

ЕФЕКТИВНІСТЬ РЕОСОРБИЛАКТУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, ПОЄДНАНУ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Л. О. Будовська

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Резюме. В статті висвітлені питання позитивного впливу Реосорбілакту на агрегаційну здатність тромбоцитів у хворих на бронхіальну астму, поєднану з ішемічною хворобою серця.

Ключові слова: бронхіальна астма, ішемічна хвороба серця, лікування, Реосорбілакт.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕОСОРБИЛАКТА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, СОЧЕТАННОЙ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Л. А. Будовская

Резюме. В статье рассматриваются вопросы положительного влияния Реосорбилакта на агрегационную способность тромбоцитов у больных бронхальной астмой, сочетанной с ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ишемическая болезнь сердца, лечение, Реосорбиллакт.

RHEOSORBILACT EFFECTIVENESS IN THE TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS, CONCOMITANT WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

L. O. Budovska

Summary. The results of positive influence of Rheosorbilact on platelets aggregation in patients with bronchial asthma, concomitant with ischemic heart disease are considered in the article.

Key words: bronchial asthma, ischemic heart disease, treatment, Reosorbilact.

Адреса для листування:

Будовська Людмила Олександрівна
Луганский государственный медицинский университет
91045, Луганск, кв. 50-летия Обороны Луганска, 1Г

ВСТУП

В сучасному суспільстві бронхіальна астма (БА) входить в групу найзначущих хронічних захворювань, які мають важливе медичне і соціальне значення. Це зумовлене, в першу чергу, значною розповсюдженістю захворювання. Відповідно даних офіційної статистики, розповсюдженість БА в Україні складає 1,5–2 %, однак за оцінкою провідних пульмонологів реальний показник повинен становити 7–8 % [3] і при цьому контрольований перебіг захворювання досягається у незначній кількості пацієнтів. На думку спеціалістів, суттєву роль у неконтрольованості перебігу БА відіграє супутня патологія [12].

Поліморбідність, з одного боку, зумовлена постарінням населення, а з іншого — змоложенням та хронізацією захворювань [11]. Найбільш часто в клінічній практиці зустрічається поєднання БА і серцево-судинних захворювань, і серед них — ішемічної хвороби серця (ІХС) [1]. Погляд на обидва захворювання як на хронічний запальний процес формує передумови для розгляду спільних патогенетичних ланок та пошуку методів лікування, які будуть ефективно впливати на них при обох захворюваннях та не матимуть негативного впливу на жодне з них.

Гіперкоагуляція — один із спільних патогенетичних механізмів співіснування БА та ІХС. Накопичення метаболітів, що мають бронхо- і вазоконстрикторну дію, при загостренні БА веде до

вивільнення із тромбоцитів індукторів агрегації — АДФ і тромбоксану А₂. Активація і агрегація тромбоцитів є ключовим моментом не тільки в процесі гемостазу і тромбозу, але і в розвитку запальної та імунної відповіді, що підвищує ризик розвитку ускладнень супутньої серцево-судинної патології [2, 5]. Зміни реологічних властивостей крові та збільшення гемостатичного і зменшення фібринолітичного потенціалу крові сприяє формуванню мікротромбів, що призводить до порушень газообміну та підвищення легенево-артеріального опору. Це зумовлює порушення мікроциркуляції в легенях, міокарді, сприяє формуванню вентиляційної, гемодинамічної, а в подальшому — і тканинної гіпоксії, що є одним із механізмів патогенезу синдрому «взаємного обтяження» у хворих із поєднаною кардіо-пульмональною патологією [7, 13]. Як наслідок розвитку мікротромбозу була відзначена достатня поширеність гострого інфаркту міокарда у хворих із бронхообструкцією. Мікротромби обумовлюють редукцію судинного русла. Одним з основних факторів ризику мікротромбозу в судинах легень є компенсаторний еритроцитоз із підвищенням гематокриту, в'язкості крові, утворенням у капілярах агрегатів еритроцитів у вигляді «монетних стовпчиків» [4]. Разом з тим, формування мікротромбів на ґрунті капіляростазу стає можливим лише при активації як плазмової, так і судинно-тромбоцитарної ланок системи гемостазу. У зв'яз-

ку із цим, діагностика й корекція порушень агрегаційної здатності тромбоцитів мають важливе значення у попередженні мікротромбоутворення в легенях, профілактиці прогресування легеневої недостатності, хронічного легеневого серця [6], а також тромботичних ускладнень ІХС [5]. Застосування ацетилсаліцилової кислоти є не завжди можливим у хворих на БА (при аспірин-залежній БА) та недостатньо ефективним у пацієнтів із ІХС [14]. Ось чому необхідним є пошук раціональних методів корекції агрегаційної здатності тромбоцитів у таких хворих.

