

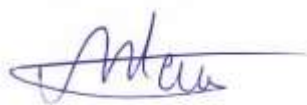
**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ФТИЗІАТРІЇ
І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ІМ. Ф. Г. ЯНОВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ
МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»**

КАНАРСЬКИЙ ОЛЕКСАНДР АНАТОЛІЙОВИЧ

УДК 616.248.1-085-084.001.5

**ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТЕРАПІЇ В КОРЕКЦІЇ
ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КАРДІОРЕСПІРАТОРНОЇ СИСТЕМИ У
ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ**

14.01.27 – пульмонологія



АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ –2021

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у відділенні пульмонології ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

Науковий керівник:

академік НАМН України, доктор медичних наук, професор

Фещенко Юрій Іванович,

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», директор, завідувач відділення пульмонології

Офіційні опоненти

доктор медичних наук, професор

Сушко Віктор Олександрович,

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», перший заступник генерального директора з наукової роботи, керівник відділу медичної експертизи та лікування наслідків впливу радіаційного опромінення

доктор медичних наук, професор

Гашинова Катерина Юріївна,

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», завідувач кафедри професійних хвороб та клінічної імунології

Захист дисертації відбудеться «14» травня 2021 р. о 10⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.552.01 при Державній установі «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України» (03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 10)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України» (03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 10).

Автореферат розісланий «12» квітня 2021 р.

Т. в. о. вченого секретаря
спеціалізованої вченої ради



О. Я. Дзюблик

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми Бронхіальна астма (БА) є одним із найпоширеніших захворювань органів дихання, яким страждає до 8,0 % дорослого населення. Поява та наступне її прогресування призводить до суттєвих порушень функціонального стану органів дихання, серцево-судинної системи, втрати фізичної активності, знижуючи якість життя та обмежуючи соціальну активність хворих, що вимагає удосконалення способів діагностики, лікування та реабілітації даної патології (Фещенко Ю. І., 2020).

Проблема ураження кардіореспіраторної системи у хворих на БА сьогодні є актуальним питанням, адже з кожним роком збільшується відсоток захворювань серед молодого населення працездатного віку (Larsson K., 2020). За даними різних дослідників від 35,0 % до 73,0 % випадків клінічний перебіг БА ускладнюється порушеннями серцево-судинної системи (ССС), що обумовлено тісним функціональним взаємозв'язком органів дихання і кровообігу (Ненашева Н. М., 2013; Фещенко Ю. І., 2019).

Незважаючи на численні розробки нових лікарських засобів, наявні в арсеналі практичного лікаря, жодна із існуючих схем не скерована на попередження виникнення та прогресування патологічних змін функціонального стану кардіореспіраторної системи та фізичної активності хворих на БА.

Установлено, що при БА, як і при інших запальних захворюваннях, відбувається підвищена продукція активних форм кисню (оксидативний стрес (ОС)) клітинами запалення, який сприяє обтяженню перебігу БА, зниженню лікувальної ефективності глюкокортикоїдів та поступове формування глюкокортикорезистентності у хворих (Price D. V. et al., 2018).

Відомо, що функціонування в організмі процесу перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) з високою біологічною активністю проміжних і остаточних продуктів регулюється антиоксидантною системою (АОС). У нормі система ПОЛ–АОС (система перекисного гомеостазу) добре збалансована і працює за принципом зворотного зв'язку (Ненашева Н. М., 2019). Вплив на органи дихання різноманітних чинників в цілому призводить до підвищення концентрації активних форм кисню і ініціації ПОЛ, як захисної реакції, що, в свою чергу, супроводжується активацією АОС, яка стримує ліпідну пероксидацію на оптимальному рівні. При тривалому оксидативному стресі антиоксидантна система організму виснажується, що призводить до надмірного накопичення продуктів пероксидації (Garraud O., 2018; Syabbalo N., 2020). Отже, враховуючи те, що ОС є одним із провідних механізмів патогенезу БА, доцільним є включення в терапію цього захворювання таких антиоксидативних препаратів з протизапальною, імуномодулюючою, антигіпоксічною, мембранстабілізуючою, детоксикаційною та реологічною діями як етилметилгідроксипіридину сукцинат (ЕС) (Yamasaki A., 2017; Курик Л. М., 2017). На сьогоднішній день дані щодо функціонального стану кардіореспіраторної системи та фізичної

працездатності у хворих на БА різного ступеня тяжкості поодинокі та суперечливі.

Актуальність обраної теми дисертаційної роботи обумовлена як відсутністю доказових досліджень щодо ефективності етилметилгідроксипіридин сукцинату у попередженні виникнення та прогресуванні патологічних змін функціонального стану кардіореспіраторної системи у хворих на БА, так і практичною потребою у підвищенні ефективності лікування цих хворих.

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України» «Вивчити механізми патологічних змін системи кровообігу та їх вплив на стан фізичної активності у хворих на бронхіальну астму» (№ держреєстрації 0111U010128).

Мета дослідження: підвищити ефективність лікування хворих на бронхіальну астму шляхом застосування в комплексному лікуванні етилметилгідроксипіридин сукцинату.

Завдання дослідження:

1. Дослідити порушення функціонального стану системи дихання в залежності від ступеня тяжкості перебігу бронхіальної астми.
2. Вивчити порушення функціонального стану серцево-судинної системи в залежності від ступеня тяжкості перебігу бронхіальної астми.
3. Вивчити порушення фізичної працездатності у хворих на бронхіальну астму в залежності від ступеня тяжкості перебігу захворювання.
4. Визначити кислотно-основний та газовий стан крові у хворих на бронхіальну астму в залежності від ступеня тяжкості перебігу захворювання.
5. Оцінити ефективність етилметилгідроксипіридин сукцинату у комплексному лікуванні хворих на бронхіальну астму.
6. Розробити рекомендації щодо попередження розвитку та прогресування патологічних змін функціонального стану кардіореспіраторної системи у хворих на бронхіальну астму шляхом застосування етилметилгідроксипіридин сукцинату у комплексному лікуванні.

Об'єкт дослідження: персистуюча бронхіальна астма.

Предмет дослідження: вивчення особливостей функціонального стану кардіореспіраторної системи, фізичної працездатності та ефективності етилметилгідроксипіридин сукцинату у комплексному лікуванні хворих на БА.

Методи дослідження: загальноклінічні (опитування, огляд пацієнтів, анамнез), функціональні (спірометрія, бодіплетизмографія, велоергоспірометрія, холтерівське моніторування, ЕКГ), статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше встановлено, що лише у хворих на БА середнього ступеня тяжкості при фізичному навантаженні відбувається достовірне зниження швидкісних показників бронхіальної прохідності, основних об'ємів та ємностей за відсутності або

незначної вираженості ознак легеневої гіперінфляції, визначається транзиторна гіпертензія, передсердні та шлуночкові екстрасистоли, депресія сегменту ST, інверсія зубця T, встановлено компенсований респіраторний ацидоз та гіперкапнія.

Вперше отримані наукові дані, що у хворих на БА максимальний рівень виконаного навантаження залежить від ступеня тяжкості перебігу захворювання: знижуючись на 3,5 % при легкому перебігу та на 25,5 % при середньому ступені.

