

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

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

КАНАРСЬКИЙ ОЛЕКСАНДР АНАТОЛІЙОВИЧ

УДК 616.248.1-085-084.001.5

ДИСЕРТАЦІЯ

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

14.01.27 – пульмонологія

222 – медицина

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

КАНАРСЬКИЙ ОЛЕКСАНДР АНАТОЛІЙОВИЧ Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

О. А. Канарський



Науковий керівник Фещенко Юрій Іванович, академік НАМН України,
доктор медичних наук, професор

Київ – 2020

АНОТАЦІЯ

Канарський О.А. Ефективність антиоксидантної терапії в корекції функціонального стану кардіореспіраторної системи у хворих на бронхіальну астму. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. 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, 2020.

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

Данні дисертаційного дослідження базуються на результатах обстеження 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 персистуючої 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 GCP/ICH 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 персистуючим перебігом захворювання із контрольованим перебігом захворювання (AST ($19,8 \pm 0,4$) бали, середній ASQ – ($1,4 \pm 0,4$) 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 β_2 – агоніст короткої дії Сальбутамолу сульфат.

II група – 30 осіб із персистуючим перебігом середнього ступеня тяжкості із контрольованим перебігом захворювання (AST ($18,9 \pm 0,7$) балів, середній ASQ – ($1,7 \pm 0,6$) 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 β_2 – 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, FEV₁ ($62,1 \pm 2,4$) %, FEV₁/ FVC ($75,1 \pm 1,8$), AST ($17,9 \pm 0,6$) балів, середній ASQ – ($1,6 \pm 0,4$) 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 ($72,4 \pm 1,6$), AST ($17,2 \pm 0,4$) балів, середній ASQ – ($1,7 \pm 0,3$) 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 B₆, кокарбоксилаза, 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 ($76,8 \pm 1,9$), AST ($18,1 \pm 0,5$) балів, середній ASQ – ($1,6 \pm 0,2$) 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 AST, ASQ, 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) [185, 186].

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.

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 %.

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, подовженням інтервалу $QT \geq 450$ мсек до 15,1 % випадків, підвищенням відсотку виявлення суправентрикулярних екстрасистол до 25,4 %, шлуночкових до 10,5 %.

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 кардіограми більше 450 мсек у 13,5 % хворих, депресією сегменту ST у 25,3 % хворих, інверсії зубця T у 12,5 % обстежуваних.

У хворих із легким перебігом БА установлено зниження фізичної працездатності, що проявляється зменшенням максимального споживання кисню, зниженням толерантості 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 Вт/kg.

Додавання до комплексної терапії хворих на БА етилгідроксипіридин

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 B_6 , кокарбоксілазу, кобамамід, достовірного покращання вищевказаних параметрів кислотно-основного та газового стану крові не виявляється.

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 %.

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.

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.

Наукова новизна полягає у тому, що в результаті проведеної дисертаційної роботи 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 %.

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. № u 2016 09935).

Ключові слова. Бронхіальна астма, кардіореспіраторна система, етилметилгідроксипіридина сукцинат.

ANNOTATION

Kanarskyi O. A. The effectiveness of antioxidant therapy in the correction of the functional state of the cardiorespiratory system in patients with bronchial asthma. – Manuscript.

Qualifying scientific work on the rights of the manuscript. The dissertation on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences on a specialty 14.01.27 – pulmonology (222 – medicine) – State institution «National institute of phthiology and pulmonology named after F. G. Yanovsky of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine », Kyiv, 2020.

The dissertation work is devoted to the actual problem of pulmonology to increase the effectiveness of treatment of patients with bronchial asthma by using ethylmethylhydroxypyridine succinate in complex treatment. The dissertation research data are based on the results of a survey of 120 patients with asthma of varying severity in remission, including 30 mild and 90 patients with moderate disease, as well as 25 volunteers who were comparable in age and sex and did not have severe comorbidities. The mean age of the subjects was (36.2 ± 5.8) years. Inclusion criteria were: male or female; age 18-75 years; the presence of persistent asthma according to the criteria defined in the order of the Ministry of Health of Ukraine №. 868 of 08.10.2013 «On approval and implementation of medical and technological documents for the standardization of medical care for asthma»; diagnosis of «bronchial asthma», established at least 6 months; ability to adequately cooperate in the study; written consent to participate in the study, after reviewing the information for the participant of the scientific clinical trial in accordance with Ukrainian legislation, with the requirements of GCPIHC and the Ethics Commission of NIFP NAMNU; lack of exclusion criteria (oncopathology, severe competing cardiovascular pathology, rheumatic diseases and tuberculosis).

To solve the tasks of the first stage, patients were divided into 2 groups:

group I – 30 patients with mild persistent course of the disease with controlled course of the disease (AST (19.8 ± 0.4) points, average ASQ – (1.4 ± 0.4) points, including 10 men and 20 women, average age (36.8 ± 1.9) years, FEV₁ (83.1 ± 2.8) %, FEV₁ / FVC (105.1 ± 2.0), mean disease duration (5.6 ± 1.5) years, the frequency of exacerbations of asthma – (0.2 ± 0.1) times / year, received inhaled corticosteroids regularly and used as a treatment β_2 - short-acting agonist Salbutamol sulfate.

group II – 30 patients with persistent course of moderate severity with controlled course of the disease (AST (18.9 ± 0.7) points, average ASQ - (1.7 ± 0.6) points), including 14 men and 16 women, mean age (51.3 ± 2.2) years, FEV₁ (64.5 ± 2.2) %, FEV₁ / FVC (76.8 ± 1.9), with mean duration of asthma ($15.9 \pm 1, 8$) years, the frequency of exacerbations of asthma per year – (2.1 ± 0.3) times, who received only standard basic therapy in remission, including the use of inhaled corticosteroid drug, as well as short-acting β_2 -agonist to buy asthma symptoms. The survey was conducted with an interval of 12 months: visit I – the beginning of observation and visit 2 – 12 months of observation.

In the second stage, the effectiveness of various treatment regimens was studied, on the basis of which patients with asthma were distributed as follows:

group I – 30 patients, 13 men and 17 women, mean age (43.5 ± 2.1) years, FEV₁ (62.1 ± 2.4) %, FEV₁ / FVC (75.1 ± 1.8), AST (17.9 ± 0.6) points, average ASQ - (1.6 ± 0.4) points; with a duration of asthma (13.9 ± 1.6) years, the frequency of exacerbations of asthma - (1.9 ± 0.2) times / year, which two weeks after the end of treatment of exacerbation of asthma for 90 days additionally received ethylmethylhydroxypyridine succinate, by 1 capsule 2 times a day after meals. Group II - 30 people, 11 men and 19 women, mean age (49.4 ± 2.2) years, FEV₁ (60.4 ± 2.4)%, FEV₁ / FVC (72.4 ± 1.6), AST (17.2 ± 0.4) points, average ASQ - (1.7 ± 0.3) points; with a duration of asthma (14.2 ± 1.5) years, the frequency of exacerbations of asthma – (1.8 ± 0.2) times / year, which two weeks after the end of treatment of exacerbation of the disease for 30 days daily received an additional complex drug,

which includes carnitine chloride, lysine hydrochloride, coenzyme B6, cocarboxylase, cobamamide 1 capsule 3 times a day.

group III - 30 patients, 14 men and 16 middle-aged women (51.3 ± 2.2) years, FEV1 (64.5 ± 2.2) %, FEV1 / FVC (76.8 ± 1.9), AST (18.1 ± 0.5) points, the average ASQ - (1.6 ± 0.2) points; with a duration of asthma (15.9 ± 1.8) years, the frequency of exacerbations of asthma – (2.1 ± 0.3) times / year, who received only standard basic therapy in remission, including the use of inhaled corticosteroid drug, as well as β_2 – short-acting agonist for asthma symptoms. The duration of the obtained treatment results was evaluated (evaluation of indicators 3 and 9 months after the end of the course of therapy). At each visit, control of clinical and anamnestic criteria, analysis of spirometry, body plethysmography, Holter blood pressure monitoring (BP) and electrocardiogram (ECG), bicycle ergospirometry and questionnaire data on the use of AST, ASQ treatment regimens and dosage of drugs. The research results were processed by methods of parametric and non-parametric statistics using mathematical and statistical functions of Microsoft® Excel® 2007 (license number 17016297) [185, 186].

In the dissertation the theoretical substantiation is given and the new decision of an actual scientific problem of pulmonology – increase of efficiency of therapy of patients with bronchial asthma by application in complex treatment of ethylmethylhydroxypyridine succinate is offered. It is established that in patients with mild asthma during exercise significantly reduced velocity of the spirogram, and in moderate asthma, bronchial obstruction is joined by hyperinflation, which is characterized by a significant increase compared with the proper rate of total bronchial resistance to 134.2 %, reduced residual lung volume to 89.4 %, high inspiratory capacity up to 111.1 % and intrathoracic gas volume up to 118.3 %, residual lung volume up to 112.2 % and total capacity lungs to 108.3%. Pathological changes in the functional state of the cardiovascular system during exercise have been proven only in the course of moderate asthma, manifested by fluctuations in systolic and diastolic blood pressure above the physiological norm, lengthening the

QT interval ≥ 450 msec to 15.1 % of cases, increasing the rate of extraventricular 25.4 %, ventricular up to 10.5 %.

Transient hypertension in patients with moderate asthma, manifested by an increase in maximum and minimum systolic blood pressure, as well as atrial extrasystoles on the ECG in 45.5 % of patients, ventricular – in 15.0 % of patients, prolongation of the QT interval of the cardiogram more than 450 in 13.5 % of patients, depression of the ST segment in 25.3 % of patients, inversion of the T wave in 12.5% of subjects. In patients with mild asthma, there was a decrease in physical performance, which is manifested by a decrease in maximum oxygen consumption, reduced tolerance to physical activity and the level of work performed: W to 85.9 %, 1.8 W / kg and 102.8 BT, oxygen value performed operation dO_2 / dW up to 18.6 ml/min/W. In patients with moderate asthma, ergospirometric parameters are significantly and significantly reduced relative to those in patients with mild asthma: W to 72.1 %, dO_2/dW to 6.4 % and HR/VO_2 , to 6.5 beats/ ml/kg, RW up to 0.6 Wt/kg. Addition to the complex therapy of patients with asthma ethylhydroxypyridine succinate normalizes the acid-base and gas state of the blood: PO_2 from 63.2 mmHG to 64.1 mmHG, PCO_2 from 37.8 mmHG to 36.7 mmHG, SBC from 24.8 mmHG to 24.8 1 mmHG. When used in complex therapy of the drug, which includes carnitine chloride, lysine hydrochloride, coenzyme B6, cocarboxylase, cobamamide, significant improvement of the above parameters of acid-base and gas state of the blood is not detected. Inclusion in the complex treatment of patients with asthma ethylmethylhydroxypyridine succinate reduces the deviation of mean blood pressure above normal from 21.3 % to 13.6 %, the deviation of mean blood pressure above normal per day from 15.2 % to 13.2 %, the deviation of mean blood pressure above rates per night up to 11.3 %; reduces the incidence of depression of the ST interval (-0.10 mV) on the ECG from 3.9 % to 0.7%, the incidence of ST elevation (0.20 mV) from 11.8% to 3.0 %. The use of ethylhydroxypyridine succinate in the complex treatment of patients with asthma significantly improves physical performance in patients with asthma, namely:

increases HR/VO₂ to 6.9 brs/ml/kg, VO₂/HR to 68.3%, MET to 4.74 kcal/kg, level of work performed and tolerance to physical activity up to 92.9% and up to 9.5 ml/min/W, respectively.

Appointment to the basic therapy of ethylmethylhydroxypyridine succinate in patients with asthma can increase the cardiorespiratory endurance of VO₂max by 19.1 %, the metabolic cost of the work in 1.9 times, stabilize the energy level by 32.9 %, improve aerobic endurance by 44.1 %, level load by 75.0 %, the oxygen cost of work performed on 57.0 %, efficiency of oxygen consumption: V'O₂ by 58.4 %, V'O₂p by 14.7 %, increase oxygen pulse by 58.4 % of patients.

The scientific novelty is that as a result of the dissertation it was established for the first time that only in patients with asthma of moderate severity during exercise there is a significant decrease in the rate of bronchial patency, main volumes and capacities in the absence or insignificance of pulmonary hyperinflation, transient hypertension, atrial and ventricular arrhythmias, ST segment depression, T-wave inversion, compensated respiratory acidosis and hypercapnia were determined.

For the first time it was determined that in patients with asthma the maximum level of exercise depends on the severity of the disease: decreasing by 3.5 % in mild and 25.5 % in moderate. For the first time the effectiveness of ethylmethylhydroxypyridine succinate in restoring the functional state of the cardiorespiratory system in patients with asthma was proved and its positive effect on the normalization of both systolic and diastolic blood pressure, reducing the amplitude of its pathological fluctuations beyond the physiological norm and reducing, 2.0 %, reduction of respiratory acidosis and hypercapnia, increase of cardiorespiratory endurance by 19.1 %, metabolic cost of work performed in 1.9 times, stabilization of energy level by 32.9 %, improvement of aerobic endurance by 44.1 %, level of performed load on 75.0 %, the oxygen cost of work performed by 57.0 %.

According to the results of the dissertation, the patent of Ukraine for a utility model was obtained: «Method of restoring physical activity in patients with moderate bronchial asthma» (Pat. 114891 Ukraine. № in 2016 09935).

Keywords. Bronchial asthma, cardiorespiratory system, methylhydroxypyridine succinate.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

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. Феценко, 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. Феценко, 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 зареєстровано у міжнародній наукометричній системі Index Copernicus, Google Scholar.
4. Фізична активність хворих на бронхіальну астму залежно від контрольованості перебігу захворювання / Ю. І. Феценко, 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. Феценко, 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.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АТ	–	артеріальний тиск
АДФ	–	аденозин-трифосфорна кислота
АХ	–	холіноміметики
БА	–	бронхіальна астма
ВСР	–	варіабельність серцевого ритму
ВНС	–	вегетативна нервова система
ГХ	–	гіпертонічна хвороба
ДМАТ	–	добове моніторування артеріального тиску
ЕКГ	–	електрокардіограма
ЗПО	–	загальний периферичний опір
ІКС	–	інгаляційні кортикостероїди
ІХС	–	ішемічна хвороба серця
КП	–	кисневий пульс
ЛШ	–	лівий шлуночок
МВЛ	–	максимальна вентиляція легень
НДР	–	науково-дослідна робота
ПАТ	–	пульсовий артеріальний тиск
ПШ	–	правий шлуночок
ССС	–	серцево судинна система
СрАТ	–	середній за добу гемодинамічний артеріальний тиск
ОФВ1	–	об'єм формованого видиху за 1-шу хвилину
ФП	–	фізична працездатність
ФН	–	функціональна недостатність

ФВ	–	фракція викмду
ХВ	–	хвилини
ХОК	–	хвилинний об'єм крові
ХШК	–	хвилинна швидкість кровообігу
ЦНС	–	центральна нервова система
ЧСС	–	частота серцевих скорочень
$V'O_2$, ml/min	–	споживання кисню в мл за хвилину. Оцінка проводилась на максимумі навантаження та на рівні анаеробного порогу
VO_2/kg , ml/min/kg	–	споживання кисню в мл за хвилину на кг маси тіла, також визначалось на максимумі навантаження та на рівні анаеробного порогу
$V'E$, L/min	–	об'єм вентиляції, л/хв, визначався на максимумі навантаження
BR	–	резерв вентиляції, який спостерігався на максимумі навантаження
BF	–	частота дихання
HR, 1/min	–	ЧСС, яка була у пацієнта на висоті навантаження
HRR	–	резерв ЧСС, що зберігався у пацієнта при досягненні максимального навантаження
O_2/HR	–	кисневий пульс, мл, що спостерігався на висоті навантаження
ERV	–	резервний об'єм видиху
IC	–	ємність вдиху
$FE\text{CO}_2$	–	концентрація вуглекислого газу протягом видиху в повітрі, що видихується
$FE\text{O}_2$	–	концентрація кисню протягом видиху в повітрі, що видихується

$FETCO_2$	– концентрація вуглекислого газу наприкінці видиху в повітрі, що видихується
$FETO_2$	– концентрація кисню наприкінці видиху в повітрі що видихується
SpO_2 ,	– сатурація кисню, що оцінювалась на максимумі навантаження
Load	– максимальне досягнуте навантаження
$Pa\ CO_2$	– парціальний тиск вуглекислого газу
$Pa\ O_2$	– парціальний тиск кисню
n	– кількість спостережень
$EqCO_2$	– вентиляційний еквівалент по вуглекислому газу визначався на межі анаеробного порогу та на максимумі навантаження
EqO_2	– вентиляційний еквівалент по кисню також визначався на межі анаеробного порогу та на максимумі навантаження
Load, W	– максимальне досягнуте навантаження в Вт
$MEF_{25\%}$, $MEF_{50\%}$, $MEF_{75\%}$	– максимальна об'ємна швидкість видиху на рівні 25, 50, 75 % життєвої ємності легень
MET	– метаболічний еквівалент переносимості фізичного навантаження, який визначався на максимумі навантаження
PEF	– пікова об'ємна швидкість видиху
DI	– індекс навантаження тиском
PEO_2	– парціальний тиск кисню протягом видиху в повітрі, що видихується
$PETCO_2$	– парціальний тиск вуглекислого газу наприкінці видиху в повітрі, що видихується

P_{ETO_2}	– парціальний тиск кисню наприкінці видиху в повітрі, що видихується
p_{NN50}	– значення NN_{50} , поділене на загальну кількість NN - інтервалів
RV	– залишковий об'єм легень
R_{tot}	– загальний бронхіальний опір
SD	– стандартне відхилення від середньої величини,
NN	– стандартне відхилення середніх значень NN – інтервалів, вирахованих по 5- хвилинним проміжкам протягом усього запису
SD_{NN}	– стандартне відхилення всіх NN – інтервалів,
SD_{NNi}	– середнє значення стандартних відхилень NN – інтервалів, вирахованих по 5- хвилинним проміжкам протягом усього запису
SpO_2	– насичення крові киснем
T_{ex}	– час видиху
T_{in}	– час вдиху
TLC	– загальна ємність легень
VC	– життєва ємність легень
V_{de}	– об'єм «мертвого» простору
$V_{de}\%VT$	– частина «мертвого» простору від дихального об'єму
$V'E$	– об'єм вентиляції на максимумі навантаження
$V'O_2$	– споживання кисню в мл за хвилину
$V'CO_2$	– продукція вуглекислого газу в мл за хвилину
VO_2	– споживання кисню в мл за хв на кг маси тіла

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	17
ВСТУП	24
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КАРДІОРЕСПІРАТОРНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ТА ОСНОВНІ МЕТОДИ ПОПЕРЕДЖЕННЯ РОЗВИТКУ ТА ПРОГРЕСУВАННЯ ЇЇ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	33
1.1. Особливості функціонального стану кардіореспіраторної системи у хворих на бронхіальну астму	34
1.2. Принципи попередження розвитку та прогресування патологічних змін функціонального стану кардіореспіраторної системи у хворих на бронхіальну астму	44
РОЗДІЛ 2. Матеріали та методи дослідження	57
2.1. Дизайн роботи та загальна характеристика популяції дослідження	57
2.2 Методи лікування	60
2.3 Методи досліджень	63
РОЗДІЛ 3. Функціональний стан кардіореспіраторної системи у хворих на бронхіальну астму в залежності від ступеня тяжкості перебігу захворювання	69
3.1 Функція зовнішнього дихання у хворих на персистуючу БА в залежності від ступеня тяжкості перебігу захворювання	69
3.2 Аналіз функціонального стану серцево -судинної системи у хворих на персистуючу БА в залежності від ступеня тяжкості перебігу захворювання	71
3.3 Особливості кислотно – основного та газового складу крові у хворих на бронхіальну астму із різним ступенем тяжкості перебігу	85

захворювання

3.4 Функціональний стан кардіореспіраторної системи у хворих на бронхіальну астму в залежності від ступеня тяжкості перебігу захворювання 88

РОЗДІЛ 4. Ефективність антиоксидантної терапії у відновленні функціонального стану кардіореспіраторної системи та фізичної активності хворих на бронхіальну астму 96

4.1 Вплив антиоксидантної терапії на показники функції зовнішнього дихання у хворих на персистуючу БА 96

4.2 Ефективність антиоксидантної терапії у відновленні функціонального стану серцево - судинної системи у хворих на персистуючу бронхіальну астму 101

4.3 Особливості кислотно – основного та газового складу крові у хворих на бронхіальну астму із різними схемами комплексної терапії 123

4.4 Ефективність антиоксидантної терапії у відновленні функціонального стану кардіореспіраторної системи та фізичної активності хворих на бронхіальну астму 127

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ 143

ВИСНОВКИ 155

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ 158

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ 159

ДОДАТОК А 176

Продовження додатку А. Апробація результатів дисертації 178

ВСТУП

Актуальність теми. Бронхіальна астма (БА) є одним з найпоширеніших захворювань органів дихання, яким страждає до 300 млн. дорослого населення [1, 2]. Зростання захворюваності на бронхіальну астму спостерігається серед усіх вікових груп населення, але особливо небезпечним є збільшення її частоти у осіб молодого віку.

Поява та наступне її прогресування призводить до суттєвих порушень функції органів дихання, а потім — функціональних можливостей всього організму (фізичних, психічних), що в цілому виявляється у зниженні якості життя хворих та інвалідизації хворих у найбільш працездатному віці [3]. Це робить БА важливою соціально – медичною проблемою і вимагає вдосконалення діагностики, розробки і впровадження комплексних програм профілактики, лікування і реабілітації.

Проблема асоційованого ураження кардіореспіраторної системи у хворих на БА на сьогоднішній момент є актуальним питанням з точки зору реабілітації та якості життя [4]. Адже давно встановлено, що за даними різних дослідників у 35,0 % – 73,0 % випадків клінічний перебіг БА ускладнюється частими порушеннями в системі кровообігу, що обумовлено тісним функціональним взаємозв'язком органів дихання і кровообігу [5].

Незважаючи на численні розробки нових лікарських засобів, наявні в арсеналі практичного лікаря, існуючі методи лікування цього захворювання не дозволяють досягти та підтримувати контроль над захворюванням у всіх хворих на БА. В зв'язку з цим значні сподівання пов'язані із розробкою патогенетично-обумовлених схем лікування.

В числі пріоритетних напрямків – інтерес до розробки тактики лікування БА з урахуванням стану позалегеневих вісцеральних систем у цих хворих [6]. В літературі є приклади вивчення вісцеральної сфери в гастроентерології, в

хірургічній практиці, при інфекційній патології, травматичної хвороби. В останнє десятиліття ця проблема все більше приваблює і пульмонологів.

До теперішнього часу практично відсутнє комплексне вивчення стану центральної, легеневої, кардіогемодинаміки, гемореології і гемостазу та їх міжсистемних зв'язків у хворих БА. Всі перераховані системи складають макро – і мікрорівні системи кровообігу, яка відіграє в організмі людини головну і організуючу роль [7]. Від ступеня її компенсаторних можливостей переважно залежать вітальний і трудовий прогнози для пацієнтів. Серце, своєчасна зміна роботи якого є необхідною ланкою більшості адаптаційних реакцій організму, досить часто стає місцем, де реалізується перехід адаптації в ушкодження. З іншого боку, система кровообігу безпосередньо страждає при порушеннях вентиляції, які є основним патогенним чинником БА [5].

Як і при інших хронічних запальних захворюваннях, при БА має місце підвищена продукція активних форм кисню (оксидантний стрес) клітинами запалення (макрофагами, еозинофілами, нейтрофілами). Оксидантний стрес сприяє активації запалення, збільшенню тяжкості перебігу БА, зниженню відповіді на лікування глюкокортикоїдами. Зміна інтенсивності перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) є загальним механізмом регуляції функціонального стану біологічних мембран і мембранозалежних процесів [6] .

При перевищенні фізіологічного рівня інтенсивності ПОЛ відбувається пошкодження морфофункціонального стану мембран, що призводить до різноманітних порушень внутрішньоклітинного обміну. Функціонування в організмі такої системи з високою біологічною активністю проміжних і остаточних продуктів регулюється антиоксидантною системою (АОС), що реалізує свій ефект в певних ланках ланцюга ПОЛ. У нормі система ПОЛ–АОС (система перекисного гомеостазу) добре збалансована і працює за принципом зворотнього зв'язку. Тривала активація ПОЛ вище фізіологічної норми призводить до виснаження антиоксидантного захисту, розвитку "синдрому хронічної ліпідної пероксидації". Будучи частиною загального механізму

підтримки гомеостазу організму, процеси ПОЛ відіграють велику роль у патогенезі багатьох патологічних станів. Іншими словами, вплив на органи дихання різноманітних чинників 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. Виснаження АОС призводить до неконтрольованого значного підвищення ПОЛ, накопичення продуктів пероксидації, пошкодження біологічних мембран [7].

Враховуючи те, що інтенсифікація ПОЛ на тлі виснаження АОС є одним з провідних механізмів патогенезу БА, є доцільним включення в терапію цього захворювання антиоксидантів.

Етилметилгідроксипіридина сукцинат є сучасним високоефективним антиоксидантом і антигіпоксантом прямої дії. Він інгібує синтез тромбоксанів, лейкотрієнів, покращує реологічні властивості крові. Будучи "пасткою" для вільних радикалів, він має виразну антигіпоксичну та протиішемичну дію, має здатність стабілізувати біомембрани клітин, активувати енергосинтезуючі функції мітохондрій, модулювати роботу рецепторних комплексів і проходження іонних струмів. Крім того, етилметилгідроксипіридина сукцинат пригнічує агрегацію тромбоцитів, що спричинюється колагеном, тромбіном, АДФ та арахідоною кислотою, інгібує фосфодіестеразу циклічних нуклеотидів тромбоцитів, стабілізує стійкість мембран еритроцитів до гемолізу і прискорює процес кровотворення. Етилметилгідроксипіридина сукцинат зменшує ферментативну токсемію і ендогенну інтоксикацію при гострому запаленні, має протизапальну і бактерицидну дію, інгібує протеази, посилює дренажну функцію лімфатичної системи, підсилює мікроциркуляцію, стимулює репаративно- регенеративні процеси, а також надає імунотропну дію. В даний час етилметилгідроксипіридина сукцинат широко використовують у психіатричній і неврологічній практиці (при гострих порушеннях мозкового кровообігу, черепно-мозкових травмах, епілепсії, алкогольному абстинентному

синдрому, гострих інтоксикаціях нейролептиками та ін.). За даними авторів, включення етилметилгідроксипіридин сукцинату в комплексну терапію хворих на БА дає виражену антиоксидантну дію, значний протизапальний ефект, покращання у короткий термін швидкісних показників ФЗД, підвищення насичення гемоглобіну киснем, скорочення тривалості перебування хворих у стаціонарі, зниження частоти загострень [8, 9].

Проте даних щодо досліджень його впливу на функціональний стан кардіореспіраторної системи у хворих на бронхіальну астму в літературі немає.

Таким чином, все вищезазначене обумовило актуальність вивчення цього питання, визначило мету, задачі та предмет дослідження.

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. № u 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, планування етапів дослідження, обговорення результатів здійснювалось разом із науковим керівником. Дисертант самостійно проаналізував наукову літературу та патентну інформацію за темою дисертації, визначив актуальні напрямки 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 практичні рекомендації сформульовано з науковим керівником. Підготував разом із керівником та самостійно публікації за темою дисертації, доповідав результати досліджень на наукових конференціях.

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 183 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 22 таблицями. Складається із вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який нараховує 172 найменування (із них 62 вітчизняних і 110 іноземних).

РОЗДІЛ 1
СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН
КАРДІОРЕСПІРАТОРНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ
АСТМУ ТА ОСНОВНІ МЕТОДИ ПОПЕРЕДЖЕННЯ РОЗВИТКУ ТА
ПРОГРЕСУВАННЯ ЇЇ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Серед багатьох захворювань внутрішніх органів значне місце займають хвороби бронхолегеневої системи, зокрема – бронхіальна астма (БА). За даними вітчизняних та зарубіжних дослідників, поширеність БА з кожним роком підвищується, незважаючи на вдосконалення методів діагностики, профілактики та лікування [1, 2]. До 8,0 % населення земної кулі страждають на БА, а у дітей цей показник досягає до 30,0 %. За останні десятиріччя значно зросла захворюваність на БА серед молодого населення. Збільшується кількість тяжких, складних для лікування форм захворювання. 20,0 – 25,0 % хворіють на тяжку форму астми і змушені приймати декілька антиастматичних препаратів, 8,0 – 10,0 % страждають на інвалідизуючу форму хвороби [3]. Варто зазначити, що серед причин тяжкої БА слід має місце низька прихильність хворих до терапії: лише 30,0 % хворих приймають базисну контролюючу терапію БА регулярно. Є і інші можливі причини – не вірно виставлений діагноз астми, призначення неадекватної терапії, тривалий вплив факторів ризику, не виявлена та не лікована супутня патологія, тощо. Але існує частка хворих, у яких не вдається досягнути та підтримувати контроль БА при виключенні впливу вищезазначених факторів та при призначенні повноцінної стандартної терапії. Такі хворі потребують додаткового обстеження для визначення причин стійкого до терапії захворювання та персоніфікованого підходу до лікування.

Нові можливості в підвищенні ефективності лікування пов'язані із визначенням патогенетичних основ лікування, вивченням впливу супутньої патології, зокрема серцево-судинної системи: за даними різних дослідників –

від 35 % до 72,5 % випадків клінічний перебіг БА ускладнюється частими порушеннями в системі кровообігу, що утруднює досягнення та підтримання контролю над захворюванням, обважчує його перебіг[4, 5].

