

Ю.О. Іванченко, к. мед. н., провідний спеціаліст мережі приватних клінік VIVA, м. Київ

Медикаментозна реабілітація хворих на хронічне обструктивне захворювання легень

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є однією з провідних причин смертності населення в сучасному українському суспільстві. В Україні поширеність ХОЗЛ становить близько 3 тис. випадків на 100 тис. населення; частка цього захворювання в структурі загальної смертності – 4% [1]. Головними причинами смерті хворих на ХОЗЛ є: гостра дихальна недостатність – 38%, легеневе серце – 13%, гострий коронарний синдром – 12%, легенева інфекція – 11%, повторні емболії легеневої артерії – 10%, серцеві аритмії – 8%. Госпітальна летальність хворих із ХОЗЛ коливається в межах від 5 до 10%, а при напруженні вуглекислого газу (СО₂) крові <50 мм рт. ст. 6- і 12-місячна летальність становить 33 і 43% відповідно [2].

За результатами низки досліджень, у 30-45% хворих ХОЗЛ поєднується з ішемічною хворобою серця (ІХС), до того ж кількість таких хворих в останні роки невинно зростає [3]. Як ІХС, так і ХОЗЛ дебютують приблизно в одному віці, оскільки характеризуються спільними факторами ризику їх виникнення (хронічне запалення, куріння, гіподинамія, ожиріння, несприятливі умови навколишнього середовища, чоловіча стать) [4]. Зниження об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ₁) на 10% збільшує імовірність смерті при такій коморбідній патології на 14% [5]. Вважають, що взаємне обтяження як з боку кардіальної, так і з боку респіраторної систем сприяє збільшенню частоти дестабілізації коронарного кровотоку, виникненню порушень серцевого ритму, зокрема фібриляції передсердь і раптової серцевої смерті [6]. Маркером раптової смерті у таких пацієнтів є безболісна ішемія міокарда [7]. Шлуночкові порушення ритму, порушення дифузії і транспортування кисню, застосування амінофіліну й короткодіючих або неселективних β₂-агоністів значно погіршують прогноз життя пацієнтів з кардіореспіраторною коморбідною патологією [8]. Відсутність ефективних і безпечних рекомендацій з приводу лікування такої сукупної патології змушує шукати нові медикаментозні й немедикаментозні підходи до вирішення цієї проблеми.

Як засоби корекції коморбідності й наявних у хворих поліорганичних порушень заслуговують на увагу коректори метаболізму. Корекція метаболізму – це введення в організм хімічних речовин, які самі не є субстратами, але регулюють окремі метаболічні процеси (статици, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, парціальні інгібітори β-окислення жирних кислот (ЖК) тощо). Згідно із сучасними уявленнями «ідеальний» коректор метаболізму має перешкоджати накопиченню в клітинах великої кількості недоокислених ЖК (запобігати пошкодженню клітинних мембран), активувати захоплення та окислення клітинами глюкози, пригнічувати утворення лактату і стимулювати окислення пірувату, а також бути здатним перешкоджати утворенню активованих форм кисню (запобігати оксидативному стресу). Найбільше критеріям «ідеального» коректора метаболізму відповідає добре відомий мельдоній, оскільки тією чи іншою мірою він впливає на всі три складові зазначених вище метаболічних процесів [9].

Механізм терапевтичної й захисної дії мельдонію полягає в його впливі на рівень карнітину, триметиламіноксиду і метаболічні ланки енергетичного ланцюга, що забезпечує більш економне та ефективне функціонування клітини в умовах браку кисню. За наявності ІХС у хворих із ХОЗЛ важливими є й антиішемічні ефекти мельдонію, що досягаються шляхом зниження інтенсивності окислення ЖК в умовах ішемії (економія кисню), активації механізмів захоплення та окислення глюкози для виробництва енергії, фармакологічного тренування (прекондиціонування, запуск

компенсаторних механізмів – тренування через пригнічення синтезу карнітину), індукції біосинтезу оксиду азоту (NO), а також у результаті виникнення вазоактивних ефектів унаслідок зниження опору периферичних судин [10].