Вперше науково обґрунтовано, що додаткове застосування етилметилгідроксипіридин сукцинату в комплексній терапії хворих на БА сприяє відновленню функціонального стану кардіореспіраторної системи та доведено його позитивний вплив на нормалізацію як систолічного, так і діастолічного артеріального тиску, зниження амплітуди його патологічного коливання за межі фізіологічної норми, зменшення частоти виникнення ішемічних станів міокарду на 15,2 %, зменшення респіраторного ацидозу та гіперкапнії, підвищення кардіореспіраторної витривалості на 19,1 %, метаболічної вартості виконаної роботи у 1,9 рази, стабілізація енергорівня на 32,9 %, покращення аеробної витривалості на 44,1 %, рівня виконаного навантаження на 75,0 %, кисневої вартості виконаної роботи на 57,0 %.

Практичне значення отриманих результатів.

З метою своєчасної діагностики патологічних змін функціонального стану кардіореспіраторної системи у хворих на БА доведена необхідність кардіореспіраторного тестування раз на рік всім хворим на БА, яке полягає в добовому моніторингу електрокардіограми та артеріального тиску за методом Холтера та оцінці параметрів систем кровообігу та дихання при виконанні фізичного навантаження (використовується велоергометр або тредміл), що наростає аж до досягнення визначених для пацієнта лімітів. Моніторинг під час дослідження: параметри вентиляції, парціальний тиск O_2 та CO_2 у повітрі, яке видихає пацієнт, SpO_2 , аналіз газів артеріальної крові, артеріальний тиск, ЕКГ, серцевий викид.

У разі виявлення відхилення в оцінюваних показниках від вікової та гендерної фізіологічної норми, запропоновано оптимізувати базисне лікування за допомогою курсової 3-х місячної терапії етилметилгідроксипіридин сукцинатом по 125 мг 2 рази на добу.

Розроблена схема 3-х місячного курсового застосування етилметилгідроксипіридин сукцинату у комплексному лікуванні хворих на БА, що попереджує розвиток та прогресування патологічних змін функціонального стану кардіореспіраторної системи.

За результатами дисертаційної роботи отримано патент України на корисну модель «Спосіб відновлення фізичної активності у хворих на бронхіальну астму середнього ступеня тяжкості» (пат. 114891 Україна. № у 2016 09935).

Впровадження результатів роботи в практику. Результати роботи впроваджено в практичну діяльність відділення бронхообструктивних

захворювань легень у хворих на туберкульоз, відділення інтерстиціальних і бронхообструктивних захворювань легень у хворих на туберкульоз ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», центру пульмонології, алергології і клінічної імунології клінічної лікарні «Феофанія».

За результатами дисертаційної роботи опубліковано інформаційний лист «Спосіб відновлення фізичної активності у хворих на бронхіальну астму середнього ступеня тяжкості» (м. Київ, 2017 р.)

Особистий внесок здобувача. Вибір теми, розробка дизайну та планування етапів дослідження, обговорення результатів здійснювалось разом із науковим керівником. Дисертант самостійно проаналізував наукову літературу та патентну інформацію за темою дисертації, визначив актуальні напрями дослідження, сформулював мету та завдання наукової роботи, розробив основні положення дисертаційної роботи та провів ретроспективний аналіз медичної документації. Автор особисто проводив відбір тематичних пацієнтів та архівних матеріалів, реєстрацію даних обстеження та статистичне опрацювання отриманих результатів, розробку прогностичної моделі та технології ведення випадку. Висновки та рекомендації опрацьовані разом з науковим керівником.

Апробація роботи. Основні положення роботи доповідались на міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання розвитку медичних наук XXI ст.» (м. Львів, 2013), міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні тенденції розвитку медичної науки та медичної практики» (м. Львів, 2013), міжнародній науково-практичній конференції «Медична наука та практика» (м. Київ, 2014), всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання медицини, ветеринарії та фармакології» (м. Київ, 2016), міжнародній науково-практичній конференції на тему «Фармацевтичні та медичні науки: актуальні питання» (м. Дніпро, 2017), всеукраїнській науково-практичній конференції «Медицина XXI століття: перспективні та пріоритетні напрями наукових досліджень» (м. Дніпро, 2017), всеукраїнській науково-практичній конференції «Теоретические и практические аспекты развития современной медицины» (м. Львів, 2019).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 14 друкованих робіт, у тому числі 7 – у наукових фахових виданнях, рекомендованих Міністерством освіти і науки України, та у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз даних (1 стаття одноосібна), 7 робіт у вигляді матеріалів з'їзду, конгресів і науково-практичних конференцій. Отримано 1 деклараційний патент України на корисну модель, опубліковано 1 інформаційний лист.

Обсяг і структура дисертаційної роботи. Дисертаційна робота викладена на 173 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 22 таблицями. Складається із вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних

рекомендацій, додатків, списку використаних джерел, який нараховує 172 найменування (із них 62 вітчизняних і 110 іноземних).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Відповідно до мети та поставлених завдань, дослідження проводилось у декілька етапів на базі відділення пульмонології ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» із клініко-функціональним та лабораторним обстеженням 120 хворих на БА різного ступеня тяжкості перебігу хвороби в ремісії, із них 30 осіб із легким перебігом та 90 хворих із перебігом захворювання середньої тяжкості, а також 25 добровольців, котрі були співставними за віком та статтю та не мали тяжкої супутньої патології. Середній вік обстежуваних становив $(36,2 \pm 5,8)$ роки. Критеріями включення були: чоловіча чи жіноча стать; вік 18-75 років; наявність персистоючої БА згідно критеріїв, визначених в наказі МОЗ України №868 від 08.10.2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі»; діагноз «бронхіальна астма», встановлений не менше, ніж за 6 міс; здатність до адекватної співпраці в ході дослідження; письмова згода на участь у дослідженні, після ознайомлення з інформацією для учасника наукового клінічного дослідження у відповідності з Українським законодавством, з вимогами ГСРІНС та Комісії з питань етики НІФП НАМНУ; відсутність критеріїв виключення (онкопатологія, тяжка конкуруюча серцево-судинна патологія, ревматичні захворювання та туберкульоз).

Для вирішення поставлених задач першого етапу хворі були розподілені на 2 групи:

I група – 30 осіб із легким персистоючим перебігом захворювання з повним контролем (ACT $(19,8 \pm 0,4)$ бали, середній ACQ – $(1,4 \pm 0,4)$ бали, із них 10 чоловіків і 20 жінок, середній вік $(36,8 \pm 1,9)$ років, FEV₁ $(83,1 \pm 2,8)$ %, FEV₁/FVC $(105,1 \pm 2,0)$, в середньому тривалість захворювання $(5,6 \pm 1,5)$ років, частота загострень БА – $(0,2 \pm 0,1)$ разів/рік, отримували інгаляційні кортикостероїдні препарати регулярно та використовували у якості лікування β₂ – агоніст короткої дії Сальбутамолу сульфат.

II група – 30 осіб із персистоючим перебігом середнього ступеня тяжкості із контрольованим перебігом захворювання (ACT $(18,9 \pm 0,7)$ балів, середній ACQ – $(1,7 \pm 0,6)$ бали), із них 14 чоловіків і 16 жінок, середній вік $(51,3 \pm 2,2)$ років, FEV₁ $(64,5 \pm 2,2)$ %, FEV₁/FVC $(76,8 \pm 1,9)$, з середньою тривалістю БА $(15,9 \pm 1,8)$ років, частота загострень БА за рік – $(2,1 \pm 0,3)$ разів, які отримували лише стандартну базисну терапію періоду ремісії, що включає застосування інгаляційного кортикостероїдного препарату, а також β₂– агоністу короткої дії для купування симптомів астми. Обстеження

проводилось із інтервалом 12 місяців: візит I – початок спостереження та візит 2 – 12 місяць спостереження.