Тому в числі пріоритетних напрямків – дослідження функціонального стану кардіореспіраторної системи та розробка тактики лікування хворих БА з урахуванням виявлених порушень у цих хворих [6].

1.1 Особливості функціонального стану кардіореспіраторної системи у хворих на бронхіальну астму

До теперішнього часу відсутнє чітке уявлення що до діагностики, та лікування порушень центральної, легеневої, кардіогемодинаміки, оцінки гемореології та гемостазу, їхніх міжсистемних взаємозв'язків у хворих БА. Від ступеня компенсаторних можливостей макро – та мікрорівневих систем кровообігу залежить фізична активність, а отже і якість життя та вітальний прогноз для пацієнтів [7].

Серце, своєчасна зміна роботи якого є необхідною ланкою більшості адаптаційних реакцій організму, досить часто стає місцем, де реалізується перехід адаптації в пошкодження [8]. З іншого боку, система кровообігу безпосередньо страждає при порушеннях вентиляції, що є основним патогенним чинником бронхіальної астми.

Підходячи до питання вивчення БА з позиції теорії функціональних систем (ФС), можна відзначити, що людський організм – це складна багатофункціональна система, регуляція якої підпорядкована певним законам і механізмам від взаємодії яких залежить функціонування всього організму. У кожен даний момент часу діяльність організму визначає домінуюча в плані виживання і адаптації до зовнішнього середовища ФС [9]. В основі клінічної картини БА – бронхообструктивний синдром.

Домінуючою є дихальна система, яку, в силу анатомічного та функціонального взаємозв'язку із серцево-судинною системою (ССС) необхідно розглядати у складі об'єднаної кардіореспіраторної системи. Як відомо, успішність і ефективність роботи ефекторних систем багато в чому визначається особливостями їхньої регуляції [10, 11].

Порушення центральної гемодинаміки. На думку ряду авторів, порушення гемодинаміки при БА обумовлено змінами в малому колі кровообігу, що приводить до підвищення тиску в ньому: бронхообструктивний синдром приводить до гіпоксемії. Альвеолярна гіповентиляція призводить до альвеолярної гіпоксії і гіперкапнії, виникає спазм прекапілярів, що приводить до підвищення тиску в системі легеневої артерії, а це тягне за собою зменшення капілярного кровотоку в погано вентильованих ділянках легень, що ще більше посилює гіпоксемію і гіпоксію [12, 13]. Незважаючи на деяку суперечливість у визначенні місця виникнення вазоконстрикції, слід підкреслити єдність думок дослідників щодо виникнення гіпертензії малого кола кровообігу у відповідь на гіпоксію і альвеолярну гіперкапнію. В її генезі, на думку багатьох авторів, значну роль відіграють порушення мікроциркуляції в легенях. Порушення бронхіальної прохідності, що виникає в період нападу ядухи при БА, тягне за собою ненормальний і неефективний розподіл повітря в легеневих сегментах, що також призводить до підвищення тиску в правих відділах серця і в легеневій артерії [14].

Рівень тиску в легеневій артерії визначається, головним чином, співвідношенням величин опору легеневих судин і об'ємним кровотоком. У свою чергу, опір кровотоку залежить від геометричних характеристик судин і в'язкості крові. Величина тиску в легеневій артерії залежить від хвилинного об'єму крові, фракції викиду, загального легеневого опору. Підвищенню тиску в легеневій артерії сприяють гіпоксія, руйнування легеневих судин, підвищення в'язкості крові. В літературі розглядається і вплив ендотеліального розслаблюючого фактора на гіпоксичну вазоконстрикцію, регуляцію

легеневого кровотоку і легеневого артеріального тиску [15]. Ряд авторів однією з причин легеневої гіпертензії при неспецифічних захворюваннях легень вважає зростання внутрішньогрудного тиску. З приєднанням емфіземи підвищення останнього може викликати утруднення кровотоку по малому колу кровообігу і, як наслідок, підвищення тиску в системі легеневої артерії. В той же час інші дослідники заперечують цей вплив. На їхню думку, викликаючи зменшення венозного притоку до серця, а отже і зниження серцевого викиду і кровотоку, підвищений внутрішньогрудний тиск зменшує навантаження на правий шлуночок серця. Персистування запалення в бронхах, довготривалість і вираженість фонового обструктивного захворювання підсилює розвиток легеневої гіпертензії, оскільки тривало існуюче запалення призводить до редукції малого кола кровообігу, фіброзу інтими і гіпертрофії м'язового шару з подальшим зниженням функціонуючих артеріол [16].

У ряді робіт переглядаються положення про провідну роль легеневої гіпертензії в розвитку серцевої недостатності. Багато авторів не знаходили високого рівня тиску в системі легеневої артерії у хворих неспецифічними захворюваннями легень, тому, на їх думку, вона не може бути причиною порушення скорочувальної здатності міокарда. Деякі автори вважають, що легенева гіпертензія виконує компенсаторну роль і сприяє покращенню газообміну в непошкоджених ділянках легеневої тканини. Існує і інша думка, що саме легенева артеріальна гіпертензія розглядається як опосередкована причина розвитку астматичного статусу [17].

Разом з тим, певне значення в патогенезі серцевої недостатності у хворих БА, мають гіпоксія міокарда, гіперкатехоламінемія і зловживання симпатоміметиками, а також інфекційно – токсичні впливи. Певний негативний вплив на серцевий м'яз має і алергічний процес. Перераховані фактори впливають на міокард як правого, так і лівого шлуночків серця і сприяють порушенню обмінних процесів у ньому. У літературі є суперечливі думки з приводу того, які саме з відділів серця переважно зазнають змін при

бронхіальній астмі. Останнім часом збільшується число прихильників думки про одночасне порушення в цих випадках функції як правих, так і лівих відділів [18, 19].

У літературі немає чітких даних про взаємозв'язок між гемодинамічними порушеннями в малому і великому колі кровообігу. На думку ряду авторів, при неспецифічних захворюваннях легень відбувається гіпертрофія не тільки правого, але і лівого шлуночків серця, що викликано підвищенням тиску як в малому, так і великому колах кровообігу, причому на початкових етапах розвитку захворювання переважають функціональні зміни. По мірі прогресування захворювання, особливо при його тяжкому перебігу, виявляються і органічні зміни в серцевому м'язі. В деяких дослідженнях порушення систолічної функції правих і лівих відділів серця були виявлені вже на ранніх стадіях неспецифічних захворювань легень, у вигляді фазових синдромів гіпердинамії і ізометричної гіперфункції. Ці автори відзначали також перебудову центральної гемодинаміки у цих хворих за гіперкінетичним типом. Багато авторів відзначають також наявність діастолічної дисфункції правих і лівих відділів серця при БА. За сучасними уявленнями, виявлення діастолічної дисфункції має важливе значення, так як вона є маркером доклінічній стадії серцевої недостатності [20].

При дослідженні діастолічного наповнення лівого шлуночка при різних захворюваннях міокарда методом доплер – Ехо КГ було виділено два типи порушень: перевага кровотоку під час систоли і «псевдонормального» або «рестриктивного» кровотоку. Перший відповідає початковому порушенню діастолічного наповнення і характеризується подовженням періоду ізовольмічного розслаблення, зниженням швидкості і обсягу раннього діастолічного кровотоку і збільшенням кровотоку під час передсердної систоли. Другий тип пов'язаний із підвищенням тиску в лівому передсерді. У першому варіанті порушень були виділені дві стадії: із збереженим діастолічним резервом лівого шлуночка (проявляється зменшенням швидкостей прискорення

і уповільнення хвилі раннього діастолічного наповнення) і класичного варіанту порушення діастолічної функції (характеризується переважанням наповнення лівого шлуночка в систолу передсердя, зниженням швидкості і обсягу раннього діастолічного кровоплину) [21, 22]. Варіанти діастолічного наповнення лівого шлуночка можуть змінюватися по мірі прогресування захворювання або під впливом лікування. Чим більше ступінь гіпертензії в малому колі кровообігу, тим більше виражений синдром навантаження не тільки на праві, а й на ліві відділи серця, що підтверджує реакція «співдружності» лівого шлуночка на навантаження. Отже, присутні тісні кореляційні зв'язки між показниками зовнішнього дихання, гемодинамікою малого кола кровообігу фазовою структурою серцевого циклу [23]. Гіпертрофія і (або) дилатація правого шлуночка не є єдиною і обов'язковою ознакою гемодинамічних порушень, що ускладнюють неспецифічні захворювання легень. При тривалій, багаторічній хворобі, не можна не враховувати чинника адаптації організму хворого до гіпоксії. Мабуть, в індивідуальній здатності систем полягає секрет різної тривалості компенсації легеневої і серцевої гемодинаміки у різних пацієнтів з формально однаковими клініко – функціональними проявами хвороби, віковими та професійними даними [24, 25]. У випадку індивідуального недосконалої ферментної антиоксидантної адаптації до гіпоксії (генетично детермінованої або придбаної) у пацієнта ще в порівняно ранньому періоді хвороби, до стабілізації легеневої гіпертензії, може розвинутися і швидко прогресувати гіпоксична міокардіодистрофія, перешкоджаючи надалі розвитку гіпертрофії міокарда у відповідь на підвищення тиску в системі легеневої артерії, причому для даної форми характерно раннє зниження скорочувальної здатності міокарда.

Літературні дані, що стосуються гемодинаміки у великому колі кровообігу, як у приступний період БА, так і після нього, часто носять суперечливий характер. Так, у ряді робіт повідомляється про зниження ударного і хвилинного об'ємів кровообігу, серцевого індексу, зменшення

фракції викиду і збільшення кінцево – діастолічного об'єму і периферичного опору судин при різкій обструкції бронхів, причому зміни центральної гемодинаміки пов'язувалися не тільки з функціональною здатністю лівого шлуночка, але в основному і зі змінами периферичного кровотоку [26, 27]. Інші дослідники пояснювали зниження ударного об'єму і серцевого індексу під час нападу ядухи виснаженням компенсаторних можливостей міокарда та проявом прихованої серцевої недостатності, але надалі спроби пов'язати розходження в стані гемодинаміки з тривалістю обструкції також давали неспівпадаючі результати. Навпаки, іншими дослідниками були знайдені високі значення ударного і хвилинного об'ємів кровообігу у хворих хронічними обструктивними захворюваннями легень, навіть при явищах правошлуночкової недостатності (так звана «недостатність з високим викидом»), при цьому відзначалася стадійність змін центральної гемодинаміки. Дані про стан центральної гемодинаміки у хворих поза нападом ядухи також суперечливі. Деякі дослідники знаходили збільшення ударного і хвилинного об'ємів кровообігу поза нападами [28 – 30]. Така різнорідність результатів може бути обумовлена індивідуальними особливостями реагування системи кровообігу на бронхіальну обструкцію, причому первинною гемодинамічною відповіддю на обструкцію може бути зниження загального периферичного опору за механізмом Паріна – Швічка у зв'язку із зростанням судинного опору в малому колі кровообігу. Мабуть, мають значення і такі фактори, як інфекційно – токсичний вплив на судини, гіпоксемія, а також можлива гіпофункція надниркових залоз [31, 32].

Вивчення особливостей клінічного перебігу лабільної обструкції бронхів показало, що поєднання БА та артеріальної гіпертензії призводить до посилення бронхіальної обструкції, прогресуванню артеріальної гіпертензії та погіршення якості життя хворих. Посилення бронхіальної обструкції відбувається, незважаючи на компенсаторне підвищення рівня глюкокортикостероїдів, які, у свою чергу, сприяють стабілізації гіпертонії. Було

відзначено, що прогресуюча бронхіальна обструкція приводить до гіперкінетичного типу центральної гемодинаміки, причому тиск у системі легеневої артерії наростає по мірі становлення та прогресування системної артеріальної гіпертензії і залежить від віку, статі обстежуваних хворих і ступеня тяжкості бронхіальної обструкції [33].

Основними особливостями артеріального тиску у хворих з обструктивними захворюваннями легень є висока його варіабельність, лабільність ЧСС, а також більш високі цифри нічного, переважно діастолічного, тиску. Бронхообструкція виступає в якості одного з основних факторів підвищення артеріального тиску. До клініко – функціональних особливостей артеріальної гіпертензії при хронічному бронхообструктивному синдромі, порівняно з есенціальною гіпертонією, відносять більш значне підвищення загального легеневого та периферичного опорів, чіткий зв'язок із загостренням легеневого процесу, нападами ядухи, раннє порушення діастолічної функції правого шлуночка. Також було виявлено знижені показники скорочувальної здатності міокарда у хворих БА в поєднанні з артеріальною гіпертензією, порівняно із хворими на астму без гіпертонії або з пацієнтами, що страждають есенціальною гіпертонією. Таким чином, на думку більшості авторів, при бронхіальній астмі виникають зміни в системі кровообігу, які по мірі обтяження основного захворювання у ряді випадків досягають патологічного рівня, причому залучаються як праві, так і ліві відділи серця. Проте в літературі немає єдиної думки про характер виникаючих порушень як у правому, так і лівому відділах серця, міжсистемних зв'язків між внутрішньосерцевої гемодинамікою, з одного боку і легеневим і периферичним кровообігом, вегетативною нервовою системою, з іншого [34, 35].

Вже на ранніх стадіях БА спостерігається гіперфункція міокарда, перебудова гемодинаміки по гіперкінетичному типу, компенсаторне підвищення артеріального тиску, збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС), ударного об'єму (УО), хвилинного об'єму кровообігу (МОК).

Бронхіальна обструкція призводить до альвеолярної гіповентиляції, наслідком якої є альвеолярна гіпоксія [36, 37]. На ранніх стадіях БА гіпоксія носить незначний характер і виникає тільки при фізичному навантаженні або при активації інфекції. При обтяженні перебігу БА розвивається транзиторна легенева гіпертензія і гіперфункція міокарда, як компенсаторна реакція, спрямована на попередження тривалої гіпоксії та ушкодження тканин [38]. Надалі, виражена і тривала гіпоксія у хворих на бронхіальну астму веде до стабілізації легеневої гіпертензії і зриву компенсаторної можливості міокарду із негативним зсувом енергетичного балансу, що є метаболічною основою розвитку міокардіодистрофії [39]. Порушення внутрішньокардіальної гемодинаміки у хворих на БА залежить від вираженості обструктивного синдрому і відбувається по стадіям, паралельно зі змінами в легенях та гемодинаміки малого кола кровообігу (МКК). При прогресуванні легеневих порушень гіперкінетичний варіант переходить в еукінетичний, а в подальшому в гіпокінетичний тип центральної гемодинаміки [40]. Однак відомо про формування гіпокінетичного типу гемодинаміки вже на ранніх етапах БА. Еукінетичний тип кровообігу характеризується зниженою величиною ударного об'єму (УО), збільшеною частотою серцевих скорочень (ЧСС) та незмінним хвилинним об'ємом крові (ХОК). При дослідженні легеневої гемодинаміки виявляється не значна легенева гіпертензія і перевантаження правого шлуночка, що пов'язано із прогресуючим зростанням легеневого судинного опору. Відзначається зниження кровонаповнення легенів. Падіння УО на тлі підвищеного загального периферичного опору (ЗПО) у хворого БА є компенсаторно— пристосувальною реакцією, що зменшує перевантаження малого кола кровообігу (МКК). Підтримання адекватного кровопостачання забезпечується шляхом рефлекторного перерозподілу органного кровотоку і підтримки за рахунок збільшення частоти серцевих скорочень [41 – 45].

Для гіпокінетичного типу гемодинаміки характерне зниження ХОК, збільшення ЗПО, зменшення скоротливої здатності міокарда. У цієї категорії

пацієнтів діагностується виражена легенева гіпертензія, із ознаками перевантаження правого шлуночка і високим опором судинного русла кровотоку та розвитком дистрофічних змін міокарду [46 – 48].

Вплив артеріальної гіпоксемії у хворих на БА призводить до порушення не тільки систолічної функції міокарда правого шлуночка (ПШ), але може негативно впливати на діастолічну функцію із розвитком феномену дефект – діастолі – поступового зникнення ефективного розслаблення серцевого м'яза при pO_2 менше 50 мм рт . ст. [50].

Проте на думку ряду авторів найбільш ранніми змінами зі сторони ССС є порушення функції лівого передсердя із збільшенням його об'єму і розвиток діастолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ), а діастолічна дисфункція ПШ розвивається пізніше, ніж ЛШ, і виявляється лише при тяжкому перебігу БА [51, 52].

Деякі автори вважають, що характер змін гемодинаміки під час нападу ядухи залежить від функціональних змін міокарду. Збільшення ХОК за рахунок УО серця та зростання частоти серцевих скорочень із зменшенням загального периферичного і легеневого артеріального опору свідчить про хорошу адаптаційну здатність серця. Підтримка об'єму крові за рахунок зростання частоти серцевих скорочень при незмінному чи зменшеному УО серця супроводжується зниженням потужності міокарда, зростанням тиску в правому шлуночку, що є вже проявом серцевої недостатності. Таким чином, зміни гемодинаміки у хворих БА відрізняються стадійністю [84]. При достатніх компенсаторних можливостях серцево – судинної системи гіперфункція серця супроводжується розвитком гіперкінетичного типу кровообігу. Збільшення ХОК покращує ефективність вентиляції, підвищує коефіцієнт використання кисню [53, 54].

По мірі прогресування БА відзначається зниження УО, ХОК. Це пов'язано із падінням скорочувальної здатності міокарда, а також із розвитком

емфіземи легень, що приводить до збільшення внутрішньогрудного тиску із наступним здавленням великих судин, що переносять кров до серця [55].

Вважається, що легенева гіпертензія виникає вже на ранніх стадіях захворювання і носить компенсаторний характер. У цей період не спостерігається збільшення легеневого судинного опору, а тиск в легеневій артерії помірно підвищується за рахунок серцевого викиду [56, 57]. У міру прогресування захворювання і виникнення анатомо-морфологічних змін, в легенях формується стабільна легенева гіпертензія. Відбувається перебудова гемодинаміки, що відображає початок виснаження компенсаторних механізмів апарату зовнішнього дихання та системи МКК [58, 59].

Гіпоксія є найбільш частою причиною розвитку дистрофії міокарду і порушення метаболізму в усіх життєво важливих системах організму [60]. Крім гіпоксії можна виділити і інші механізми ушкодження серця при бронхіальній астмі: порушення легеневої та внутрікардіальної гемодинаміки, інфекційно – токсичний та інфекційно – алергічний вплив (при персистенції патогенної та умовно – патогенної мікрофлори), збільшення об'єму циркулюючої крові, підвищення в'язкості, облітерація, посилення врішньосудинного згортання крові, закупорка і фіброз легневих капілярів, перерозподіл обсягу та об'ємів кровотоку у бік зростання артеріального і зменшення венозного об'ємів [61].

Є дані, що епізоди ішемії міокарда з'являються у 33 % хворих на БА середнього ступеня тяжкості і у 57 % хворих на тяжку БА [62]. У старшій віковій групі поєднання БА та ішемічної хвороби серця (ІХС) виявляється у 48 – 61,7 % хворих.

Перебіг БА часто ускладнюється серцевими аритміями, що виникають на тлі прогресування бронхіальної обструкції. Аналіз літературних даних показав, що порушення ритму серця різного генезу виявляються у 40 – 92 % хворих [63]. При цьому відмічається наближення частоти виникнення небезпечних для життя аритмій у хворих при тяжкій перебігу БА до такої при гострому інфаркті міокарда [64, 65].

1.2. Принципи попередження розвитку та прогресування патологічних змін функціонального стану кардіореспіраторної системи у хворих на бронхіальну астму

У світі постійно проводиться пошук нових методів лікування і профілактики прогресування бронхіальної астми. Напрямки пошуку пов'язані з розробкою нових фармакологічних препаратів базисної терапії, методів лікування із застосуванням додаткової терапії, немедикаментозних методів (фізіотерапевтичні методи, спелеотерапія, валкіонтерапія, психотерапія та ін.) [66, 67]

Вже давно широко обговорюється і використовується термін «якість життя» (ЯЖ) як реальна можливість кількісно і якісно оцінити вплив захворювання на життя пацієнта, оцінити його функціональні резерви в повсякденному житті, встановити здатність пацієнта адаптуватись до проявів хвороби, оцінити ефективність проведеного лікування. За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), ЯЖ – це індивідуальне співвідношення свого становища в житті суспільства, у контексті різноманітної культури та систем цінностей цього суспільства, з цілями даного індивідуума, його планами та можливостями. ВООЗ була проведена велика дослідницька робота щодо розроблення критеріїв ЯЖ людини. Параметри ЯЖ хворого мають незалежну прогностичну значимість і є більш точними факторами прогнозу виживання та стану хворого під час лікування, ніж загальносоматичний статус. Оцінювання ЯЖ дає змогу порівняти ефективність різних терапевтичних програм. Загалом, можна говорити про те, що при хронічних захворюваннях ЯЖ – основний критерій оцінки стану хворого, психосоціальні якості особистості якого відіграють головну роль в адаптації пацієнта до хвороби, що робить особливо актуальним дослідження її у хворих на БА, адже на дану патологію найчастіше страждають молоді, фізично активні люди [68 – 71].

На сьогодні перед сучасною медициною активно постає питання покращання фізичної активності хворих на бронхіальну астму (БА), адже на 90,0 % якість життя хворого визначається саме нею. Основна функція фізичної активності – мобільність та спроможність адаптації до виконання, при потребі, стресових граничних фізичних зусиль з досягненням анаеробного порогу – моменту при фізичному навантаженні, коли недостатнє надходження кисню до працюючих м'язів запускає анаеробні механізми енергозабезпечення з утворенням молочної кислоти, що призводить до збільшення продукції вуглекислого газу (CO_2) та нелінійного зростання вентиляції. Сама фізіологія м'язової діяльності заснована на координованому функціонуванні дихальної, серцево-судинної і м'язової систем. Є доведеним той факт, що у хворих на БА при зниженій функції зовнішнього дихання (ФЗД) фізична активність підтримується саме надмірною активацією анаеробних процесів метаболізму та зростанням енергетичної вартості виконаної роботи. Встановлено, що при максимальному фізичному навантаженні у хворих на БА середнього ступеня тяжкості, незалежно від фази перебігу захворювання, не відбувається ефективного функціонування м'язової системи через обмеження постачання до неї кисню, внаслідок чого зростають енергозатрати у м'язах із накопиченням надлишку молочної кислоти та зсуву гомеостазу організму [72 – 75].

Доведено, що у патогенезі БА важливу роль відіграє дисбаланс оксидантно-антиоксидантної системи з формуванням оксидативного стресу (ОС). Даний стан є патогенетичною ланкою системних запальних процесів будь-якого генезу, онкологічних захворювань, серцево-судинної та бронхолегеневої патології. Найбільш значущу роль ОС грає в патогенезі захворювань органів дихання, що пов'язано з анатомо-фізіологічними особливостями, а також екзогенними (полютанти, мікроорганізми) і ендогенними (макрофаги, нейтрофіли, еозинофіли, мітохондріальне і мікросомальне окислення, мутації генів, метаболіти арахідонової кислоти, ксантиноксидаза), включаючи забруднення повітря і сигаретний дим,

факторами активації вільнорадикальних процесів. У легенях безпосередньо здійснюється контакт тканини з киснем – ініціатором і учасником окислення. У легеневій тканині міститься велика кількість ненасичених жирних кислот, які є субстратом перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Вільнорадикальне пошкодження легенів призводить до запальної клітинної інфільтрації, сприяє збільшенню секреції біологічно активних речовин і підвищенню судинної проникності. Альвеолярні макрофаги і інші фагоцитуючі клітини при запаленні активуються і виробляють активні форми кисню (АФК), неконтрольована генерація яких вносить значний вклад у формування ОС у хворих на бронхіальну астму, ініціює ПОЛ, внаслідок якого розвивається виснаження антиоксидантної системи організму [76 – 79].

Встановлено, що в основі розвитку БА лежать генетично детерміновані відхилення у функціонуванні різних антиоксидантних ферментів, пов'язані з наявністю функціональних поліморфізмів в структурі їх генів. На фенотиповому рівні дані відхилення проявляються системними порушеннями балансу окислювальних і антиокислювальних реакцій зі зміщенням редокс-гомеостазу в бік посилення вільнорадикального окислення і формування в дихальних шляхах ОС. Все вищевказане свідчить про значний внесок оксидативного стресу в механізми формування та прогресування БА, що свідчить про доцільність застосування антиоксидантів в терапії даного захворювання [80 – 85].

З початку 2000 років вченими багатьох країн світу досліджується взаємозв'язок між оксидативним стресом, фізичною активністю та застосуванням антиоксидантів в режимі стандартної терапії хворих на БА з метою підвищення ефективності їх лікування, що, у підсумку, дозволить підвищити якість життя даної категорії хворих. На сьогодні доведеною високою антиоксидантною активністю володіє N-ацетилцистеїн. За спостереженнями фахівців, терапія із застосуванням ацетилцистеїну у хворих на бронхіальну астму з гіперчутливістю до пилку дерев зменшує вираженість

оксидативного стресу, перешкоджаючи генерації АФК і активних форм азоту у відповідь на експозицію алергенів. Встановлено, що позитивно впливає на систему антиоксидантного захисту препарат емоксипін, при його застосуванні зменшуються ознаки бронхіальної обструкції у хворих на БА [86, 87].

Перспективним є застосування коензиму Q10 (КоQ10) в комплексній терапії БА. КоQ10 є унікальним антиоксидантом, здатним до відновлення антиоксидантної активності. Показано, що КоQ10 здатний запобігати оксидативному ушкодженню протеїнів, ліпідів, ДНК і біологічних мембран, а включення КоQ10 в комплексне лікування хворих на бронхіальну астму сприяє зниженню дози застосовуваних глюкокортикостероїдів [88]. Японськими вченими досліджувався взаємозв'язок між окисним стресом, рівнем вмісту вітамінів в сироватці крові, споживанням вітамінів в раціоні харчування, повсякденною фізичною активністю та легеневиими функціями у пацієнтів з астмою [89].

Перспективним напрямком є поєднання антиоксидантних і фосфоліпідних препаратів в терапії БА. Володіючи високою спорідненістю до біомембрани клітин, фосфоліпіди здатні вбудовуватися в неї, відновлюючи пошкоджені ділянки. Крім того, збільшується біодоступність антиоксидантів за рахунок їх включення в ліпідні комплекси. Головним позаклітинним антиоксидантом в організмі є церулоплазмін, який пригнічує перекисне окислення ліпідів на 50 % внаслідок інактивації супероксидного радикала, має протизапальну дію, є стимулятором кровотворення, бере участь в регуляції функцій біогенних амінів, здійснює транспорт міді. Дослідженнями *in vitro* встановлено, що церулоплазмін значно перевищує за своїми антиоксидантними властивостями α -токоферол, аскорбінову кислоту, рутин, ретинолу ацетат. Церулоплазмін повністю біосумісний з організмом людини і характеризується високою біодоступністю, яка зумовлена його розчинністю у водному середовищі. Включення в комплексну терапію хворих на бронхіальну астму церулоплазміну сприяє зменшенню утворення АФК в крові, усуває прояви

ендотоксикозу і підвищує ефективність проведеного лікування. Відзначено також скорочення тривалості стаціонарного лікування хворих за рахунок зменшення тривалості загострення захворювання. Крім того, показана його добра переносимість і відсутність небажаних явищ при застосуванні [90 – 95].

Деякі автори застосовують препарат ритмокор для лікування кардіоваскулярних змін внаслідок фармакотерапії бронхіальної астми у дітей шкільного віку. Ритмокор чинить метаболічну, антиоксидантну, мембраностабілізуючу та антиаритмічну дію [96]. Винахідниками з Української медичної стоматологічної академії розроблений спосіб експериментальної терапії алергічних станів, який полягає у застосуванні як терапевтичних засобів представників алотропних форм вуглецю – фулерену C60 (FC60) та його модифікованої форми (1,2 метанофулерен C60) – бікарбоксилациду, при цьому контроль ефективності терапії проводять за показниками вільно радикального окислення ліпідів. Попередніми дослідженнями доведено, що наночастини фулерену C60 завдяки високій біологічній активності можуть проникати крізь клітинну мембрану та взаємодіяти з вільними радикалами кисню, інактивувати супероксиданіон-радикали та гідроксильні радикали *in vitro* та *in vivo*. Застосування фулеренів при експериментальній бронхіальній астмі призводить до зниження інтенсивності перекисного окиснення ліпідів та нормалізації активності ферментів антиоксидантного захисту, а найбільш ефективним виявився вплив водного розчину цих засобів [97]. Дослідниками Львівського національного медичного університету з метою корегуючого впливу на показники вільнорадикального окиснення, суттєвої активації антиоксидантного захисту в бронхах морських свинок за умов розвитку експериментальної бронхіальної астми пропонують застосовувати антиоксидант тіотриазолін [98]. А винахідник Победьонна Г. П. з метою корекції вмісту середньомолекулярних пептидів (СМП) у біологічних середовищах організму хворих на БА пропонує застосовувати тіоктову кислоту на тлі базисної терапії. Тіоктова кислота є донатором тіолових груп, що забезпечує безпосередню інактивацію

вільних радикалів, має здатність регулювати клітинний метаболізм і надавати дезінтоксикаційний ефект [99].

Винахідник Шумко Г. І. запатентувала спосіб лікування БА шляхом застосування лазерного випромінювання інфрачервоного діапазону одночасно з імпульсним магнітним полем на біологічно активні точки, що дозволяє підвищити толерантність до фізичного та емоційного навантаження, покращити показники мікроциркуляції та спірометрії та запропонувала застосовувати як антиоксидант препарат факовіт по одній кишковорозчинній та одній шлункворозчинній таблетці два рази на день під час їжі протягом 15–20 днів при лікуванні хворих на бронхіальну астму [100].

