

19. *Wagenvoort C. A.* Morphological substrate for the reversibility of the pulmonary hypertension // *Eur. Heart.J.* — 1988. — Vol. 9— P. 7—12.
20. *Widimsky J., Dejdar, Kubat K.* Cor pulmonale bei Lungentuberculose. Jena, 1963. — 120 p.
21. *Wiedemann H.P., Matulay R.A.* The management of acute chronic cor pulmonale. In: Schard S.M., Cassidy S.S., eds. Heart-lung interactions in health and disease. New York: Dekkef, 1989. — P. 915—997.
22. *Wood P.* Diseases of the heart and circulation 2. Auflage Eyre Spottis Woode London, 1960 — 379 p.

### ХРОНИЧЕСКОЕ ЛЕГОЧНОЕ СЕРДЦЕ: СУЩНОСТЬ ПОНЯТИЯ И ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ПАТОГЕНЕЗА, МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЦА И СОСУДОВ, КЛИНИ- ЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ

*Е.Н. Амосова, Л.Ф. Коноплева*

*Резюме*

На основании многолетнего изучения проблемы легочного сердца и анализа литературы авторы считают, что понятие легочное сердце объединяет заболевания с различными ме-

ханизмами развития и разной степенью выраженности легочной артериальной гипертензии, что обуславливает и особенности морфофункционального состояния сердца и клинических проявлений. Это наглядно показано на примере двух основных форм легочного сердца — бронхолегочного генеза и васкулярного, для которых имеют место существенные отличия критериев диагностики и подходов к лечению.

### PULMONARY HEART DISEASE: DEFINITION, HETEROGENEITY OF PATHOGENESIS, MORPHOLOGY AND FUNCTION OF HEART AND VESSELS, CLINICAL COURSE OF ITS DIFFERENT VARIANTS

*E.N. Amosova, L.F. Konopleva*

*Summary*

The available literature data and personal experience allow the authors to conclude that conception of pulmonary heart disease integrates the diseases with different pathogenesis and different grades of pulmonary hypertension. It has been clearly demonstrated that two major forms of pulmonary heart disease — bronchogenic and vascular — required different approaches in therapy.

УДК 616.12-02:616.24-085:612.115.3.001.5

**С.І. Лещенко**

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ОМЕГА-3 ПОЛІЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМ ЛЕГЕНЕВИМ СЕРЦЕМ

*Інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України*

Хронічне легеневе серце (ХЛС) — одне з найчастіших і грізних ускладнень неспецифічних уражень легень та туберкульозу, захворюваність якими залишається високою [1, 2, 3]. Тяжкість перебігу і низька ефективність лікування цієї недуги роблять актуальними пошуки нових напрямків терапії, одним з яких є застосування омега-3 поліенасичених жирних кислот ( $\omega$ -3 ПНЖК). Передумовою вивчення ефективності застосування  $\omega$ -3 ПНЖК у хворих з ХЛС була наявність у цієї групи есенціальних кислот антиагрегантних, гіпокоагуляційних, вазо- і бронходилатаційних властивостей [4].

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 72 пацієнта (чоловіків — 47, жінок — 25) віком від 19 до 73 років. У 49 хворих було діагностовано хронічний обструктивний бронхіт (ХОБ), у 15 — первинна легенева гіпертензія (ПЛГ), у 8 випадках мала місце хронічна постемболічна легенева гіпертензія. Легенева недостатність (ЛН) I ступеня спостерігалася у 6 хворих, II ступеня — у 54, III ступеня — у 12. Ознаки застійної недостатності кровообігу мали місце у 47 хворих: II А стадії — у 35, II Б стадії — у 12.

Оцінка стану плазмової ланки гемостазу проводилася з використанням наступних методів дослідження:

1) аутокоагуляційний тест із розрахунком максимальної активності згортання, (МА, %) і індексу інактивності тромбoplastину і тромбіну (ІІТ, од.);

2) тромбіновий час (с);

3) етаноловий тест: негативний (0), слабо позитивний (1), позитивний (2), різко позитивний (3);

4) розчинний фібрин: відсутність у ході тесту змін прозорості плазми (0), помутніння (+/1), утворення ниток (++)/2), утворення волокон (+++/3), утворення великих волокон — згустків (++++/4);

5) плазмовий лізис (с);

6) протромбіновий індекс ( %);

7) фібриноген (г/л).