На другому етапі вивчалась ефективність різних схем лікування, на основі чого хворі на БА були розподілені наступним чином:

I група – 30 хворих, 13 чоловіків і 17 жінок, середній вік ($43,5 \pm 2,1$) років, FEV_1 ($62,1 \pm 2,4$) %, FEV_1/FVC ($75,1 \pm 1,8$), АСТ ($17,9 \pm 0,6$) балів, середній АСQ – ($1,6 \pm 0,4$) бали; з тривалістю БА ($13,9 \pm 1,6$) років, частота загострень БА – ($1,9 \pm 0,2$) разів/рік, які через два тижні після закінчення курсу лікування загострення БА протягом 90 днів додатково отримували етилметилгідроксипіридина сукцинат по 1 капсулі 2 рази на добу після прийому їжі.

II група – 30 осіб, 11 чоловіків і 19 жінок, середній вік ($49,4 \pm 2,2$) років, FEV_1 ($60,4 \pm 2,4$) %, FEV_1/FVC ($72,4 \pm 1,6$), АСТ ($17,2 \pm 0,4$) балів, середній АСQ – ($1,7 \pm 0,3$) бали; з тривалістю БА ($14,2 \pm 1,5$) років, частота загострень БА – ($1,8 \pm 0,2$) разів/рік, які через два тижні після закінчення курсу лікування загострення захворювання протягом 30 днів щодня додатково отримували комплексний препарат, до складу якого входить карнітину хлорид, лізину гідрохлорид, кофермент В₆, кокарбоксілаза, кобамамід по 1 капсулі 3 рази на добу.

III група – 30 осіб, 14 чоловіків і 16 жінок середнього віку ($51,3 \pm 2,2$) років, FEV_1 ($64,5 \pm 2,2$) %, FEV_1/FVC ($76,8 \pm 1,9$), АСТ ($18,1 \pm 0,5$) балів, середній АСQ – ($1,6 \pm 0,2$) бали; з тривалістю БА ($15,9 \pm 1,8$) років, частота загострень БА – ($2,1 \pm 0,3$) разів/рік, які отримували лише стандартну базисну терапію періоду ремісії, що включає застосування інгаляційного кортикостероїдного препарату, а також β_2 -агоністу короткої дії для купування симптомів астми. Проводилась оцінка тривалості отриманих результатів лікування (оцінка показників через 3 та 9 місяців після закінчення курсу терапії). На кожному візиті проводили оцінку контролю за наявністю клініко-анамнестичних критеріїв, аналіз показників спірометрії, бодіплетизмографії, холтерівського моніторингу артеріального тиску (АТ) та електрокардіограми (ЕКГ), велоергоспірометрії та даних анкетування за опитувальниками АСТ, АСQ, перевірку правильності техніки використання інгаляторів, дотримання призначених схем лікування та дозування препаратів.

Результати досліджень оброблено методами параметричної та непараметричної статистики із використанням математичних та статистичних функцій програми Microsoft® Excel® 2007 (No ліцензії 17016297) (Лапач С.Н. і співавт., 2001).

Результати дослідження та їх обговорення. Установлено, що при легкому перебігу БА при фізичному навантаженні достовірно зниженими є об'єм форсованого видиху за 1 сек (FEV_1) до 79,4 %, максимальна об'ємна швидкість видиху на рівні бронхів калібру $MMEF_{25}$ до 33,5 %, $MMEF_{50}$ до 55,4, % та $MMEF_{75}$ до 62,4 %. При перебігу БА середньої тяжкості виявлена гіперінфляція, бронхообструкція, що характеризуються достовірно

підвищеним показником загального бронхіального опору (R_{tot}) до 134,2 %, зниженим залишковим об'ємом легень (RV) до 89,4 %, високою ємністю вдиху (IC) до 111,1 % та внутрішньогрудним газовим об'ємом ($ITGV$) до 118,3 %, залишковим об'ємом легень (RV) до 112,2 % та загальною ємністю легень (TLC) до 108,3 %, а також зниженими показниками ФЗД: життєвою ємністю легень (VC) до 95,2 %, форсованою життєвою ємністю легень (FVC) до 79,3 %, FEV_1 до 59,3 %, $MEF_{25\%}$ до 29,3 %, $MEF_{50\%}$ до 42,4 % та $MEF_{75\%}$ до 51,9 %, піковою об'ємною швидкістю видиху (PEF) до 69,8 %.

Встановлено, що патологічні зміни функціонального стану серцево-судинної системи при фізичному навантаженні виявляються вже у хворих на БА легкого ступеня тяжкості, які характеризувались коливаннями систолічного та діастолічного АТ із перевищенням фізіологічних показників норми (максимального та мінімального, середньодобового, денного та нічного), відсутністю фізіологічного нічного зниження АТ; зростанням частоти випадків виникнення та збільшення тривалості епізодів депресії сегменту ST та інверсії зубця T при проведенні ЕКГ, подовженням інтервалу $QT \geq 450$ msec у 15,1 % хворих, підвищенням відсотку обстежуваних із суправентрикулярними екстрасистолами до 25,4 % та шлуночковими – до 10,5 %.

У хворих із перебігом захворювання середнього ступеня тяжкості в процесі проведеного дослідження виявлено транзиторну гіпертензію зі збільшенням максимального та мінімального систолічного АТ, на ЕКГ визначаються передсердні екстрасистоли у 45,5 % хворих, у 15,0 % хворих – шлуночкові, подовження інтервалу QT більше 450 msec у 13,5 % хворих, депресія сегменту ST у 25,3 % хворих, інверсії зубця T у 12,5 % обстежуваних.

Визначено наявність у хворих на БА середнього ступеня тяжкості компенсованого респіраторного ацидозу, а саме: зниження pO_2 до $(63,1 \pm 0,2)$ мм рт. ст. та SO_2 до $(93,4 \pm 1,2)$ %, збільшення pCO_2 до $(37,2 \pm 0,1)$ мм рт. ст., pH – $(7,41 \pm 0,004)$ в. о., вміст істинного бікарбонату плазми HCO_3^- був збільшеним до $(24,1 \pm 0,2)$ ммоль/л та стандартний бікарбонат плазми SBC – до $(24,7 \pm 0,2)$ ммоль/л, надлишок буферних основ SBE – до $(1,1 \pm 0,5)$ ммоль/л, що свідчило на користь компенсованого респіраторного ацидозу та не різко вираженої гіпоксії та гіперкапнії (табл. 1).

Динаміка показників КОС та газового складу крові у хворих на БА середнього ступеня тяжкості (та у порівнянні з групою здорових) (М ± m)

Показники	Здорові (n = 25)	II група хворих на БА (n = 30)	
		Візит I	Візит II
HCO ₃ , mmol/l	23,8 ± 0,4	24,1 ± 0,2	24,5 ± 0,2
PCO ₂ , mmHG	36,8 ± 1,2	37,2 ± 0,1	37,8 ± 0,1
PO ₂ , mmHG	64,7 ± 1,7	63,1 ± 0,2	63,5 ± 0,2
PH, в. о.	7,41 ± 0,007	7,41 ± 0,004	7,41 ± 0,004
SO ₂ , %	97,6 ± 0,7	93,4 ± 1,2 [•]	95,4 ± 1,3 [*]
SBE, mmol/l	-0,7 ± 0,4	1,1 ± 0,5	1,9 ± 0,5
SBC, mmol/l	23,5 ± 0,2	24,7 ± 0,2 [•]	24,5 ± 0,2 [•]

Примітки:

1. * – статистично достовірна відмінність у групі в процесі спостереження (p < 0,05);

2. • – статистично достовірна відмінність порівняно з групою здорових донорів (p < 0,05).