А Волинець Л. М. та співавтори Національного медуніверситету імені О. О. Богомольця пропонують спосіб підвищення ефективності базисної терапії при бронхіальній астмі у дітей, в якому за даними кардіоінтервалографії та пікфлоуметрії з метою покращення стану вегетативної нервової системи знаходять оптимальну експозицію дихальних фаз, а потім інгаляційно вводять нестероїдні препарати, враховуючи динаміку індивідуальних показників, що дозволяє на тиждень раніше нормалізувати функціональні показники кардіоінтервалографії та функції зовнішнього дихання. [101].

Курганська В. О. та Сміян О. І. з Сумського державного університету застосовують пробіотичний препарат «Лактовіт форте», що містить комбінацію лактобактерій, фолієвої кислоти та ціанокобаламіну для лікування бронхіальної астми у дітей шкільного віку. Даний метод дозволяє скорегувати метаболічні розлади при БА у дітей [5]. А Дзюблик О. Я. та співавтори з ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» розробили спосіб лікування хворих із загостренням бронхіальної астми вірусної етіології нетяжкого перебігу шляхом додаткового застосування у комплексній терапії антиоксиданту кверцетин [102].

Винахідники Кожевнікова І. В. та співавтори при лікуванні хронічної серцевої недостатності у хворих із синдромом хронічної бронхообструкції

пропонують на фоні базисної терапії призначати курсове лікування амлодіпіном у добовій дозі 5 мг одноразово, всередину у поєднанні з кардонатом по 1 капсулі 3 рази на добу, всередину, до або після їжі, що забезпечує відновлення гемореології, перфузійно-дифузійної функції легень, метаболічних процесів та енергетичного потенціалу міокарду на тлі гальмування активності кардіо- й пневмосклерозу та зменшення тиску в легеневій артерії, в результаті чого підвищується ефективність лікування даної категорії хворих, а значить й тривалість їх життя [103, 104]. А Мацегора Н. А. та Шкуренко О. О. з Одеського національного медичного університету розробили спосіб лікування хворих на бронхіальну астму з латентним перебігом ішемічної хвороби серця, в якому за рахунок лікувально-диференційованого підходу, а саме призначення препарату кратал, який має кардіотонічну, антиангінальну, антиоксидантну та антиаритмічну, антигіпоксичну та антиагрегантну дії, при малосимптомному перебігу ІХС і виявленому порушенні фази реполяризації, препарату кораксан, який призначають при аритмогенній формі ІХС без депресії сегмента ST, при синдромі тахіаритмії та препарату нікорандил, який призначають при брадіаритмії, порушенні провідності, посиленні нічної задухи досягається поліпшення клінічних даних, корекція показників гемодинаміки, зменшення толерантності до фізичного навантаження, покращання показників функції зовнішнього дихання, зменшення показників процесів обміну (показники ліпідограми, гемостазу), в результаті чого підвищується ефективність лікування хворих на бронхіальну астму, що дозволяє поліпшити якість їх життя [105, 106].

Сучасним високоефективним антиоксидантом і антигіпоксантом прямої дії є етилметилгідроксипіридину сукцинат (препарати Мексидол, Мексиприм тощо). Він інгібує синтез тромбоксанів, лейкотрієнів, покращує реологічні властивості крові. Будучи «пасткою» для вільних радикалів, він має виразну антигіпоксичну та протиішемічну дію, має здатність стабілізувати біомембрани

клітин, активувати енергосинтезуючі функції мітохондрій, модулювати роботу рецепторних комплексів і проходження іонних струмів. Крім того, пригнічує агрегацію тромбоцитів, що спричинюється колагеном, тромбіном, АДФ та арахідоною кислотою, інгібує фосфодіестеразу циклічних нуклеотидів тромбоцитів, стабілізує стійкість мембран еритроцитів до гемолізу і прискорює процес кровотворення. Також він зменшує ферментативну токсемію і ендогенну інтоксикацію при гострому запаленні, має протизапальну і бактерицидну дію, інгібує протеази, посилює дренажну функцію лімфатичної системи, підсилює мікроциркуляцію, стимулює репаративно-регенеративні процеси, має імунотропну дію [107, 108].

За даними деяких авторів, включення етилметилгідроксипіридину сукцинату (Мексидолу) в комплексну терапію хворих на БА сприяє ранньому поліпшенню клініко-лабораторних ознак запалення, бронхіальної прохідності. Під впливом мексидолу знижується частота загострень БА і тривалість перебування хворих в стаціонарі. Крім того, даний препарат сприяє посиленню ендогенного антиоксидантного захисту, що веде до тривалого збереження оптимальних показників ПОЛ після закінчення курсу терапії [109, 110].

Аналіз патентної документації свідчить про те, що дослідниками різних країн світу приділяється велика увага питанням лікування бронхіальної астми, в тому числі шляхом впливу на стан кардіореспіраторної системи у хворих на астму. Деяка частина патентних документів присвячена проблемам, пов'язаним з серцево-судинної патологією [110], яка, як правило, виявляється у даній категорії хворих і потребує додаткової корекції. Частина розробок стосується безпосередньо застосування мексидолу як препарату, який підвищує резистентність організму до екстремальних факторів, таких як фізичне навантаження, гіпоксія, ішемія [111, 112].

Так, винахідник Яковлева І. Ю. пропонує застосовувати мексидол як антиоксидант для підвищення адаптаційних можливостей організму до екстремальних факторів, таких як фізичне навантаження, гіпоксія у спортсменів

[113]. А Яковлєва О. О., Жамба А. О. із Вінницького Національного медичного університету ім. М. І. Пирогова застосовують метаболічний кардіоцитопротектор – кардонат з метою запобігання ускладнень перебігу БА та наслідків фармакотерапії БА на міокард [114].

Досить значна кількість винаходів російських вчених стосується дослідження мексидолу [115, 116]. Так, Кокеладзе М. Р. запатентував 2 винаходи щодо розробки фармацевтичної композиції на основі етилметилгідроксипіридина сукцинату для лікування та профілактики серцево-судинних захворювань та нервової системи. Застосування даної композиції дозволяє зменшити головний біль, втомлюваність, нормалізувати сон, покращити пам'ять та якість життя. Беспалова Ж. Д. та Сернов Л. Н. и соавторы довели, що композиція, у склад якої входить мексидол, має протигіпоксичні, протиішемічні, антиатеросклеротичні та нейропротекторні властивості, а Пация М. Г. запропонував нову лікарську форму фармацевтичного засобу на основі мексидолу – таблетки, яка дозволяє розширити арсенал лікувальних засобів, які використовують як антиоксиданти в комплексній терапії хворих на бронхіальну астму [117]. Застосовуючи мексидол у комплексному лікуванні хворих на ХОЗЛ, Калинина Е. П. и соавторы отримали зниження частоти та тривалості загострення ХОЗЛ [118]. А Хребтова А. Ю. розробила спосіб прискорення відновлення працездатності на тлі виснажливих фізичних навантажень за допомогою мексидолу, як актопротектора [119]. Цублова Е. Г. и соавторы порівняли дію мексидолу та L-аспарагіну як засобів для підвищення фізичної активності в звичайних та екстремальних умовах [120].

Російськими винахідниками з ООО «Эн.Си.ФАРМ» запатентований фармацевтичний засіб, що містить 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридина сукцинат та мінеральні речовини: калій, магній та марганець, а також ізотопи вуглецю ¹³C, який володіє нейропротекторною, антиамнестичною, антиоксидантною, протигіпоксичною, нейрометаболічною, протиішемічною активністю [121].

У Сполучених Штатах Америки для підвищення ефективності базисної терапії бронхіальної астми Holland G. W. та співавтори пропонують застосовувати циклоалкилтіазоліни – антагоністи LTD4 субстанції та похідні тіазолілвінілфенілу. Anthony L. Almada рекомендує спосіб зменшення побічної дії симпатоміметиків у хворих на бронхіальну астму шляхом застосування екстракту *Serepna perens*. Американськими дослідниками запатентований препарат, який нормалізує аргініновий обмін у легенях шляхом зниження підвищеного судинного опору, в результаті чого покращується мікроциркуляція в тканинах, зменшується запалення та ремоделювання легень і попереджається розвиток загострень БА. Винахідники з США Robinson Urano та ін. пропонують застосовувати напій та дієтичну добавку, які містять потужний антиоксидант для лікування бронхіальної астми [122, 123].

Винахідник Рат М. з Південно-Африканської Республіки запатентував фармацевтичну композицію на основі аргініну для лікування бронхіальної астми [124].

Вчені з Німеччини Ebel H. et al. для лікування легеневих (таких як астма та ХОЗЛ) та серцево-судинних захворювань розробили сполуки, які є антагоністами рецепторів CCR2 [125]. Також винахідниками з Німеччини Лохером М. та Германном Р. розроблена композиція для пригнічення активності запальних симптомів при лікуванні респіраторних захворювань, алергічних захворювань, астми – комбінація глюкокортикоїду та інгібуючого фосфодієстеразу-4 активного інгредієнта (PDE-інгібітора), яка придатна для перорального прийому, для зовнішнього введення, для одночасного, послідовного або окремого прийому інгредієнтів інтраназально або шляхом інгаляцій, а конкретна доза залежить від загального стану пацієнтів (віку, маси і т.ін) та тяжкості захворювання. Дану композицію вводять як профілактично, так і після виникнення симптомів, а також застосовують для уповільнення або запобігання прогресуванню захворювання [126 – 130].

Вчені з Франції пропонують похідні індолу застосовувати як антиоксиданти для лікування та профілактики бронхіальної астми [131].

Винахідники з КНР пропонують в комплексному лікуванні бронхіальної астми застосовувати як антиоксидант рослинну суміш, яка складається з женьшеню, китайської *magnoliavine*, солодки, ефедри, китайського трав'яного піону та астрагала *mongholicus*, що дозволяє скоротити термін та вартість лікування.

Таким чином, враховуючи те, що інтенсифікація ПОЛ на тлі виснаження АОС є одним з провідних механізмів патогенезу БА, за даними патентної та науково-медичної літератури доцільним є включення в терапію цього захворювання антиоксидантів. Із проведеного нами огляду доступної літератури, на сьогоднішній день немає систематизованих даних щодо протиішемічного, кардіопротекторного, антигіпоксичного, мембраностабілізуючого та мікроциркуляторного впливу етилметилгідроксипіридину сукцинату на кардіореспіраторну систему у хворих на бронхіальну астму. Вищевикладене обумовлює необхідність проведення оцінки ефективності застосування даної групи препаратів у комплексному лікуванні хворих на бронхіальну астму, що і складає предмет та визначає зміст даної роботи.

Аналіз літературних джерел показав наступне.

Серед багатьох захворювань внутрішніх органів значне місце займають хвороби бронхолегеневої системи, зокрема – бронхіальна астма (БА). За даними вітчизняних та зарубіжних дослідників, поширеність БА з кожним роком підвищується, незважаючи на вдосконалення методів діагностики, профілактики та лікування. До теперішнього часу відсутнє чітке уявлення що до діагностики, та лікування порушень центральної, легеневої,

кардіогемодинаміки, оцінки гемореології та гемостазу, їхніх міжсистемних взаємозв'язків у хворих БА. Від ступеня компенсаторних можливостей макро – та мікрорівневих систем кровообігу залежить фізична активність, а отже і якість життя та вітальний прогноз для пацієнтів. Підходячи до питання вивчення БА з позиції теорії функціональних систем, можна відзначити, що людський організм – це складна багатофункціональна система, регуляція якої підпорядкована певним законам і механізмам від взаємодії яких залежить функціонування всього організму. Бронхообструкція виступає в якості одного з основних факторів підвищення артеріального тиску. Основними особливостями артеріального тиску у хворих з обструктивними захворюваннями легень є висока його варіабельність, лабільність ЧСС, а також більш високі цифри нічного, переважно діастолічного, тиску. Гіпоксія є найбільш частою причиною розвитку дистрофії міокарду і порушення метаболізму в усіх життєво важливих системах організму. Крім гіпоксії можна виділити і інші механізми ушкодження серця при бронхіальній астмі: порушення легеневої та внутрікардіальної гемодинаміки, інфекційно – токсичний та інфекційно – алергічний вплив (при персистенції патогенної та умовно – патогенної мікрофлори), збільшення об'єму циркулюючої крові, підвищення в'язкості, облітерація, посилення врішньосудинного згортання крові, закупорка і фіброз легневих капілярів, перерозподіл обсягу та об'ємів кровотоку у бік зростання артеріального і зменшення венозного об'ємів.

На сьогодні перед сучасною медициною активно постає питання покращання фізичної активності хворих на бронхіальну астму (БА), адже на 90,0 % якість життя хворого визначається саме нею. Основна функція фізичної активності – мобільність та спроможність адаптації до виконання, при потребі, стресових граничних фізичних зусиль з досягненням анаеробного порогу – моменту при фізичному навантаженні, коли недостатнє надходження кисню до працюючих м'язів запускає анаеробні механізми енергозабезпечення з утворенням молочної кислоти, що призводить до збільшення продукції

вуглекислого газу (CO) та нелінійного зростання вентиляції.

Встановлено, що в основі розвитку БА лежать генетично детерміновані відхилення у функціонуванні різних антиоксидантних ферментів, пов'язані з наявністю функціональних поліморфізмів в структурі їх генів. На фенотиповому рівні дані відхилення проявляються системними порушеннями балансу окислювальних і антиокислювальних реакцій зі зміщенням редокс-гомеостазу в бік посилення вільнорадикального окислення і формування в дихальних шляхах ОС. Все вищевказане свідчить про значний внесок оксидативного стресу в механізми формування та прогресування БА, що свідчить про доцільність застосування антиоксидантів в терапії даного захворювання.

Це стало підставою для проведення досліджень:

порушення функціонального стану системи дихання в залежності від ступеня тяжкості перебігу бронхіальної астми;

порушення функціонального стану серцево-судинної системи в залежності від ступеня тяжкості перебігу бронхіальної астми;

порушення фізичної працездатності у хворих на бронхіальну астму в залежності від ступеня тяжкості перебігу захворювання;

зміни кислотно-основного та газового стану крові у хворих на бронхіальну астму в залежності від ступеня тяжкості перебігу захворювання;

проведення оцінки ефективності застосування етилметилгідроксипіридин сукцинату у комплексному лікуванні хворих на бронхіальну астму.

розробці рекомендацій щодо попередження розвитку та прогресування патологічних змін функціонального стану кардіореспіраторної системи у хворих на бронхіальну астму шляхом застосування етилметилгідроксипіридин сукцинату у комплексному лікуванні.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Дизайн роботи та загальна характеристика популяції дослідження

Дослідження проводились на базі відділення пульмонології та відділення бронхообструктивних захворювань легень у хворих на туберкульоз ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України».

Для вирішення задач дослідження об'єктом вивчення були хворі на БА. Дослідження було схвалено комітетом з медичної етики ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України». Дослідження здійснювали з врахуванням принципів Гельсінської декларації з біомедичних досліджень (при залученні людей як суб'єктів) із дотриманням етичних принципів та рекомендацій, викладених у Белмонтській доповіді. Передбачалось дотримання принципів конфіденційності та поваги особистості хворого, враховано переваги користі над ризиком шкоди та інші етичні принципи стосовно людей, які виступають суб'єктами досліджень. Кожний хворий був докладно проінформований про суть дослідження та підписував інформовану згоду на добровільну участь у дослідженні та можливість в будь-який час вийти з дослідження. Критерії включення об'єктів вивчення у дослідження :

- чоловіки та жінки у віці від 16 до 75 років;
- наявність бронхіальної астми (ступень тяжкості від легкого до середньотяжкого);
- відсутність прийому системних кортикостероїдних ліків мінімум протягом двох тижнів;

– можливість та бажання пацієнта брати участь у дослідженнях з наявністю письмової інформованої згоди на участь у добровільних дослідженнях з підписом пацієнту;

Критерії виключення об'єктів вивчення з дослідів:

– наявність у хворого інших тяжких захворювань (туберкульозу, СНІДу, декомпенсованої печінкової, ниркової недостатності та ін.), які суттєво впливають на його стан, клінічні та імунологічні показники, лікування;

– вагітність;

– прохання пацієнта про його відсторонення від дослідження.

Відповідно до наведених критеріїв у дослідження було включено 120 хворих на персистуючу БА у фазі ремісії, від 25 до 69 років (середній вік $(36,2 \pm 5,8)$ роки), з них 48 чоловіків та 72 жінки.

Діагноз БА відповідав критеріям наказу № 868 Міністерства охорони здоров'я України від 08 жовтня 2013 року «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Бронхіальна астма» [132].

Для визначення тяжкості перебігу БА була використана діагностична схема, яка включала наступні кількісні та якісні ознаки: наявність тривалих денних симптомів, частота нічних симптомів, обмеження фізичної активності, зумовлене БА, функціональні параметри: ОФВ1 або ПОШвид, добові коливання; потреба в $\beta 2$ -агоністах короткої дії для зменшення симптомів, ПОШвид; кількість загострень, в тому числі, із прийомом СКС на протязі року; для визначення рівня контролю: контроль симптомів – АСТ тест, опитувальник ACQ, фактори ризику розвитку та загострення БА.

Дисертаційна робота проводилась в два етапи – на першому етапі визначався функціональний стан кардіореспіраторної системи в умовах дозованого фізичного навантаження у хворих на персистуючу БА в фазі ремісії.

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

I група – 30 осіб із легким персистуючим перебігом захворювання (симптоми виникають як мінімум 1 раз на тиждень, але рідше 1 разу на день на протязі більше 3 місяців; симптоми загострення можуть порушувати активність і сон; наявність хронічних симптомів, які потребують симптоматичного лікування, майже щоденно; нічні симптоми астми виникають частіше 2 рази на місяць; ОФВ_1 або ПОШ видиху і 80,0 % від належних; добові коливання ПОШ видиху або ОФВ_1 – 20,0 – 30,0 %), із достатньо добрим контролем захворювання (АСТ ($19,8 \pm 0,4$) бали, середній АСQ – ($1,4 \pm 0,4$) бали); 10 чоловіків і 20 жінок, середній вік ($36,8 \pm 1,9$) років, FEV_1 ($83,1 \pm 2,8$) %, FEV_1/FVC ($105,1 \pm 2,0$), середній рахуно з тривалістю БА ($5,6 \pm 1,5$) років, частота загострень БА – ($0,2 \pm 0,1$) разів/рік.. Хворі I групи отримували інгаляційні кортикостероїдні препарати регулярно та використовували у якості лікування β_2 – агоніст короткої дії сальбутамол.

II група – 30 осіб із персистуючим перебігом середнього ступеня тяжкості (постійна наявність тривалих денних симптомів, загострення в середньому кожні 3–4 міс, часті нічні симптоми, часткове обмеження фізичної активності зумовлене БА, ОФВ_1 або $\text{ПОШ}_{\text{вид}}$ від 60,0 % до 80,0 % від належних, добові коливання $\text{ПОШ}_{\text{вид}}$ або $\text{ОФВ}_1 > 15$ %, збільшення частоти використання β_2 -агоністів короткої дії не більше 8 інгаляцій протягом доби, курсів прийому оральних ГКС не більше 1-2 рази на рік), із майже подібним рівнем контролю симптомів (АСТ ($18,9 \pm 0,7$) балів, середній АСQ – ($1,7 \pm 0,6$) бали); 14 чоловіків і 16 жінок, середній вік ($51,3 \pm 2,2$) років, FEV_1 ($64,5 \pm 2,2$) %, FEV_1/FVC ($76,8 \pm 1,9$) 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. Отримані результати були порівняні із групою здорових.

Жоден з пацієнтів не палив на момент обстеження і не мав історії паління в минулому. Жоден з обстежених не мав профшкідливості в минулому. Тяжкої супутньої патології не спостерігалось у жодного з обстежених. Ніхто із обстежуваних не мав алергологічного анамнезу із тяжкими наслідками (набряку Квінке, інтубації). Обстеження проводилось із інтервалом 12 місяців: візит I – початок спостереження та візит 2 – 12 місяць спостереження.

2.2 Методи лікування

На другому етапі вивчався вплив різних схем лікування: стандартна базисна терапія астми (контрольна група) та комбінованої терапії із додаткового застосування комплексного препарату, до складу якого входить карнітину хлорид, лізину гідрохлорид, кофермент В₆, кокарбоксилаза, кобамамід (одна група) та етилгідроксипіридину сукцинату (інша група) на клініко-функціональні та лабораторні показники. Досліджувані препарати призначались неперевним курсом тривалістю 3 місяці, порівнювались їх ефективність та безпечність як в динаміці, так і між собою та групою, яка продовжувала своє стандартне лікування. Також оцінювалось, як довго зберігаються результати лікування (оцінка показників через 3 та 9 місяців після закінчення курсу досліджуваної терапії).

На цьому етапі хворі із персистуючою БА середньої тяжкості були розподілені на 3 групи, відповідно до отриманого комплексного лікування. За своїми вихідними даними групи були співставимі:

I група – 30 осіб, 13 чоловіків і 17 жінок, середній вік ($43,5 \pm 2,1$) років, FEV₁ ($62,1 \pm 2,4$) %, FEV₁/ 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 захворювання протягом 90 днів щодня додатково приймали перорально препарат до складу якого входив

етилгідроксипіридину 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 приймали перорально препарат Кардонат по 1 капсулі 3 рази на добу після прийому їжі.

III група – 30 осіб, 14 чоловіків і 16 жінок, середній вік ($51,3 \pm 2,2$) 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.

Дизайн другого етапу дослідження був побудований наступним чином: візит 1 проводився в фазу ремісії, мінімум через два місяці після припинення загострення БА. Визначались вихідні характеристики, призначався один із трьох варіантів лікування протягом 3 місяців. Візит 2 проводився через 3 міс. після початку лікування. Далі пацієнтам було рекомендовано продовжувати їх базисну контролюючу та симптоматичну терапію в звичайному режимі. Візит 3 – через 3 міс. після закінчення досліджуваного курсу лікування, візит 4 через 9 міс. спостереження.

Клінічну функціональну ефективність терапії визначали за динамікою комплексу функціональних показників. Ефективним лікування вважали, якщо після проведеного курсу було досягнуто: покращання показників функції зовнішнього дихання та бодіплетизмографії, показників функціонального стану серцево-судинної системи, покращання фізичної активності хворих. Для оцінки функціональної ефективності препаратів дослідження використовували результати лікування пацієнтів, які закінчили

курс лікування препаратами дослідження, а також тих, що припинили прийом препаратів дослідження внаслідок їхньої неефективності та/або розвитку серйозних небажаних явищ. Безпеку терапії оцінювали за частотою виникнення небажаних явищ, їх тяжкістю та появою клінічно значущих змін показників функціональних та лабораторних досліджень. Небажаним вважали будь-яке несприятливе явище (в тому числі клінічно значуще відхилення даних лабораторних досліджень), яке виникло у пацієнта під час проведення клінічного дослідження незалежно від того, пов'язано воно чи ні з прийомом даного препарату. Для кожного небажаного явища у відповідності з визначеними критеріями оцінювали зв'язок з препаратом дослідження (сумнівний, можливий, ймовірний, неможливо оцінити, відсутній) та ступінь тяжкості (легкий, середній, тяжкий).

Дизайн дослідження був побудований наступним чином: візит 1 – в стадії ремісії, мінімум через два місяці після припинення загострення БА, візит 2 проводився через 3 міс. після початку лікування, візит 3 – через 3 міс. після закінчення отриманого лікування, візит 4 - через 9 міс. спостереження після закінчення досліджуваного курсу терапії. Обстеження хворих проводилось за схемою (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Схема обстеження хворих на етапах дослідження

Обстеження	Візит 1 (рандомізація)	Візит 2	Візит 3	Візит 4
1	2	3	4	5
Інформована згода	*			
Анкетування	*	*		
Загально-клінічні дані	*	*		
Фізикальний огляд	*	*	*	*
ФЗД (спірометрія)	*	*	*	*
Тест на зворотність бронхообструкції	*	*	*	
Пікфлоуметрія	*	*	*	
Велоергоспірометрія	*	*	*	*

Продовження таблиці 2.1

1	2	3	4	5
Холтерівське моніторування	*	*	*	*
Астма – рахунок	*	*	*	*
Контроль небажаних проявів терапії	*	*	*	*
Видача пікфлоуметра	*			
Видача щоденника самоспостереження	*	*	*	
Контроль комплаєнсу	*	*	*	*
Повернення щоденника самоспостереження		*	*	*
Оцінка загострень БА	*	*	*	*

2.3 Методи досліджень

Засоби виміральної техніки, що використовувалися при виконанні роботи, пройшли державну повірку та експертизу. Реактиви та медикаменти, що використовувались для виконання, сертифіковані і мають відповідні паспорти. Для вирішення запланованих завдань були використані наступні методи обстеження хворих.

1. Загально – клінічні: збирання анамнезу, огляд хворого. Для визначення особливостей перебігу та характеру БА була використана діагностична схема, яка включала наступні кількісні та якісні ознаки:

– анамнестичні дані (давність захворювання, перебіг захворювання та рівень його контролю з використанням АСТ-тесту та опитквальника ACQ, анамнез що до проведення базисної терапії БА.

АСТ включає чотири питання по симптомах/застосуванні препаратів невідкладної допомоги, а також самостійну оцінку пацієнтом рівня контролю. Вираховується сума балів, результати варіюють в діапазоні від 5 до 25 балів (чим вище, тим краще). Результат 20-25 балів класифікується як

добре контрольована БА, 16-19 балів - як не дуже добре контрольована БА і 5-15 балів - як дуже погано контрольована БА.

Опитувальник з контролю астми (Asthma Control Questionnaire (ACQ) - містить також запитання що до симптомів, використання КДБА за потребою, також показник ОФВ1. Віраховується середнє значення, результати варіюють у діапазоні від 0 до 6 балів (чим вище, тим гірше). Результат 0-0,75 бала розцінюється як добре контрольована БА; 0,75-1,50 бали - як «сіра зона» і $> 1,5$ бали - як погано контрольована БА. Мінімальна клінічно значима різниця – 0,5 балів [132 – 145].

2. Функціональний стан системи дихання оцінювався шляхом проведення спірометричного дослідження із визначенням ступеня бронхообструкції та вентиляційної функції легень, також проводилася спірографія з аналізом кривої "потік-об'єм" форсованого видиху та загальна плетизмографія тіла на комплекті для дослідження респіраторної системи «Master Screen Pneumo», фірми «Cardinal Health» (Німеччина). Вивчалися наступні показники ФЗД: життєва ємність легень (VC), форсована життєва ємність легень (FVC), об'єм форсованого видиху за 1 сек (FEV_1), максимальна об'ємна швидкість видиху при 25, 50, 75 % життєвої ємності легень ($MEF_{25\%}$, $MEF_{50\%}$, $MEF_{75\%}$), пікова об'ємна швидкість видиху (PEF), загальний бронхіальний опір (R_{tot}), загальний об'єм легень (TLC), залишковий об'єм легень (RV), резервний об'єм видиху (ERV), ємність вдиху (IC). Дослідження проводилось зранку, після 12 – 14 годинної перерви в прийманні ліків. Враховувалися і заносилися до індивідуальної карти пацієнта значення показників ФЗД [146 – 154] з урахуванням віку, статі, зросту та раси пацієнта. Для дослідження маси тіла пацієнта застосовували ваги та ростомір «SEGA».

3. Функціональний стан серцево – судинної системи вивчали на лікувальній базі відділення бронхообструктивних захворювань легень у хворих на туберкульоз ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України” за допомогою добового вимірювання

артеріального тиску (АТ) та проведення холтерівського моніторингу ЕКГ [177,]. Добове вимірювання АТ виконувалося за допомогою монітору артеріального тиску «Монітор артеріального тиску та електрокардіограми Cardio Tens» в амбулаторних умовах, тобто моніторинг проводився в «нормальних» обставинах життя пацієнта. При аналізі результатів добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) оцінювали чотири основні групи показників: середнє значення АТ, навантаження АТ, добовий ритм АТ, варіабельність АТ. Середньодобовий тиск визначався за допомогою обчислення середньоарифметичного значення АТ та середнього систолічного та діастолічного артеріального тиску за добу, а також окремо за денний та нічний періоди моніторування. Також, обчислювався середньодобовий гемодинамічний АТ (СрАТ), пульсовий АТ (ПАТ), відсоток вимірювань, під час яких рівень АТ перевищував нормальні величини – індекс часу (HLDX). Цей показник обчислювався для систолічного, середнього та діастолічного тиску дня і ночі окремо. Для кількісної оцінки величини навантаження, створюваного підвищеним артеріальним тиском на організм хворого, застосовувався індекс «навантаження тиском», який відображає площину під кривою добового графіку АТ. Індекс обчислювався окремо як для систолічного, так і для діастолічного тиску; як для всього періоду моніторування, так і для денного і нічного періодів. Також проаналізовано найбільш важливий показник добового ритму АТ – його нічне зниження, який визначався у відсотках від середньої денної величини (добовий індекс (DI)). Аналіз варіабельності АТ передбачав оцінку відхилень АТ від кривої добового ритму, для цього використовувався такий показник, як стандартне відхилення від середньої величини (SD). Цей показник також обчислювався окремо для денного та нічного періодів. Також обчислювався індекс «несприятливості» для ранкового періоду доби, що враховував такі потенційно важливі компоненти, як підвищення АТ, швидкість зростання АТ та частоту серцевих скорочень. Подібний індекс вираховувався у вигляді добутку цих величин. Холтерівський моніторинг ЕКГ проводився 24 години

також за допомогою холтерівської системи ЕКГ «Монітор артеріального тиску та електрокардіограми Cardio Tens». Протягом всього часу пацієнт вів звичайний спосіб життя, вимірювання проводились як вдень, так і вночі. При аналізі добового моніторингу ЕКГ оцінювались наступні показники: частота серцевих скорочень (ЧСС), порушення ритму серця, аналіз інтервалу ST та PQ, варіабельність серцевого ритму (BCP). При порушеннях ритму досліджувались та аналізувались шлуночкові, суправентрикулярні екстрасистоли, миготлива та синусова аритмії протягом доби. Частота серцевих скорочень розподілялась на брадикардію та тахікардію з визначенням часу доби їх реєстрації. При аналізі інтервалу ST вказувались його максимальні та мінімальні значення та час реєстрації. BCP визначалась у вигляді таблиці, гістограмми та розподілу BCP за часом [155 – 159].