У дослідженні V. Dzerge і співавт. було доведено ефективність мельдонію стосовно поліпшення систолічної функції і артеріального судинного тону, підвищення стійкості до гіпоксичного стресу і зменшення симптомів стенокардії у хворих із коморбідним ХОЗЛ [11, 12]. Також у плацебо-контрольованому подвійному сліпому рандомізованому дослідженні було визначено дозозалежне підвищення толерантності до фізичних вправ у пацієнтів зі стабільною стенокардією, що отримували стандартну терапію в поєднанні з мельдонієм [13].

Останніми роками мельдоній активно застосовують у комплексному медикаментозному відновлювальному лікуванні ХОЗЛ у літніх пацієнтів, що також страждають на сукупну серцево-судинну патологію.

У роботі І.Н. Мишкіної і співавт. було досліджено 140 пацієнтів із ХОЗЛ віком від 60 до 76 років. Залежно від схеми медикаментозного лікування пацієнтів

методом рандомізації було розподілено на дві групи. Хворі 1-ї групи (80 осіб) одночасно з препаратами базисної терапії (інгалаційними бронходилататорами, кортикостероїдами, муколітиками, відхаркувальними засобами) отримували під час стадії стабільного перебігу мельдоній у дозі 3 г/добу протягом 3 міс; повторний курс лікування мельдонієм – через 6-7 міс. Пацієнти 2-ї групи (60 осіб) отримували лише базисну терапію згідно зі стандартами лікування GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). У всіх хворих на тлі терапії відзначали чітку позитивну динаміку перебігу кардіореспіраторної коморбідної патології (табл. 1) [14].

Відповідно до результатів дослідження (табл. 1) дещо більш виражені зміни спостерігалися у хворих, які отримували паралельно з базисною терапією мельдоній. Так, у хворих 1-ї групи дистанція за 6 хв ходи достовірно збільшилася через 3 і 12 міс на 24 і 26% відповідно. У 2-й групі дистанція при проходженні тесту з 6-хвилинною ходою через 3 і 12 міс також збільшилася, але менш суттєво – на 20 і 23% відповідно.

Протягом року у хворих відзначали поступове поліпшення скорочувальної здатності міокарда, що характеризувалося

збільшенням фракції викиду (ФВ) і зниженням індексу скоротливості (ІС) у пацієнтів обох груп. При цьому статистично значуще збільшення ФВ спостерігали лише через 12 міс у пацієнтів, що приймали мельдоній. ФВ у 1-й і 2-й групах зросла на 7,8 і 5,6% відповідно. Особливе значення має зниження ІС – показника, який найбільш чітко відображає відновлення скорочувальної здатності міокарда. ІС знижувався у хворих обох груп як через 3, так і через 12 міс. До кінця спостереження ІС знизився на 61% (p<0,05) в 1-й групі і на 45% (p<0,05) – у 2-й. Важливим є той факт, що кінцеві результати за цим показником достовірно різняться між двома порівнюваними групами, що дало змогу припустити, що мельдоній справляє антигібернуючий ефект.

Позитивні зміни в гемодинамічному статусі хворих вплинули і на показники бронхіальної обструкції. За даними пікфлоуметрії, найбільший щоденний приріст пікової об'ємної швидкості (ПОШ) форсованого видиху у хворих 1-ї групи становив від 4,1-12 до 22,7% з максимальним приростом до вихідних показників після 30-денного лікування. Після комплексного лікування з додаванням мельдонію протягом 3 міс у хворих 1-ї групи відзначався приріст показників ОФВ₁ і ПОШ форсованого видиху (відповідно 30 і 14,8%), що є маркером зворотної бронхіальної обструкції, тобто зміни ОФВ₁ і ПОШ форсованого видиху стали помірними; також збільшилися життєва ємність легень (ЖЄЛ) і форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ) на 11,2 і 11,8% відповідно, майже досягнувши норми (табл. 2) [14].