Установлено зниження фізичної працездатності у хворих на БА при легкому перебігу захворювання, що проявлялось не ефективним споживанням кисню VO₂ на піку навантаження до 6,2 мл/хв/кг, низьким приростом кисневого пульсу до 5,1 мл/уд та скоротливої здатності міокарду до 8,1 уд/мл/хв., тахікардією в спокої до 82 уд/хв, зменшенням споживання кисню при досягненні анаеробного порогу до 6,2 мл/хв/кг, зниженням толерантності до фізичного навантаження та рівня виконаної роботи: W до 85,9 %, 1,8 Вт/кг та 102,8 Вт, кисневої вартості виконаної роботи dO₂/dW до 18,6 мл/хв/Вт. При перебігу БА середньої тяжкості фізична працездатність хворих була достовірно знижена відносно фізіологічної норми, а виконання фізичного навантаження відбувалось за рахунок значного функціонального перевантаження серцево-судинної та легеневої систем, що підтверджувалось низькими ергоспірометричними показниками: W до 72,1, %, dO₂/dW до 6,4 % та HR/VO₂, до 6,5 уд/мл/кг, HR 119,3 л/хв, САТ до 182,7 мм.рт.ст., RW до 0,6 Wt/kg (табл. 2).

Показники кардіореспіраторного навантажувального тесту у хворих на БА в залежності від ступеню тяжкості перебігу захворювання, (М ± m)

Показники	Здорові (n = 25)	Легка БА (I група) (n = 30)	Середнього ступеня БА (II група) (n = 30)
Тривалість 3-ї фази тесту (хв)	12,92 ± 3,2	7,8 ± 1,8	6,3 ± 2,1 ^{#*}
V'O ₂ /kg (мл/хв/кг)	7,7 ± 1,1	6,2 ± 1,2	5,8 ± 1,2 ^{#*}
V'O ₂ /kg (%)	82,3 ± 5,6	78,9 ± 6,6	72,8 ± 2,4 ^{#*}
V'O ₂ (%)	102,3 ± 5,6	87,9 ± 6,1	83,1 ± 3,5 ^{#*}
V'O _{2p} (%)	94,3 ± 8,9	87,9 ± 5,2	78,6 ± 3,3 ^{#*}
V'O _{2max} (%)	99,3 ± 10,3	97,6 ± 11,3	87,5 ± 2,4 ^{#*}
BR (%)	88,1 ± 6,2	75,3 ± 7,4	72,9 ± 4,2 ^{#*}
W (%)	92,9 ± 3,5	85,9 ± 5,3	72,1 ± 4,1 ^{#*}
W (Вт/кг)	2,9 ± 1,1	1,8 ± 0,6	1,2 ± 0,1 ^{#*}
W (Вт)	185,0 ± 6,3	102,8 ± 6,2	95,9 ± 8,1 ^{#*}
dO ₂ /dW (мл/хв/Вт)	11,42 ± 1,3	18,6 ± 5,5	6,4 ± 1,1 ^{#*}
HR/VO ₂ (уд/мл/кг)	2,7 ± 1,6	8,1 ± 2,2	6,5 ± 2,8 ^{#*}
HR (л/хв)	112,5 ± 8,6	2,1 ± 1,1	119,3 ± 2,9 ^{#*}
VO ₂ /HR (%)	88,6 ± 9,6	90,1 ± 2,8	67,8 ± 0,8 ^{#*}
САТ (мм рт. ст.)	155,3 ± 6,2	94,3 ± 5,5	182,7 ± 6,2 ^{#*}
ДАТ (мм рт. ст.)	82,3 ± 5,3	77,9 ± 4,9	72,1 ± 4,2 ^{#*}
MET (ккал/кг)	8,4 ± 1,6	5,5 ± 2,3	4,2 ± 1,3 ^{#*}
RW (Wt/kg)	1,2 ± 0,1	1,0 ± 0,1	0,6 ± 0,1 ^{#*}
PMA (%)	89,3 ± 6,2	88,3 ± 6,1	76,8 ± 5,8 ^{#*}

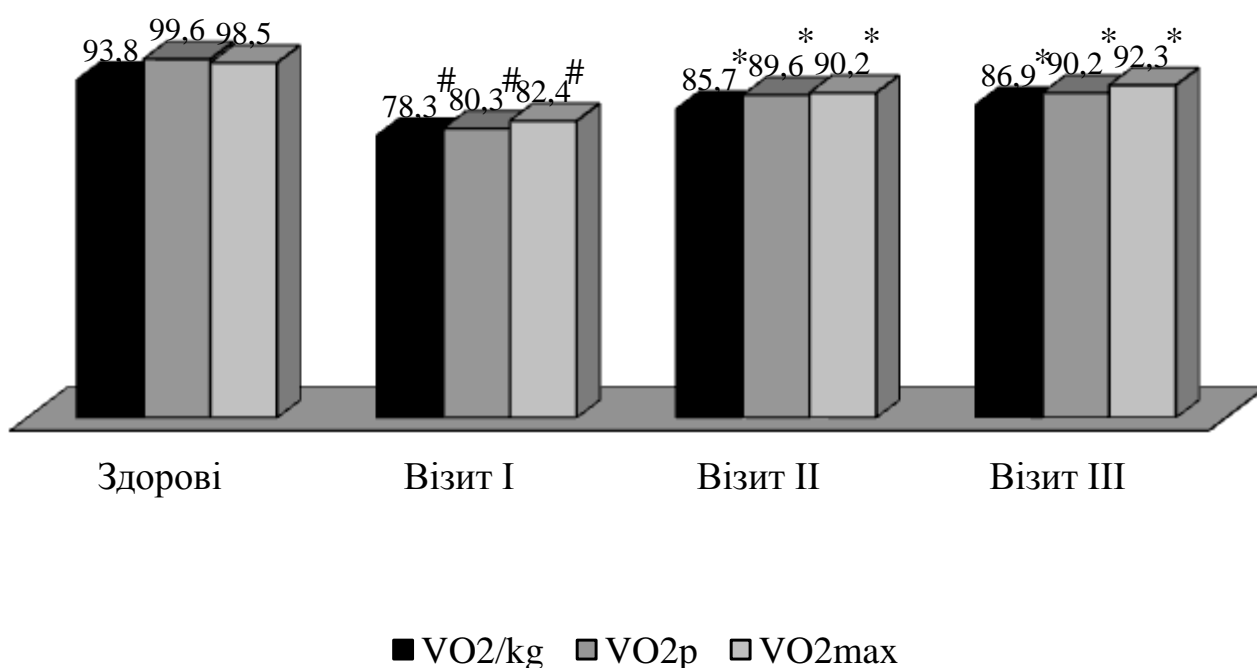
Примітки:

1. # – різницю показника у порівнянні із показником групи здорових осіб статистично доведено (p < 0,05).

2. * – різницю показника у порівнянні із показником I групи хворих на БА статистично доведено (p < 0,05).