В останні дослідженнях був показаний позитивний ефект Реосорбілакту на усунення мікроциркуляторних порушень при хронічному обструктивному захворюванні легень, хронічному легеневому серці тощо [9].

Мета роботи — вивчити ефективність впливу на стан агрегації тромбоцитів застосування Реосорбілакту в комплексній терапії хворих із загостренням бронхіальної астми, поєднаної з ішемічною хворобою серця.

Дослідження виконувалося у відповідності з основним планом науково-дослідних робіт ДЗ «Луганський державний медичний університет», — державної реєстрації 0109U002725.

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Були обстежені 93 хворих на персистуючу БА середнього ступеня тяжкості, які лікувалися в алергологічному відділенні Луганської обласної клінічної лікарні у віці від 50 до 63 років. Середній вік пацієнтів становив $(52,4 \pm 3,5)$ року. Діагноз, ступінь тяжкості БА та обсяг лікування хворих визначали згідно критеріям наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. Серед усіх обстежених пацієнтів у 48 було діагностовано поєднання БА з ІХС (дифузним кардіосклерозом) — 25 (52,1 %) чоловіків і 23 (47,9 %) жінок. Для встановлення діагнозу ІХС використовували загальноклінічні, лабораторні, інструментальні методи обстеження у відповідності до рекомендацій наказу МОЗ України № 436 (2006 р.), Європейського товариства кардіологів (2006 р.) та Українського кардіологічного товариства (2008 р.).

Спонтанну та АДФ-індуковану агрегацію тромбоцитів вивчали із використанням стандарту АДФ (аденозин-5-дифосфат динатрієвая сіль, «Ренам») у концентрації 2,5 і 5 мкм на лазерному агрегометрі НПФ БИОЛА 230-ЛА. Дослідження агрегації тромбоцитів проводилось турбидометричним методом Борна (G. V. Born, 1962) в модифікації З. Б. Габбасова. При цьому оцінювалися СРАсп — показник спонтанної агрегації, СРАадф — показник АДФ-індукованої агрегації, СРМНсп — максимальний нахил кривої середнього радіуса спонтанної агрегації, СРМНадф — максимальний нахил кривої середнього радіуса АДФ-індукованої агрегації, СРt — час максимальної агрегації по кривій середнього радіуса, СРДА — ступінь дезагрегації.

Хворі на БА, в поєднану з ІХС, були розділені на 2 групи — основну (25 осіб) та порівняння (23 пацієнти). В групі порівняння пацієнти із поєднанням БА та ІХС отримували лікування згідно з існуючими рекомендаціями, використання яких не було протипоказане при обох захворюваннях і позначалося як базисне. В основній групі лікування пацієнтів доповнювалося внутрішньовенною інфузією Реосорбілакту по 200 мл 1 раз на добу протягом 10 днів. Випадків побічної дії Реосорбілакту у пацієнтів не було зареєстровано.

Контрольну групу склали 34 практично здорові особи у віці $(50,7 \pm 2,6)$ року.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При дослідженні стану спонтанної та АДФ-індукованої агрегаційної здатності тромбоцитів, виявили, що у пацієнтів із БА без поєднання з ІХС на тлі загострення БА спостерігалась тенденція до збільшення значень АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів СРАадф і збільшення часу максимальної агрегації СРt, а також до підвищення ступеня СРДА (табл. 1). Інші показники — СРАсп, СРМНсп, СРМНадф — не зазнавали істотних змін, що на наш погляд, характеризувало різноспрямованість процесів забезпечення стану тромбоцитарної ланки гемостазу в організмі хворих і відображувало збереження компенсаторних можливостей організму хворих.