Агрегаційну здатність тромбоцитів визначали на агрегометрі “Chrono-log” (Канада). Вентиляційну функцію легень досліджували на комплексі “BodyLab” фірми “Erich Jager” (ФРН), аналізуючи основні показники кривої потік-об'єм форсованого видиху та структури загальної ємності легень, приведені до належних величин у %: форсовану життєву ємність легень (FVC), об'єм форсованого видиху за першу секунду ( $FEV_1$ ), миттєві максимальні швидкості видиху на рівні 75 %, 50 % і 25 % від FVC ( $MEF_{75}$ ,  $MEF_{50}$ ,  $MEF_{25}$ ), пікову об'ємну швидкість (PEF), загальний опір ( $R_{tot}$ ), загальну ємність легень (TLC), життєву ємність легень (VC), залишковий об'єм (RV), функціональну залишкову ємність легень (ITGV) та їх відношення. Гемодинаміку досліджували на ехокардіографі “Irex-Meridian” виробництва компанії “Johnson&Johnson” (США). Розраховували кінцевий діастолічний і кінцевий систолічний об'єми (КДО, КСО) правого і лівого шлуночків серця (ПШ, ЛШ), які співставляли, враховуючи площу поверхні тіла (S); показники серцевого викиду — ударний індекс (VI), серцевий індекс (CI), фракцію викиду (ФВ), частоту скорочень серця (ЧСС). Газовий склад та кислотно-основний стан (КОС) крові визначали на газовому аналізаторі AVL-945 (“AVL”, Швейцарія). Реєстрували концентрацію йонів водню (pH), напругу вуглецю ( $PaCO_2$ , мм

рт.ст.) та кисню (PaO<sub>2</sub>, мм рт.ст.), насичення крові киснем (O<sub>2</sub>sat, %), буферні луги (ВВ, ммоль/л), їх надлишок (ВЕ, ммоль/л), ефективний буфер (ВЕсф, ммоль/л), абсолютний буфер (АВ, ммоль/л).

При госпіталізації у хворих при необхідності проводили корекцію бронхолітичної терапії, призначали, якщо було показано, сечогінні і кардіотропні засоби. Після досягнення стабілізації функціонального стану кардіореспіраторної системи хворі не менше двох тижнів були на підтримуючому лікуванні (сечогінні засоби, периферійні вазодилатори; препарати гіпокоагуляційної та антиагрегантної дії не застосовувалися). Після цього на фоні незмінної терапії призначали препарат ω-3 ПНЖК Теком (ЗАО “Київський вітамінний завод”) у дозі 4,0 г на добу. Дослідження показників системи гемостазу, функції зовнішнього дихання, показників гемодинаміки, газового складу і КЛС крові проводили безпосередньо перед призначенням Текому (після двотижневого періоду від моменту досягнення стабілізації функціонального стану кардіореспіраторної системи на фоні підтримуючої терапії) і після 4 тижнів лікування препаратом.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

**1. Оцінка клінічної ефективності.** Оцінювали наступні основні критерії клінічної ефективності застосування препарату Теком: 1) зменшення ступеня задухи у стані спокою (у хворих з ЛН III ступеня), під час незначного фізичного навантаження — ходьбі по рівній місцевості (у хворих з ЛН II ступеня) і під час звичайного фізичного навантаження — підйомі по сходах (у хворих з ЛН I ступеня); цей критерій базується на суб'єктивній оцінці хворим ступеня задухи; 2) зменшення ступеня виразності ціанозу; 3) зменшення об'єму підтримуючої терапії сечогінними препаратами (зменшення дози і/або кратності їх прийому протягом тижня) і периферійними вазодилаторами (зменшення дози після курсового лікування Текомом).

Клінічний ефект препарату проявлявся у середньому через 2–3 тижні від початку лікування і досягав максимуму на четвертому тижні.

З 12 хворих з ЛН III ступеня зменшення задухи у стані спокою відмітили 8 пацієнтів, але всі вони за ступенем прояву цього симптому залишалися в групі хворих з ЛН III ступеня.

Найбільша позитивна динаміка за першим критерієм спостерігалася у групі хворих з ЛН II ступеня: у 30 хворих спостерігалася зменшення задухи при незначному фізичному навантаженні, а у 14 — ходьба по рівній місцевості суб'єктивно не викликала гіпервентиляції. Таким чином, 14 пацієнтів групи з ЛН II ступеня були переведені в групу з ЛН I ступеня. Всі хворі з ЛН I ступеня (6 чоловік) відмічали зменшення ступеня задухи при звичайному фізичному навантаженні.

Ціаноз перед початком лікування Текомом спостерігався в основному у групі хворих з НК II Б стадії (у всіх 12 хворих) і у хворих з НК II А стадії (у 26 із 35). Зменшення ступеню ціанозу відмічалася на кінець лікування Текомом у всіх хворих. Проте, враховуючи суб'єктивний характер цього критерію, значення його, з нашої точки зору, не слід переоцінювати.

Зменшення об'єму підтримуючої терапії сечогінними засобами досягнуто у 2 із 12 хворих з НК II Б стадії і у 10 з 35 — II А стадії (у 5 з 14, які отримували ці препарати).

Таким чином, оцінка клінічної ефективності застосування 4 г Текому протягом чотирьох тижнів у комплексному лікуванні хворих з ХЛС дає можливість зазначити, що препарат сприяє зменшенню ступеня ЛН і об'єму підтримуючої терапії сечогінними засобами і периферійними вазодилаторами.