Доведено, що застосування етилметилгідроксипіридин сукцинат у комплексному лікуванні хворих на БА достовірно знижує середньодобову амплітуду коливання АТ вище норми, а саме: відхилення середнього АТ вище норми за добу з 21,3 % до 13,6 %, відхилення середнього АТ вище норми за день з 15,2 % до 13,2 %, відхилення середнього АТ вище норми за ніч до 11,3 %. Дозволяє зменшити частоту виникнення депресії інтервалу ST (-0,10 мВ) на ЕКГ з 3,9 % до 0,7 %, знизити відсоток випадків елевації ST (0,20 мВ) з 11,8 % до 3,0 %. Підвищує метаболічну вартість виконаної роботи

(MET) з 2,6 ккал/кг до 7,8 ккал/кг, рівня виконаної роботи з 68,2 % до 92,9 %, покращує ефективність м'язової діяльності при виконанні максимального фізичного навантаження (dO_2/dW) з 7,2 мл/хв/кг до 9,5 мл/хв/кг, рівня виконаного навантаження з 0,7 Вт/кг до 1,1 Вт/кг, фізичної активності хворого з 75,6 % до 88,6 %, збільшує кисневу вартість виконаної роботи з 70,9 % до 92,3 %, покращує показники ефективності споживання кисню $V'O_2$ з 79,3 % до 98,3 %, $V'O_{2p}$ з 77,5 % до 85,6) % та максимального споживання кисню на піку навантаження ($V'O_{2max}$) з 79,6 % до 92,3 % (рис.1, рис. 2).

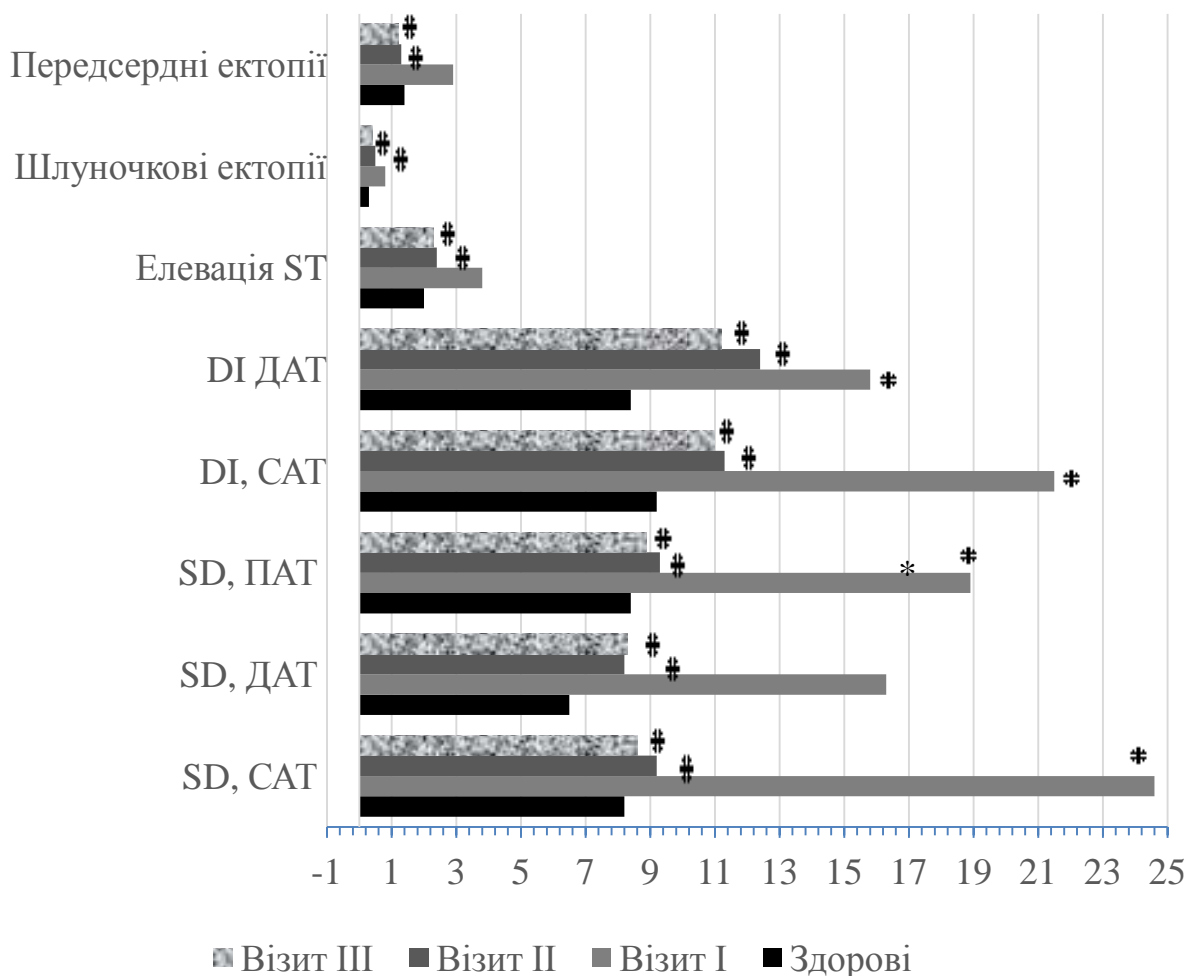


Примітки.

1. # – статистично достовірна відмінність із групою здорових осіб ($p < 0,05$);
2. * – статистично достовірна відмінність порівняно із початком лікування ($p < 0,05$).

Рис.1 Динаміка споживання кисню при лікуванні ЕС

Установлено, що додавання до комплексної терапії етилметилгідроксипіридин сукцинату достовірно зменшує прояви гіпоксії, що підтверджувалось зростанням PO_2 з 63,2 mmHG до 64,1 mmHG, PCO_2 з 37,8 mmHG до 36,7 mmHG, SBC з 24,8 mmHG до 24,8 1 mmHG.



Примітки.

1. * – статистично достовірна відмінність із групою здорових осіб ($p < 0,05$);
2. # – статистично достовірна відмінність порівняно із початком лікування ($p < 0,05$).

Рис.2 Динаміка показників холтерівського моніторингу при комплексній терапії етилметилгідроксипіридин сукцинатом

Додавання до комплексного лікування хворих на БА препарату, до складу якого входять карнітину хлорид, лізину гідрохлорид, кофермент В₆, кокарбоксилаза, кобамамід дає не суттєве покращання функціонального стану кардіореспіраторної системи та відновлення фізичної працездатності, внаслідок чого толерантність до фізичного навантаження, рівень виконаної роботи та фізична працездатність хворих залишались зниженими: W з 69,5 % до 71,5 %, MET з 4,1 ккал/кг до 4,7 ккал/кг (табл. 3)

**Показники кардіореспіраторного навантажувального тесту у хворих на
БА I, II та III групи через 3 місяці лікування, (M ± m)**