4. Фізична працездатність визначалась із застосуванням кардіореспіраторного навантажувального тесту [160 – 166]. Для виконання дозованого фізичного навантаження використовувався велоергометр EP/2 («Erich Jaeger», Німеччина) і Ergoselect 1000 LP Basic з автоматичним розсіюванням потужності незалежно від швидкості педалювання. Основні параметри легеневої вентиляції і газообміну, а також частота серцевих скорочень та електрокардіограма реєструвалися і автоматично оброблялися на установці «Ергопневмотест» OM/05-Ц «Erich Jaeger» і на ергоспірометричній системі Oxycon Pro – VIASYS Healthcare, «Hellige». Велоергометричне дослідження проводилося при дотриманні загальних вимог тестування, пред'явлених до субмаксимальних фізичних навантажень. Перед проведенням дослідження скасовувалися лікарські препарати, що впливають на функціональний стан кардіореспіраторної та нервової систем. Палити заборонялося протягом двох і більше годин перед дослідженням. Фізичне навантаження застосовувалася не раніше, ніж через 1 годину після прийому їжі. Абсолютні і відносні протипоказання до тестування та стани, які потребують особливої уваги та обережності, враховувались на основі рекомендацій ERS School Courses (2006). Температурний режим від +18 °C

до +25 °С, легкий одяг, вільно пропускає повітря і вологу, на ногах – легкі туфлі з жорсткою підошвою. До початку дослідження хворі були ознайомлені з метою та порядком проведення рухового тесту. Прогнозування потужності навантаження, максимального споживання кисню, хвилинної вентиляції легень та частоти серцевих скорочень проводилося методом екстраполяції з урахуванням віку, статі та антропометричних параметрів досліджуваних. Визначення фізичної працездатності проводилося згідно протоколу RA – 150 – I B3 – BP2 – EC1. Робота тривала до відмови або припинялася при появі суб'єктивних і об'єктивних симптомів, що лімітують подальше нарощування навантаження: вираженої задишки, досягнення субмаксимальної частоти серцевих скорочень, появи електрокардіографічних ознак коронарної недостатності. Відхилення темпу педалювання від заданого рівня (нижче 60 об/хв) через м'язову слабкість або недостатню мотивацію до виконання граничного навантаження розцінювалося як відмова випробуваного від подальшого проведення проби. Максимальний рівень виконаного навантаження оцінювався як межа функціональних можливостей організму.

У кожного пацієнта проводилась оцінка причини зупинки тесту. Розрахункові показники отримувались за допомогою автоматичного обчислення за методикою фірми розробника.

5. Вимірювання парціального тиску кисню в крові (PO₂) проводилось на аналізаторі газів крові EasyBloodGas (Medica Corp., США) у капілярній крові; для вимірювання ступеня насичення гемоглобіну крові киснем (SpO₂) (сатурації) використовувався пульсоксиметр («Medicare»), дослідження показників оксигенації крові проводилось до та після курсу лікування [167 – 170].

6. Статистичні методи: статистична обробка матеріалу проводилася за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входять у пакет Microsoft Office Professional 2000, ліцензія Russian Academic OPEN NO LEVEL № 17016297 на персональному комп'ютері IBM Atlon у програмі Excel. Для

перевірки нормальності розподілу даних використовували методику Лапач С. Н. та ін. (2001) (функція NORMSAMP-1, яка вбудовується в середовище Excel) [171, 172].

Для оцінки достовірності відмінностей середніх значень показників у вибірках із нормальним розподілом використовувався двохсторонній t – критерій Стюдента (для залежних та незалежних вибірок). За рівень вірогідності приймалось значення показника вірогідності між групами (p), які дорівнювали або були меншими за 0,05. При відсутності нормальності розподілу для обчислювання вірогідності різниці середніх показників застосовувався критерій Уїлкоксона, оцінка якого проводилась при порівнюванні з максимальним та мінімальним критеріальними значеннями. Кореляційні зв'язки між вибірками обчислювались за допомогою методів параметричної кореляції Пірсона або непараметричної кореляції Спірмена. Значимість коефіцієнту кореляції обчислювалась за допомогою критерію Стюдента t , з подальшим порівнюванням значення t з критеріальним значенням. Перевірка наявності зв'язку між вибірками з якісними параметрами оцінювалась методом часток та пропорцій з застосуванням таблиць спряженості за допомогою критерію χ^2 і порівнюванні його з критемпіральним значенням або при обчисленні відношення шансів (ВШ) та його довірчого інтервалу. Обчислювання критеріальних значень та довірчих інтервалів проводилось при заданому рівні значимості $\alpha = < 0,05$.

РОЗДІЛ 3

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КАРДІОРЕСПІРАТОРНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ

3.1 Функція зовнішнього дихання у хворих на персистуючу БА в залежності від ступеня тяжкості перебігу захворювання

У хворих на бронхіальну астму із легким персистуючим перебігом захворювання (І група) спостерігались достовірні зміни у деяких швидкісних показниках функції зовнішнього дихання порівняно із групою здорових, що відповідало ступеню тяжкості перебігу захворювання (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Показники бронхіальної прохідності у хворих на БА в залежності від ступеню тяжкості перебігу захворювання, ($M \pm m$)

Показники	Здорові	І група (n = 30)	ІІ група (n = 30)
VC _{max} , %	100,9 ± 5,1	100,2 ± 5,8	95,2 ± 4,9
FEV ₁ , %	99,8 ± 2,2	79,4 ± 2,1 [#]	59,3 ± 5,6 ^{*#}
FVC, %	107,1 ± 2,1	98,8 ± 2,4	79,3 ± 2,4 ^{*#}
FEV ₁ / FEV ₆ , %	94,3 ± 2,5	79,5 ± 2,5 [#]	69,5 ± 2,8 ^{*#}
MEF ₇₅ , %	72,3 ± 2,2	62,4 ± 2,2 [#]	51,9 ± 2,5 ^{*#}
MEF ₅₀ , %	65,2 ± 2,1	55,4 ± 2,4 [#]	42,4 ± 2,4 ^{*#}
MEF ₂₅ , %	43,2 ± 2,1	33,5 ± 2,1 [#]	29,3 ± 1,8 ^{*#}
PEF, %	91,5 ± 2,5	81,5 ± 2,5	69,8 ± 2,1 [#]

Примітки:

1 * – достовірна відмінність показників між групами $p < 0,05$.

2 # – достовірна відмінність показників порівняно із групою здорових $p < 0,05$.

Життєва ємність легень VC_{MAX} не відрізнялась від значення групи здорових ($100,2 \pm 5,8$) %, форсована життєва ємність легень, пікова швидкість видиху були не змінними, достовірно зниженими були об'єм форсованого видиху за 1 сек $FEV_1 - (79,4 \pm 2,1)$ %, максимальна об'ємна швидкість видиху на рівні 25, 50, 75.

У групи із середньою тяжкості БА (II група) була достовірна різниця у всіх швидкісних показниках спірограми відносно групи здорових, а порівняно їх групою із легким перебігом була достовірна різниця у об'ємі форсованого видиху за 1 сек, максимальній об'ємна швидкості видиху на рівні 25, 50, 75.

Показники легеневих об'ємів та ємностей у групі із легким перебігом не мали достовірної різниці із групою здорових. У групі із перебігом астми середнього ступеня тяжкості спостерігалась достовірна різниця в оцінюваних показниках як із групою здорових, так і з групою із легким перебігом захворювання (табл. 3.2).

Загальний бронхіальний опір (R_{tot}) у групі із середнім перебігом тяжкості був достовірно підвищеним відносно групи здорових та групи із легким перебігом БА – ($134,2 \pm 8,2$), залишковий об'єм легень (RV) також був достовірно зменшеним до ($92,6 \pm 4,4$) %, внутрішньогрудний газовий об'єм (ITGV) достовірно підвищеним до – ($108,3 \pm 7,2$) %, залишковий об'єм легень до ($112,2 \pm 6,7$) %, загальна ємність легень TLC ($108,3 \pm 7,2$) %, ємність вдиху була достовірно зниженою (IC) – ($92,6 \pm 4,4$) %

Таблиця 3.2

Показники легеневих об'ємів, ємностей, у хворих на БА в залежності від ступеню тяжкості перебігу захворювання, ($M \pm m$)

Показники	Здорові (n = 25)	I група (n = 30)	II група (n = 30)
1	2	3	4
R tot, %	$100,9 \pm 7,1$	$120,9 \pm 9,1$	$134,2 \pm 8,2^{*}$
IC, %	$101,2 \pm 5,4$	$111,1 \pm 5,2$	$92,6 \pm 4,4^{*}$

Продовження таблиці 3.2

1	2	3	4
ERV, %	100,1 ± 8,2	102,1 ± 8,1	102,5 ± 5,5
RV, %	90,4 ± 8,6	89,4 ± 8,6	112,2 ± 6,7 ^{#*}
ITGV, %	95,4 ± 7,2	101,4 ± 7,2	118,3 ± 5,2 ^{#*}
TLC, %	89,4 ± 8,1	101,4 ± 9,1	108,3 ± 7,2 [#]

Примітки:

1 * – клінічно достовірна відмінність показників між групами статистично доведена ($p < 0,05$).

2 # – клінічно достовірна відмінність показників порівняно із групою здорових статистично доведена ($p < 0,05$).

Таким чином, із отриманих результатів можна зробити наступний висновок, що показники ФЗД відповідали ступеню тяжкості БА, в обох групах були достовірно гірші, ніж у здорових. Показники як бронхіальної прохідності, так і основних об'ємів та ємностей достовірно відрізнялись також між групами хворих, більш виражені у хворих із середньою тяжкістю БА – при персистуючій БА середньої тяжкості визначаються помірні порушення бронхіальної прохідності, на тлі відсутності, або незначної вираженості ознак легеневої гіперінфляції.

3.2 Аналіз функціонального стану серцево -судинної системи у хворих на персистуючу БА в залежності від ступеня тяжкості перебігу захворювання

При проведенні аналізу отриманих результатів холтерівського моніторингу встановлено, що у хворих на БА легкого персистуючого перебігу захворювання, немає достовірної різниці порівняно із групою здорових осіб у функціональному стані серця.

А саме: максимальний систолічний добовий АТ становив ($131,6 \pm 2,5$) мм рт. ст. (здорові особи ($128,3 \pm 2,4$) мм рт. ст.), мінімальний систолічний добовий тиск – ($111,3 \pm 2,1$) мм рт. ст. здорові особи ($110,3 \pm 2,1$) мм рт. ст.), максимальний діастолічний тиск за добу становив ($79,6 \pm 2,4$) мм рт. ст., мінімальний діастолічний тиск за добу становив ($65,8 \pm 2,1$) мм. рт. ст., максимальний систолічний АТ за день – ($131,2 \pm 3,6$) мм рт. ст. (здорові особи ($132,5 \pm 4,1$) мм рт. ст.), мінімальний систолічний АТ за день ($115,3 \pm 2,5$) мм рт. ст., здорові особи ($112,9 \pm 2,4$) мм рт. ст.), максимальний систолічний АТ за ніч – ($114,5 \pm 1,9$) мм рт. ст., (здорові особи – ($112,6 \pm 1,2$) мм рт. ст.), мінімальний систолічний АТ за ніч до ($77,9 \pm 2,2$) мм рт. ст., (здорові особи – ($75,9 \pm 2,5$) мм рт. ст.), максимальний діастолічний АТ за добу ($78,4 \pm 2,4$) мм рт. ст., мінімального діастолічного АТ за добу до ($64,8 \pm 2,1$) мм рт. ст., (здорові особи – ($61,3 \pm 1,2$) мм рт. ст.), максимальний діастолічний АТ за день ($72,1 \pm 2,0$) мм рт. ст., (здорові особи – ($78,6 \pm 2,3$) мм рт. ст.), мінімальний діастолічний АТ за день ($61,4 \pm 2,2$) мм рт. ст., (здорові особи – ($68,3 \pm 2,4$) мм рт. ст.), максимальний діастолічний АТ за ніч до ($62,6 \pm 4,0$) мм рт. ст., (здорові особи ($62,3 \pm 3,8$) мм рт. ст.), мінімальний діастолічний АТ за ніч ($61,9 \pm 2,2$) мм рт. ст., (здорові особи – ($60,3 \pm 1,2$) мм рт. ст.), максимальний середній АТ за добу ($122,1 \pm 2,2$) мм рт. ст., (здорові особи – ($121,6 \pm 2,1$) мм. рт. ст.), мінімальний середній АТ за добу ($75,5 \pm 2,6$) мм рт. ст., (здорові особи – ($72,3 \pm 2,3$) мм рт. ст.).

Максимальний середній АТ за день ($121,1 \pm 2,5$) мм рт. ст., (здорові особи – ($120,3 \pm 2,4$) мм рт. ст.), мінімальний середній АТ за день ($77,5 \pm 2,2$) мм рт. ст., (здорові особи – ($70,3 \pm 1,6$) мм рт. ст.), максимального середнього АТ за ніч ($86,1 \pm 3,2$) мм рт. ст., (здорові особи – ($81,2 \pm 1,5$) мм рт. ст.), мінімальний середній АТ за ніч ($64,3 \pm 1,2$) мм рт. ст., (здорові особи – ($68,8 \pm 1,5$) мм рт. ст.). Максимальний пульсовий АТ за добу ($82,1 \pm 2,8$) мм рт. ст., (здорові особи – ($81,3 \pm 2,0$) мм рт. ст.), мінімальний пульсовий АТ за добу ($33,7 \pm 2,4$) мм рт. ст., (здорові особи – ($28,2 \pm 1,2$) мм рт. ст.), максимальний пульсовий АТ за день ($65,5 \pm 2,0$) мм рт. ст., (здорові особи

–(65,6 ± 2,0) мм рт. ст.), мінімальний пульсовий АТ за день (26,9 ± 2,1) мм рт. ст., (здорові особи – (25,2 ± 2,0) мм рт. ст.), максимальний пульсовий АТ за ніч (56,3 ± 1,8) мм рт. ст., (здорові особи – (58,6 ± 1,2) мм рт. ст.), мінімальний пульсовий АТ за ніч (46,4 ± 2,8) мм рт. ст., (здорові особи – (41,3 ± 2,4) мм рт. ст.).

Відсоток коливання систолічного АТ вище норми в за добу в середньому становив у групі (12,7 ± 1,4) %, (здорові особи – (12,3 ± 1,2) %), відсоток коливання систолічного АТ вище норми за день в середньому (18,2 ± 2,4) %, (здорові особи – (11,3 ± 1,3) %), відсоток коливання систолічного АТ вище норми за ніч в середньому (11,6 ± 2,4) %, (здорові особи – (10,6 ± 1,1) %), відсоток коливання діастолічного АТ вище норми в за добу середньому (8,6 ± 1,1) %, (здорові особи – (9,3 ± 1,2) %), відсоток коливання діастолічного АТ вище норми за день в середньому (8,9 ± 2,8) %, (здорові особи – (7,3 ± 1,3) %), відсоток коливання діастолічного АТ вище норми за ніч в середньому (12,5 ± 2,5) %, (здорові особи – (11,3 ± 1,1) %), середній АТ вище норми за добу в середньому (7,9 ± 1,1) %, здорові особи – (9,3 ± 1,2) %, середній АТ вище норми день (9,5 ± 1,8) %, здорові особи – (10,2 ± 1,5) %, середній АТ вище норми ніч (7,8 ± 1,9) %, здорові особи – (8,3 ± 0,8) %.

Відсоток елевації ST (0,20 мВ) становив (2,8 ± 0,4) %, здорові особи – (2,0 ± 0,1) %, відсоток епресії ST (–0,10 мВ) становив – (2,1 ± 0,4) %, здорові особи – (2,7 ± 0,2) %, відсоток випадків шлуночкових ектопій був (0,5 ± 0,1) %, здорові особи – (0,3 ± 0,1) %, відсоток випадків суправентрикулярних ектопій був (1,6 ± 0,2) %, здорові особи – (1,4 ± 0,1) % (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

**Показники добового моніторингу АТ та ЕКГ у хворих на БА, I
групи ($M \pm m$)**

Показники	Здорові	Візит I
1	2	3
Максимальний систолічний АТ за добу (мм рт. ст.)	128,3 $\pm$ 2,4	131,6 $\pm$ 2,5
Мінімальний систолічний АТ за добу (мм рт. ст.)	110,3 $\pm$ 2,1	111,3 $\pm$ 2,1
Максимальний систолічний АТ за день (мм рт. ст.)	132,5 $\pm$ 4,1	131,2 $\pm$ 3,6
Мінімальний систолічний АТ за день (мм рт. ст.)	112,9 $\pm$ 2,4	115,3 $\pm$ 2,5
Максимальний систолічний АТ за ніч (мм рт. ст.)	112,6 $\pm$ 1,2	114,5 $\pm$ 1,9
Мінімальний систолічний АТ за ніч (мм рт. ст.)	75,9 $\pm$ 2,1	77,9 $\pm$ 2,2
Максимальний діастолічний АТ за добу (мм рт. ст.)	78,3 $\pm$ 2,3	78,4 $\pm$ 2,4
Мінімальний діастолічний АТ за добу (мм рт. ст.)	61,3 $\pm$ 1,2	64,8 $\pm$ 2,1
Максимальний діастолічний АТ за день (мм рт. ст.)	78,6 $\pm$ 2,3	72,1 $\pm$ 2,0
Мінімальний діастолічний АТ за день (мм рт. ст.)	68,3 $\pm$ 2,4	61,4 $\pm$ 2,2
Мінімальний діастолічний АТ за ніч (мм рт. ст.)	60,3 $\pm$ 1,2	61,9 $\pm$ 2,2
Максимальний середній АТ за добу (мм рт. ст.)	121,6 $\pm$ 2,1	122,1 $\pm$ 2,2
Мінімальний середній АТ за добу (мм рт. ст.)	72,3 $\pm$ 2,3	75,5 $\pm$ 2,6
Максимальний середній АТ за день (мм рт. ст.)	120,3 $\pm$ 2,4	121,1 $\pm$ 2,5
Мінімальний середній АТ за день (мм рт. ст.)	70,3 $\pm$ 1,6	77,5 $\pm$ 2,2
Максимальний середній АТ за ніч (мм рт. ст.)	81,2 $\pm$ 1,5	86,1 $\pm$ 3,2
Мінімальний середній АТ за ніч (мм рт. ст.)	68,8 $\pm$ 1,5	64,3 $\pm$ 1,2
Максимальний пульсовий АТ за добу (мм рт. ст.)	81,3 $\pm$ 2,0	82,1 $\pm$ 2,8
Мінімальний пульсовий АТ за добу (мм рт. ст.)	28,2 $\pm$ 1,2	33,7 $\pm$ 2,4
Максимальний пульсовий АТ за день (мм рт. ст.)	65,6 $\pm$ 2,0	65,5 $\pm$ 2,0
Мінімальний пульсовий АТ за день (мм рт. ст.)	25,2 $\pm$ 2,0	26,9 $\pm$ 2,1
Максимальний пульсовий АТ за ніч (мм рт. ст.)	58,6 $\pm$ 1,2	56,3 $\pm$ 1,8
Мінімальний пульсовий АТ за ніч (мм рт. ст.)	41,3 $\pm$ 2,4	46,4 $\pm$ 2,8
Відсоток колив. сист. АТ вище норми в за добу в середньому (%)	12,3 $\pm$ 1,2	12,7 $\pm$ 1,4
Відсоток колив. сист. АТ вище норми за день в середньому (%)	11,3 $\pm$ 1,3	18,2 $\pm$ 2,4

Продовження таблиці 3.3

1	2	3
Відсоток колив. діаст. АТ вище норми в за добу середньому (%)	$9,3 \pm 1,2$	$8,6 \pm 1,1$
Відсоток колив. діаст. АТ вище норми за день в середньому (%)	$7,3 \pm 1,3$	$8,9 \pm 2,8$
Відсоток колив. діаст. АТ вище норми за ніч в середньому (%)	$11,3 \pm 1,1$	$12,5 \pm 2,5$
Середній АТ вище норми за добу в середньому (%)	$9,3 \pm 1,2$	$7,9 \pm 1,1$
Середній АТ вище норми день (%)	$10,2 \pm 1,5$	$9,5 \pm 1,8$
Середній АТ вище норми, ніч (%)	$8,3 \pm 0,8$	$7,8 \pm 1,9$
SD, САТ (%)	$8,2 \pm 0,6$	$9,2 \pm 1,2$
SD, ДАТ (%)	$6,1 \pm 1,2$	$7,2 \pm 1,4$
SD, середнє АТ (%)	$8,4 \pm 0,4$	$8,2 \pm 1,3$
SD, ПАТ (%)	$6,3 \pm 1,8$	$7,5 \pm 1,9$
SD, ПД (в. о.)	$2603,3 \pm 345,4$	$3053,5 \pm 523,9$
DI САТ (%)	$3,1 \pm 0,5$	$11,9 \pm 1,8^{\blacklozenge}$
DI ДАТ (%)	$7,4 \pm 1,4$	$13,5 \pm 1,4^{\blacklozenge}$
DI середнє АТ (%)	$8,3 \pm 1,8$	$13,2 \pm 1,4^{\blacklozenge}$
<i>Результат за день</i>		
SD, САТ (%)	$7,2 \pm 1,2$	$10,2 \pm 1,1$
SD, ДАТ (%)	$4,1 \pm 1,1$	$4,9 \pm 1,6$
SD, Сер. АТ (%)	$6,5 \pm 0,8$	$7,2 \pm 1,1$
SD, ПАТ (%)	$4,3 \pm 0,2$	$4,5 \pm 1,1$
SD, ПД (в. о.)	$2339,0 \pm 287,4$	$2470,4 \pm 344,1$
DI САТ, мм. рт. ст.	$3,7 \pm 0,7$	$3,9 \pm 1,2$
DI ДАТ, мм. рт. ст.	$2,3 \pm 0,5$	$2,1 \pm 0,8$
DI середнє АТ (%)	$4,4 \pm 1,2$	$3,9 \pm 1,7$
<i>Результат за ніч</i>		
SD, САТ (%)	$7,5 \pm 1,3$	$7,2 \pm 1,2$
SD, ДАТ (%)	$8,2 \pm 0,4$	$10,2 \pm 1,7$
SD, середнє АТ (%)	$5,7 \pm 0,8$	$5,8 \pm 0,2$
SD, ПАТ (%)	$4,6 \pm 2,2$	$4,9 \pm 1,1$
SD, ПД (в. о.)	$1263,8 \pm 89,6$	$1210,7 \pm 128,9$

Продовження таблиці 3.3

1	2	3
DI САТ (%)	$6,1 \pm 1,2$	$6,6 \pm 1,2$
DI ДАТ (%)	$2,5 \pm 1,4$	$2,1 \pm 1,3$
DI середнє АТ (%)	$3,3 \pm 1,2$	$2,8 \pm 0,8$
Відсоток нормальних ST (%)	$95,3 \pm 3,1$	$90,3 \pm 2,2$
Відсоток елевації ST (0,20 мВ) (%)	$2,0 \pm 0,1$	$2,8 \pm 0,4$
Відсоток епресії ST (-0,10 мВ) (%)	$2,7 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,4$
Відсоток випадків $QT \geq 450$ msec (%)	$1,2 \pm 0,1$	$1,9 \pm 0,2$
Відсоток випадків $QT \leq 450$ msec (%)	$98,2 \pm 2,6$	$92,8 \pm 2,2$
Відсоток випадків $QT \geq 490$ msec (%)	$0,6 \pm 0,1$	$0,2 \pm 0,1$
Середній QT (msec)	$386,3 \pm 4,8$	$402,7 \pm 6,2$
Середній QTc (msec)	$364,1 \pm 3,5$	$403,5 \pm 8,2$
Відсоток випадків нормальних скорочень (%)	$98,3 \pm 2,1$	$98,4 \pm 2,4$
Відсоток випадків шлуночкових ектопій (%)	$0,3 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,1$
Відсоток випадків суправентрикулярних ектопій (%)	$1,4 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,2$

Достовірної відмінності у порівнянні із групою здорових осіб не було.

У хворих на бронхіальну астму II групи, із перебігом захворювання середнього ступеня тяжкості, за відсутності супутньої кардіологічної патології, спостерігалось підвищення максимального добового до $(155,1 \pm 4,2)$ мм рт. ст. та мінімального добового до $(125,6 \pm 2,1)$ мм рт. ст. систолічного тиску, максимального систолічного АТ за день до $(171,6 \pm 3,2)$ мм рт. ст. мінімального систолічного АТ за день $(122,3 \pm 2,1)$ мм рт. ст., максимального систолічного АТ за ніч до $(144,8 \pm 2,1)$ мм рт. ст., мінімального систолічного АТ за ніч до $(97,8 \pm 3,2)$ мм рт. ст., максимального діастолічного АТ за добу до $(88,7 \pm 2,4)$ мм рт. ст., мінімального діастолічного АТ за добу до $(76,1 \pm 2,3)$ мм рт. ст., максимального

діастолічного АТ за день ($93,7 \pm 3,2$) мм рт. ст., мінімального діастолічного АТ за день до ($82,1 \pm 1,8$) мм рт. ст., максимального діастолічного АТ за ніч до ($73,1 \pm 1,9$) мм рт. ст., мінімального діастолічного АТ за ніч до ($69,1 \pm 2,2$) мм рт. ст., максимального середнього АТ за добу ($158,1 \pm 4,3$) мм рт. ст., мінімального середнього АТ за добу до ($125,9 \pm 2,2$) мм рт. ст., максимального середнього АТ за день до ($151,4 \pm 2,5$) мм рт. ст., мінімального середнього АТ за день ($87,8 \pm 2,4$) мм рт. ст., максимального середнього АТ за ніч ($116,8 \pm 3,1$) мм рт. ст., мінімального середнього АТ за ніч ($74,5 \pm 1,9$) мм рт. ст., мінімального пульсового АТ за день ($31,9 \pm 1,6$) мм рт. ст., максимального пульсового АТ за ніч ($66,5 \pm 3,2$) мм рт. ст.

Відсоток випадків перевищення значення систолічного тиску вище за норму в середньому становив ($42,9 \pm 1,2$) %, відсоток коливання систолічного АТ вище норми за день ($38,9 \pm 2,3$) %, відсоток коливання систолічного АТ вище норми за ніч ($44,2 \pm 1,7$) %, відсоток коливання діастолічного АТ вище норми за добу в середньому становив ($39,1 \pm 2,8$) %, відсоток коливання діастолічного АТ вище норми за день ($23,5 \pm 2,3$) %, відсоток коливання діастолічного АТ вище норми за ніч ($28,5 \pm 2,6$) %. Значення відхилення в середньому відсотку відхилень АТ вище норми становило ($24,9 \pm 2,4$) %, за день ($33,6 \pm 2,2$) %, за ніч ($21,8 \pm 2,9$) %, що свідчило про несприятливий прогноз зі сторони серцево-судинної системи та ризик ураження органів-мішеней у цього контингенту хворих, а статистично достовірне зниження індексу (DI) за денний і нічний періоди свідчило про недостатнє зниження АТ як в активний так і в пасивний період доби

Стандартне відхилення від кривої добового ритму (SD) в нічний період достовірно свідчило про варіабельність артеріального тиску у групі.

Загальна варіабельність серцевого ритму знаходилась у межах норми, хоча майже у всіх досліджуваних спостерігалися порушення ритму серцевої діяльності. За даними ЕКГ виявляли як шлуночкові так і суправентрикулярні екстрасистоли. Тому слід вважати, що зміни функціонального стану серцево-

судинної системи з більшою вірогідністю були пов'язані з основним захворюванням – БА.