**2. Вплив ω-3 ПНЖК на показники гемостазу.** У вихідному стані у хворих з ХЛС спостерігалася достовірне зниження МА (табл. 1) і зменшення протромбінового індексу, що розцінювали як прояв дефіциту прокоагулянтних факторів (протромбіну, проконвертину, антигемофільного глобуліну В, фактора Стюарта-Прауерса) унаслідок їх підвищеного споживання в результаті гіперкоагуляції.

У результаті застосування Текому спостерігалось суттєве зниження інтенсивності процесів паракоагуляції, про що свідчило вірогідне зменшення показників етанолового тесту і розчинного фібрину. Таким чином, лікування Текомом сприяло гальмуванню процесів внутрішньосудинного згортання крові.

Однією з важливих задач роботи було вивчення впливу Текому на стан фібринолітичної системи крові. У наших дослідженнях інтенсивність фібринолізу оцінювалась на основі показника плазмового лізису. У вихідному стані у хворих з ХЛС спостерігалось достовірне збільшення часу плазмового лізису, що вказувало на пригнічення процесів фібринолізу. Після проведеного лікування відмічалось суттєве зменшення цього показника — час плазмового лізису вірогідно не відрізнявся від значень у контрольній групі, проте статистично достовірної динаміки показника в групі хворих не спостерігалось.

Ми проаналізували значення показника плазмового лізису і його динаміку в кожному конкретному випадку. У вихідному стані з 72 пацієнтів збільшення часу плазмового лізису (> 160 с) спостерігалось у 36 хворих (50 %), у решти пацієнтів час плазмового лізису був на верхній межі норми або відповідав нормальному рівню. Після проведеного лікування показник плазмового лізису, який перевищував 160 с, спостерігався тільки у 12 хворих (16,7 %), з них у 5 відмічалась позитивна динаміка показника, у 7 пацієнтів час плазмового лізису в процесі лікування Текомом не змінився. Таким чином, після лікування Текомом нормалізація або зменшення

Таблиця 1  
Показники плазмової ланки гемостазу до і після лікування Текомом (M±m)

Показник	Контрольна група (n=15)	Хворі з ХЛС (n=72)		P
		до лікування	після лікування	
МА	96,2±1,2	91,9±1,1	92,7±1,3	P <sub>1-2,3</sub> < 0,01
ІІТ	96,2±1,2	1,68±0,04	1,69±0,05	
Тромбіновий час	11,3±0,3	11,5±0,2	11,3±0,2	
Етаноловий тест	0±0	0,78±0,08	0,52±0,10	P <sub>1-2,3</sub> < 0,01 P <sub>2-3</sub> < 0,05
Розчинний фібрин	0,53±0,17	1,75±0,11	1,41±0,11	P <sub>1-2,3</sub> < 0,001 P <sub>2-3</sub> < 0,05
Плазмовий лізис	133,3±8,60	162,0±11,1	137,1±10,9	P <sub>1-2</sub> < 0,05
Протромбіновий індекс	98,3±0,63	88,9±0,9	90,1±1,0	P <sub>1-2,3</sub> < 0,001
Фібриноген	2,65±0,09	4,05±0,14	3,59±0,10	P <sub>1-2,3</sub> < 0,001 P <sub>2-3</sub> < 0,05

Таблиця 2

## Порушення агрегаційної здатності тромбоцитів у хворих з ХЛС до і після лікування Текомом (M±m)

Характер і ступінь порушень	Контрольна група (n=15)		Хворі з ХЛС (n = 72)				P
			до лікування		після лікування		
	1		2		3		
	абс.	% (M±m)	абс.	% (M±m)	абс.	% (M±m)	
Норма	11	73,3±11,8	26	36,1±5,7	20	27,8±5,3	P <sub>1-2,3</sub> < 0,01
Гіперагрегація	1	6,7±6,7	20	27,8±5,3	17	23,6±5,0	P <sub>1-2,3</sub> < 0,05
Різко виражена гіперагрегація	0	0±0	16	22,2±4,9	7	9,7±3,5	P <sub>1-2,3</sub> < 0,001 P <sub>2-3</sub> < 0,05
Всього випадків гіперагрегації	1	6,7±6,7	36	50,0±5,9	24	33,3±5,6	P <sub>1-2,3</sub> < 0,001 P <sub>2-3</sub> < 0,05
Гіпоагрегація	3	20,0±10,7	10	13,9±4,1	28	38,9±5,8	P <sub>2-3</sub> < 0,01

показника плазмового лізису відмічалися більш ніж у 80 % хворих з вихідними порушеннями фібринолітичної активності крові.

Середньостатистична величина показника плазмового лізису у хворих з порушеннями фібринолізу складала до лікування 200,5±15,4, після лікування — 150,0±14,6; P < 0,01.

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать про позитивний вплив ω-3 ПНЖК на стан фібринолітичної активності крові у хворих на ХЛС з ознаками пригнічення фібринолізу.

У вихідному стані у хворих спостерігалось значне підвищення рівня фібриногену в крові. Збільшення вмісту фібриногену в крові може бути як проявом синдрому гіперкоагуляції, так і наслідком активного запального процесу. У наших дослідженнях підвищення рівня фібриногену пов'язано, з найбільшою вірогідністю, з синдромом гіперкоагуляції, оскільки хворі на ХОБ обстежувалися у фазі ремісії захворювання.