У хворих на БА, поєднану з ІХС, у період загострення БА відзначалось вірогідне збільшення рівня всіх показників спонтанної та АДФ-індукованої агрегації, причому показник СРАсп був вищим за контрольні значення у 5,6 разу, а при порівнянні з таким у пацієнтів із БА без ІХС — в 2,9 разу. Значення СРАадф дорівнювало $(78,6 \pm 6,9)$ умов. од. і було більшим за контрольний показник у 2,2 разу ($p < 0,05$), а також у 1,8 разу вірогідно перевищувало аналогічне значення у хворих на БА без поєднання з ІХС. СРМНсп у пацієнтів із БА в поєднанні з ІХС також перебільшував контрольні значення та у пацієнтів із БА без ІХС — у 5,7 та 6,5 разу відповідно і свідчив про підвищення агрегаційної здатності тромбоцитів у хворих на БА в поєднанні з ІХС. СРМНадф у хворих на БА з ІХС був майже вдвічі ($p < 0,05$) більшим за такий у практично здорових та хворих на БА без ІХС і становив $(27,2 \pm 3,1)$ од./хв. СРt був вірогідно підвищеним у 1,3 разу порівняно з референтною нормою та у 1,2 разу ($p < 0,05$) — при порівнянні з таким у пацієнтів із БА без ІХС. При цьому СРДА зменшувалася до $(29,9 \pm 3,6)$ % або у 1,3 разу ($p < 0,05$) була нижчою рівня здорових осіб та у 1,4 разу ($p < 0,05$) — хворих на БА без ІХС.

Після курсу лікування загострення БА у хворих без наявної ІХС відзначалася тенденція до зменшення величин усіх показників спонтанної та АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів, які не виходили за межі значень контрольної групи, що ми пов'язували із зменшенням системної запальної відповіді при усуненні загострення БА.

У пацієнтів із поєднанням БА та ІХС після курсу лікування загострення БА вірогідно зменшувалися тільки значення показників АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів — СРАадф та СРМНадф. При цьому СРАадф достовірно зменшувався на 19,5 % від вихідного рівня і досягав ($63,3 \pm 4,8$) умов. од., але продовжував бути ($p < 0,05$) вищим контрольних значень і таких у хворих на БА без ІХС — відповідно у 2,2 та 2,0 разу. СРМНадф знижувався у 1,3 разу від початкового рівня — до ($20,4 \pm 2,9$) од./хв, проте, залишився вищим контрольних значень у 1,4 разу і таких у хворих на БА без ІХС.

У пацієнтів із групи порівняння після лікування СРАсп знизився у середньому у 1,45 разу від вихідного, але залишився вищим за такий у хворих на БА без ІХС — у 3,8 разу ($p < 0,05$). СРМНсп знизився на 17,6 % від вихідного — до ($1,4 \pm 0,6$) од./хв, але перевищував аналогічний рівень у хворих на БА без ІХС, у середньому, у 4,7 разу. Нещуттєвої динаміки зазнавали СРt та СРДА, та залишилися вірогідно відмінними від аналогічних значень хворих на БА без ІХС.

Таким чином, у період загострення БА та ІХС відзначено підвищення агрегаційної здатності

тромбоцитів із зниженням рівня показників, що відображають процеси дезагрегації. Базисні засоби лікування БА не мали суттєвого впливу на стан агрегаційної здатності тромбоцитів у таких пацієнтів, що відзначалось і в інших дослідженнях [2, 5].

При додаванні до базисних засобів препарату Реосорбілакт у пацієнтів основної групи наприкінці курсу лікування були отримані кращі результати відносно стану агрегації тромбоцитів, ніж у пацієнтів, що застосовували лише базисні засоби лікування загострення БА (табл. 2).

Так, СРАсп знизився у 1,7 разу і досяг ($3,9 \pm 1,6$) умов. од., проте, залишився вірогідно вищим за референтну норму. Величина СРАадф вірогідно зменшилася у 1,8 разу та не відрізнялася від значень практично здорових осіб, дорівнюючи ($43,3 \pm 4,8$) умов. од. Показники агрегаційної здатності тромбоцитів, що характеризують швидкість агрегації у пацієнтів основної групи також після курсу комплексної терапії знижувалися більш суттєво. Отже, СРМНсп зменшився у 1,7 разу від вихідного рівня — ($0,9 \pm 0,2$) од./хв — і досяг верхньої межі референтної норми. Односпрямованою була динаміка СРМНадф, який також зменшився

Таблиця 1
Стан агрегаційної здатності тромбоцитів у хворих на БА та ІХС, поєднану з ІХС, до та після лікування ($M \pm m$)