Відсоток випадків виникнення елевації зубця ST (0,20 мВ) був $(4,6 \pm 0,4) \%$, відсоток випадків депресії ST ($-0,10$ мВ) $(4,2 \pm 0,4) \%$, відсоток шлуночкових ектопій становив $(1,9 \pm 0,2) \%$, суправентрикулярних ектопій $(2,7 \pm 0,2) \%$ (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Показники добового моніторингу АТ та ЕКГ у хворих на БА II групи ($M \pm m$)

Показники	Здорові	II група
	(n = 25)	(n = 30)
1	2	3
Максимальний систолічний АТ за добу (мм рт. ст.)	$128,3 \pm 2,4$	$155,1 \pm 4,2^{\diamond}$
Мінімальний систолічний АТ за добу (мм рт. ст.)	$110,3 \pm 2,1$	$125,6 \pm 2,1^{\diamond}$
Максимальний систолічний АТ за день (мм рт. ст.)	$132,5 \pm 4,4$	$171,6 \pm 3,2^{\diamond}$
Мінімальний систолічний АТ за день (мм рт. ст.)	$112,9 \pm 2,4$	$122,3 \pm 2,1^{\diamond}$
Максимальний систолічний АТ за ніч (мм рт. ст.)	$112,6 \pm 1,2$	$144,8 \pm 2,1^{\diamond}$
Мінімальний систолічний АТ за ніч (мм рт. ст.)	$75,9 \pm 2,5$	$97,8 \pm 3,2^{\diamond}$
Максимальний діастолічний АТ за добу (мм рт. ст.)	$78,3 \pm 2,3$	$88,7 \pm 2,4^{\diamond}$
Мінімальний діастолічний АТ за добу (мм рт. ст.)	$61,5 \pm 1,2$	$76,1 \pm 2,3^{\diamond}$
Максимальний діастолічний АТ за день (мм рт. ст.)	$78,6 \pm 2,3$	$93,7 \pm 3,2^{\diamond}$
Мінімальний діастолічний АТ за день (мм рт. ст.)	$68,3 \pm 2,4$	$82,1 \pm 1,8^{\diamond}$
Максимальний діастолічний АТ за ніч (мм рт. ст.)	$62,3 \pm 3,8$	$73,1 \pm 1,9^{\diamond}$
Мінімальний діастолічний АТ за ніч (мм рт. ст.)	$60,3 \pm 1,2$	$69,1 \pm 2,2^{\diamond}$

Продовження таблиці 3.4

1	2	3
Максимальний середній АТ за добу (мм рт. ст.)	$121,6 \pm 2,1$	$158,1 \pm 4,3^{\diamond}$
Мінімальний середній АТ за добу (мм рт. ст.)	$72,3 \pm 2,3$	$125,9 \pm 2,2^{\diamond}$
Максимальний середній АТ за день (мм рт. ст.)	$120,3 \pm 2,4$	$151,4 \pm 2,5^{\diamond}$
Мінімальний середній АТ за день (мм рт. ст.)	$70,3 \pm 1,6$	$87,8 \pm 2,4^{\diamond}$
Максимальний середній АТ за ніч (мм рт. ст.)	$81,2 \pm 1,5$	$116,8 \pm 3,1^{\diamond}$
Мінімальний середній АТ за ніч (мм рт. ст.)	$68,8 \pm 1,5$	$74,5 \pm 1,9^{\diamond}$
Максимальний пульсовий АТ за добу (мм рт. ст.)	$81,3 \pm 2,0$	$82,8 \pm 2,8$
Мінімальний пульсовий АТ за добу (мм рт. ст.)	$28,2 \pm 1,2$	$33,5 \pm 2,5$
Максимальний пульсовий АТ за день (мм рт. ст.)	$65,6 \pm 2,0$	$75,2 \pm 1,6$
Мінімальний пульсовий АТ за день (мм рт. ст.)	$25,2 \pm 2,0$	$31,8 \pm 1,2^{\diamond}$
Максимальний пульсовий АТ за ніч (мм рт. ст.)	$58,6 \pm 1,2$	$66,4 \pm 2,2^{\diamond}$
Мінімальний пульсовий АТ за ніч (мм рт. ст.)	$41,3 \pm 2,4$	$46,2 \pm 2,2$
Відсоток коливання систолічного АТ вище норми в за добу в сер. (%)	$12,3 \pm 1,2$	$42,9 \pm 1,6^{\diamond}$
Відсоток колів. сист. АТ вище норми за день в середньому (%)	$11,3 \pm 1,3$	$38,9 \pm 2,3^{\diamond}$
Відсоток колів. сист. АТ вище норми за ніч в середньому, %	$10,6 \pm 1,1$	$44,2 \pm 1,7^{\diamond}$
Відсоток колів. діаст. АТ вище норми в за добу середньому %	$9,3 \pm 1,2$	$39,1 \pm 2,8^{\diamond}$
Відсоток колів. діаст. АТ вище норми за день в середньому, (%)	$7,3 \pm 1,3$	$23,9 \pm 3,2^{\diamond}$
Відсоток колів. діаст. АТ вище норми за ніч в середньому (%)	$11,3 \pm 1,1$	$28,5 \pm 2,6^{\diamond}$

Продовження таблиці 3.4

1	2	3
Середній АТ вище норми за добу в середньому (%)	$9,3 \pm 1,2$	$23,5 \pm 2,3^{\diamond}$
Середній АТ вище норми день (%)	$10,2 \pm 1,5$	$33,6 \pm 2,2^{\diamond}$
Середній АТ вище норми ніч (%)	$8,3 \pm 0,8$	$21,8 \pm 2,9^{\diamond}$
<i>Результат за добу:</i>		
SD, САТ (%)	$8,2 \pm 0,6$	$15,2 \pm 1,2^{\diamond}$
SD, ДАТ (%)	$6,1 \pm 1,2$	$10,5 \pm 1,2^{\diamond}$
SD, середній АТ (%)	$8,4 \pm 0,4$	$12,9 \pm 1,3^{\diamond}$
SD, ПАТ (%)	$6,3 \pm 1,8$	$12,1 \pm 1,8^{\diamond}$
SD, ПД (в. о.)	$2603,3 \pm 345,4$	$3053,5 \pm$
DI САТ (%)	$3,1 \pm 0,5$	$11,9 \pm 1,8^{\diamond}$
DI ДАТ (%)	$7,4 \pm 1,4$	$13,5 \pm 1,4^{\diamond}$
DI середній АТ (%)	$8,3 \pm 1,8$	$13,2 \pm 1,4^{\diamond}$
<i>Результат за день</i>		
SD, САТ (%)		$7,2 \pm 1,2$
SD, ДАТ (%)	$4,1 \pm 1,1$	$10,9 \pm 1,8^{\diamond}$
SD, середній АТ (%)	$6,5 \pm 0,8$	$10,1 \pm 1,1^{\diamond}$
SD, ПАТ (%)	$4,3 \pm 0,2$	$12,5 \pm 1,8^{\diamond}$
SD, ПД (в. о.)	$2339,0 \pm 287,4$	$2870,4 \pm$
Відсоток DI САТ (%)	$3,7 \pm 0,7$	$11,9 \pm 2,2^{\diamond}$
Відсоток DI ДАТ (%)	$2,3 \pm 0,5$	$15,1 \pm 2,6^{\diamond}$
Відсоток DI середній АТ (%)	$4,4 \pm 1,2$	$13,9 \pm 2,7^{\diamond}$
<i>Результат за ніч</i>		
SD, САТ (%)	$7,5 \pm 1,3$	$11,2 \pm 1,4$
SD, ДАТ (%)	$8,2 \pm 0,4$	$10,2 \pm 1,7$
SD, середній АТ (%)	$5,7 \pm 0,8$	$10,8 \pm 2,4^{\diamond}$
SD, ПАТ (%)	$4,6 \pm 2,2$	$7,9 \pm 1,1^{\diamond}$
SD, ПД (в. о.)	$1263,8 \pm 89,6$	$1610,7 \pm$
Відсоток DI САТ (%)	$6,1 \pm 1,2$	$11,6 \pm 2,2^{\diamond}$
Відсоток DI ДАТ (%)	$2,5 \pm 1,4$	$5,1 \pm 1,4$
Відсоток DI середній АТ (%)	$3,3 \pm 1,2$	$12,8 \pm 2,4^{\diamond}$
Відсоток нормальних ST (%)	$95,3 \pm 3,1$	$90,3 \pm 2,2$
Відсоток елевації ST (0,20 мВ) (%)	$2,0 \pm 0,1$	$4,6 \pm 0,4^{\diamond}$
Відсоток депресії ST (–0,10 мВ) (%)	$2,7 \pm 0,2$	$4,2 \pm 0,4^{\diamond}$

Продовження таблиці 3.4

1	2	3
Відсоток випадків $QT \geq 450$ msec (%)	$1,2 \pm 0,1$	$3,9 \pm 0,2^{\blacklozenge}$
Відсоток випадків $QT \leq 450$ msec (%)	$98,2 \pm 2,6$	$92,8 \pm 2,2$
Відсоток випадків $QT \geq 490$ msec (%)	$0,6 \pm 0,1$	$3,2 \pm 0,4^{\blacklozenge}$
Середній QT (msec)	$386,3 \pm 4,8$	$402,7 \pm 6,9$
Середній QTc (msec)	$364,1 \pm 3,5$	$403,5 \pm 8,2^{\blacklozenge}$
Відсоток випадків нормальних скорочень (%)	$98,3 \pm 2,1$	$98,4 \pm 2,4$
Відсоток випадків шлуночкових ектопій (%)	$0,3 \pm 0,1$	$15,9 \pm 0,2^{\blacklozenge}$
Відсоток випадків суправентрикулярних ектопій (%)	$1,4 \pm 0,1$	$25,7 \pm 0,2$

Примітка. $\blacklozenge$ – різницю показника із групою здорових статистично доведено ($p < 0,05$).

При порівнянні отриманих результатів між групами хворих із легким та помірним персистуючим перебігом БА виявлена достовірна різниця між ними, що пов'язано із більшою кількістю застосування β_2 – агоністів короткої дії для купування приступів задухи у порівнянні із хворими із легким перебігом захворювання, крім того, за рахунок хронічного бронхоспазму різної вираженості, гіпоксії, періодичних приступів задухи – все це має негативний вплив на функціональний стан серцево – судинної системи у даній категорії хворих. Більш детальна інформація представлена в таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

Показники добового моніторингу АТ та ЕКГ у хворих на БА в залежності від ступеню тяжкості перебігу захворювання, ($M \pm m$)

Показники	I група	II група
	(n = 30)	(n = 30)
1	2	3
Максимальний систолічний АТ за добу (мм рт. ст.)	131,6 ± 2,5	155,1 ± 4,2 [♦]
Мінімальний систолічний АТ за добу (мм рт. ст.)	111,3 ± 2,1	125,6 ± 2,1 [♦]
Максимальний систолічний АТ за день (мм рт. ст.)	131,2 ± 3,6	171,6 ± 3,2 [♦]
Мінімальний систолічний АТ за день (мм рт. ст.)	115,3 ± 2,5	122,3 ± 2,1 [♦]
Максимальний систолічний АТ за ніч (мм рт. ст.)	114,5 ± 1,9	144,8 ± 2,1 [♦]
Мінімальний систолічний АТ за ніч (мм рт. ст.)	77,9 ± 2,2	97,8 ± 3,2 [♦]
Максимальний діастолічний АТ за добу (мм рт. ст.)	78,4 ± 2,4	88,7 ± 2,4 [♦]
Мінімальний діастолічний АТ за добу (мм рт. ст.)	64,8 ± 2,1	76,1 ± 2,3 [♦]
Максимальний діастолічний АТ за день (мм рт. ст.)	72,1 ± 2,0	93,7 ± 3,2 [♦]
Мінімальний діастолічний АТ за день (мм рт. ст.)	61,4 ± 2,2	82,1 ± 1,8 [♦]
Максимальний діастолічний АТ за ніч (мм рт. ст.)	61,9 ± 2,2	73,1 ± 1,9 [♦]
Мінімальний діастолічний АТ за ніч (мм рт. ст.)	122,1 ± 2,2	69,1 ± 2,2 [♦]
Максимальний середній АТ за добу (мм рт. ст.)	75,5 ± 2,6	158,1 ± 4,3 [♦]
Мінімальний середній АТ за добу (мм рт. ст.)	121,1 ± 2,5	125,9 ± 2,2 [♦]
Максимальний середній АТ за день (мм рт. ст.)	77,5 ± 2,2	151,4 ± 2,5 [♦]
Мінімальний середній АТ за день (мм рт. ст.)	86,1 ± 3,2	87,8 ± 2,4
Максимальний середній АТ за ніч (мм рт. ст.)	64,3 ± 1,2	116,8 ± 3,1 [♦]
Мінімальний середній АТ за ніч (мм рт. ст.)	82,1 ± 2,8	74,5 ± 1,9
Максимальний пульсовий АТ за добу (мм рт. ст.)	33,7 ± 2,4	82,9 ± 2,9
Мінімальний пульсовий АТ за добу (мм рт. ст.)	33,8 ± 2,4	33,5 ± 2,5
Максимальний пульсовий АТ за день (мм рт. ст.)	65,5 ± 2,0	75,6 ± 2,0
Мінімальний пульсовий АТ за день (мм рт. ст.)	26,9 ± 2,1	31,9 ± 1,6
Максимальний пульсовий АТ за ніч (мм рт. ст.)	56,3 ± 1,8	66,5 ± 3,2
Мінімальний пульсовий АТ за ніч (мм рт. ст.)	46,4 ± 2,8	46,5 ± 2,8
Відсоток коливання систолічного АТ вище норми в за добу в середньому (%)	12,7 ± 1,4	42,9 ± 1,6 [♦]
Відсоток коливання систолічного АТ вище норми за день в середньому (%)	18,2 ± 2,4	38,9 ± 2,3 [♦]

Продовження таблиці 3.5

1	2	3
Відсоток коливання систолічного АТ вище норми за ніч в середньому (%)	$44,2 \pm 1,7^{\diamond}$	$36,8 \pm 2,4^{\diamond}$
Відсоток коливання діастолічного АТ вище норми в за добу середньому (%)	$39,1 \pm 2,8^{\diamond}$	$38,7 \pm 2,8^{\diamond}$
Відсоток коливання діастолічного АТ вище норми за день в середньому (%)	$23,9 \pm 3,2^{\diamond}$	$23,9 \pm 3,2^{\diamond}$
Відсоток коливання діастолічного АТ вище норми за ніч в середньому (%)	$28,5 \pm 2,6^{\diamond}$	$28,5 \pm 2,6^{\diamond}$
Середній АТ вище норми за добу в середньому.	$23,5 \pm 2,3^{\diamond}$	$24,9 \pm 2,4^{\diamond}$
Середній АТ вище норми день (%)	$33,6 \pm 2,2^{\diamond}$	$33,6 \pm 2,2^{\diamond}$
Середній АТ вище норми ніч (%)	$21,8 \pm 2,9^{\diamond}$	$21,8 \pm 2,9^{\diamond}$
<i>Результат за добу</i>		
SD, САТ (%)	$15,2 \pm 1,2^{\diamond}$	$15,9 \pm 1,2^{\diamond}$
SD, ДАТ (%)	$10,5 \pm 1,2^{\diamond}$	$10,2 \pm 1,2$
SD, середній АТ (%)	$12,9 \pm 1,3^{\diamond}$	$12,8 \pm 1,3$
SD, ПАТ (%)	$12,1 \pm 1,8^{\diamond}$	$11,9 \pm 1,8$
SD, ПД (в. о.)	$3053,5 \pm 523,9$	$3053,5 \pm$
Відсоток DI САТ (%)	$11,9 \pm 1,8^{\diamond}$	$11,9 \pm 1,8^{\diamond}$
Відсоток DI ДАТ (%)	$13,5 \pm 1,4^{\diamond}$	$13,1 \pm 1,4$
Відсоток DI середній АТ (%)	$13,2 \pm 1,4^{\diamond}$	$15,8 \pm 2,1$
<i>Результат за день</i>		
SD, САТ (%)	$8,2 \pm 1,1$	$10,2 \pm 1,1$
SD, ДАТ (%)	$4,9 \pm 1,6$	$10,9 \pm 1,8^{\diamond}$
SD, середній АТ (%)	$7,2 \pm 1,1$	$10,1 \pm 1,1$
SD, ПАТ (%)	$4,5 \pm 1,1$	$12,5 \pm 1,8^{\diamond}$
SD, ПД (в. о.)	$2470,4 \pm 344,1$	$2870,4 \pm$
Відсоток DI САТ (%)	$3,9 \pm 1,2$	$11,9 \pm 2,2^{\diamond}$
Відсоток DI ДАТ (%)	$2,1 \pm 0,8$	$15,1 \pm 2,6^{\diamond}$
Відсоток DI середній АТ (%)	$3,9 \pm 1,7$	$13,9 \pm 2,7^{\diamond}$
<i>Результати за ніч</i>		
SD, САТ (%)	$7,2 \pm 1,2$	$11,2 \pm 1,4$
SD, ДАТ (%)	$10,2 \pm 1,7$	$10,2 \pm 1,7$
SD середній АТ (%)	$10,8 \pm 2,4^{\diamond}$	$10,8 \pm 2,4^{\diamond}$
SD, ПАТ (%)	$7,9 \pm 1,1^{\diamond}$	$7,9 \pm 1,1^{\diamond}$
SD, ПД (в. о.)	$1610,7 \pm 128,9$	$1610,7 \pm$
Відсоток DI САТ (%)	$6,6 \pm 1,2$	$11,6 \pm 2,2$
Відсоток DI ДАТ (%)	$2,1 \pm 1,3$	$5,1 \pm 1,4$

Продовження таблиці 3.5

1	2	3
Відсоток ДІ середній АТ (%)	$2,8 \pm 0,8$	$12,8 \pm 2,4^{\blacklozenge}$
Відсоток нормальних ST (%)	$90,3 \pm 2,2$	$90,3 \pm 2,2$
Відсоток елевації ST (0,20 мВ) (%)	$2,8 \pm 0,4$	$4,6 \pm 0,4^{\blacklozenge}$
Відсоток епресії ST (-0,10 мВ) (%)	$2,1 \pm 0,4$	$4,2 \pm 0,4^{\blacklozenge}$
Відсоток випадків QT ≥ 450 msec (%)	$1,9 \pm 0,2$	$3,9 \pm 0,2^{\blacklozenge}$
Відсоток випадків QT ≤ 450 msec (%)	$92,8 \pm 2,2$	$92,8 \pm 2,2$
Відсоток випадків QT ≥ 490 msec (%)	$0,2 \pm 0,1$	$3,2 \pm 0,4^{\blacklozenge}$
Середній QT (msec)	$402,7 \pm 6,2$	$402,7 \pm 6,9$
Середній QTc (msec)	$403,5 \pm 8,2$	$403,5 \pm 8,2^{\blacklozenge}$
Відсоток випадків нормальних скорочень (%)	$98,4 \pm 2,4$	$98,4 \pm 2,4$
Відсоток випадків шлуночкових ектопій (%)	$0,5 \pm 0,1$	$1,9 \pm 0,2^{\blacklozenge}$
Відсоток випадків суправентрикулярних ектопій (%)	$1,6 \pm 0,2$	$2,7 \pm 0,2$

Примітка. $\blacklozenge$ – різницю показника статистично доведено ($p < 0,05$).

Спостерігалась достовірна різниця між групою I, із легким перебігом БА, у порівнянні із II групою, із помірним перебігом захворювання у наступних показниках: максимальний систолічний АТ за добу, мінімальний систолічний АТ за добу, максимальний систолічний АТ за день, мінімальний систолічний АТ за день, максимальний систолічний АТ за ніч, мінімальний систолічний АТ за ніч, максимальний діастолічний АТ за день, мінімальний діастолічний АТ за день, максимальний середній АТ за добу, максимальний середній АТ за день, максимальний середній АТ за ніч, відсоток коливання діастолічного АТ вище норми за ніч в середньому, середнє значення АТ вище норми за добу в середньому, Середній АТ вище норми день. А також у індексах SD та ДІ коливання систолічного, діастолічного та пульсового артеріального тиску.

Отже, підводячи підсумок із отриманих даних можна зробити висновок, що у хворих на бронхіальну астму функціональний стан серцево – судинної системи залежить від ступеня тяжкості перебігу захворювання. При

легкому персистуючому перебігу БА суттєвих змін у функціонуванні серцево – судинної системи не відбувається, що пояснюється її задовільними компенсаторними можливостями, відсутністю гіпоксичних явищ на порівняно не тривалий перебіг захворювання та відносно не велика частота застосування β_2 – агоністів короткої дії для купування приступів задухи.

У хворих із перебігом захворювання середнього ступеня тяжкості, компенсаторні можливості серцево – судинної системи порушені, а за рахунок постійного користування β_2 – агоністами короткого впливу для купування приступів задухи, наявності хронічної гіпоксії, персистуючого бронхоспазму – призводить до активації симпато – адреналової системи, а далі виникненням артеріальної гіпертензії із збільшенням максимального та мінімального систолічного АТ за добу, день та ніч, максимального та мінімального діастолічного АТ за ніч, максимального та мінімального середнього АТ за добу та ніч, максимального пульсового АТ за добу, за день та ніч, порушення ритму серцевої діяльності, що свідчило про несприятливий прогноз зі сторони серцево-судинної системи та ризик органів-мішеней у цього контингенту хворих.

3.3 Особливості кислотно – основного та газового складу крові у хворих на бронхіальну астму із різним ступенем тяжкості перебігу захворювання

В процесі проведеного дослідження оцінювалися та аналізувалися кислотно-основний (КОС) та газовий склад капілярної крові у хворих на бронхіальну астму із різним ступенем тяжкості перебігу захворювання.

У хворих І групи, із легким персистуючим перебігом на початку та в кінці спостереження не було достовірних відмінностей в оцінюваних показниках у порівнянні із групою здорових. Більш детальна інформація представлена в таблиці 3.6.

Таблиця 3.6

**Динаміка показників КОС та газового складу крові у хворих на
бронхіальну астму І групи із легким персистуючим перебігом (та у
порівнянні з групою здорових) ($M \pm m$)**

Показники	Здорові (n = 25)	І група хворих на БА (n = 30)	
		Візит I	Візит II
HCO ₃ , mmol/l	23,8 ± 0,4	23,9 ± 1,4	23,9 ± 1,4
PCO ₂ , mmHG	36,8 ± 1,2	36,5 ± 2,5	37,4 ± 2,5
PO ₂ , mmHG	64,7 ± 1,7	64,3 ± 2,2	64,6 ± 2,2
PH, в. о.	7,41 ± 0,007	7,41 ± 0,04	7,41 ± 0,004
SO ₂ , %	97,6 ± 0,7	96,1 ± 1,2	96,5 ± 1,2
SBE, mmol/l	-0,7 ± 0,4	0,1 ± 1,1	0,1 ± 1,1
SBC, mmol/l	23,5 ± 0,2	24,1 ± 1,2	23,9 ± 1,1

Примітка. Статистично достовірної відмінності в оцінюваних показниках не виявлено.

У хворих II групи, із перебігом захворювання середнього ступеня тяжкості, які отримували базову терапію бронхіальної астми, спостерігалась дещо інша картина. А саме: на початку спостереження у досліджуваних II групи відзначалася незначна тенденція до гіпоксії: спостерігалось зниження рО₂ до (63,1 ± 0,2) мм рт. ст. та SO₂ до (93,4 ± 1,2) %. Відбувалось незначне збільшення рСО₂ до (37,2 ± 0,1) мм рт. ст., що свідчило про наявність не різко вираженої гіперкапнії. Більш детальна інформація представлена в таблиці 3.7.

Таблиця 3.7

Динаміка показників КОС та газового складу крові у хворих на бронхіальну астму II групи із перебігом середнього ступеня тяжкості (та у порівнянні з групою здорових) ($M \pm m$)

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 ($p < 0,05$).

Значення PH залишалось не змінним – (7,41 ± 0,004) в. о., вміст істинного бікарбонату плазми HCO₃⁻ мав тенденцію до незначного зростання до (24,1 ± 0,2) ммоль/л, та стандартний бікарбонат плазми SBC – до (24,7 ± 0,2) ммоль/л, надлишок буферних основ SBE – до (1,1 ± 0,5) ммоль/л, що свідчило на користь компенсованого респіраторного ацидозу на момент початку спостереження.

В кінці спостереження всі вищевказані зміни в оцінюваних показниках залишались без змін. А саме значення показника pO₂ змінювалось з

($63,1 \pm 0,2$) мм рт. ст. до ($63,5 \pm 0,2$) мм рт. ст., показника та SO_2 з ($93,4 \pm 1,2$) % до ($95,4 \pm 1,3$) %. Значення pCO_2 збільшувалось з ($37,2 \pm 0,1$) мм рт. ст. до ($37,8 \pm 0,1$) мм рт. ст., що свідчило про зберігання незначної гіперкапнії.

Отже, у хворих на бронхіальну астму легкого персистуючого перебігу відсутні явища гіпоксії та гіперкапнії, а у хворих на бронхіальну астму із персистуючим перебігом середнього ступеня тяжкості присутні незначні явища компенсованого респіраторного ацидозу.

3.4 Функціональний стан кардіореспіраторної системи у хворих на бронхіальну астму в залежності від ступеня тяжкості перебігу захворювання

При оцінці отриманих показників велоергоспірометричного тестування хворих групи І (із легким персистуючим перебігом захворювання) толерантність до фізичного навантаження не відрізнялась відносно групи здорових. Достовірних змін у ергоспірометричних показниках, що характеризують діяльність респіраторної системи у групі не виявлено: $V'O_2/kg$ ($6,2 \pm 1,2$) мл/хв/кг, $V'O_2/kg$ до ($78,9 \pm 6,6$) %, $V'O_2$ (%) ($87,9 \pm 6,1$) %, $V'O_{2p}$ ($87,9 \pm 5,2$) %, $V'O_{2max}$ до ($97,6 \pm 11,3$) %, $V'O_2$ (V-slope) – ($2376,8 \pm 145,8$) мл/кг, $V'CO_2$ (V-slope) – ($2456,2 \pm 122,6$) мл/кг, RER – ($1,16 \pm 0,2$) %, BR – ($75,3 \pm 7,4$) %.

Також не виявлено достовірних змін у показниках, що характеризують ефективність серцево-судинної системи не мали достовірної різниці, порівняно із групою здорових: dHR/dO_2 ($78,6 \pm 6,4$) %, HR/VO_2 ($2,1 \pm 1,1$) bps/мл/кг, HR ($118,1 \pm 2,1$) л/хв та ($90,1 \pm 2,8$) %, VO_2/HR ($9,1 \pm 2,6$) bps/мл/кг та ($82,9 \pm 5,7$) %, HR/Vkg до ($8,1 \pm 2,2$) bps/с/кг, САТ ($156,3 \pm 6,9$) мм рт. ст., ДАТ до ($77,9 \pm 4,9$) мм рт. ст., SpO_2 – ($94,3 \pm 5,5$) %. В результаті толерантність до фізичного навантаження та рівень виконаної роботи були зниженими, проте не достовірно: W до ($85,9 \pm 5,3$) % та ($1,8 \pm 0,6$) Вт/кг, ($102,8 \pm 6,2$) Вт, dO_2/dW до ($18,6 \pm 5,5$) мл/хв/Вт.

У групі хворих II, із перебігом астми середнього ступеня тяжкості, виконання максимальної роботи відбувається за рахунок не раціонального функціонування серцево – судинної та легеневої систем, із функціональним перевантаженням як однієї, так і іншої. А саме, через обмеження функціональної активності респіраторної системи через бронхоспазм відбувається зменшене надходження кисню до легень, зменшення його перенесення із током крові до м'язів. Це підтверджується зниженими ергоспірометричними показниками, що характеризують діяльність респіраторної системи по засвоєнню та використанню кисню: $V'O_2/kg$ знижувався до $(5,8 \pm 1,2)$ мл/хв/кг, $V'O_2/kg$ до $(72,8 \pm 2,4)$ %, $V'O_2$ до $(83,1 \pm 3,5)$ %, $V'O_{2p}$ $(78,6 \pm 3,3)$ %, $V'O_{2max}$ до $(87,5 \pm 2,4)$ %, $V'O_2$ (V-slope) – $(2292,6 \pm 120,5)$ мл/кг, $V'CO_2$ (V-slope) – $(2339,2 \pm 104,6)$ мл/кг, RER – $(1,02 \pm 0,1)$ %, BR – $(72,9 \pm 4,2)$ %. Також, були зниженими показники, що характеризують ефективність серцево-судинної системи: dHR/dO_2 до $(75,6 \pm 6,5)$ %, HR/VO_2 до $(6,9 \pm 2,2)$ уд/мл/кг, HR до $(125,9 \pm 3,1)$ л/хв та $(84,1 \pm 2,8)$ %, VO_2/HR $(10,8 \pm 2,5)$ bps/мл/кг та $(89,5 \pm 1,1)$ %, HR/Vkg до $(8,1 \pm 4,1)$ уд/хв/кг, САТ $(182,8 \pm 6,1)$ мм рт. ст., ДАТ до $(71,2 \pm 4,5)$ мм рт. ст., SpO₂ – $(92,2 \pm 8,5)$ %. В результаті чого, були зниженими толерантність до фізичного навантаження та рівень виконаної роботи: W до $(68,6 \pm 3,6)$ % та $(0,7 \pm 0,2)$ Вт/кг, $(97,2 \pm 5,8)$ Вт, dO_2/dW до $(6,5 \pm 1,1)$ мл/хв/Вт, МЕТ до $(4,2 \pm 1,3)$ в. о., RW $(0,6 \pm 0,1)$ W/kg, РМА $(76,8 \pm 5,8)$ %, оцінка задишки за шкалою Борга перед тестом становила $(0 \pm 0,0)$ бали, оцінка задишки за шкалою Борга після тесту становила $(3,9 \pm 0,4)$ бали.

Достовірна різниця в отриманих показниках між групами спостерігалась у рівні виконаної роботи (W) % – $(85,9 \pm 5,3)$ % та $(1,8 \pm 0,6)$ Вт/кг I група, $(68,6 \pm 3,6)$ та $(0,7 \pm 0,2)$ Вт/кг IV група, здорові особи – $(92,9 \pm 3,5)$ % та $(2,9 \pm 1,1)$ Вт/кг. Також, різниця спостерігалась і в показнику САТ – $(156,3 \pm 6,9)$ мм рт. ст., I група, $(184,2 \pm 8,1)$ мм. рт. ст., IV група, $(155,3 \pm 6,2)$ мм рт. ст. здорові особи. Через 3 місяці спостереження,

показники між групами мали достовірну різницю між окремими параметрами.