Після лікування Текомом спостерігалось достовірне зменшення вмісту фібриногену в крові, що у сукупності з динамікою інших показників плазмової ланки системи гемостазу можна розцінювати як прояв гіпокоагуляційного ефекту ω-3 ПНЖК.

У групі здорових у більшості випадків реєструвалися нормальні криві агрегації тромбоцитів, у одному випадку мала місце гіперагрегація, а у трьох — зниження агрегаційної здатності тромбоцитів (табл. 2).

У хворих з ХЛС у половині випадків спостерігалися ознаки гіперагрегації тромбоцитів: помірної — у 27,8 % хворих, різко вираженої — у 22,2 % хворих. У 13,9 % випадків у хворих з ХЛС спостерігалось зниження агрегаційної здатності тромбоцитів, що може бути обумовлено вживанням з їжею продуктів, інгредієнти котрих мають помірний антиагрегантний ефект, або виснаженням ряду тромбоцитарних факторів, що приймають участь в агрегації, у результаті тривалого впливу виснажувачих індукторів.

Після лікування ω-3 ПНЖК спостерігалось вірогідне зменшення кількості випадків гіперагрегації, особливо різко вираженої гіперагрегації тромбоцитів.

Таким чином, результати застосування ω-3 ПНЖК у лікуванні хворих з ХЛС на фоні підтримуючої терапії свідчать про позитивний вплив препарату як на плазмові, так і на судинно-тромбоцитарні ланки гемостазу.

**3. Динаміка показників Вентиляційної функції легень.** Після досягнення стабільного стану перед призначенням Текому хворі не менше двох тижнів знаходилися на підтримуючій терапії, яка у хворих на ХОБ вклю-

чала і бронхолітичні засоби (комбіновані β<sub>2</sub>-агоністи і хо-лінолітики — беродуал або комбівент, пролонговані теофіліни). У зв'язку з цим, ми не очікували суттєвої динаміки показників, які характеризують бронхіальну прохідність у результаті застосування Текому. Разом з тим здатність ω-3 ПНЖК модифікувати спектр простагландинів, лейкотриєнів і тромбоксанів з відносним збільшенням продукції ейкозаноїдів, які мають спазмолітичні властивості відносно гладкої мускулатури бронхів та судин, обумовлює потенційні можливості для бронходилатації, основаної на зовсім іншому механізмі дії.

Нами проведено оцінку динаміки показників кривої потік-об'єм форсованого видиху і структури загальної ємності легень у хворих на ХОБ з ХЛС. Після лікування Текомом спостерігалась тенденція до збільшення практично всіх показників бронхіальної прохідності (табл. 3), але у зв'язку з суттєвою варіабельністю вихідних даних (про що свідчили великі помилки середніх величин), динаміка показників кривої потік-об'єм форсованого видиху була статистично недостовірною (t = 0,03—0,82). У зв'язку з цим нами була використана методика оцінки сполучених середніх величин з розрахунком середньостатистичної зміни показника (D), його похибки і критерію Стьюдента (t = M/m). Аналіз змін показників бронхіальної прохідності з використанням даної методики показав, що після

Таблиця 3

## Динаміка показників кривої потік-об'єм форсованого видиху та структури загальної ємності у хворих з ХЛС після лікування Текомом (M±m, n = 49)

Показник (% до належних)	До лікування	Після лікування	t	D показника	t
FVC	68,1±3,2	71,0±3,2	0,64	+2,9±1,0	2,90*
FEV <sub>1</sub>	58,4±3,5	60,1±3,6	0,34	+1,6±0,9	1,78
MEF <sub>75</sub>	41,2±4,0	42,3±4,5	0,18	+1,1±1,5	0,73
MEF <sub>50</sub>	44,0±4,3	44,2±4,3	0,03	+0,2±1,3	0,15
MEF <sub>25</sub>	51,7±4,1	52,0±4,3	0,05	+0,3±1,3	0,23
PEF	60,4±3,5	64,5±3,6	0,82	+4,1±1,8	2,28*
Rtot	174,7±20,1	160,1±15,3	0,58	-15,8±12,1	1,31
TLC	99,2±4,3	100,6±5,2	0,21	+1,3±3,6	0,36
VC	72,7±3,1	75,3±3,1	0,59	+2,6±1,1	2,36*
ERV	83,8±8,9	88,0±8,6	0,34	+4,3±7,2	0,60
RV	150,0±11,3	145,7±12,6	0,25	-4,4±7,5	0,59
ITGV	127,8±7,6	125,6±9,1	0,19	-2,4±6,5	0,40
RV % TLC	143,9±7,1	138,0±7,3	0,60	-6,0±4,7	1,28
RV % ITGV	123,4±3,2	117,6±3,2	1,28	-5,8±2,6	2,23*

\* — різниці статистично достовірні

лікування Текомом вірогідно збільшувалися показники FVC і PEF, динаміка FEV<sub>1</sub> наближалася до вірогідно рівня ( $t = 1,78$ ).