Показник	Здорові особи (n = 34)	Хворі на БА (n = 55) до/після лікування	Хворі на БА з ІХС (n = 23) до/після лікування
СРАсп (умов. од.)	$1,2 \pm 0,6$	$2,3 \pm 0,3$ $1,1 \pm 0,2$	$6,7 \pm 2,3^{* \#}$ $4,6 \pm 1,2^{* \#}$
СРАадф (умов. од.)	$35,0 \pm 6,2$	$42,5 \pm 8,9$ $39,2 \pm 4,7$	$78,6 \pm 6,9^{* \# +}$ $47,3 \pm 4,8^{* \#}$
СРМНсп (од./хв)	$0,3 \pm 0,1$	$0,26 \pm 0,03$ $0,32 \pm 0,04$	$1,7 \pm 0,5$ $*1,4 \pm 0,6^{*}$
СРМНадф (од./хв)	$14,3 \pm 1,5$	$14,9 \pm 2,8$ $14,2 \pm 2,5$	$27,2 \pm 3,1^{* \# +}$ $20,4 \pm 2,9^{* \#}$
СРt (с)	$67,8 \pm 3,6$	$71,2 \pm 4,7$ $59,5 \pm 5,1^{* \#}$	$86,9 \pm 6,7^{* \#}$ $77,4 \pm 4,5^{* \#}$
СРДА (%)	$38,4 \pm 2,3$	$42,3 \pm 3,9$ $40,8 \pm 4,1$	$29,9 \pm 3,6^{* \#}$ $31,3 \pm 3,4^{* \#}$

Примітка: * — $p < 0,05$ при порівнянні з контрольною групою;
— $p < 0,05$ при порівнянні між групами хворих;
+ — $p < 0,05$ при порівнянні показників до та після лікування.

Таблиця 2
Стан агрегаційної здатності тромбоцитів у хворих БА, поєднану з ІХС до та після комплексного лікування ($M \pm m$)

Показник	Здорові особи (n = 34)	Група порівняння (n = 23) до/після лікування	Основна група (n = 25) до/після лікування
СРАсп (умов. од.)	$1,2 \pm 0,6$	$6,7 \pm 2,3$ $*4,6 \pm 1,2^{*}$	$6,8 \pm 2,7$ $*3,9 \pm 1,6^{*}$
СРАадф (умов. од.)	$35,0 \pm 6,2$	$78,6 \pm 6,9$ $*63,3 \pm 4,8^{*}$	$77,4 \pm 6,7$ $*43,3 \pm 4,8^{* \# +}$
СРМНсп (од./хв)	$0,3 \pm 0,1$	$1,7 \pm 0,5$ $*1,4 \pm 0,6^{*}$	$1,5 \pm 0,6$ $*0,9 \pm 0,2$
СРМНадф (од./хв)	$14,3 \pm 1,5$	$27,2 \pm 3,1$ $*20,4 \pm 2,9^{*}$	$27,1 \pm 3,4$ $*15,7 \pm 2,4^{* +}$
СРt (с)	$67,8 \pm 3,6$	$86,9 \pm 6,7$ $*77,4 \pm 4,5^{*}$	$86,7 \pm 6,4$ $*73,6 \pm 5,2$
СРДА (%)	$38,4 \pm 2,3$	$29,9 \pm 3,6$ $*31,3 \pm 3,4^{*}$	$30,7 \pm 3,8$ $*37,3 \pm 2,9^{* \# +}$

Примітка: * — $p < 0,05$ при порівнянні з контрольною групою;
— $p < 0,05$ при порівнянні між групами хворих;
+ — $p < 0,05$ при порівнянні показників до та після лікування.

($p < 0,05$) у 1,7 разу від початкових значень — ($16,7 \pm 2,4$) од/хв — і досяг належних значень. Показник СРt у хворих на БА, поєднану з ІХС, у період загострення БА був вірогідно підвищеним на 22,1 %, а після комплексного лікування знизився до такого у практично здорових осіб — ($73,6 \pm 5,2$) с. Рівень СРДА, який до проведення комплексного лікування був достовірно зниженим та не відрізнявся від аналогічного у пацієнтів групи порівняння, наприкінці курсу комплексного лікування підвищився ($p < 0,05$) у 1,2 разу — до належних значень.