А саме: за рахунок того, що у хворих IV групи із перебігом БА середнього ступеня тяжкості присутній персистуючим бронхоспазм, то і показники, що характеризують ефективність роботи дихальної системи у них були достовірно зниженими, у порівнянні із групою із легким персистуючим перебігом: тривалість 3-ї фази тесту була зниженою до $(6,4 \pm 2,2)$ хв, у I групі – $(10,9 \pm 1,8)$ хв, здорові особи – $(12,92 \pm 3,2)$ хв, $V'O_{2p}$ був $(77,9 \pm 3,2)$ %, у I групі – $(88,3 \pm 5,2)$ %, здорові особи – $(94,3 \pm 8,9)$ %, $V'O_2/kg$ був $(4,2 \pm 1,4)$ мл/хв/кг, I група – $(7,1 \pm 1,2)$ мл/хв/кг, здорові особи – $(7,7 \pm 1,1)$ мл/хв/кг, $V'O_2$ був $(86,5 \pm 3,6)$ %, у I групі – $(98,3 \pm 6,1)$ %, здорові особи – $(102,3 \pm 5,6)$ %, $V'O_{2max}$ був $(89,8 \pm 2,2)$ %, у I групі – $(98,6 \pm 11,3)$ %, здорові особи – $(99,3 \pm 10,3)$ %. Більш детальна інформація представлена в таблиці 3.8.

Таблиця 3.8

Показники кардіореспіраторного навантажувального тесту у хворих на БА в залежності від ступеню тяжкості перебігу захворювання, $(M \pm m)$

Показники	Здорові	I група	II група
	(n = 25)	(n = 30)	(n = 30)
1	2	3	4
Тривалість 3-ї фази тесту (хв)	$12,92 \pm 3,2$	$7,8 \pm 1,8$	$6,3 \pm 2,1^{**}$
$V'O_2/kg$	$7,7 \pm 1,1$	$6,2 \pm 1,2$	$5,8 \pm 1,2^{**}$
$V'O_2/kg$ (%)	$82,3 \pm 5,6$	$78,9 \pm 6,6$	$72,8 \pm 2,4^{**\#}$
$V'O_2$ (%)	$102,3 \pm 5,6$	$87,9 \pm 6,1$	$83,1 \pm 3,5^{**\#}$
$V'O_{2p}$ (%)	$94,3 \pm 8,9$	$87,9 \pm 5,2$	$78,6 \pm 3,3^{**\#}$
$V'O_{2max}$ (%)	$99,3 \pm 10,3$	$97,6 \pm 11,3$	$87,5 \pm 2,4^{**\#}$
$V'O_2$ (мл/кг)	$2498,3 \pm 135,3$	$2376,8 \pm 145,8$	$2292,6 \pm 120,5^{\#}$
$V'CO_2$ (мл/хв)	$2106,2 \pm 125,3$	$2456,2 \pm 122,6$	$2339,2 \pm 104,6^{\#}$

Продовження таблиці 3.8

1	2	3	4
BR (%)	$88,1 \pm 6,2$	$75,3 \pm 7,4$	$72,9 \pm 4,2^{**}$
t_i (XB)	$0,66 \pm 0,1$	$0,58 \pm 0,2$	$0,52 \pm 0,1$
t-ex (XB)	$1,28 \pm 0,2$	$1,32 \pm 0,2$	$1,35 \pm 0,4$
t_i/tot (XB)	$0,51 \pm 0,1$	$0,43 \pm 0,2$	$0,50 \pm 0,1$
BF (л/ XB)	$46,5 \pm 5,6$	$53,4 \pm 6,1$	$51,2 \pm 3,1$
BF (%)	$88,6 \pm 6,1$	$80,3 \pm 6,0$	$79,2 \pm 6,1$
VDe/VT (%)	$11,1 \pm 2,5$	$9,85 \pm 2,5$	$9,65 \pm 1,5$
VDc/VT (%)	$19,3 \pm 1,2$	$17,9 \pm 2,7$	$16,3 \pm 2,7$
V'E (л/XB)	$7,1 \pm 1,5$	$7,0 \pm 1,9$	$6,9 \pm 1,9$
V'E (%)	$58,3 \pm 2,1$	$57,2 \pm 5,7$	$56,3 \pm 3,7$
V'E/VCO ₂ (%)	$23,6 \pm 2,2$	$24,1 \pm 2,6$	$24,1 \pm 4,2$
V'E/VO ₂ (%)	$23,9 \pm 1,4$	$24,5 \pm 2,5$	$23,3 \pm 4,1$
AT (%)	$49,65 \pm 4,3$	$49,1 \pm 11,3$	$48,1 \pm 3,5$
SVc (мл)	$8,4 \pm 1,5$	$18,6 \pm 5,5$	$7,1 \pm 1,7$
FECO ₂ (%)	$4,01 \pm 1,6$	$3,89 \pm 1,1$	$3,56 \pm 1,1$
FETCO ₂ (%)	$5,23 \pm 1,2$	$5,0 \pm 1,9$	$4,9 \pm 1,9$
FETO ₂ (%)	$16,21 \pm 4,4$	$15,74 \pm 4,2$	$15,56 \pm 2,2$
FEO ₂ (%)	$15,25 \pm 5,3$	$15,84 \pm 6,1$	$16,24 \pm 3,1$
FECO ₂ (%)	$2,6 \pm 0,9$	$2,1 \pm 1,2$	$2,0 \pm 0,2$
PETCO ₂ (кПа)	$5,92 \pm 1,1$	$5,0 \pm 2,3$	$4,95 \pm 1,3$
PETO ₂ (кПа)	$14,82 \pm 3,2$	$13,01 \pm 4,1$	$12,89 \pm 2,1$
DI (в. о.)	$0,69 \pm 0,2$	$0,51 \pm 0,2$	$0,45 \pm 0,1$
W (%)	$92,9 \pm 3,5$	$85,9 \pm 5,3$	$72,1 \pm 4,1^{**}$
W (Вт/кг)	$2,9 \pm 1,1$	$1,8 \pm 0,6$	$1,2 \pm 0,1^{**}$
W (Вт)	$185,0 \pm 6,3$	$102,8 \pm 6,2$	$95,9 \pm 8,1^{**}$
dO ₂ /dW (мл/XB/Вт)	$11,42 \pm 1,3$	$18,6 \pm 5,5$	$6,4 \pm 1,1^{**}$

Продовження таблиці 3.8

1	2	3	4
dHR/dO ₂ (уд/хв/мл)	78,6 ± 4,5	78,6 ± 6,4	76,5 ± 5,9
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	102,1 ± 1,1	119,3 ± 2,9 ^{#*}
HR (%)	93,5 ± 9,2	118,1 ± 2,1	88,1 ± 2,2
VO ₂ /HR (уд/мл/кг)	10,2 ± 2,6	90,1 ± 2,8	7,1 ± 2,2
VO ₂ /HR (%)	88,6 ± 9,6	90,1 ± 2,8	67,8 ± 0,8 ^{#*}
HR/Vkg (в. о.)	9,2 ± 3,8	9,1 ± 2,6	8,2 ± 2,2
SpO ₂ (%)	98,6 ± 8,2	82,9 ± 5,7	92,9 ± 8,2
CAT (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 ^{#*}
EqCO ₂ (%)	24,3 ± 2,3	23,6 ± 4,0	22,9 ± 2,1
EqO ₂ (%)	25,2 ± 1,2	25,0 ± 5,9	24,1 ± 2,6
MET (ккал/кг)	8,4 ± 1,6	5,5 ± 2,3	4,2 ± 1,3 ^{#*}
RW (relative workload) (Wt/kg)	1,2 ± 0,1	1,0 ± 0,1	0,6 ± 0,1 ^{#*}
PMA (patient maximally achieved) (%)	89,3 ± 6,2	88,3 ± 6,1	76,8 ± 5,8 ^{#*}
Оцінка задишки за шкалою Борга перед тестом (бали)	0 ± 0,0	0 ± 0,0	0 ± 0,0
Оцінка задишки за шкалою Борга після тесту (бали)	0-1	1,5 ± 0,1	3,9 ± 0,4 ^{#*}

Примітки:

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

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

Тому рівень виконаного навантаження у групі із персистуючим перебігом БА середнього ступеня тяжкості відповідно був нижчим: W ($71,5 \pm 4,1$) %, ($0,9 \pm 0,1$) Вт/кг та ($95,9 \pm 7,1$) Вт, I група – ($89,6 \pm 5,3$) %, ($2,6 \pm 0,6$) Вт/кг та ($110,9 \pm 6,2$) Вт. Показник dO_2/dW був у групі ($7,1 \pm 1,6$) мл/хв/Вт, I група – ($12,2 \pm 5,5$) мл/хв/Вт. Рівень максимального систолічного тиску при навантаженні також у II групі був достовірно вищим, ніж у першої – ($185,0 \pm 8,2$) мм рт. ст, I група – ($157,2 \pm 6,9$) мм рт. ст.

Висновки

Таким чином, із отриманих результатів можна зробити наступний висновок, що показники ФЗД відповідали ступеню тяжкості БА, в обох групах були достовірно гірші, ніж у здорових. Показники як бронхіальної прохідності, так і основних об'ємів та ємностей достовірно відрізнялись також між групами хворих, більш виражені у хворих із середньою тяжкістю БА – при персистуючій БА середньої тяжкості визначаються помірні порушення бронхіальної прохідності, на тлі відсутності, або незначної вираженості ознак легеневої гіперінфляції.

У хворих на бронхіальну астму функціональний стан серцево – судинної системи залежить від ступеня тяжкості перебігу захворювання. При легкому персистуючому перебігу БА суттєвих змін у функціонуванні серцево – судинної системи не відбувається, що пояснюється її задовільними компенсаторними можливостями, відсутністю гіпоксичних явищ на порівняно не тривалий перебіг захворювання та відносно не велика частота застосування β_2 – агоністів короткої дії для купування приступів задухи.

У хворих із перебігом захворювання середнього ступеня тяжкості, компенсаторні можливості серцево – судинної системи порушені, а за рахунок постійного користування β_2 – агоністами короткого впливу для купування приступів задухи, наявності хронічної гіпоксії, персистуючого бронхоспазму – призводить до активації симпато – адреналової системи, а далі виникненням артеріальної гіпертензії із збільшенням максимального та

мінімального систолічного АТ за добу, день та ніч, максимального та мінімального діастолічного АТ за ніч, максимального та мінімального середнього АТ за добу та ніч, максимального пульсового АТ за добу, за день та ніч, порушення ритму серцевої діяльності, що свідчило про несприятливий прогноз зі сторони серцево-судинної системи та ризик органів-мішеней у цього контингенту хворих.

У хворих на бронхіальну астму легкого персистуючого перебігу відсутні явища гіпоксії та гіперкапнії, а у хворих на бронхіальну астму із персистуючим перебігом середнього ступеня тяжкості присутні незначні явища компенсованого респіраторного ацидозу.

Максимальний рівень виконаного навантаження залежить від ступеня тяжкості перебігу бронхіальної астми: знижуючись на 3,5 % при легкому перебігу та на 25,5 % при середньому ступені захворювання. А саме: толерантність до фізичного навантаження та рівень виконаної роботи у групі були лише не значно нижче норми: W до $(89,5 \pm 5,5) \%$ та $(2,2 \pm 0,2)$ Вт/кг, $(107,6 \pm 1,2)$ Вт, dO_2/dW $(49,3 \pm 0,8)$ мл/хв/Вт. Відхилень у показниках, що характеризують ефективність роботи серцево-судинної системи при максимальному фізичному навантаженні, не було виявлено. У хворих на бронхіальну астму із перебігом середнього ступеня тяжкості виконання максимальної роботи відбувається за рахунок не раціонального функціонування серцево – судинної та легеневої систем, із функціональним перевантаженням як однієї, так і іншої. А саме, через обмеження функціональної активності респіраторної системи через бронхоспазм відбувається зменшене надходження кисню до легень, зменшення його перенесення із током крові до м'язів. Це підтверджується зниженими ергоспірометричними показниками: толерантність до фізичного навантаження та рівень виконаної роботи становить: W до $(68,2 \pm 1,6) \%$, $(102,4 \pm 5,8)$ Вт та $(0,7 \pm 0,2)$ Вт/кг, dO_2/dW до $(7,2 \pm 1,6)$ мл/хв/Вт, МЕТ $(2,6 \pm 1,8)$ ккал/кг. Отже, зниження толерантності до фізичного навантаження у хворих БА середнього ступеня тяжкості, пов'язано з порушенням

економічності м'язової діяльності, розвитку гіпервентиляції, зниженням ефективності роботи з боку серцево – судинної системи.

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

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. *Здобувачем здійснено участь у відборі та обстеженні хворих, статистичній обробці матеріалу, формулюванні висновків. Журнал зареєстровано у міжнародній наукометричній системі Index Copernicus, Google Scholar.*

Physical activity of patients suffering from a mild form of bronchial asthma / Ю. І. Феценко, 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. *Здобувачем здійснено участь у проведенні огляду літератури, відбору та обстеженні хворих, статистичній обробці матеріалу. Журнал зареєстровано у міжнародній наукометричній системі Index Copernicus, Google Scholar.*

Фізична активність хворих на бронхіальну астму залежно від контрольованості перебігу захворювання / Ю. І. Феценко, Л. М. Курик, О. А. Канарський, І. П. Турчина // Астма та алергія. 2015. № 2. С.5–11. *Здобувачем здійснено участь у проведенні огляду літератури, відбору та обстеженні хворих, статистичній обробці матеріалу. Журнал зареєстровано у міжнародній наукометричній системі Index Copernicus, Google Scholar.*

РОЗДІЛ 4

ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТЕРАПІЇ У ВІДНОВЛЕННІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КАРДІОРЕСПІРАТОРНОЇ СИСТЕМИ ТА ФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

4.1 Вплив антиоксидантної терапії на показники функції зовнішнього дихання у хворих на персистуючу БА

Всі три групи хворих, які приймали участь в другому етапі дослідження були співставимі за вихідними даними, що до як показників ФЗД, так і показників стану серцево-судинної системи, фізичної витривалості.

Перед початком дослідження у пацієнтів І групи (що додатково отримала курс терапії етилметилгідроксипіридин сукцинатом), спостерігались помірні порушення (ближче до тяжких) бронхіальної прохідності: FEV₁ становив ($50,8 \pm 1,6$) %, FVC – ($69,8 \pm 1,4$) %, PEF – ($69,1 \pm 2,1$) %. Прокідність на рівні середніх та дрібних бронхів була помірно знижена –

MEF₇₅– ($52,4 \pm 2,1$) %, MEF₅₀– ($40,5 \pm 1,4$) %, MEF₂₅– ($21,2 \pm 1,5$) %.

У досліджуваних хворих групи не визначались ознаки гіперінфляції легень: загальний бронхіальний опір R_{tot} був в межах відтворюваності – ($128,2 \pm 5,1$) %, залишковий об'єм легень RV – був в межах норми – ($90,7 \pm 3,2$) %, опосередкований показник легеневої гіперінфляції – ємність вдику IC – становила ($90,8 \pm 3,51$) %.

Аналіз даних в процесі лікування не виявив суттєвих змін у показниках як функції зовнішнього дихання. Так, курс терапії етилметилгідроксипіридин сукцинатом сприяв певному, але статистично

недостовірному покращенню бронхіальної прохідності на всіх рівнях бронхіального дерева: через 3 місяці досліджуваного курсу лікування визначилась тенденція до покращення бронхіальної прохідності – FEV1 збільшився до $(62,1 \pm 2,4) \%$, через 6 місяців - до $(69,2 \pm 2,5) \%$, залишившись на цьому рівні до кінця спостереження. Форсована диттєва ємність легень також мала тенденцію до покращення - FVC через 3 місяці збільшилась до $(75,1 \pm 1,8) \%$, через пів року – до $(82,6 \pm 2,2) \%$, тримаючись на цьому рівні до кінця дослідження $(81,2 \pm 1,9) \%$. Пікова швидкість видиху PEF також мала тенденцію до збільшення. MEF₇₅ через 3 місяці збільшився до $(65,4 \pm 2,6) \%$, через пів року - до $(66,4 \pm 2,8) \%$, через рік – до $(68,1 \pm 2,8) \%$. MEF₅₀ та MEF₂₅ мали таку ж тенденцію.

Прямі та опосередковані показники легеневої гіперінфляції практично не змінювались протягом періоду спостереження. R tot, залишковий об'єм легень RV залишались практично на вихідному рівні, ємність вдиху мала незначну тенденцію до збільшення (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

**Показники легеневих об'ємів, ємностей, бронхіальної прохідності у
хворих на БА І групи (М ± m)**

Показники	Хворі на БА І групи (n = 30)			
	Візит I	Візит II	Візит III	Візит IV
1	2	3	4	5
R tot, %	$128,2 \pm 5,1$	$131,4 \pm 5,5$	$133,8 \pm 5,8$	$125,6 \pm 5,0$
IC, %	$90,8 \pm 3,5$	$95,6 \pm 3,7$	$99,2 \pm 4,2$	$96,4 \pm 3,5$
VC _{max} , %	$94,5 \pm 2,5$	$93,4 \pm 2,6$	$95,8 \pm 2,7$	$96,7 \pm 3,2$
ERV, %	$103,5 \pm 5,5$	$102,8 \pm 5,1$	$100,5 \pm 4,8$	$100,9 \pm 4,8$
RV, %	$90,7 \pm 3,2$	$93,7 \pm 3,5$	$92,9 \pm 3,6$	$91,3 \pm 3,2$
ITGV, %	$97,9 \pm 4,1$	$96,1 \pm 4,1$	$98,7 \pm 4,5$	$95,7 \pm 4,3$
TLC, %	$100,3 \pm 3,5$	$100,2 \pm 3,5$	$101,2 \pm 4,1$	$102,1 \pm 5,1$

Продовження таблиці 4.1

1	2	3	4	5
FEV ₁ , %	50,8 ± 1,6	62,1 ± 2,4	69,2 ± 2,5	67,8 ± 2,2
FVC, %	69,8 ± 1,4	75,1 ± 1,8	82,6 ± 2,2	81,2 ± 1,9
FEV ₁ / VC _{MAX} , %	86,1 ± 3,1	84,9 ± 3,2	87,2 ± 3,2	89,1 ± 3,2
FEV ₁ / FEV ₆ , %	64,8 ± 2,5	74,6 ± 2,8	71,2 ± 2,7	73,5 ± 2,5
MEF ₇₅ , %	52,4 ± 2,1	65,4 ± 2,6	66,4 ± 2,8	68,1 ± 2,8
MEF ₅₀ , %	40,5 ± 1,4	52,1 ± 1,8	52,1 ± 7,8	53,2 ± 2,0
MEF ₂₅ , %	21,2 ± 1,5	36,8 ± 1,5	35,4 ± 1,5	32,8 ± 1,5
PEF, %	69,1 ± 2,1	75,6 ± 2,2	78,9 ± 2,1	74,0 ± 1,8

Примітка. Статистично достовірної відмінності в оцінюваних показниках не виявлено.

Отже, додання етилметилгідроксипіридин сукцинату до комплексного лікування бронхіальної астми у хворих І групи суттєвих змін у респіраторних показниках також викликало.

Перед початком дослідження у пацієнтів ІІ групи також спостерігались помірні порушення бронхіальної прохідності: FEV₁ становив (52,3 ± 1,6) %, FVC – (68,4 ± 1,4) %, PEF – (66,5 ± 2,1) %. Прокідність на рівні середніх та дрібних бронхів була помірно знижена - MEF₇₅ – (55,4 ± 2,1) %, MEF₅₀ – (38,9 ± 1,4) %, MEF₂₅ – (19,5 ± 1,5) %. У досліджуваних хворих також не визначались ознаки гіперінфляції легень: R_{tot} не був збільшений – (98,9 ± 5,1) %, RV – був в межах норми - (85,9 ± 3,2) %, ємність вдику IC – (89,6 ± 3,51) %.

В процесі лікування із застосуванням в комплексній терапії препарату, до складу якого входять карнітину хлорид, лізину гідрохлорид, кофермент В6, кокарбоксилаза, кобамамід суттєвих змін у показниках як функції зовнішнього дихання так і газової дифузії легень також не відбулось. Вже

починаючи з третього місяця досліджуваного курсу терапії спостерігалась тенденція до покращення бронхіальної прохідності – збільшувались FEV₁, FVC, PEF, MEF₇₅, MEF₅₀, MEF₂₅ (табл.4.2), яка зберігалась протягом всього терміну дослідження.

Таблиця 4.2

**Показники легеневих об'ємів, ємностей, бронхіальної прохідності у
хворих на БА II групи (M ± m)**

Показники	Хворі на БА II групи (n = 30)			
	Візит I	Візит II	Візит III	Візит IV
R tot, %	98,6 ± 5,1	115,4 ± 5,5	98,7 ± 5,8	116,3 ± 5,0
IC, %	89,6 ± 3,5	98,9 ± 3,7	92,6 ± 4,2	97,5 ± 3,5
VC _{MAX} , %	88,7 ± 2,5	83,4 ± 2,6	85,8 ± 2,7	88,7 ± 3,2
ERV, %	83,9 ± 5,5	91,8 ± 5,1	95,6 ± 4,8	96,7 ± 4,8
RV, %	85,9 ± 3,2	88,9 ± 3,5	90,2 ± 3,6	91,8 ± 3,2
ITGV, %	98,4 ± 4,1	95,2 ± 4,1	97,8 ± 4,5	96,7 ± 4,3
TLC, %	95,6 ± 3,5	94,6 ± 3,5	94,2 ± 4,1	95,6 ± 5,1
FEV ₁ , %	52,3 ± 1,6	60,4 ± 2,4	63,2 ± 2,5	64,1 ± 2,2
FVC, %	68,4 ± 1,4	72,4 ± 1,6	75,6 ± 2,2	71,6 ± 1,9
FEV ₁ /VC _{MAX} , %	72,3 ± 3,1	72,9 ± 3,2	74,6 ± 3,5	79,9 ± 3,7
FEV ₁ /FEV ₆ , %	65,9 ± 2,5	72,6 ± 2,8	65,8 ± 2,5	68,9 ± 2,5
MEF ₇₅ , %	55,4 ± 2,1	58,9 ± 2,6	57,8 ± 2,8	55,4 ± 2,8
MEF ₅₀ , %	38,9 ± 1,4	44,6 ± 1,8	48,6 ± 7,8	43,2 ± 2,0
MEF ₂₅ , %	19,5 ± 1,5	29,6 ± 1,5	25,6 ± 1,5	22,8 ± 1,5
PEF, %	66,5 ± 2,1	65,6 ± 2,2	68,9 ± 2,1	71,0 ± 1,8

Примітка. Статистично достовірної відмінності в оцінюваних показниках не виявлено.

Аналіз динаміки функціональних показників ФЗД ІІІ (контрольної) групи, в якій хворі продовжували приймати базисну терапію, також не виявив статистично значимої динаміки показників ФЗД (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Показники легеневих об'ємів, ємностей, бронхіальної прохідності у хворих на БА ІІІ групи ($M \pm m$)

Показники	Хворі на БА ІІІ групи (n = 30)			
	Візит І	Візит ІІ	Візит ІІІ	Візит ІV
R tot, %	134,2 $\pm$ 8,2	135,1 $\pm$ 8,2	133,1 $\pm$ 8,1	129,4 $\pm$ 7,8
IC, %	92,6 $\pm$ 4,4	99,2 $\pm$ 4,5	98,4 $\pm$ 4,2	97,4 $\pm$ 4,5
VC _{MAX} , %	95,2 $\pm$ 4,9	99,3 $\pm$ 4,9	96,4 $\pm$ 4,9	95,4 $\pm$ 4,2
ERV, %	102,5 $\pm$ 5,5	104,1 $\pm$ 5,5	95,6 $\pm$ 4,5	98,7 $\pm$ 4,5
RV, %	89,2 $\pm$ 6,7	94,2 $\pm$ 6,8	92,1 $\pm$ 5,6	90,1 $\pm$ 5,2
ITGV, %	98,7 $\pm$ 5,2	95,2 $\pm$ 5,1	94,5 $\pm$ 4,8	93,7 $\pm$ 4,7
TLC, %	108,3 $\pm$ 7,2	104,2 $\pm$ 6,5	103,2 $\pm$ 6,1	100,1 $\pm$ 5,9
FEV ₁ , %	59,3 $\pm$ 5,6	64,5 $\pm$ 2,2	65,1 $\pm$ 4,5	57,8 $\pm$ 4,2
FVC, %	79,3 $\pm$ 2,4	76,8 $\pm$ 1,9	81,5 $\pm$ 2,2	80,2 $\pm$ 1,8
FEV ₁ / VC _{MAX} , %	85,6 $\pm$ 3,1	86,6 $\pm$ 3,2	86,6 $\pm$ 3,2	86,6 $\pm$ 3,2
FEV ₁ / FEV ₆ , %	69,5 $\pm$ 2,8	73,1 $\pm$ 2,8	70,2 $\pm$ 2,8	71,9 $\pm$ 2,5
MEF ₇₅ , %	51,9 $\pm$ 2,5	69,2 $\pm$ 2,6	65,8 $\pm$ 2,5	62,7 $\pm$ 2,4
MEF ₅₀ , %	42,4 $\pm$ 2,4	53,2 $\pm$ 2,5	52,4 $\pm$ 2,1	51,8 $\pm$ 2,2
MEF ₂₅ , %	29,3 $\pm$ 1,8	35,9 $\pm$ 1,9	32,7 $\pm$ 1,5	30,4 $\pm$ 1,5
PEF, %	69,8 $\pm$ 2,1	76,9 $\pm$ 2,2	70,2 $\pm$ 2,1	67,2 $\pm$ 1,8

Примітка. Статистично достовірної відмінності в оцінюваних показниках не виявлено.

Життєва ємність легень, форсована життєва ємність, об'єм форсованого видиху за першу секунду, пікова об'ємна швидкість видиху,

миттєві об'ємні швидкості видиху були знижені, із незначною тенденцією до збільшення під час спостереження. .

Загальний бронхіальний опір (R_{tot}) мав незначну тенденцію до зростання, залишковий об'єм легень (RV) – був в межах норми. Внутрішньогрудний газовий об'єм (ITGV), ємність вдиху (IC) були в межах відтворюваності. , були лише незначні коливання у показниках за весь період спостереження.

Отримані результати групи хворих, що отримувала лише стандартну базову терапію бронхіальної астми не мала суттєвих змін ні в швидкісних характеристиках, ні в показниках опору і дифузії, а також не мала достовірних змін в оцінюваних показниках із групами, які додатково отримували препарати із антиоксидантною дією.

Таким чином, із представленого аналізу можна зробити висновки, що: додання препаратів з антиоксидантною дією до стандартної базисної терапії персистуючої бронхіальної астми середнього ступеню тяжкості призводить до тенденції до покращення показників бронхіальної прохідності, основних ємностей та об'ємів легень, але без статистичної достовірності та не впливає на швидкісні та показники легеневого опору. Достовірних відмінностей на користь етилметилгідроксипіридин сукцинату або карбонату визначено не було.

4.2 Ефективність антиоксидантної терапії у відновленні функціонального стану серцево - судинної системи у хворих на персистуючу бронхіальну астму

У хворих на персистуючу БА середньої тяжкості, які отримували в комплексній терапії етилметилгідроксипіридина сукцинат (I група), за відсутності супутньої кардіологічної патології, на початку дослідження спостерігалось статистично достовірне ($p < 0,05$) відносно здорових осіб підвищення максимального систолічного АТ за добу – до $(151,2 \pm 3,5)$ мм рт.

ст.; максимального систолічного АТ за день - $(154,6 \pm 2,8)$ мм рт. ст. Максимальний систолічний АТ за ніч відносно здорових осіб був достовірно підвищеним, але зберігався в межах норми $-(128,2 \pm 3,5)$ мм рт. ст.

Максимальний діастолічний тиск також був підвищений відносно здорових осіб – за добу – до $(98,3 \pm 3,8)$ мм рт. ст, за день – до $(101,5 \pm 5,5)$ мм рт. ст., достовірно ($p < 0,05$) відносно здорових.

Мінімальний ДАТ також був дещо вище, ніж у здорових, достовірна різниця визначалась що до мінімального ДАД за день та ніч.

Середній АТ за добу, день та ніч також був достовірно вище, ніж у здорових, що до мінімального середнього АТ – достовірно вище відносно здорових він був тільки вночі.

Максимальний та мінімальний пульсовий АТ за добу та максимальний пульсовий АТ за день, за ніч мінімальний пульсовий АТ за ніч не відрізнялись від показників здорових осіб, достовірно збільшеним був лише мінімальний пульсовий АТ за день (Табл. 4.7).

Майже втричі від норми був збільшений відсоток коливання систолічного АТ за добу $(33,9 \pm 2,5)$ %, майже в 4 рази - відсоток коливання систолічного АТ за день $(46,2 \pm 3,2)$ %.

Відсоток коливання діастолічного АТ за добу був в 3,17 разів вище, ніж у здорових осіб – $(29,5 \pm 2,0)$ проти $(9,3 \pm 1,2)$ %; вдень - вдвічі збільшений, вночі – більше ніж вдвічі.

Відсоток випадків перевищення значення систолічного тиску вище за норму в середньому перевищував показник здорових осіб в 2,3 рази.

Результати вимірювання АТ за добу показали, що стандартне відхилення від середнього значення САТ за добу у хворих І групи $(26,5 \pm 2,2)$ перевищувало норму (в нормі - $< 15,2$ мм рт. ст) і достовірно, втричі перевищувало SD, САТ у здорових осіб. SD, ДАТ за добу – $(13,2 \pm 1,8)$ були майже в межах норми (в нормі – $< 13,3$ мм рт. ст), хоча і достовірно вище, ніж показник, отриманий в групі здорових осіб.

Стандартне відхилення пульсового АТ у хворих І групи також достовірно перевищувало SD, ПАТ ($13,2 \pm 1,8$) мм. рт. ст. (також коливання як систолічного, так і діастолічного АТ, середнього АТ достовірно вдвічі перевищували ці показники у здорових осіб. Відсоток випадків за добу, коли систолічний АТ перевищував норму у хворих ІІ групи був в 3,23 рази вищим, ніж у здорових осіб.

Добовий індекс (різниця між середніми значеннями АТ вдень та вночі, виражений у % від середньої величини вдень) відносно здорових також був достовірно підвищений – САТ і ДАД, середній – практично вдвічі. Статистично достовірне підвищення відбувалось що до результатів денного та нічного вимірювання (табл. 4.4).