Показники	I група	II група	III група
		Візит II	
	(n=30)	(n=30)	(n=30)
Тривалість 3-ї фази тесту (хв.)	8,2 ± 2,1	6,1 ± 2,3 [•]	6,3 ± 2,3 [#]
V'O ₂ /kg (мл/хв/кг)	7,2 ± 1,5 [#]	4,8 ± 1,2 [•]	4,1 ± 1,3 [#]
V'O ₂ /kg (мл/хв/кг), %	92,3 ± 4,2 [#]	74,1 ± 2,2 [•]	73,9 ± 2,2 [#]
V'O ₂ (%)	98,3 ± 4,2 [#]	86,5 ± 3,6 [•]	84,9 ± 3,6 [#]
V'O _{2p} (%)	85,6 ± 3,5	77,9 ± 3,2 [•]	78,2 ± 3,2 [#]
V'O _{2max} (%)	92,3 ± 6,4	89,8 ± 2,2 [•]	88,7 ± 2,2 [#]
W (%)	92,9 ± 5,2 [#]	71,5 ± 4,1 [•]	72,4 ± 4,1 [#]
W (Вт/кг)	1,2 ± 0,1 [#]	0,9 ± 0,1 [•]	0,8 ± 0,1 [#]
W (Вт)	145,3 ± 6,3 ^{#•}	95,9 ± 7,1 [•]	96,3 ± 7,1 [#]
dO ₂ /dW (мл/хв/Вт)	9,5 ± 1,8 [#]	7,1 ± 1,6 [•]	6,9 ± 1,1 [#]
dHR/dO ₂ (уд/хв/мл)	78,4 ± 6,2	63,2 ± 3,2	66,9 ± 4,2
HR/VO ₂ (уд/мл/кг)	3,5 ± 1,3 ^{#•}	6,9 ± 1,1 [•]	6,7 ± 2,1 [#]
VO ₂ /HR (%)	88,1 ± 9,4 [#]	68,3 ± 9,2	72,4 ± 1,1 [#]
VO ₂ /HR (bps/мл/кг)	10,8 ± 2,4	6,8 ± 2,8	6,5 ± 2,1 [#]
МЕТ (ккал/кг)	7,8 ± 1,5 [#]	4,7 ± 1,4 [•]	4,9 ± 1,4 [#]
RW (Wt/kg)	1,1 ± 0,2	0,9 ± 0,2	0,7 ± 0,2 [#]
РМА (%)	88,6 ± 6,1	81,5 ± 6,5	80,9 ± 6,5 [#]
Оцінка задишки за шкалою Борга після тесту (бали)	0 – 1	2,8 ± 0,4 [•]	3,3 ± 0,4 [#]

Примітки:

1. # – статистично достовірна відмінність між групами одразу після проведеного лікування (p < 0,05);

2. • – статистично достовірна відмінність із групою здорових (p < 0,05).

Доведено ефективність нового способу попередження розвитку та прогресування патологічних змін функціонального стану кардіореспіраторної системи шляхом додатково додавання до стандартного базового лікування БА періоду ремісії, що включає застосування інгаляційного кортикостероїдного препарату та β₂-агоністу короткої дії для купування

симптомів астми, протягом 90 днів щодня етилметилгідроксипіридіна сукцинату по 1 таблетці (125 мг) 2 рази на добу після прийому їжі, який є високоефективним антиоксидантом і антигіпоксантом прямої дії та дозволяє підвищити кардіореспіраторну витривалість VO_{2max} на 19,1 % одразу після лікування та збереження до 18,0 % через 3 міс спостереження, метаболічну вартість виконаної роботи у 1,9 рази одразу після лікування та у 2,0 рази через 3 міс спостереження, стабілізувати енергорівень на 32,9 % одразу після лікування та на 49,5 % через 3 міс спостереження, покращити кардіореспіраторний резерв на 46,4 % одразу після лікування та на 57,5 % через 3 міс спостереження, аеробну витривалість (МПК) на 44,1 % одразу після лікування та до 53,0 % через 3 міс спостереження, рівень виконаного навантаження на 75,0 % одразу після лікування та на 100,0 % через 3 міс спостереження, кисневу вартість виконаної роботи на 57,0 % одразу після лікування та до 71,4 % через 3 міс спостереження; ефективність споживання кисню (O_2): $V'O_2$ на 58,4 % одразу після лікування та до 56 % через 3 міс спостереження, $V'O_{2p}$ на 14,7 % одразу після лікування та до 20,0 % через 3 міс спостереження, знизити гіпервентиляцію, покращити ефективність роботи серцево-судинної системи за рахунок зростання кисневого пульсу (VO_2/HR) на 58,4 % одразу після лікування та до 56 % через 3 міс спостереження після отриманого лікування порівняно із початком спостереження.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування та запропоновано нове вирішення актуального наукового завдання пульмонології – підвищення ефективності терапії хворих на бронхіальну астму шляхом застосування в комплексному лікуванні етилметилгідроксипіридин сукцинату.

1. Установлено, що у хворих із легким перебігом БА при виконанні фізичного навантаження достовірно знижуються швидкісні показники спірограми, а при астмі середньої тяжкості до бронхообструкції приєднується гіперінфляція, що характеризується достовірним підвищенням при порівнянні з належним показником загального бронхіального опору до 134,2 %, зниженим залишковим об'ємом легень до 89,4 %, високою ємністю вдиху до 111,1 % та внутрішньогрудним газовим об'ємом до 118,3 %, залишковим об'ємом легень до 112,2 % та загальною ємністю легень до 108,3 %.

2. Патологічні зміни функціонального стану серцево-судинної системи при фізичному навантаженні доведені при перебігу БА легкого ступеня тяжкості, що проявляються коливаннями систолічного та діастолічного АТ вище фізіологічної норми, на ЕКГ - подовженням інтервалу QT \geq 450 мсек до 15,1 % випадків, підвищенням відсотку виявлення суправентрикулярних екстрасистол до 25,4 %, шлуночкових - до 10,5 %.

3. Установлено транзиторну гіпертензію у хворих із перебігом БА середнього ступеня тяжкості, що проявляється збільшенням максимального та мінімального систолічного АТ, а також передсердними екстрасистолами на ЕКГ у 45,5 % хворих, шлуночковими – у 15,0 % хворих, подовженням інтервалу QT на ЕКГ більше 450 мсек у 13,5 % хворих, депресією сегменту ST у 25,3 % хворих, інверсії зубця T у 12,5 % обстежуваних.

4. У хворих із легким перебігом БА установлено зниження фізичної працездатності, що проявляється зменшенням максимального споживання кисню, зниженням толерантності до фізичного навантаження та рівня виконаної роботи: W до 85,9 %, 1,8 Вт/кг та 102,8 Вт, кисневої вартості виконаної роботи dO_2/dW до 18,6 мл/хв/Вт. У хворих на БА середнього ступеня тяжкості ергоспірометричні показники більш суттєво та достовірно знижені відносно даних хворих на легку БА: W до 72,1 %, dO_2/dW до 6,4 % та HR/VO_2 , до 6,5 уд/мл/кг, RW до 0,6 Wt/kg.

5. Додавання до комплексної терапії хворих на БА етилметилгідроксипіридин сукцинату нормалізує показники кислотно-основного та газового стану крові: PO_2 з 63,2 mmHG до 64,1 mmHG, PCO_2 з 37,8 mmHG до 36,7 mmHG, SBC з 24,8 mmHG до 24,8 1 mmHG. При застосуванні у комплексній терапії препарату, до складу якого входять карнітину хлорид, лізину гідрохлорид, кофермент B₆, кокарбоксілазу, кобамамід, достовірного покращання вищевказаних параметрів кислотно-основного та газового стану крові не виявляється.

6. Включення до комплексного лікування хворих на БА етилметилгідроксипіридин сукцинату знижує відхилення середнього АТ вище норми за добу з 21,3 % до 13,6 %, відхилення середнього АТ вище норми за день з 15,2 % до 13,2 %, відхилення середнього АТ вище норми за ніч до 11,3 %; зменшує частоту виникнення депресії інтервалу ST (-0,10 мВ) на ЕКГ з 3,9 % до 0,7 %, частоту випадків елевації ST (0,20 мВ) з 11,8 % до 3,0 %.

7. Застосування етилметилгідроксипіридин сукцинату у комплексному лікуванні хворих на БА достовірно покращує фізичну працездатність у хворих на БА, а саме: зростає HR/VO_2 до 6,9 bps/мл/кг, VO_2/HR до 68,3 %, MET до 4,74 ккал/кг, рівень виконаної роботи і толерантність до фізичного навантаження до 92,9 % та до 9,5 мл/хв/Вт відповідно.