Таким чином, комплексне лікування із включенням Реосорбілакту надавало суттєвий позитивний вплив на стан агрегаційної здатності тромбоцитів у хворих із БА, поєднану з ІХС.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на персистуючу БА середньотяжкого перебігу в період загострення відзначається різноспрямованість процесів, що забезпечують агрегацію-деагрегацію тромбоцитів. Застосування базисних засобів лікування сприяє відновленню функціональних характеристик агрегації тромбоцитів у пацієнтів.
2. У пацієнтів із поєднанням БА та ІХС в період загострення БА спостерігалася підвищення спонтанної та АДФ-індукованої агрегаційної здатності тромбоцитів, яке може слугувати передумовою формування гіперкоагуляційного синдрому. Застосування тільки базисних засобів лікування БА не відновлювало функціональну здатність тромбоцитів.
3. Використання Реосорбілакту додатково до базисних засобів лікування загострення БА у хворих із її поєднанням з ІХС сприяло усуненню гіперагрегації тромбоцитів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бронхіальна астма і серце [Текст] / Ю. М. Мостовий, Г. В. Демчук, Н. С. Слєпченко, М. В. Овчарук та ін. // Астма та алергія. — 2010. — № 2. — С. 42–45.
2. Ветчинникова, О. Н. Реологические и морфологические показатели крови в оценке тяжести течения и эффективности лечения бронхолегочных и сердечно-сосудистых заболеваний [Текст] / О. Н. Ветчинникова, Г. В. Плаксина, Р. В. Горенков // Гематол. и трансфузиол. — 2002. — Т. 47, № 5. — С. 29–32.
3. Взаємозв'язок аеродинамічних особливостей верхніх дихальних шляхів і функціонального стану серцево-судинної системи у хворих на бронхіальну астму з тяжким перебігом [Текст] / Ю. І. Фещенко, Л. О. Яшина, В. І. Ігнат'єва, Г. Л. Гуменюк та ін. // Астма та алергія. — 2011. — № 2. — С. 2–10.
4. Гаврисюк, В. К. Клиническая классификация дыхательных и гемодинамических нарушений при заболеваниях легких [Текст] / В. К. Гаврисюк // Ліки України. — 2004. — № 11 (88). — С. 29–31.
5. Глушко, Л. В. Особливості ліпідного обміну та агрегації тромбоцитів при різних формах перебігу стенокардії [Текст] / Л. В. Глушко, Н. В. Чаплинська // Український кардіологічний журнал. — 2007. — № 5. — С. 168.
6. Гуменюк, Н. И. Реологические свойства крови у больных с хроническим легочным сердцем [Текст] / Н. И. Гуменюк, Е. А. Ломтева // Укр. пульмонол. журн. — 2004. — № 4. — С. 60–64.
7. Мостовий, Ю. М. Хронічне обструктивне захворювання легень і серцево-судинні захворювання. Фокус на антитромбоцитарну терапію [Текст] / Ю. М. Мостовий, Л. В. Распутіна // Сімейна медицина. — 2011. — № 1. — С. 41–45.
8. Современные возможности мониторинга и подбора антиагрегантной терапии у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст] / Е. М. Привалова, Н. А. Кузубова, Т. И. Вавилова, О. Н. Титова // Пульмонология. — 2011. — № 3. — С. 59–63.
9. Сравнительное изучение влияния реосорбिलाкта и реополиглюкина на состояние гемоконцентрации и агрегационной способности тромбоцитов у больных с хроническим легочным сердцем и хронической сердечной недостаточностью [Текст] / В. К. Гаврисюк, Н. И. Гуменюк, Н. Д. Морская, Т. В. Яхница и др. // Укр. пульмонол. журн. — 2006. — № 1. — С. 35–38.
10. Фещенко, Ю. И. Бронхиальная астма: решаем проблему сообща / Ю. И. Фещенко [Текст] // Здоров'я України. — 2010. — № 3 (вересень). — С. 6.
11. Чучалин, А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания [Текст] / А. Г. Чучалин // Здоров'я України. — 2010. — № 2 (231). — С. 26–27.
12. Яшина, Л. А. Астма-контроль — пути достижения [Текст] / Л. А. Яшина // Укр. пульмонол. журн. — 2003. — № 2. — С. 13–18.
13. Ячник, А. І. Значення бронхіальної обструкції в патогенезі недостатності кровообігу у хворих з хронічним легенеvim серцем [Текст] / А. І. Ячник, Т. В. Яхница, Д. Г. Алдакімов // Укр. пульмонол. журн. — 2000. — № 3. — С. 33–34.
14. Svenstrup, P. T. Variation and importance of aspirin resistance in patient with known cardiovascular disease [Text] / P. T. Svenstrup, S. R. Kristensen, L. Korsholm // Thromb. Res. — 2006. — 10. — P. 022–029.