Після лікування Текомом спостерігались позитивні зміни структури загальної ємності легень (табл. 3) — збільшення життєвої ємності легень за рахунок зменшення залишкового об'єму і росту резервного об'єму видиху, що є наслідком покращання бронхіальної прохідності і зменшення функціонального компоненту емфіземи легень.

**4. Зміни показників гемодинаміки.** У хворих на ХЛС, у порівнянні з контрольною групою, ЧСС була значно вища, що розглядали як прояв компенсаторної тахікардії у відповідь на вентиляційні порушення. Після проведеного лікування відмічали деяке зменшення ЧСС, але динаміка показника була статистично не значимою ( $P > 0,05$ ) (табл. 4).

КДО<sub>ПШ</sub> і КСО<sub>ПШ</sub> у хворих на ХЛС у вихідному періоді значно перевищували аналогічні показники контрольної групи, що свідчило про дилатацію порожнини ПШ. Показники серцевого викиду (УІ, СІ) були вірогідно вище, ніж у контрольній групі, але суттєве ( $P < 0,001$ ) зменшення ФВ вказувало на те, що компенсаторна гіперфункція ПШ реалізовувалася при зниженому рівні скоротливої здатності міокарда.

Після лікування Текомом розміри ПШ в діастолу зберігалися практично на попередньому рівні. Разом з тим, вірогідно зменшився КСО<sub>ПШ</sub>, що, з найбільшою імовірністю, обумовлено зменшенням опору в системі малого кола кровообігу. Зменшення ступеня легеневої гіпертензії підтверджується результатами непрямого визначення величини систолічного тиску в легеневій артерії (СТЛА) за розробленим у клініці способом [5].

У контрольній групі СТЛА був  $30,6 \pm 2,1$  мм рт. ст., у групі хворих на ХЛС до початку терапії Текомом —  $68,1 \pm 4,52$  мм рт. ст. ( $P < 0,001$ ). Необхідно відмітити, що досить високе значення СТЛА, що відповідає II ступеню легеневої гіпертензії, пояснюється тим, що значну частину досліджуваної групи (23 з 72 пацієнтів) склали хворі на ПЛГ та постемболічну легенеvu гіпертензію, у яких рівень легеневої гіпертензії звичайно відповідає II–III ступеню. У хворих ХОБ розрахована величина СТЛА, як правило, не перевищує 40–45 мм рт.ст.

Після лікування Текомом СТЛА склав  $60,7 \pm 3,99$  мм рт.ст. ( $t = 1,23$ ;  $P > 0,05$ ). Відсутність вірогідної динаміки СТЛА після проведеного лікування пояснюється великими значеннями похибки середньої ( $m$ ) у зв'язку зі значним варіаційним розмахом у групі досліджуваних (величина СТЛА у хворих на ПЛГ у 3–4 рази перевищувала аналогічний показник у хворих на ХОБ). У зв'язку з цим динаміку показника СТЛА визначено методом оцінки різниць співставлених середніх. Зміна СТЛА після лікування Текомом склала в середньому  $-7,3 \pm 1,2$  ( $t = 6,08$ ;  $P < 0,001$ ).

Таким чином, після лікування Текомом у хворих на ХЛС спостерігалось зниження тиску в системі малого кола кровообігу, що може бути наслідком декількох причин. По-перше, у процесі лікування Текомом спостерігається покращання вентиляційної функції легень, таким чином зменшується інтенсивність фактора, який викликає гіпоксичну вазоконстрикцію. По-друге, антиагрегантна і гіпокоагуляційна дія препарату відповідає покращанню реологічних властивостей крові і зниженню за рахунок цього легенево-артеріального опору. По-третє, зміна балансу ейкозаноїдів на користь метаболітів, які мають вазодилатуючі властивості, може сприяти зниженню ступеня вазоконстрикції.

Після лікування вірогідно збільшився показник ФВ, що свідчить про покращання скоротливої здатності міокарда.

Рівень СІ достовірно зберігався на більш високому рівні у порівнянні з контрольною групою. Разом з тим компенсаторна гіперфункція серця, що обумовлена ЛН, після лікування Текомом відбувалася більшою мірою за рахунок збільшення ударного об'єму серця (приріст УІ після лікування має статистично вірогідний характер) і меншою мірою — за рахунок тахікардії. Таким чином, збільшення серцевого викиду досягається використанням більш ефективного механізму компенсації.

У хворих на ХЛС у порівнянні з групою здорових, достовірно зменшувалися КДО<sub>ЛШ</sub> і КСО<sub>ЛШ</sub>, що з найбільшою вірогідністю обумовлено зменшенням венозного повернення крові з малого кола кровообігу у зв'язку з редукцією судинного русла функціонального і анатомічного характеру. Компенсаторне підвищення хвилинного об'єму кровотоку досягається за рахунок тахікардії — величина УІ достовірно менше аналогічного показника в контрольній групі.