8. Призначення до базисної терапії етилметилгідроксипіридин сукцинату у хворих на БА дозволяє підвищити кардіореспіраторну витривалість VO_{2max} на 19,1 %, метаболічну вартість виконаної роботи у 1,9 рази, стабілізувати енергорівень на 32,9 %, покращити аеробну витривалість на 44,1 %, рівень виконаного навантаження на 75,0 %, кисневу вартість виконаної роботи на 57,0 %, ефективність споживання кисню: $V'O_2$ на 58,4 %, $V'O_{2p}$ на 14,7 %, збільшити кисневий пульс на 58,4 % хворих.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Хворі на БА мають проходити комплексне обстеження із проведенням раз на рік кардіореспіраторного тестування, що включає добове моніторування електрокардіограми та артеріального тиску за методом Холтера, а також оцінку параметрів систем кровообігу та дихання при виконанні фізичного навантаження за допомогою велоергометра або тредміла, що наростає аж до досягнення визначених для пацієнта лімітів із проведенням моніторингу. під час дослідження параметрів вентиляції, парціального тиску O_2 та CO_2 у повітрі, яке видихає пацієнт, SpO_2 , аналізу газів артеріальної крові, артеріальний тиск, ЕКГ, серцевого викиду, що дає змогу покращити лікувальні та реабілітаційні заходи, а отже в кінцевому результаті і якість та прогноз життя хворих.

2. Для попередження розвитку та прогресування патологічних змін функціонального стану кардіореспіраторної системи у комплексному лікуванні хворим на БА легкого та середнього ступеня тяжкості контрольованого перебігу доцільно застосовувати етилметилгідроксипіридин сукцинат по 1 таблетці 3 рази на день протягом 90 днів, що надає протиішемічний, кардіопротекторний, антигіпоксичний, мембраностабілізуючий та мікроциркуляторнооптимізуючий вплив.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Кардіопульмональне тестування у хворих на бронхіальну астму / Л. М. Курик, О. І. Адамчук, О. А. Канарський, І. П. Турчина, О. І. Криlach, М. Б. Сингаєвський // Астма та алергія. 2013. № 3. С. 35–43. (Особистий внесок – обстеження хворих, проведення спірометрії, участь в аналізі даних та написанні статті). Журнал зареєстровано у міжнародній наукометричній системі Index Copernicus, Google Scholar.

2. Physical activity of patients suffering from a mild form of bronchial asthma / Ю. І. Фещенко, Н. А. Примушко, Л. М. Курик, В. В. Куц, А. І. Адамчук, І. П. Турчина, А. А. Канарський, О. І. Криlach// Астма та алергія. 2014. № 1. С.5–12. (Особистий внесок – обстеження хворих, проведення спірометрії, аналіз даних, написання фрагментів статті). Журнал зареєстровано у міжнародній наукометричній системі Index Copernicus, Google Scholar.

3. Гінкголіди та білобаліди:нові перспективи застосування у хворих на бронхіальну астму / Ю. І. Фещенко, Н. А. Примушко, Н. В. Пархоменко, Л. М. Курик, О. А. Канарський, І. П. Турчина, О. І. Криlach // Астма та алергія. 2015. № 3. С.18–22. (Особистий внесок – обстеження хворих, проведення спірометрії, участь в аналізі даних та написанні статті). Журнал

zareestrovano u mizhnarodnij naukoMETричnij sistemі Index Copernicus, Google Scholar.

4. Фізична активність хворих на бронхіальну астму залежно від контрольованості перебігу захворювання / Ю. І. Фещенко, Л. М. Курик, О. А. Канарський, І. П. Турчина // Астма та алергія. 2015. № 2. С.5–11. (Особистий внесок – обстеження хворих, проведення спірометрії, участь в аналізі даних та написанні статті). Журнал зареєстровано у міжнародній наукометричній системі Index Copernicus, Google Scholar.

5. Відновлення фізичної активності у хворих на бронхіальну астму / Ю. І. Фещенко, Н. А. Примушко, Н. В. Пархоменко, Л. М. Курик, В. В. Куц, І. П. Турчина, О. А. Канарський // Астма та алергія. 2017. № 1. С.17–22. (Особистий внесок – обстеження хворих, проведення спірометрії, участь в аналізі даних та написанні статті). Журнал зареєстровано у міжнародній наукометричній системі Index Copernicus, Google Scholar.

6. Відновлення фізичної витривалості у хворих на бронхіальну астму / Ю. І. Фещенко, Л. М. Курик, В. В. Куц, Н. В. Пархоменко, Н. А. Примушко, І. П. Турчина, О. А. Канарський // Астма та алергія. 2017. № 3. С.16–24. (Особистий внесок – обстеження хворих, проведення спірометрії, участь в аналізі даних та написанні статті). Журнал зареєстровано у міжнародній наукометричній системі Index Copernicus, Google Scholar.

7. Канарський О. А. Оцінка денної активності хворих на бронхіальну астму в залежності від клінічного варіанту перебігу захворювання / О. А. Канарський // Астма та алергія. 2018. № 4. С. 1–8. Журнал зареєстровано у міжнародній наукометричній системі Index Copernicus, Google Scholar.

8. Фізична витривалість у хворих на бронхіальну астму із легким персистуючим перебігом / О. А. Канарський, Л. В. Ролік, Л. М. Курик // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції на тему «Актуальні питання розвитку медичних наук ХХІ ст.» (м. Львів, 17 – 18 травня 2013). – 2013. – № 1. – С. 42 – 46).

9. Ефективність полівітамінного комплексу із спеціальними добавками у профілактиці патологічних змін системи кровообігу у хворих на бронхіальну астму / О. А. Канарський, Л. М. Курик, О. І. Адамчук // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції на тему «Сучасні тенденції розвитку медичної науки та медичної практики» (м. Львів, 20 – 21 грудня 2013). – 2013. – № 1. – С. 44 – 47).

10. Особливості функціонального стану серцево-судинної системи у хворих на бронхіальну астму / Ю. І. Фещенко, О. А. Канарський, Л. М. Курик // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції на тему «Медична наука та практика» (м. Київ, 7–8 лютого 2014). – 2014. – № 1. – С. 48–52.

11. Динаміка якості життя у хворих на бронхіальну астму легкого персистуючого перебігу в залежності від контрольованості перебігу захворювання / Л. М. Курик // Матеріали всеукраїнської науково-практичної

конференції «Актуальні питання медицини, ветеринарії та фармакології» (м. Київ, 14 – 15 жовтня 2016). № 1. С. 12–15.

12. Покращання фізичної активності у хворих на бронхіальну астму / Л. М. Курик, О. А. Канарський, І. П. Турчина // Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції на тему «Фармацевтичні та медичні науки: актуальні питання» (м. Дніпро, 07 – 08 квітня 2017). – 2017. – № 1. – С. 54–58.

13. Відновлення фізичної активності у хворих на бронхіальну астму / Л. М. Курик, О. А. Канарський, І. П. Турчина // Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції на тему «Медицина ХХІ століття: перспективні та пріоритетні напрями наукових досліджень» (м. Дніпро, 28 – 29 липня 2017). – 2017. – № 1. – С. 50–55.

14. Довготривала динаміка фізичної активності хворих на бронхіальну астму при контрольованому перебігу захворювання / Л. М. Курик, О. А. Канарський, І. П. Турчина // «Теоретические и практические аспекты развития современной медицины». м. Львів. 2019 р. С. 7–11.