Отже, застосування метаболічної терапії мельдонієм у поєднанні з призначенням стандартної базисної терапії є доцільним у пацієнтів із ХОЗЛ. Такий медикаментозний підхід позитивно впливає на перебіг як самого ХОЗЛ, так і коморбідної серцево-судинної патології, що є поширеною серед пацієнтів старшої вікової групи.

Вітчизняним препаратом мельдонію є Мілдрокард-Н® (Nikopharm, Україна), який випускається у вигляді розчину для ін'єкцій 100 мг/мл в ампулах по 5 мл, що є зручним у використанні мельдонію в будь-якій схемі застосування.



Ю.О. Іванченко

Таблиця 1. Зміна структурно-функціональних параметрів серця в обстежених пацієнтів на тлі базисної терапії і при додаванні до неї мельдонію							
Показник	1-ша група			2-га група			p
	Початково	3 міс	12 міс	Початково	3 міс	12 міс	
Дистанція за 6 хв ходи, м	341±19,5	416,3±19,9*	436,5±20,2*	342±811	412,4±25,6*	421±18,8*	<0,05
Кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка, мм	52,46±1,34	50,6±1,23	49,5±2,1*	54,6±1,2	54,5±1,5	54,0±1,2	<0,05
Ліве передсердя, мм	38,3±0,77	36,4±0,9	34,1±1,0*	38,2±0,6	40,4±1,02	37,6±1,2	<0,05
Фракція викиду, %	53,2±1,6	56,4±1,3	58,6±1,6*	51,4±1,5	53,4±2,1	54,1±1,9	>0,05
Індекс скоротливості	2,3±0,4	1,6±0,8	1,4±0,8*	2,4±0,3	1,9±0,2*	1,8±0,9	<0,05
Примітки. *Достовірність відмінності початкових і кінцевих параметрів; p – достовірність відмінності між кінцевими результатами в 1-й і 2-й групах.							

Таблиця 2. Динаміка спірографічних показників у хворих на ХОЗЛ на тлі базисної терапії та при додатковому застосуванні мельдонію						
Показник		Допустимі показники (Pred) M±m	Початкові показники (до лікування, A1), M±m	A1/Pred до лікування, % M±m	A2 після лікування, M±m	A2/A1 після лікування, % M±m
ЖЄЛ, л	1-ша група	3,79±0,78	2,753±0,87**	71,8±16,6	3,1±0,88	11,2
	2-га група	3,75±0,77	2,682±0,92**	71,3±15,6	2,8±0,88	10,4
ФЖЄЛ, л	1-ша група	3,67±0,71	2,742±0,88	73,5±17,2	3,242±1,12	11,8
	2-га група	3,62±0,64	2,756±0,87	72,5±16,2	2,982±1,12	10,4
ОФВ ₁ , % до належного	1-ша група	2,89±0,54	1,58±0,67***	54,9±19,7	2,062±1,2***	30
	2-га група	2,89±0,62	1,56±0,72***	54,4±18,6	1,882±1,2***	20,6
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ, %	1-ша група	78±1,14	56,7±13,57	71,7±18,1	65,5±17,6	11,5
	2-га група	78±11,5	57,82±13,27	72,4±18,4	67,5±17,6	11,7
ПОШ видиху, л/с	1-ша група	7,56±1,05	4,161±1,93***	54,4±23,7	4,881±1,86***	14,8
	2-га група	7,43±1,23	4,25±1,84***	54,4±23,7	4,8±1,75***	12,9
Примітки. *Достовірність відмінностей початкових показників до лікування (A1) та допустимих показників (Pred) і показників після лікування (A2) з початковими показниками (A1); **p<0,05; ***p<0,01; ****p<0,001.						



Список літератури знаходиться в редакції.