Таблиця 4

Показники ехокардіографії та їх динаміка після лікування Текомом (M±m)

Показник	Правий шлуночок				Лівий шлуночок			
	1 Контрольна група (n=20)	Хворі на ХЛС (n=72)		P	4 Контрольна група (n=20)	Хворі на ХЛС (n=72)		P
		До лікування	Після лікування			До лікування	Після лікування	
	1	2	3		4	5	6	
чсс (хв.)	56,5±2,0	78,4±1,7	75,1±1,4	$P_{1-2,3} < 0,001$	56,5±2,0	77,5±1,7	75,8±1,5	$P_{5-6,7} < 0,001$
КДО/S (мл/м <sup>2</sup> )	64,7±1,7	98,1±3,7	95,1±3,5	$P_{1-2,3} < 0,001$	89,8±1,8	78,9±2,7	80,2±2,7	$P_{5-6,7} < 0,001$
КСО/S (мл/м <sup>2</sup> )	34,6±2,0	60,4±2,8	52,6±2,5	$P_{1-2,3} < 0,001$ $P_{2-3} < 0,05$	48,8±2,1	43,0±1,9	40,5±1,8	$P_{5-6} < 0,05$ $P_{5-7} < 0,01$
ФВ (%)	46,8±1,4	39,7±0,9	45,9±1,0	$P_{1-2} < 0,001$ $P_{2-3} < 0,001$	46,1±1,1	46,4±0,9	50,3±0,8	$P_{5,6-7} < 0,001$
УІ (мл/м <sup>2</sup> )	30,9±1,6	37,9±1,5	42,6±1,6	$P_{1-2} < 0,001$ $P_{1-3} < 0,001$ $P_{2-3} < 0,05$	40,3±1,5	36,1±1,1	39,9±1,1	$P_{5-6} < 0,05$ $P_{6-7} < 0,01$
СІ (л/хв/м <sup>2</sup> )	1,8±0,1	3,0±0,1	3,2±0,1	$P_{1-2,3} < 0,001$	2,3±0,1	2,8±0,1	3,0±0,1	$P_{5-6,7} < 0,001$

Таблиця 5

Показники газового складу і кислотно-основного стану крові у хворих на ХЛС до і після лікування Текомом ( $M \pm m$ )

Показник	Контрольна група (n = 20)	Хворі на ХЛС (n = 35)		p
		До лікування	Після лікування	
	1	2	3	
PH	7,434±0,0033	7,445±0,008	7,444±0,007	
PaCO <sub>2</sub>	9,0±0,5	42,2±1,4	38,8±1,2	P <sub>1-2</sub> < 0,05
BE	0,2±0,2	3,6±0,8	2,4±0,6	P <sub>1-2,3</sub> < 0,001
BEecf	0,1±0,2	3,7±0,9	2,3±0,75	P <sub>1-2,3</sub> < 0,001
BB	48,2±0,4	51,6±0,8	0,2±0,72	P <sub>1-2</sub> < 0,001 P <sub>1-3</sub> < 0,01
AB	24,2±0,2	27,6±1,0	6,1±0,86	P <sub>1-2</sub> < 0,001 P <sub>1-3</sub> < 0,05
PaO <sub>2</sub>	75,8±1,3	62,9±1,5	9,0±1,69	P <sub>1-2,3</sub> < 0,001 P <sub>2-3</sub> < 0,01
O <sub>2</sub> sat	95,0±0,2	91,0±0,9	4,0±0,5	P <sub>1-2</sub> < 0,001 P <sub>2-3</sub> < 0,01

Після проведеного лікування спостерігалася тенденція до збільшення КДО<sub>лш</sub>, що пов'язано з підвищенням венозного повернення крові внаслідок зменшення легенево-артеріального опору.

Крім того відмічалася деяке зменшення КСО<sub>лш</sub>, що, вірогідно, обумовлено покращанням діастолічної функції міокарда і більш ефективним функціонуванням механізму Франка-Старлінга або покращанням ізотропної функції внаслідок змін процесів метаболізму. Свідченням покращання скоротливої здатності міокарда ЛШ є достовірне збільшення показника ФВ.

Після лікування Текомом ізотонічна гіперфункція серця (компенсаторне збільшення хвилинного об'єму кровотоку у відповідь на артеріальну гіпоксемию) відбувалася з використанням більш ефективного механізму компенсації — після лікування достовірно збільшився УІ, проявилася тенденція до зменшення ступеню тахікардії.

Підсумовуючи результати ультразвукового дослідження серця, можна заключити, що  $\omega$ -3 ПНЖК покращують скоротливу здатність міокарда, вони позитивно впливають на гемодинаміку у хворих із ХЛС.

#### 5. Вплив $\omega$ -3 ПНЖК на газовий склад та КОС крові.

Аналіз газового складу і КОС крові показав, що у хворих на ХОБ і у хворих на ПЛГ зміни показників мали різнонаправлений характер. Якщо у хворих на ХОБ спостерігається схильність до розвитку гіперкапнії і дихального ацидозу, то у хворих на ПЛГ, як правило, відмічається виражена гіпокапнія і ознаки дихального алкалозу.