АНОТАЦІЯ

Канарський О. А. Ефективність антиоксидантної терапії в корекції функціонального стану кардіореспіраторної системи у хворих на бронхіальну астму. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.27 – пульмонологія (222 – медицина) – Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», Київ, 2021.

Дисертаційну роботу присвячено актуальній задачі пульмонології – підвищенню ефективності лікування хворих на бронхіальну астму шляхом застосування в комплексному лікуванні етилметилгідроксипіридин сукцинату.

Установлено, що лише у хворих на БА середнього ступеня тяжкості при фізичному навантаженні відбувається достовірне зниження швидкісних показників бронхіальної прохідності, основних об'ємів та ємностей за відсутності або незначної вираженості ознак легеневої гіперінфляції, визначається транзиторна гіпертензія, передсердні та шлуночкові екстрасистоли, депресія сегменту ST, інверсія зубця T, встановлено компенсований респіраторний ацидоз та гіперкапнія.

Визначено, що у хворих на БА максимальний рівень виконаного навантаження залежить від ступеня тяжкості перебігу захворювання: знижуючись на 3,5 % при легкому перебігу та на 25,5 % при середньому ступені.

Встановлено ефективність застосування етилметилгідроксипіридин сукцинату у відновленні функціонального стану кардіореспіраторної системи у хворих на БА та доведено його позитивний вплив на нормалізацію як систолічного, так і діастолічного артеріального тиску, зниження амплітуди його патологічного коливання за межі фізіологічної норми, зменшення частоти виникнення ішемічних станів міокарду на ЕКГ на 15,2 %, зменшення респіраторного ацидозу та гіперкапнії, підвищення кардіореспіраторної витривалості на 19,1 %, метаболічної вартості виконаної роботи у 1,9 рази, стабілізація енергорівня на 32,9 %, покращення аеробної витривалості на 44,1 %, рівня виконаного навантаження на 75,0 %, кисневої вартості виконаної роботи на 57,0 %.

Ключові слова: бронхіальна астма, кардіореспіраторна система, етилметилгідроксипіридину сукцинат.

АННОТАЦИЯ

Канарский А. А. Эффективность антиоксидантной терапии в коррекции функционального состояния кардиореспираторной системы у больных бронхиальной астмой. – Рукопись. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.27 – пульмонология (222 – медицина) – Государственное учреждение «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского Национальной академии медицинских наук Украины», Киев, 2021.

Диссертационная работа посвящена актуальной задаче пульмонологии – повышению эффективности лечения больных бронхиальной астмой путем применения в комплексном лечении этилметилгидроксипиридин сукцината.

Установлено, что только у больных БА средней степени тяжести при физической нагрузке происходит достоверное снижение скоростных показателей бронхиальной проходимости, основных объемов и емкостей при отсутствии или незначительной выраженности признаков легочной гиперинфляции, определяется транзиторная гипертензия, предсердные и желудочковые экстрасистолы, депрессия сегмента ST, инверсия зубца T, установлено компенсирован респираторный ацидоз и гиперкапния.

Определено, что у больных БА максимальный уровень выполненной нагрузки зависит от степени тяжести заболевания: снижается на 3,5% при легком течении и на 25,5% при средней степени.

Установлена эффективность применения этилметилгидроксипиридин сукцината в восстановлении функционального состояния кардиореспираторной системы у больных БА и доказано его положительное влияние на нормализацию как систолического, так и диастолического артериального давления, снижение амплитуды его патологического колебания за пределы физиологической нормы, уменьшение частоты возникновения ишемических состояний миокарда на ЭКГ на 15,2%, уменьшение респираторного ацидоза и гиперкапнии, повышение кардиореспираторной выносливости на 19,1%, метаболической стоимости выполненной работы в 1,9 раза, стабилизация энергоривня на 32,9%, улучшение аэробной выносливости на 44,1%, уровня выполненной нагрузки на 75,0%, кислородной стоимости выполненной работы на 57,0%.

Ключевые слова: бронхиальная астма, кардиореспираторная система, этилметилгидроксипиридина сукцинат.

ANNOTATION

Kanarskyi O. A. Antioxidant therapy effectiveness in the functional state of the cardiorespiratory system correction in patients with bronchial asthma. - Manuscript.

The Thesis for the degree of Candidate of Medical Sciences in the specialty 14.01.27 - pulmonology (222 - medicine) - State Institution "National Institute of Phthiology and Pulmonology named after F. G. Yanovsky National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, 2021.

The Thesis is devoted to the urgent task of pulmonology to improve the effectiveness of patients' treatment with bronchial asthma by using the complex therapy with ethylmethylhydroxypyridine succinate.

It has been established that only in patients with moderate degree of BA at physical load there is a reliable decrease of bronchial permeability velocity parameters, basic volumes and capacities at absence or insignificant expression of pulmonary hyperinflation signs, transient hypertension, atrial and ventricular extrasystoles, ST-segment depression, inversion of T wave, respiratory acidosis and hypercapnia are found.

It was determined that in patients with BA the maximum level of exertion depends on the disease severity: it decreases by 3.5% in mild course and by 25.5% in moderate course.

The effectiveness of the use of ethylmethylhydroxypyridine succinate in restoring the functional state of the cardiorespiratory system in BA patients has been established and its positive influence on the normalization of both systolic and diastolic blood pressure and the reduction of its pathological amplitude beyond the physiological norm has been proved, decrease of frequency of myocardial ischemic states on ECG by 15,2%, decrease of respiratory acidosis and hypercapnia, increase of cardiorespiratory endurance by 19,1%, metabolic cost of the work performed by 1,9 times, stabilization of energization by 32,9%, improvement of aerobic endurance by 44,1%, level of work performed by 75,0%, oxygen cost of the work performed by 57,0%.

Keywords: bronchial asthma, cardiorespiratory system, ethylmethylhydroxypyridine succinate.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

АОС	–	Антиоксидантна система
АСТ	–	опитувальник контрольованості перебігу БА
АСQ	–	опитувальник контрольованості перебігу
БА	–	бронхіальна астма
Вт	–	Ватт
ДМАТ	–	добове моніторування артеріального тиску
ЕКГ	–	електрокардіограма
ЕС	–	етилметилгідроксипіридин сукцинат
ПШВ	–	пікова швидкість видиху
ІС	–	ємність вдиху
ІТGV	–	внутрішньогрудний газовий об'єм
ОФV1	–	об'єм формованого видиху за 1-шу хвилину
ОС	–	оксидативний стрес
ПОЛ	–	перекисне окислення ліпідів
V ₁₂	–	ціанокобаламін
V ₆	–	піридоксин
Load, W	–	максимальне досягнуте навантаження в Вт
МЕТ	–	метаболічний еквівалент переносимості
W	–	максимальний рівень виконаного навантаження
R tot	–	загальний бронхіальний опір
RV	–	залишковий об'єм легень
ST	–	відрізок ЕКГ між кінцем комплексу QRS і
VO _{2max}	–	кардіореспіраторна витривалість
TLC	–	загальна ємність легень
dO ₂ /dW	–	ефективність м'язової діяльності при виконанні максимального фізичного навантаження
MMEF ₂₅	–	швидкість видиху на рівні бронхів калібру MMEF ₂₅
MMEF ₅₀	–	швидкість видиху на рівні бронхів калібру MMEF ₅₀
MMEF ₇₅	–	швидкість видиху на рівні бронхів калібру MMEF ₅₀