Відсоток випадків виникнення елевації зубця ST ($0,20$ мВ) був ($4,8 \pm 0,4$) %, відсоток випадків депресії ST ($-0,10$ мВ) ($4,1 \pm 0,4$) %, відсоток шлуночкових ектопій становив ($1,5 \pm 0,2$) %, суправентрикулярних ектопій ($1,6 \pm 0,2$) %. Відсоток випадків нормальних скорочень становив ($93,1 \pm 2,9$) %, відсоток випадків шлуночкових ектопій ($1,9 \pm 0,1$) %, відсоток випадків суправентрикулярних ектопій ($1,2 \pm 0,1$)%.

Таблиця 4.4

Показники добового моніторингу АТ та ЕКГ у хворих на БА І групи ($M \pm m$)

Показники	Здорові (n=25)	І група (n = 30)		
		Візит І	Візит ІІ	Візит ІV
1	2	3	4	5
Максимальний систолічний АТ за добу, мм рт.ст.	$128,3 \pm 2,4$	$151,2 \pm 3,5^{\blacklozenge}$	$131,2 \pm 3,1^*$	$130,1 \pm 3,1^*$

Продовження таблиці 4.4

1	2	3	4	5
Мінімальний систолічний АТ за добу, мм рт.ст.	$110,3 \pm 2,1$	$118,5 \pm 3,3^\blacklozenge$	$115,5 \pm 3,3$	$115,1 \pm 3,3$
Максимальний систолічний АТ за день, мм рт.ст.	$132,5 \pm 4,4$	$154,6 \pm 2,8^\blacklozenge$	$145,6 \pm 2,5^*$	$141,5 \pm 2,5^*$
Мінімальний систолічний АТ за день, мм рт. ст.	$112,9 \pm 2,4$	$98,7 \pm 4,2^\blacklozenge$	$110,7 \pm 2,3^*$	$111,2 \pm 2,3^*$
Максимальний систолічний АТ за ніч, мм рт. ст.	$112,6 \pm 1,2$	$128,2 \pm 3,5^\blacklozenge$	$103,2 \pm 4,2^*$	$100,1 \pm 3,5^*$
Мінімальний систолічний АТ за ніч, мм рт. ст.	$75,9 \pm 2,5$	$92,0 \pm 3,2^\blacklozenge$	$89,0 \pm 4,6^*$	$88,7 \pm 3,5^*$
Максимальний діастолічний АТ за добу, мм рт. ст.	$78,3 \pm 2,3$	$98,3 \pm 3,8^\blacklozenge$	$80,1 \pm 4,2^*$	$81,3 \pm 3,5^*$
Мінімальний діастолічний АТ за добу, мм рт. ст.	$61,3 \pm 1,2$	$72,6 \pm 4,2$	$55,5 \pm 2,2^*$	$54,5 \pm 2,1^*$
Максимальний діастолічний АТ за день, мм рт. ст.	$78,6 \pm 2,3$	$101,5 \pm 5,5^\blacklozenge$	$81,6 \pm 2,8^*$	$80,1 \pm 2,5$
Мінімальний діастолічний АТ за день, мм рт. ст.	$68,3 \pm 2,4$	$82,3 \pm 3,2^\blacklozenge$	$76,3 \pm 2,1^*$	$75,2 \pm 1,9^*$
Максимальний діастолічний АТ за ніч, мм рт.ст.	$62,3 \pm 3,8$	$79,3 \pm 2,9$	$71,6 \pm 2,1^*$	$72,1 \pm 1,8^*$
Мінімальний діастолічний АТ за ніч, мм рт. ст.	$60,3 \pm 1,2$	$71,3 \pm 2,9^\blacklozenge$	$59,7 \pm 2,3^*$	$60,2 \pm 2,5^*$
Максимальний середній АТ за добу, мм рт. ст.	$121,6 \pm 2,1$	$138,5 \pm 4,2^\blacklozenge$	$114,3 \pm 4,1^*$	$121,3 \pm 4,6^*$
Мінімальний середній АТ за добу, мм рт. ст.	$72,3 \pm 2,3$	$81,2 \pm 2,9$	$77,1 \pm 2,2$	$78,5 \pm 2,1$

Продовження таблиці 4.4

1	2	3	4	5
Максимальний середній АТ за день, мм рт. ст.	$120,3 \pm 2,4$	$145,8 \pm 3,5^\blacklozenge$	$118,2 \pm 2,0^*$	$121,6 \pm 2,2^*$
Мінімальний середній АТ за день, мм рт. ст.	$70,3 \pm 1,6$	$78,6 \pm 2,3$	$69,7 \pm 3,5$	$70,1 \pm 2,2$
Максимальний середній АТ за ніч, мм рт. ст.	$81,2 \pm 1,5$	$108,6 \pm 4,1^\blacklozenge$	$101,7 \pm 3,2$	$95,8 \pm 2,5$
Мінімальний середній АТ за ніч, мм рт. ст.	$68,8 \pm 1,5$	$75,6 \pm 2,2^\blacklozenge$	$64,4 \pm 3,1^*$	$65,2 \pm 3,2^*$
Максимальний пульсовий АТ за добу,	$81,3 \pm 2,0$	$82,3 \pm 2,4$	$79,5 \pm 2,1$	$78,4 \pm 1,8$
Мінімальний пульсовий АТ за добу, мм рт. ст.	$28,2 \pm 1,2$	$29,8 \pm 3,1$	$27,6 \pm 1,8$	$29,1 \pm 2,4$
Максимальний пульсовий АТ за день, мм рт. ст.	$65,6 \pm 2,0$	$71,3 \pm 2,9$	$68,0 \pm 2,7$	$66,5 \pm 2,5$
Мінімальний пульсовий АТ за день, мм рт. ст.	$25,2 \pm 2,0$	$32,6 \pm 2,5^\blacklozenge$	$28,6 \pm 2,1$	$26,4 \pm 1,8$
Мінімальний пульсовий АТ за ніч, мм рт. ст.	$41,3 \pm 2,4$	$42,8 \pm 2,5$	$42,1 \pm 2,6$	$42,4 \pm 2,5$
Відсоток колив. сист. АТ вище норми в за добу в середньому, %	$12,3 \pm 1,2$	$33,9 \pm 2,5^\blacklozenge$	$33,2 \pm 2,1^\blacklozenge$	$30,3 \pm 2,0^\blacklozenge$
Відсоток колив. сист. АТ вище норми за день в середньому, %	$11,3 \pm 1,3$	$46,2 \pm 3,2^\blacklozenge$	$32,6 \pm 2,3^{*\blacklozenge}$	$25,9 \pm 1,3^{*\blacklozenge}$
Відсоток колив. сист. АТ вище норми за ніч в середньому, %	$10,6 \pm 1,1$	$14,2 \pm 2,2$	$12,6 \pm 3,2^*$	$11,3 \pm 2,5^*$
Відсоток колив. діаст. АТ вище норми в за добу середньому, %	$9,3 \pm 1,2$	$29,5 \pm 2,0^\blacklozenge$	$25,6 \pm 2,1^{*\blacklozenge}$	$20,3 \pm 1,3^{*\blacklozenge}$
Відсоток колив. діаст. АТ вище норми за день в середньому, %	$7,3 \pm 1,3$	$14,5 \pm 1,9^\blacklozenge$	$12,3 \pm 2,9^{*\blacklozenge}$	$11,4 \pm 2,0^{*\blacklozenge}$

Продовження таблиці 4.4

1	2	3	4	5
Відсоток колив. діаст. АТ вище норми за ніч в середньому, %	$11,3 \pm 1,1$	$28,3 \pm 1,8^\diamond$	$26,3 \pm 1,6^\diamond$	$22,9 \pm 1,1^\diamond$
Середній АТ вище норми в середньому, %	$9,3 \pm 1,2$	$21,3 \pm 2,2^\diamond$	$13,6 \pm 1,6^*$	$12,1 \pm 1,5^*$
Середній АТ вище норми день, %	$10,2 \pm 1,5$	$15,2 \pm 2,5$	$13,2 \pm 2,1^*$	$12,8 \pm 2,0^*$
Середній АТ вище норми за ніч, %	$12,3 \pm 1,2$	$11,8 \pm 1,4$	$11,3 \pm 1,2^*$	$11,2 \pm 1,2^*$
<i>Результат за добу</i>				
SD, САТ, мм рт. ст.	$8,2 \pm 0,6$	$26,5 \pm 2,2^\diamond$	$15,9 \pm 1,9^\diamond$	$14,5 \pm 1,8^\diamond$
SD, ДАТ, мм рт. ст.	$6,1 \pm 1,2$	$13,2 \pm 1,8^\diamond$	$11,7 \pm 1,6^\diamond$	$10,9 \pm 1,5^\diamond$
SD, середній АТ, мм рт.ст.	$8,4 \pm 0,4$	$18,9 \pm 2,2^\diamond$	$12,2 \pm 1,7$	$12,4 \pm 1,8$
SD, ПАТ, мм рт. ст	$6,3 \pm 1,8$	$15,4 \pm 1,1^\diamond$	$8,0 \pm 0,5^*$	$7,8 \pm 0,2^*$
SD, ПД	$2603,3 \pm 345,4$	$2854,3 \pm 402,6$	$2715,3 \pm 389,2$	$2715,1 \pm 389,2$
DI,%, САТ, мм рт. ст.	$3,1 \pm 0,5$	$6,9 \pm 2,2^\diamond$	$1,4 \pm 1,5^*$	$2,5 \pm 1,6^*$
DI,%, ДАТ, мм рт. ст.	$7,4 \pm 1,4$	$16,5 \pm 1,9^\diamond$	$4,9 \pm 1,2^*$	$6,5 \pm 2,5^*$
DI,%, , середній АТ, мм рт.ст.	$8,3 \pm 1,8$	$13,2 \pm 2,2^\diamond$	$3,4 \pm 1,1^*$	$4,6 \pm 1,2^*$
<i>Результат за день</i>				
SD, САТ, мм рт. ст.	$7,2 \pm 1,2$	$19,4 \pm 1,8^\diamond$	$7,8 \pm 1,3^*$	$9,2 \pm 1,5^*$
SD, ДАТ, мм рт. ст.	$4,1 \pm 1,1$	$18,6 \pm 1,6^\diamond$	$8,1 \pm 1,0^*$	$8,9 \pm 1,0^*$
SD, середній АТ, мм рт. ст.	$6,5 \pm 0,8$	$17,5 \pm 2,4^\diamond$	$7,2 \pm 0,9^*$	$7,6 \pm 0,9^*$
SD, ПАТ, мм рт. ст	$4,3 \pm 0,2$	$16,4 \pm 2,2^\diamond$	$6,3 \pm 0,2^*$	$6,9 \pm 0,2^*$
SD, ПД	$2339,0 \pm 287,4$	$2835,0 \pm 405,6$	$2435,0 \pm 387,5$	$2435,0 \pm 387,5$
DI,%, САТ, мм рт. ст.	$3,7 \pm 0,7$	$14,8 \pm 2,2^\diamond$	$4,2 \pm 0,8$	$4,3 \pm 0,8$

Продовження таблиці 4.4

1	2	3	4	5
DI,%, ДАТ, мм рт. ст.	$2,3 \pm 0,5$	$15,5 \pm 1,6^\diamond$	$5,3 \pm 0,6^*$	$5,9 \pm 0,6^*$
DI,%, середній АТ, мм рт. ст.	$4,4 \pm 1,2$	$15,6 \pm 2,4^\diamond$	$5,1 \pm 1,4^*$	$5,5 \pm 1,5^*$
<i>Результат за ніч</i>				
SD, САТ, мм рт. ст.	$7,5 \pm 1,3$	$17,9 \pm 1,8^\diamond$	$7,2 \pm 1,8^*$	$7,9 \pm 1,9^*$
SD, ДАТ, мм рт. ст.	$8,2 \pm 0,4$	$16,2 \pm 2,2^\diamond$	$8,3 \pm 0,6$	$8,5 \pm 0,6$
SD, середній АТ, мм рт. ст.	$5,7 \pm 0,8$	$13,6 \pm 2,4^\diamond$	$6,1 \pm 1,8^*$	$6,2 \pm 1,8^*$
SD, ПАТ, мм рт. ст.	$4,6 \pm 2,2$	$15,1 \pm 1,1^\diamond$	$5,2 \pm 1,1^*$	$5,9 \pm 1,2^*$
SD, ПД	$1263,8 \pm 89,6$	$1468,8 \pm 202,3$	$1224,2 \pm 198,5$	$1224,2 \pm 198,$
DI,%, САТ, мм рт. ст.	$6,1 \pm 1,2$	$12,5 \pm 1,9^\diamond$	$7,0 \pm 1,2^*$	$7,4 \pm 1,4^*$
DI,%, ДАТ, мм рт. ст.	$2,5 \pm 1,4$	$12,9 \pm 2,2^\diamond$	$2,9 \pm 1,1^*$	$2,3 \pm 1,0^*$
DI,%, середній АТ, мм рт. ст.	$3,3 \pm 1,2$	$13,4 \pm 1,5^\diamond$	$3,9 \pm 0,8^*$	$3,8 \pm 0,8^*$
Відсоток нормальних ST	$95,3 \pm 3,1$	$89,5 \pm 3,5$	$96,3 \pm 3,2$	$97,3 \pm 3,3$
Відсоток елевації ST (0,20 мВ)	$2,0 \pm 0,1$	$3,6 \pm 0,2^\diamond$	$3,0 \pm 0,1$	$2,8 \pm 0,1$
Відсоток епресії ST (-0,10 мВ)	$2,7 \pm 0,2$	$3,9 \pm 0,2^\diamond$	$0,7 \pm 0,1^*$	$0,5 \pm 0,1^*$
Відсоток випадків QT ≥ 450 msec	$1,2 \pm 0,1$	$15,2 \pm 0,2^\diamond$	$1,3 \pm 0,1^*$	$1,2 \pm 0,1^*$
Відсоток випадків QT ≤ 450 msec	$98,2 \pm 2,6$	$82,6 \pm 5,9$	$96,5 \pm 6,1^*$	$95,5 \pm 5,9^*$
Відсоток випадків QT ≥ 490 msec	$0,6 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,2$	$0,2 \pm 0,1^*$	$0,4 \pm 0,1^*$
Середній QT msec	$386,3 \pm 4,8$	$384,0 \pm 7,5$	$384,1 \pm 8,1$	$388,3 \pm 8,2$
Середній QTc msec	$364,1 \pm 3,5$	$392,5 \pm 5,9^\diamond$	$398,5 \pm 7,2^\diamond$	$398,9 \pm 7,1^\diamond$
% випадків нормальних скорочень, %	$98,3 \pm 2,1$	$90,2 \pm 2,2$	$99,2 \pm 2,1$	$99,0 \pm 2,1$
% випадків шлуночкових ектопій, %	$0,3 \pm 0,1$	$15,4 \pm 0,2$	$10,1 \pm 0,1^*$	$10,2 \pm 0,1^*$

Продовження таблиці 4.4

1	2	3	4	5
Відсоток випадків суправентрикулярних ектопій, %	$1,4 \pm 0,1$	$25,4 \pm 0,1^{\blacklozenge}$	$10,7 \pm 0,2^*$	$10,6 \pm 0,2^*$

Примітки.

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

2. $\blacklozenge$ – достовірна відмінність показника у порівнянні із групою здорових статистично доведена ($p < 0,05$).

Додання до стандартної проти астматичної терапії антиоксиданту етилметилгідроксипіридина сукцинат призвело до достовірного зменшення вищезазначених відхилень. Більшість показників вже через 3 місяці досліджуваного курсу терапії або наблизились до показників здорових осіб, або мали чітку тенденцію до нормалізації, без зменшення відсотку передсердних та шлуночкових ектопій.

У хворих на бронхіальну астму II групи, що отримали курс препаратом, до складу якого входять карнітину хлорид, лізину гідрохлорид, кофермент В6, кокарбоксилаза, кобамамід, до початку лікування, за відсутності супутньої кардіологічної патології, також спостерігалось підвищення максимального добового до $(154,6 \pm 4,2)$ мм рт. ст. систолічного тиску, максимального систолічного АТ за день до $(170,2 \pm 3,2)$ мм. рт. ст., максимального систолічного АТ за ніч до $(144 \pm 2,1)$ мм рт. ст., незначне збільшення максимального діастолічного АТ за день $(92,7 \pm 3,2)$ мм рт. ст., збільшення максимального середнього АТ за добу $(142,3 \pm 2,2)$ мм рт. ст., максимального середнього АТ за день до $(151,4 \pm 2,5)$ мм рт. ст., , мінімального пульсового АТ за день $(31,9 \pm 1,6)$ мм рт. ст., максимального пульсового АТ за ніч $(66,5 \pm 3,2)$ мм рт. ст. Інші показники, хоча і були

статистично достовірно відмінні від групи здорових осіб, знаходились в межах норми.

Відсоток випадків перевищення значення систолічного тиску вище за норму в середньому становив $(42,9 \pm 1,2) \%$, відсоток систолічного АТ вище норми за день $(38,9 \pm 2,3) \%$, відсоток систолічного АТ вище норми за ніч $(36,8 \pm 2,4) \%$, відсоток діастолічного АТ вище норми в середньому становив $(38,7 \pm 2,8) \%$, відсоток діастолічного АТ вище норми за день $(23,9 \pm 3,2) \%$, відсоток діастолічного АТ вище норми за ніч $(28,5 \pm 2,6) \%$. Значення відхилення в середньому відсотку відхилень АТ вище норми становило $(24,9 \pm 2,4) \%$, за день $(33,6 \pm 2,2) \%$, за ніч $(21,8 \pm 2,9) \%$. Відсоток випадків виникнення елевації зубця ST (0,20 мВ) був $(4,8 \pm 0,4) \%$, відсоток випадків депресії ST (–0,10 мВ) $(4,1 \pm 0,4) \%$, відсоток шлуночкових ектопій становив $(1,5 \pm 0,2) \%$, суправентрикулярних ектопій $(1,6 \pm 0,2) \%$. Більш детальна інформація представлена в таблиці 4.5.

Таблиця 4.5

Показники добового моніторингу АТ та ЕКГ у хворих на БА II групи ($M \pm m$)

Показники	Здорові (n=25)	II група (n = 30)		
		Візит I	Візит II	Візит IV
1	2	3	4	5
Макс. систолічний АТ за добу, мм рт. ст.	$128,3 \pm 2,4$	$154,6 \pm 4,2^{\diamond}$	$142,3 \pm 3,2^{\diamond}$	$141,8 \pm 3,1^{\diamond}$
Мінімальний систолічний АТ за добу, мм рт. ст.	$110,3 \pm 2,1$	$122 \pm 2,1^{\diamond}$	$119,1 \pm 2,1^{\diamond}$	$118,7 \pm 2,2^{\diamond}$
Максимальний систолічний АТ за день, мм рт. ст.	$132,5 \pm 4,4$	$170,2 \pm 3,2^{\diamond}$	$160,6 \pm 3,1^{\diamond}$	$162,3 \pm 3,2^{\diamond}$
Мінімальний систолічний АТ за день, мм рт. ст.	$112,9 \pm 2,4$	$121 \pm 2,1^{\diamond}$	$119,4 \pm 1,8^{\diamond}$	$120,1 \pm 1,4^{\diamond}$

Продовження таблиці 4.5

1	2	3	4	5
Максимальний систолічний АТ за ніч, мм рт. ст.	$112,6 \pm 1,2$	$144 \pm 2,1^\diamond$	$148,2 \pm 2,5^\diamond$	$149,1 \pm 2,2^\diamond$
Мінімальний систолічний АТ за ніч, мм рт. ст.	$75,9 \pm 2,5$	$98,5 \pm 3,2^\diamond$	$95,4 \pm 2,6^\diamond$	$98,1 \pm 2,5^\diamond$
Максимальний діастолічний АТ за добу, мм рт. ст.	$78,3 \pm 2,3$	$89,6 \pm 2,4^\diamond$	$91,3 \pm 2,3^\diamond$	$90,9 \pm 2,2^\diamond$
Мінімальний діастолічний АТ за добу, мм рт. ст.	$61,3 \pm 1,2$	$75,8 \pm 2,3^\diamond$	$73,8 \pm 1,1^\diamond$	$73,5 \pm 1,1^\diamond$
Максимальний діастолічний АТ за день, мм рт. ст.	$78,6 \pm 2,3$	$92,7 \pm 3,2^\diamond$	$96,2 \pm 2,2^\diamond$	$96,1 \pm 2,2^\diamond$
Мінімальний діастолічний АТ за день, мм рт. ст.	$68,3 \pm 2,4$	$81,5 \pm 1,8^\diamond$	$81,0 \pm 1,6^\diamond$	$81,9 \pm 1,5^\diamond$
Максимальний діастолічний АТ за ніч, мм рт. ст.	$62,3 \pm 3,8$	$72,6 \pm 1,9^\diamond$	$75,6 \pm 2,2^\diamond$	$76,2 \pm 2,3^\diamond$
Мінімальний діастолічний АТ за ніч, мм рт. ст.	$60,3 \pm 1,2$	$68,9 \pm 2,2^\diamond$	$66,6 \pm 1,8^\diamond$	$65,2 \pm 1,7^\diamond$
Максимальний середній АТ за добу, мм рт. ст.	$121,6 \pm 2,1$	$142,3 \pm 2,2^\diamond$	$144,4 \pm 2,1^\diamond$	$145,1 \pm 2,1^\diamond$
Мінімальний середній АТ за добу, мм рт. ст.	$72,3 \pm 2,3$	$85,3 \pm 1,8^\diamond$	$89,1 \pm 1,2^\diamond$	$88,7 \pm 1,2^\diamond$
Максимальний середній АТ за день, мм рт. ст.	$120,3 \pm 2,4$	$151,4 \pm 2,5^\diamond$	$147,2 \pm 2,2^\diamond$	$141,8 \pm 2,0^\diamond$
Мінімальний середній АТ за день, мм рт. ст.	$70,3 \pm 1,6$	$87,8 \pm 2,4^\diamond$	$82,9 \pm 2,2^\diamond$	$84,1 \pm 2,1^\diamond$
Максимальний середній АТ за ніч, мм рт. ст.	$81,2 \pm 1,5$	$116,8 \pm 3,1^\diamond$	$118,7 \pm 2,4^\diamond$	$120,4 \pm 2,5^\diamond$
Мінімальний середній АТ за ніч, мм рт. ст.	$68,8 \pm 1,5$	$74,5 \pm 1,9^\diamond$	$72,6 \pm 1,8$	$73,1 \pm 1,9$

Продовження таблиці 4.5

1	2	3	4	5
Максимальний пульсовий АТ за добу, мм рт. ст.	$81,3 \pm 2,0$	$82,8 \pm 2,8$	$82,2 \pm 2,2$	$82,0 \pm 2,2$
Мінімальний пульсовий АТ за добу, мм рт. ст.	$28,2 \pm 1,2$	$33,5 \pm 2,5$	$32,0 \pm 1,7$	$32,9 \pm 1,7$
Максимальний пульсовий АТ за день, мм рт. ст.	$65,6 \pm 2,0$	$75,6 \pm 2,0$	$74,5 \pm 1,7$	$75,1 \pm 1,8$
Мінімальний пульсовий АТ за день, мм рт. ст.	$25,2 \pm 2,0$	$31,9 \pm 1,6^\diamond$	$31,0 \pm 1,1^\diamond$	$32,2 \pm 1,1^\diamond$
Максимальний пульсовий АТ за ніч, мм рт. ст.	$58,6 \pm 1,2$	$66,5 \pm 3,2^\diamond$	$65,9 \pm 2,1^\diamond$	$66,4 \pm 2,1^\diamond$
Мінімальний пульсовий АТ за ніч, мм рт. ст.	$41,3 \pm 2,4$	$46,5 \pm 2,8$	$45,8 \pm 2,2$	$46,4 \pm 2,2$
Відсоток колив. сист. АТ вище норми в за добу в середньому, %	$12,3 \pm 1,2$	$42,9 \pm 1,6^\diamond$	$45,2 \pm 1,9^\diamond$	$44,3 \pm 1,5^\diamond$
Відсоток колив. систолічн. АТ вище норми за день в середньому, %	$11,3 \pm 1,3$	$38,9 \pm 2,3^\diamond$	$41,2 \pm 1,6^\diamond$	$40,9 \pm 1,6^\diamond$
Відсоток колив. систолічн. АТ вище норми за ніч в середньому, %	$10,6 \pm 1,1$	$36,8 \pm 2,4^\diamond$	$38,6 \pm 1,4^\diamond$	$37,8 \pm 1,4^\diamond$
Відсоток колив. діаст. АТ вище норми в за добу в середньому, %	$9,3 \pm 1,2$	$38,7 \pm 2,8^\diamond$	$39,1 \pm 1,8^\diamond$	$38,7 \pm 1,8^\diamond$
Відсоток колив. діаст. АТ вище норми за день в середньому, %	$7,3 \pm 1,3$	$23,9 \pm 3,2^\diamond$	$27,9 \pm 2,2^\diamond$	$27,1 \pm 2,1^\diamond$
Відсоток колив. діаст. АТ вище норми за ніч в середньому, %	$11,3 \pm 1,1$	$28,5 \pm 2,6^\diamond$	$31,3 \pm 2,6^\diamond$	$30,7 \pm 1,9^\diamond$
Середній АТ вище норми за добу в середньому, %	$9,3 \pm 1,2$	$24,9 \pm 2,4^\diamond$	$28,6 \pm 2,2^\diamond$	$27,5 \pm 2,0^\diamond$

Продовження таблиці 4.5

1	2	3	4	5
Середній АТ вище норми день, %	$10,2 \pm 1,5$	$33,6 \pm 2,2^\diamond$	$35,3 \pm 2,4^\diamond$	$34,2 \pm 1,9^\diamond$
Середній АТ вище норми ніч, %	$8,3 \pm 0,8$	$21,8 \pm 2,9^\diamond$	$21,3 \pm 2,8^\diamond$	$22,4 \pm 2,5^\diamond$
<i>Результат за добу</i>				
SD, САТ, мм. рт. ст.	$8,2 \pm 0,6$	$15,9 \pm 1,2^\diamond$	$15,1 \pm 1,9^\diamond$	$13,4 \pm 1,5^\diamond$
SD, ДАТ, мм. рт. ст.	$6,1 \pm 1,2$	$10,2 \pm 1,2^\diamond$	$11,8 \pm 0,4^\diamond$	$12,4 \pm 0,5^\diamond$
SD, середній АТ, мм. рт. ст.	$8,4 \pm 0,4$	$12,8 \pm 1,3^\diamond$	$13,2 \pm 0,3^\diamond$	$12,7 \pm 0,3^\diamond$
SD, ПАТ, мм рт. ст.	$6,3 \pm 1,8$	$11,9 \pm 1,8^\diamond$	$11,2 \pm 1,2^\diamond$	$10,4 \pm 1,1^\diamond$
SD, ПД мм рт. ст.	$2603,3 \pm 345,4$	$3053,5 \pm 523,9$	$2808,2 \pm 473,2$	$2704,2 \pm 455,2$
DI, %, САТ, мм рт. ст.	$3,1 \pm 0,5$	$11,9 \pm 1,8^\diamond$	$12,7 \pm 1,6^\diamond$	$11,3 \pm 1,5^\diamond$
DI, %, ДАТ, мм рт. ст.	$7,4 \pm 1,4$	$13,1 \pm 1,4^\diamond$	$13,2 \pm 1,8^\diamond$	$13,8 \pm 1,9^\diamond$
DI, %, середній АТ, мм рт. ст.	$8,3 \pm 1,8$	$15,8 \pm 2,1^\diamond$	$15,0 \pm 2,5^\diamond$	$15,9 \pm 2,4^\diamond$
<i>Результат за день</i>				
SD, САТ, мм рт. ст.	$7,2 \pm 1,2$	$10,2 \pm 1,1^\diamond$	$10,2 \pm 0,9^\diamond$	$9,1 \pm 0,8^\diamond$
SD, ДАТ, мм рт. ст.	$4,1 \pm 1,1$	$10,9 \pm 1,8^\diamond$	$10,3 \pm 0,8^\diamond$	$11,2 \pm 1,1^\diamond$
SD, Сер. АТ, мм рт.	$6,5 \pm 0,8$	$10,1 \pm 1,1^\diamond$	$10,4 \pm 1,8^\diamond$	$11,4 \pm 1,7^\diamond$
SD, ПАТ, мм рт. ст.	$4,3 \pm 0,2$	$12,5 \pm 1,8^\diamond$	$12,7 \pm 1,4^\diamond$	$12,6 \pm 1,4^\diamond$
SD, ПД	$2339,0 \pm 287,4$	$2870,4 \pm$	$2927,6 \pm$	$2887,1 \pm$
DI, %, САТ, мм рт. ст.	$3,7 \pm 0,7$	$11,9 \pm 2,2^\diamond$	$11,4 \pm 2,1^\diamond$	$12,1 \pm 2,2^\diamond$
DI, %, ДАТ, мм рт. ст.	$2,3 \pm 0,5$	$15,1 \pm 2,6^\diamond$	$15,3 \pm 2,8^\diamond$	$14,5 \pm 2,5^\diamond$
DI, %, Сер. АТ, мм рт.	$4,4 \pm 1,2$	$13,9 \pm 2,7^\diamond$	$13,4 \pm 2,3^\diamond$	$12,7 \pm 2,2^\diamond$
<i>Результат за ніч</i>				
SD, САТ, мм рт. ст.	$7,5 \pm 1,3$	$11,2 \pm 1,4$	$11,3 \pm 1,3$	$10,2 \pm 1,2$
SD, ДАТ, мм рт. ст.	$8,2 \pm 0,4$	$10,2 \pm 1,7$	$9,0 \pm 0,7$	$9,6 \pm 0,8$
SD, Сер. АТ, мм рт.	$5,7 \pm 0,8$	$10,8 \pm 2,4^\diamond$	$10,1 \pm 2,7^\diamond$	$10,5 \pm 2,3^\diamond$
SD, ПАТ, мм рт. ст.	$4,6 \pm 2,2$	$7,9 \pm 1,1^\diamond$	$8,1 \pm 1,2^\diamond$	$8,9 \pm 1,4^\diamond$
SD, ПД мм рт. ст.	$1263,8 \pm 89,6$	$1610,7 \pm$	$1517,0 \pm 129,7$	$1529,2 \pm 22,1$
DI, %, САТ, мм рт. ст.	$6,1 \pm 1,2$	$11,6 \pm 2,2^\diamond$	$11,4 \pm 2,1^\diamond$	$10,8 \pm 1,8^\diamond$
DI, %, ДАТ, мм рт. ст.	$2,5 \pm 1,4$	$5,1 \pm 1,4$	$5,3 \pm 1,1$	$5,1 \pm 1,1$
DI, %, мм рт. ст. АТ,	$3,3 \pm 1,2$	$12,8 \pm 2,4^\diamond$	$13,4 \pm 2,1^\diamond$	$12,4 \pm 1,5^\diamond$

Продовження таблиці 4.5

1	2	3	4	5
Відсоток нормальних ST	95,3 ± 3,1	90,3 ± 2,2	91,2 ± 2,1	90,8 ± 2,0
Відсоток елевації ST (0,20 мВ)	2,0 ± 0,1	4,8 ± 0,4 [♦]	4,2 ± 0,2 [♦]	4,3 ± 0,2 [♦]
Відсоток депресії ST (-0,10 мВ)	2,7 ± 0,2	4,1 ± 0,4 [♦]	4,6 ± 0,2 [♦]	4,1 ± 0,2 [♦]
Відсоток випадків QT ≥ 450 msec	1,2 ± 0,1	3,9 ± 0,2 [♦]	3,7 ± 0,1 [♦]	3,9 ± 0,2 [♦]
Відсоток випадків QT ≤ 450 msec	98,2 ± 2,6	92,8 ± 2,2	94,1 ± 2,3	96,2 ± 2,5
Відсоток випадків QT ≥ 490 msec	0,6 ± 0,1	3,2 ± 0,4 [♦]	3,0 ± 0,2 [♦]	2,9 ± 0,2 [♦]
Середній QTс msec	364,1 ± 3,5	403,5 ± 8,2 [♦]	400,2 ± 7,1 [♦]	407,1 ± 6,2 [♦]
Відсоток випадків шлуночкових	0,3 ± 0,1	1,5 ± 0,2 [♦]	1,3 ± 0,1 [♦]	1,9 ± 0,1 [♦]
Відсоток випадків суправентрикулярних ектопій, %	1,4 ± 0,1	1,6 ± 0,2	1,5 ± 0,1	1,2 ± 0,1

Примітка. ♦ – достовірна відмінність показника у порівнянні із групою здорових ($p < 0,05$).