У зв'язку з цим, з метою вивчення змін показників газового складу і КОС крові до і після лікування Текомом нами було обрано більш чисельну групу хворих на ХОБ.

Обстежено 35 хворих і 20 здорових. Результати наведено в таблиці 6.

Отримані дані вказували на наявність у хворих у відповідному стані ознак компенсованого ацидозу, про що свідчили вірогідні збільшення PaCO<sub>2</sub>, BE, BEecf, AB. Поряд з цим мала місце помірно виражена гіпоксемія (вірогідне зменшення PaO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>sat).

Після проведеного лікування спостерігалась нормалізація показника PaCO<sub>2</sub> та зменшення ступеня гіпоксемії, про що свідчили підвищення PaO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>sat.

Таким чином, результати вивчення газового складу і КОС крові у хворих на ХОБ, що ускладнився ХЛС, свідчать про наявність у хворих помірно вираженої гіпоксемії і ознак компенсованого дихального ацидозу. Після проведеного лікування із застосуванням Текому спостерігається нормалізація показника напруження вуглекислого газу в крові, вірогідне зменшення ступеня артеріальної гіпоксемії, тенденція до покращання КОС крові.

#### ВИСНОВКИ

1. Застосування препарату  $\omega$ -3 ПНЖК Текому у комплексному лікуванні хворих на ХЛС сприяє зменшенню ступеня ЛН і об'єму підтримуючої терапії сечогінними засобами і периферійними вазодилататорами.

2. Теком впливає як на плазмові, так і на судинно-тромбоцитарні ланки гемостазу. Під впливом Текому спостерігалось зменшення ступеня гіперкоагуляції крові, підвищення фібринолітичної активності у хворих з ознаками пригнічення фібринолізу, зменшення вмісту фібриногену крові, вірогідне зменшення кількості випадків гіперагрегації, особливо різко вираженої гіперагрегації тромбоцитів.

3. Застосування препарату Теком на фоні незмінної підтримуючої терапії обумовлює покращання кількох показників кривої потік-об'єм форсованого видиху, структури загальної ємності легень зі збільшенням життєвої ємності за рахунок зменшення залишкового об'єму і підвищення резервного об'єму видиху.

4. Теком покращує показники гемодинаміки у хворих на ХЛС, знижує тиск у системі малого кола кровообігу, обумовлює зменшення ізометричної гіперфункції правого шлуночка, збільшення венозного повернення крові до лівого шлуночка і як наслідок — покращання діастолічної функції міокарда.

5. Теком сприяє нормалізації показника напруги вуглекислого газу в крові, зменшує ступінь артеріальної гіпоксемії, покращує КОС крові.

6. Результати вивчення клінічної ефективності препарату, його вплив на стан системи гемостазу, вентиляційної функції легень, гемодинаміки, газового складу і КОС крові дозволяють рекомендувати застосування Текому в комплексному лікуванні хворих на ХЛС.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Фещенко Ю.І. Сучасні проблеми пульмонології // Укр. пульмонол. журн. — 1997. — № 2. — С. 3–8.
2. Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Коблянська А.В. Основні тенденції динаміки статистичних показників з туберкульозу в Україні за останні 10 років // Укр. пульмонол. журн. — 2000. — № 4. — С. 5–9.
3. Гаврисюк В.К., Ячник А.И. Хроническое легочное сердце. — Киев, 1997. — 96 с.
4. Schwartz J. Role of polyunsaturated fatty acids in lung disease [RTF bookmark end: Schwartz3] // Am. J. Clin. Nutr. — 2000. — Vol. 71, № 1. — P. 393s — 396s.
5. Возможности эхокардиографии в оценке состояния правого желудочка сердца и легочной артерии у больных туберкулезом и неспецифическими заболеваниями легких / В.К. Гаврисюк, А.И. Ячник, И.Н. Кононенко, А.А. Мухин // Проблемы туберкулеза. — 1987. — № 3. — С. 34–37.

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ОМЕГА-3 ПОЛІЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМ ЛЕГЕНЕВИМ СЕРЦЕМ

*С.І. Лещенко*

### Резюме

У комплексному лікуванні 72 хворих із хронічним легене-вим серцем застосовували препарат омега-3 поліненасичених жирних кислот Теком. Це сприяло зменшенню ступеня легене-вої недостатності і об'єму підтримуючої терапії сечогінними за-собами і периферійними вазодилаторами. Теком впливав як на плазмові, так і на судинно-тромбоцитарні ланки гемостазу. Спостерігалось зменшення ступеня гіперкоагуляції крові, підви-щення фібринолітичної активності у хворих з ознаками пригні-чення фібринолізу, зменшення вмісту фібриногену крові, віро-гідне зменшення кількості випадків гіперагрегації, особливо різко вираженої гіперагрегації тромбоцитів. Покращилися по-казники кривої потік-об'єм форсованого видиху і структура за-гальної ємності легень. Теком покращував показники гемоди-наміки і зменшував тиск у легеневої артерії, сприяв нормаліза-ції показника напруги вуглекислого газу в крові, зменшував ступінь артеріальної гіпоксемії, покращував кислотно-основний стан крові. Результати дозволяють рекомендувати застосуван-ня  $\omega$ -3 поліненасичених жирних кислот у комплексному ліку-ванні хворих із хронічним легеневим серцем.

