які отримували „Тивортин”, зменшилася на 19,8 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з особами I групи.

Збільшення ризику депресії не є характерною ознакою ХОЗЛ, але може бути зумовлена даним захворюванням. У пацієнтів із ХОЗЛ відмічається більша ймовірність депресії порівняно з іншими хворими. При цьому, супутні захворювання, які мають місце у 85 %, не є додатковим фактором депресії [7]. Нами отримано позитивні результати і щодо зменшення рівнів депресії. За допомогою опитувальника св. Георга визначали якість життя хворих на ХОЗЛ. З'ясувалося, що включення до лікувального комплексу донатора оксиду азоту сприяло зростанню суб'єктивної оцінки якості життя пацієнтів. Найбільше це стосувалося таких розділів анкети, як симптоми захворювання і фізична активність хворих, що свідчить про зменшення в них проявів соціальної та фізичної дезадаптації (табл.).

Отже, результати численних досліджень підтверджують лікувальний ефект L-аргініну в комплексній терапії ХОЗЛ. Ступенева терапія донатором оксиду азоту передбачає високу клінічну ефективність терапії, зменшення термінів перебування в стаціонарі, можливість лікування хворих в амбулаторних умовах.

Таким чином, захворюваність і смертність від хронічного обструктивного захворювання легень, незважаючи на розвиток медичної науки, продовжує зростати. За прогнозами світових експертів, до 2020 року ХОЗЛ посідає третє місце серед причин смертності дорослого населення планети (GOLD, 2011). Тяжкість перебігу, підходи до лікування, прогноз при ХОЗЛ визначаються не тільки ступенем ураження бронхолегеневої системи, але й позалегеновими проявами захворювання та наявністю коморбідної патології.

### Висновок

Включення L-аргініну гідрохлориду в комплекс лікування загострень хронічного обструктивного захворювання легень сприяє покращанню показників функції зовнішнього дихання, зниженню легеневої гіпертензії, зменшенню проявів денної сонливості, депресії та покращенню якості життя пацієнтів. Вказані позитивні ефекти цього препарату можуть бути основою для подальшого наукового вивчення та практичного застосування донатора оксиду азоту в пульмонології та загальнотерапевтичній практиці.

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчити ефекти L-аргініну при наявності супутньої патології у пацієнтів із ХОЗЛ.

### Література

1. Басанець А.В. Оцінка клінічної ефективності антигомотоксичної терапії в комплексному лікуванні хворих на хронічне обструктивне захворювання легень професійного генезу (контрольоване дослідження) / А.В. Басанець, Д.В. Варивончик, О.В. Єрмакова // Укр. ж. з пробл. мед. праці. – 2009. – № 2. – С. 59-72.
2. Ласиця Т.С. Проблема прихильності до інгаляційної терапії у пацієнтів із ХОЗЛ / Т.С. Ласиця // Укр. пульмонол. ж. – 2012. – № 1. – С. 61-67.
3. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. Хронічне обструктивне захворювання легень. – 2013. – 92 с.
4. Фещенко Ю.И. Новая редакция глобальной инициативы по ХОЗЛ / Ю.И. Фещенко // Укр. пульмонол. ж. – 2012. – № 2. – С. 6-8.
5. Фещенко Ю.И. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, терапія (проект національної угоди) / Ю.И. Фещенко, Л.О. Яшина, О.Я. Дзюблик // Укр. пульмонол. ж. – 2013. – № 3. – С. 7-12.
6. Ячник А.И. Донатор оксиду азота в терапії больных ХОЗЛ / А.И. Ячник // Укр. пульмонол. ж. – 2012. – № 2. – С. 33-34.
7. Ячник А.И. Инфузионная терапия в профилактике и лечении системных проявлений ХОЗЛ / А.И. Ячник // Укр. хіміотерапевт. ж. – 2012. – № 3. – С. 282-284.

**ПРИМЕНЕНИЕ ДОНАТОРА ОКСИДА АЗОТА L-АРГИНИНА В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ***Л.В. Глушко, В.Т. Рудник, Н.В. Чаплинская*

**Резюме.** Работа посвящается изучению влияния оксида азота L-аргинина на течение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) III ст., групп C и D в фазе обострения. При сравнении эффективности традиционного лечения обострений ХОБЛ с терапией при включении L-аргинина, установлено положительное влияние этого препарата на показатели ОФВ1 и ФЖЕЛ. Отмечено достоверное ( $p < 0,05$ ) уменьшение давления в легочной артерии у пациентов на фоне применения L-аргинина. Доказано, что сонливость у больных, получавших L-аргинин, уменьшилась на 19,8% ( $p < 0,05$ ), по сравнению с базовой терапией. Похожие результаты были получены и по уменьшению уровней депрессии. Включение в лечебный комплекс донатора оксида азота способствовало росту субъективной оценки качества жизни пациентов.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, L-аргинин.

**THE USE OF OXIDE DONOR L-ARGININE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH COPD***L.V. Hlushko, V.T. Rudnyk, N.V. Chaplynska*

**Abstract.** The work is dedicated to studying the effect of nitric oxide L-arginine on the course of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) III, groups C and D in the acute phase. When comparing the efficacy of traditional treatment of exacerbations of COPD therapy with the inclusion of L-arginine, positive effects on FEV1 and FVC parameters was established. There was a significant ( $p < 0,05$ ) decrease in pulmonary artery pressure in patients during treatment with L-arginine. It was proved that sleepiness in the patients treated with L-arginine decreased by 19,8 % ( $p < 0,05$ ) compared to base therapy. Similar results were obtained in reducing levels of depression. The inclusion of donor nitric oxide into the medical complex boosted subjective assessment of quality of life for patients.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, L-arginine.

SHEE «National Medical University» (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. О.І. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 2 (74). – P. 44-47

Надійшла до редакції 22.01.2015 року