## EFFICACY OF OMEGA-3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS IN COMPLEX TREATMENT OF COR PULMONALE PATIENTS

*S.I. Leshchenko*

### Summary

The preparation of omega-3 polyunsaturated fatty acids (Tekom) has been used in complex treatment of 72 patients with cor pulmonale. Tekom reduced respiratory failure and decreased the need in diuretics and peripheral vasodilators. The medication influenced both plasma and platelet hemostasis. We observed a reduction of hypercoagulation, an improved fibrinolytic activity in patients with suppressed fibrinolysis, decreased level of fibrinogen. The indices of flow-volume curve and a structure of total lung capacity have also improved. Tekom had positive effect on hemodynamics, reduced pulmonary artery pressure and improved gas exchange. The obtained data allow to recommend an administration of omega-3 polyunsaturated fatty acids in complex treatment of patients with cor pulmonale.

УДК 615.03:574.586.2-02:612.11

**В.К. Гаврисюк, И.А. Панащук, С.И. Лещенко, Я.А. Дзюблик, Н.Д. Морская**

## АНТИАГРЕГАНТНЫЕ СВОЙСТВА НОВОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ТЕКОМ-А

*Институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины*

Теком-А представляет собой комбинированный препа-рат, состоящий из Текома (смесь с высоким содержанием омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК)) и ацетилсалициловой кислоты (АСК) в виде раствора. Каж-дая капсула содержит 0,5 г Текома и 0,007 г АСК.

Исследование влияния Текома на состояние гемоста-за показало, что в клинических условиях эффект препа-рата на показатели агрегации тромбоцитов проявляется не раньше, чем через 2–3 недели от начала терапии. Это обусловлено необходимостью постепенного уменьшения содержания в клеточных мембранах арахидоновой кис-лоты (донатора тромбоксана  $A_2$  — индуктора агрегации) путем ее замещения омега-3 ПНЖК [1]. Таким образом, Теком является малоэффективным при острых состояни-ях, сопряженных с гиперкоагуляцией крови (острые тромбозы, тромбофлебиты, обострение ишемической болезни сердца, тромбинфарктные пневмонии).

Вместе с тем, омега-3 ПНЖК имеют и существенное преимущество по сравнению с АСК — в связи с накоп-лением в фосфолипидной оболочке клеточных мембран, их антиагрегантное действие сохраняется на протяжении нескольких недель после окончания курса лечения. Кроме того, омега-3 ПНЖК оказывают влия-ние и на плазменное звено гемостаза (активируют про-цессы фибринолиза, снижают уровень фибриногена).

Целью создания комбинированного препарата (омега-3 ПНЖК + АСК) явилось получение быстрого антиагрегантного эффекта, более эффективная коррек-

ция состояния системы гемостаза за счет влияния на ее плазменное звено и пролонгирование эффекта после окончания курса лечения. Применение препарата в ви-де желатиновых капсул будет способствовать уменьше-нию раздражающего действия АСК на слизистую обо-лочку желудка, поскольку целостность желатиновой ка-псулы нарушается в основном в тонком кишечнике.

Одной из важнейших проблем при разработке Те-кома-А была проблема выбора дозы аспирина. Извест-но, что с целью получения антиагрегационного эффек-та на тромбоциты оптимальными являются низкие дозы АСК (80–100 мг в сутки). Более высокие дозы АСК, применяемые обычно для оказания противовоспалит-ельного действия, не приводят к дальнейшему сниже-нию концентрации тромбоксана  $A_2$ , но вместе с тем обуславливают торможение синтеза простаглицина — ингибитора агрегации тромбоцитов [4, 5, 6].

Мы выбрали еще более низкую дозу АСК (56 мг в сут-ки — 8 капсул по 7 мг в каждой) в связи с тем, что омега-3 ПНЖК и АСК характеризуются весьма близкими механиз-мами антиагрегантного действия, и при их сочетанном при-менении наблюдается взаимопотенцирующий эффект [3].

Однако фармакодинамические свойства омега-3 ПНЖК в клинических условиях в отличие от проб *in vitro* [2], проявляются через 2–3 недели от начала ле-чения. В связи с этим, при проведении I фазы клини-ческих испытаний одной из основных задач, наряду с исследованием безопасности, было изучение вопроса, достаточна ли доза АСК, равная 56 мг в сутки, для по-лучения быстрого антиагрегантного эффекта.

© ГАВРИСЮК В.К., ПАНАЩУК И.А., ЛЕЩЕНКО С.И., ДЗЮБЛИК Я.А., МОРСКАЯ Н.Д., 2002