Достовірної різниці до та після проведеного курсу препаратом кардонат не було встановлено.

В контрольній групі, яка протягом дослідження продовжувала прийом своєї стандартної базисної терапії, динаміка показників протягом періоду спостереження також була відсутня (табл. 4.6)

Таблиця 4.6

**Показники добового моніторингу АТ та ЕКГ у хворих на БА ІІІ
групи ($M \pm m$)**

Показники	Здорові	Візит І	Візит ІІ	Візит ІV
	(n = 25)	(n = 30)		
1	2	3	4	5
Максимальний систолічний АТ за добу (мм рт. ст.)	128,3 ± 2,4	155,1 ± 4,2 [♦]	141,9 ± 3,2 [♦]	142,5 ± 3,3 [♦]
Мінімальний систолічний АТ за добу (мм рт. ст.)	110,3 ± 2,1	125,6 ± 2,1 [♦]	120,0 ± 2,1 [♦]	122,4 ± 2,2 [♦]
Максимальний систолічний АТ за день (мм рт. ст.)	132,5 ± 4,4	171,6 ± 3,2 [♦]	161,4 ± 3,1 [♦]	158,1 ± 3,1 [♦]
Мінімальний систолічний АТ за день (мм рт. ст.)	112,9 ± 2,4	122,3 ± 2,1 [♦]	120,1 ± 1,8 [♦]	121,5 ± 2,1 [♦]
Максимальний систолічний АТ за ніч (мм рт. ст.)	112,6 ± 1,2	144,8 ± 2,1 [♦]	141,5 ± 2,5 [♦]	148,4 ± 2,6 [♦]
Мінімальний систолічний АТ за ніч (мм рт. ст.)	75,9 ± 2,5	97,8 ± 3,2 [♦]	91,5 ± 2,6 [♦]	95,8 ± 2,6 [♦]
Максимальний діастолічний АТ за добу (мм рт. ст.)	78,3 ± 2,3	88,7 ± 2,4 [♦]	91,8 ± 2,3 [♦]	91,9 ± 2,2 [♦]
Мінімальний діастолічний АТ за добу (мм рт. ст.)	61,5 ± 1,2	76,1 ± 2,3 [♦]	74,5 ± 1,1 [♦]	74,1 ± 1,1 [♦]
Максимальний діастолічний АТ за день (мм рт. ст.)	78,6 ± 2,3	93,7 ± 3,2 [♦]	96,8 ± 2,2 [♦]	96,2 ± 2,2 [♦]
Мінімальний діастолічний АТ за день (мм рт. ст.)	68,3 ± 2,4	82,1 ± 1,8 [♦]	81,5 ± 1,6 [♦]	82,7 ± 1,6 [♦]
Максимальний діастолічний АТ за ніч (мм рт. ст.)	62,3 ± 3,8	73,1 ± 1,9 [♦]	76,4 ± 2,2 [♦]	75,1 ± 2,1 [♦]

Продовження таблиці 4.6

1	2	3	4	5
Мінімальний діастолічний АТ за ніч (мм рт. ст.)	$60,3 \pm 1,2$	$69,1 \pm 2,2^\diamond$	$67,1 \pm 1,8^\diamond$	$67,2 \pm 1,9^\diamond$
Максимальний середній АТ за добу (мм рт. ст.)	$121,6 \pm 2,1$	$158,1 \pm 4,3^\diamond$	$140,3 \pm 3,1^\diamond$	$142,9 \pm 3,1^\diamond$
Мінімальний середній АТ за добу (мм рт. ст.)	$72,3 \pm 2,3$	$125,9 \pm 2,2^\diamond$	$106,3 \pm 2,1^\diamond$	$108,3 \pm 2,1^\diamond$
Максимальний середній АТ за день (мм рт. ст.)	$120,3 \pm 2,4$	$151,4 \pm 2,5^\diamond$	$147,2 \pm 2,2^\diamond$	$148,1 \pm 2,4^\diamond$
Мінімальний середній АТ за день (мм рт. ст.)	$70,3 \pm 1,6$	$87,8 \pm 2,4^\diamond$	$82,9 \pm 2,2^\diamond$	$83,1 \pm 2,2^\diamond$
Максимальний середній АТ за ніч (мм рт. ст.)	$81,2 \pm 1,5$	$116,8 \pm 3,1^\diamond$	$118,7 \pm 2,4^\diamond$	$119,2 \pm 2,5^\diamond$
Мінімальний середній АТ за ніч (мм рт. ст.)	$68,8 \pm 1,5$	$74,5 \pm 1,9^\diamond$	$72,6 \pm 1,8$	$73,1 \pm 1,8$
Максимальний пульсовий АТ за добу (мм рт. ст.)	$81,3 \pm 2,0$	$82,8 \pm 2,8$	$82,2 \pm 2,2$	$82,9 \pm 2,2$
Мінімальний пульсовий АТ за добу (мм рт. ст.)	$28,2 \pm 1,2$	$33,5 \pm 2,5$	$32,0 \pm 1,7$	$32,7 \pm 1,7$
Максимальний пульсовий АТ за день (мм рт. ст.)	$65,6 \pm 2,0$	$75,6 \pm 2,0$	$74,5 \pm 1,7$	$75,2 \pm 1,6$
Мінімальний пульсовий АТ за день (мм рт. ст.)	$25,2 \pm 2,0$	$31,9 \pm 1,6^\diamond$	$31,0 \pm 1,1^\diamond$	$31,8 \pm 1,2^\diamond$
Максимальний пульсовий АТ за ніч (мм рт. ст.)	$58,6 \pm 1,2$	$66,5 \pm 3,2^\diamond$	$65,9 \pm 2,1^\diamond$	$66,4 \pm 2,2^\diamond$
Мінімальний пульсовий АТ за ніч (мм рт. ст.)	$41,3 \pm 2,4$	$46,5 \pm 2,8$	$45,8 \pm 2,2$	$46,2 \pm 2,2$

Продовження таблиці 4.6

1	2	3	4	5
Відсоток коливання систолічного АТ вище норми в за добу в сер.	$12,3 \pm 1,2$	$42,9 \pm 1,6^\diamond$	$45,2 \pm 1,9^\diamond$	$44,1 \pm 1,9^\diamond$
Відсоток колив. сист. АТ вище норми за день в середньому (%)	$11,3 \pm 1,3$	$38,9 \pm 2,3^\diamond$	$41,2 \pm 1,6^\diamond$	$41,3 \pm 1,6^\diamond$
Відсоток колив. сист. АТ вище норми за ніч в середньому, %	$10,6 \pm 1,1$	$44,2 \pm 1,7^\diamond$	$45,2 \pm 1,9^\diamond$	$44,9 \pm 1,9^\diamond$
Відсоток колив. діаст. АТ вище норми в за добу середньому %	$9,3 \pm 1,2$	$39,1 \pm 2,8^\diamond$	$39,1 \pm 1,8^\diamond$	$39,5 \pm 1,8^\diamond$
Відсоток колив. діаст. АТ вище норми за день в середньому, (%)	$7,3 \pm 1,3$	$23,9 \pm 3,2^\diamond$	$27,9 \pm 2,2^\diamond$	$28,1 \pm 2,2^\diamond$
Відсоток колив. діаст. АТ вище норми за ніч в середньому (%)	$11,3 \pm 1,1$	$28,5 \pm 2,6^\diamond$	$31,3 \pm 2,6^\diamond$	$32,4 \pm 2,5^\diamond$
Середній АТ вище норми за добу в середньому (%)	$9,3 \pm 1,2$	$23,5 \pm 2,3^\diamond$	$28,5 \pm 2,2^\diamond$	$29,1 \pm 2,2^\diamond$
Середній АТ вище норми день (%)	$10,2 \pm 1,5$	$33,6 \pm 2,2^\diamond$	$35,3 \pm 2,4^\diamond$	$36,2 \pm 2,5^\diamond$
Середній АТ вище норми ніч (%)	$8,3 \pm 0,8$	$21,8 \pm 2,9^\diamond$	$21,3 \pm 2,8^\diamond$	$22,4 \pm 2,9^\diamond$
<i>Результат за добу:</i>				
SD, САТ (%)	$8,2 \pm 0,6$	$15,2 \pm 1,2\blacklozenge$	$14,8 \pm 1,9\blacklozenge$	$13,8 \pm 1,8\blacklozenge$
SD, ДАТ (%)	$6,1 \pm 1,2$	$10,5 \pm 1,2\blacklozenge$	$12,1 \pm 0,4\blacklozenge$	$13,5 \pm 0,5\blacklozenge$
SD, середній АТ (%)	Продовже	$12,9 \pm 1,3\blacklozenge$	$13,1 \pm 0,3\blacklozenge$	$13,9 \pm 0,4\blacklozenge$
SD, ПАТ (%)		$12,1 \pm 1,8\blacklozenge$	$11,1 \pm 1,2\blacklozenge$	$11,6 \pm 1,2\blacklozenge$
SD, ПД (в. о.)	$2603,3 \pm 345$	$3053,5 \pm 523$	$2808,2 \pm 473$	$2822,2 \pm 479$
DI САТ (%)	$3,1 \pm 0,5$	$11,9 \pm 1,8\blacklozenge$	$12,7 \pm 1,6\blacklozenge$	$12,9 \pm 1,6\blacklozenge$
DI ДАТ (%)	$7,4 \pm 1,4$	$13,5 \pm 1,4\blacklozenge$	$13,5 \pm 1,8\blacklozenge$	$13,8 \pm 1,8\blacklozenge$
DI середній АТ (%)	$8,3 \pm 1,8$	$13,2 \pm 1,4\blacklozenge$	$13,1 \pm 0,3\blacklozenge$	$12,9 \pm 0,3\blacklozenge$
<i>Результат за день</i>				
SD, САТ (%)	$7,2 \pm 1,2$	$10,2 \pm 1,1^\diamond$	$10,2 \pm 0,9^\diamond$	$10,9 \pm 0,9^\diamond$

Продовження таблиці 4.6

1	2	3	4	5
SD, ДАТ (%)	$4,1 \pm 1,1$	$10,9 \pm 1,8^\diamond$	$10,3 \pm 0,8^\diamond$	$11,2 \pm 0,9^\diamond$
SD, середній АТ (%)	$6,5 \pm 0,8$	$10,1 \pm 1,1^\diamond$	$10,4 \pm 1,8^\diamond$	$11,3 \pm 1,9^\diamond$
SD, ПАТ (%)	$4,3 \pm 0,2$	$12,5 \pm 1,8^\diamond$	$12,7 \pm 1,4^\diamond$	$13,1 \pm 1,5^\diamond$
SD, ПД (в. о.)	2339,0	2870,4 $\pm$	2927,6	2933,5 $\pm$
Відсоток ДІ САТ (%)	$3,7 \pm 0,7$	$11,9 \pm 2,2^\diamond$	$11,4 \pm 2,1^\diamond$	$11,9 \pm 2,2^\diamond$
Відсоток ДІ ДАТ (%)	$2,3 \pm 0,5$	$15,1 \pm 2,6^\diamond$	$15,3 \pm 2,8^\diamond$	$13,1 \pm 2,8^\diamond$
Відсоток ДІ середній	$4,4 \pm 1,2$	$13,9 \pm 2,7^\diamond$	$13,4 \pm 2,3^\diamond$	$14,1 \pm 2,4^\diamond$
<i>Результат за ніч</i>				
SD, САТ (%)	$7,5 \pm 1,3$	$11,2 \pm 1,4$	$11,3 \pm 1,3$	$11,7 \pm 1,2$
SD, ДАТ (%)	$8,2 \pm 0,4$	$10,2 \pm 1,7$	$9,0 \pm 0,7$	$9,8 \pm 0,8$
SD, середній АТ (%)	$5,7 \pm 0,8$	$10,8 \pm 2,4^\diamond$	$10,1 \pm 2,7^\diamond$	$10,4 \pm 2,8^\diamond$
SD, ПАТ (%)	$4,6 \pm 2,2$	$7,9 \pm 1,1^\diamond$	$8,1 \pm 1,2^\diamond$	$8,4 \pm 1,3^\diamond$
Відсоток ДІ САТ (%)	$6,1 \pm 1,2$	$11,6 \pm 2,2^\diamond$	$11,4 \pm 2,1^\diamond$	$11,9 \pm 2,1^\diamond$
Відсоток ДІ ДАТ (%)	$2,5 \pm 1,4$	$5,1 \pm 1,4$	$5,3 \pm 1,1$	$5,6 \pm 1,1$
Відсоток ДІ середній АТ (%)	$3,3 \pm 1,2$	$12,8 \pm 2,4^\diamond$	$13,4 \pm 2,1^\diamond$	$13,4 \pm 2,1^\diamond$
Відсоток нормальних ST (%)	$95,3 \pm 3,1$	$90,3 \pm 2,2$	$91,2 \pm 2,1$	$92,4 \pm 2,1$
Відсоток елевації ST (0,20 мВ) (%)	$2,0 \pm 0,1$	$4,6 \pm 0,4^\diamond$	$4,5 \pm 0,2^\diamond$	$5,9 \pm 0,4$
Відсоток депресії ST (–0,10 мВ) (%)	$2,7 \pm 0,2$	$4,2 \pm 0,4^\diamond$	$4,5 \pm 0,2^\diamond$	$5,1 \pm 0,4^\diamond$
Відсоток випадків QT ≥ 450 msec (%)	$1,2 \pm 0,1$	$3,9 \pm 0,2^\diamond$	$3,7 \pm 0,1^\diamond$	$3,8 \pm 0,2^\diamond$
Відсоток випадків QT ≤ 450 msec (%)	$98,2 \pm 2,6$	$92,8 \pm 2,2$	$94,1 \pm 2,3$	$95,2 \pm 2,4$
Відсоток випадків QT ≥ 490 msec (%)	$0,6 \pm 0,1$	$3,2 \pm 0,4^\diamond$	$3,0 \pm 0,2^\diamond$	$3,9 \pm 0,2^\diamond$
Середній QT (msec)	$386,3 \pm 4,8$	$402,7 \pm 6,9$	$401,8 \pm 6,1$	$402,8 \pm 6,2$
Середній QTc (msec)	$364,1 \pm 3,5$	$403,5 \pm 8,2^\diamond$	$400,2 \pm 7,1^\diamond$	$402,3 \pm 7,2^\diamond$
Відсоток випадків нормальних скорочень (%)	$98,3 \pm 2,1$	$98,4 \pm 2,4$	$97,2 \pm 2,2$	$98,2 \pm 2,3$

Продовження таблиці 4.6

1	2	3	4	5
Відсоток випадків шлуночкових ектопій (%)	$0,3 \pm 0,1$	$1,9 \pm 0,2^{\blacklozenge}$	$1,6 \pm 0,1^{\blacklozenge}$	$2,1 \pm 0,2^{\blacklozenge}$
Відсоток випадків суправентрикулярних ектопій (%)	$1,4 \pm 0,1$	$2,7 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,1$	$3,2 \pm 0,2$

Примітка. $\blacklozenge$ – різницю показника із групою здорових статистично доведено ($p < 0,05$).

При порівнянні отриманих результатів через 3 місяці лікування у хворих вищезазначених груп визначено, що між ними спостерігалась достовірна різниця в оцінюваних показниках на користь препарату, до складу якого входить етилметилгідроксипіридина сукцинат (II група) що до: максимального систолічного АТ за добу, максимального систолічного АТ за день, максимального систолічного АТ за ніч, максимального діастолічного АТ за добу, мінімального діастолічного АТ за добу, максимального діастолічного АТ за день, мінімального діастолічного АТ за день, максимального середнього АТ за добу, максимального середнього АТ за день, мінімального середнього АТ за день, максимального середнього АТ за ніч, мінімального середнього АТ за ніч.

По значенню відсотку випадків перевищення значення систолічного тиску вище за норму в середньому між групами достовірно відрізнялись у показниках відсотку систолічного АТ вище норми в середньому, за день, ніч; відсотку діастолічного АТ вище норми в середньому, за день, ніч. Значення відхилення в середньому відсотку відхилень АТ вище норми достовірно відрізнялось у групах із різними способами лікування було у відсотку середній АТ вище норми в середньому за добу, день, ніч, а також у відсотку виникнення шлуночкових на передсердних екстрасистолій, також на користь

препарату, до складу якого входить етилметилгідроксипіридина сукцинат (табл 4.7).

Таблиця 4.7

Порівняння показників добового моніторингу АТ та ЕКГ у хворих на БА I, II та III груп через 3 місяці лікування, ($M \pm m$)

Показники	Група I (n = 30)	Група II (n = 30)	Група III (n = 25)
1	2	3	4
Максимальний систолічний АТ за добу, мм рт. ст.	131,2 ± 3,1*	142,3 ± 3,2 [♦]	141,9 ± 3,2 [♦]
Мінімальний систолічний АТ за добу, мм рт. ст.	115,5 ± 3,3	119,1 ± 2,1 [♦]	120,0 ± 2,1 [♦]
Максимальний систолічний АТ за день, мм рт. ст.	145,6 ± 2,5*	160,6 ± 3,1 [♦]	161,4 ± 3,1 [♦]
Мінімальний систолічний АТ за день, мм рт. ст.	110,7 ± 2,3	119,4 ± 1,8 [♦]	120,1 ± 1,8 [♦]
Максимальний систолічний АТ за ніч, мм рт. ст.	103,2 ± 4,2*	148,2 ± 2,5 [♦]	141,5 ± 2,5 [♦]
Мінімальний систолічний АТ за ніч, мм рт. ст.	89,0 ± 4,6	95,4 ± 2,6 [♦]	91,5 ± 2,6 [♦]
Максимальний діастолічний АТ за добу, мм рт. ст.	80,1 ± 4,2*	91,3 ± 2,3 [♦]	91,8 ± 2,3 [♦]
Мінімальний діастолічний АТ за добу, мм рт. ст.	55,5 ± 2,2*	73,8 ± 1,1 [♦]	74,5 ± 1,1 [♦]
Максимальний діастолічний АТ за день, мм рт. ст.	81,6 ± 2,8*	96,2 ± 2,2 [♦]	96,8 ± 2,2 [♦]
Мінімальний діастолічний АТ за день, мм рт. ст.	76,3 ± 2,1*	81,0 ± 1,6 [♦]	81,5 ± 1,6 [♦]
Максимальний діастолічний АТ за ніч, мм рт. ст.	71,6 ± 2,1	75,6 ± 2,2 [♦]	76,4 ± 2,2 [♦]
Мінімальний діастолічний АТ за ніч, мм рт. ст.	59,7 ± 2,3	66,6 ± 1,8 [♦]	67,1 ± 1,8 [♦]
Максимальний середній АТ за добу, мм рт. ст.	114,3 ± 4,1*	144,4 ± 2,1 [♦]	140,3 ± 3,1 [♦]

Продовження таблиці 4.7

1	2	3	4
Мінімальний середній АТ за добу, мм рт. ст.	$77,1 \pm 2,2$	$89,1 \pm 1,2^\diamond$	$106,3 \pm 2,1^\diamond$
Максимальний середній АТ за день, мм рт. ст.	$118,2 \pm 2,0^*$	$147,2 \pm 2,2^\diamond$	$147,2 \pm 2,2^\diamond$
Мінімальний середній АТ за день, мм рт. ст.	$69,7 \pm 3,5^*$	$82,9 \pm 2,2^\diamond$	$82,9 \pm 2,2^\diamond$
Максимальний середній АТ за ніч, мм рт. ст.	$101,7 \pm 3,2^*$	$118,7 \pm 2,4^\diamond$	$118,7 \pm 2,4^\diamond$
Мінімальний середній АТ за ніч, мм рт. ст.	$64,4 \pm 3,1^*$	$72,6 \pm 1,8$	$72,6 \pm 1,8$
Максимальний пульсовий АТ за добу, мм рт. ст.	$79,5 \pm 2,1$	$82,2 \pm 2,2$	$82,2 \pm 2,2$
Мінімальний пульсовий АТ за добу, мм рт. ст.	$27,6 \pm 1,8$	$32,0 \pm 1,7$	$32,0 \pm 1,7$
Максимальний пульсовий АТ за день, мм рт. ст.	$68,0 \pm 2,7$	$74,5 \pm 1,7$	$147,2 \pm 2,2^\diamond$
Мінімальний пульсовий АТ за день, мм рт. ст.	$28,6 \pm 2,1$	$31,0 \pm 1,1^\diamond$	$82,9 \pm 2,2^\diamond$
Максимальний пульсовий АТ за ніч, мм рт. ст.	$61,7 \pm 3,2$	$65,9 \pm 2,1^\diamond$	$118,7 \pm 2,4^\diamond$
Мінімальний пульсовий АТ за ніч, мм рт. ст.	$42,1 \pm 2,6$	$45,8 \pm 2,2$	$72,6 \pm 1,8$
Відсоток коливання систолічн. АТ вище норми в за добу в середньому, %	$33,2 \pm 2,1^{\diamond*}$	$45,2 \pm 1,9^\diamond$	$45,2 \pm 1,9^\diamond$
Відсоток коливання систолічн. АТ вище норми за день в середньому, %	$32,6 \pm 2,3^{\diamond*}$	$41,2 \pm 1,6^\diamond$	$41,2 \pm 1,6^\diamond$
Відсоток коливання систолічн. АТ вище норми за ніч в середньому, %	$12,6 \pm 3,2^*$	$38,6 \pm 1,4^\diamond$	$45,2 \pm 1,9^\diamond$
Відсоток коливання діастолічн. АТ вище норми в за добу середньому, %	$25,6 \pm 2,1^{\diamond*}$	$39,1 \pm 1,8^\diamond$	$39,1 \pm 1,8^\diamond$
Відсоток коливання діастолічн. АТ вище норми за день в середньому, %	$12,3 \pm 2,9^{\diamond*}$	$27,9 \pm 2,2^\diamond$	$27,9 \pm 2,2^\diamond$

Продовження таблиці 4.7

1	2	3	4
Відсоток коливання діастолічн. АТ вище норми за ніч в середньому, %	$26,3 \pm 1,6^\diamond$	$31,3 \pm 2,6^\diamond$	$31,3 \pm 2,6^\diamond$
Середній АТ вище норми в середньому., %	$13,6 \pm 1,6^*$	$28,6 \pm 2,2^\diamond$	$28,5 \pm 2,2^\diamond$
Середній АТ вище норми день, %	$13,2 \pm 2,1^*$	$35,3 \pm 2,4^\diamond$	$35,3 \pm 2,4^\diamond$
Середній АТ вище норми ніч, %	$11,3 \pm 1,2^*$	$21,3 \pm 2,8^\diamond$	$21,3 \pm 2,8^\diamond$
<i>Результат за добу:</i>			
SD, САТ, мм рт.ст.	$15,9 \pm 1,9^\diamond$	$15,1 \pm 1,9^\diamond$	$14,8 \pm 1,9^\diamond$
SD, ДАТ, мм рт.ст.	$11,7 \pm 1,6^\diamond$	$11,8 \pm 0,4^\diamond$	$12,1 \pm 0,4^\diamond$
SD, середній АТ, мм рт.ст.	$12,2 \pm 1,7$	$13,2 \pm 0,3^\diamond$	$13,1 \pm 0,3^\diamond$
SD, ПАТ, мм рт. ст	$8,0 \pm 0,5^*$	$11,2 \pm 1,2^\diamond$	$11,1 \pm 1,2^\diamond$
SD, ПД мм рт. ст	$2715,3 \pm 389,2$	$2808,2 \pm 473,2$	$2808,2 \pm 473,2$
DI,%, САТ, мм рт. ст.	$1,4 \pm 1,5^*$	$12,7 \pm 1,6^\diamond$	$12,7 \pm 1,6^\diamond$
DI,%, ДАТ, мм рт. ст.	$4,9 \pm 1,2^*$	$13,2 \pm 1,8^\diamond$	$13,5 \pm 1,8^\diamond$
DI,%, середній АТ, мм рт. ст.	$3,4 \pm 1,1^*$	$15,0 \pm 2,5^\diamond$	$13,1 \pm 0,3^\diamond$
<i>Результат за день</i>			
SD, САТ, мм рт. ст.	$7,8 \pm 1,3^*$	$10,2 \pm 0,9^\diamond$	$10,2 \pm 0,9^\diamond$
SD, ДАТ, мм рт. ст.	$8,1 \pm 1,0$	$10,3 \pm 0,8^\diamond$	$10,3 \pm 0,8^\diamond$
SD, середній АТ, мм рт. ст.	$7,2 \pm 0,9^*$	$10,4 \pm 1,8^\diamond$	$10,4 \pm 1,8^\diamond$
SD, ПАТ, мм рт. ст	$6,3 \pm 0,2^*$	$12,7 \pm 1,4^\diamond$	$12,7 \pm 1,4^\diamond$
SD, ПД мм рт. ст	$2435,0 \pm 287,5$	$2927,6 \pm 374,2$	$2927,6 \pm 374,2$
DI,%, САТ, мм рт. ст.	$4,2 \pm 0,8^*$	$11,4 \pm 2,1^\diamond$	$11,4 \pm 2,1^\diamond$
DI,%, ДАТ, мм рт. ст.	$5,3 \pm 0,6^*$	$15,3 \pm 2,8^\diamond$	$15,3 \pm 2,8^\diamond$

Продовження таблиці 4.7

1	2	3	4
DI,%, середній АТ, мм рт. ст.	$5,1 \pm 1,4^*$	$13,4 \pm 2,3^\diamond$	$13,4 \pm 2,3^\diamond$
<i>Результат за ніч</i>			
SD, САТ, мм рт. ст.	$7,2 \pm 1,8^*$	$11,3 \pm 1,3$	$11,3 \pm 1,3$
SD, ДАТ, мм рт. ст.	$8,3 \pm 0,6$	$9,0 \pm 0,7$	$9,0 \pm 0,7$
SD, середній АТ, мм рт. ст.	$6,1 \pm 1,8^*$	$10,1 \pm 2,7^\diamond$	$10,1 \pm 2,7^\diamond$
SD, ПАТ, мм рт. ст.	$5,2 \pm 1,1^*$	$8,1 \pm 1,2^\diamond$	$8,1 \pm 1,2^\diamond$
DI,%, САТ, мм рт. ст.	$7,0 \pm 1,2^*$	$11,4 \pm 2,1^\diamond$	$11,4 \pm 2,1^\diamond$
DI,%, ДАТ, мм рт. ст.	$2,9 \pm 1,1^*$	$5,3 \pm 1,1$	$5,3 \pm 1,1$
DI,%, середній АТ, мм рт. ст.	$3,9 \pm 0,8^*$	$13,4 \pm 2,1^\diamond$	$13,4 \pm 2,1^\diamond$
Відсоток нормальних ST	$96,3 \pm 3,2$	$91,2 \pm 2,1$	$91,2 \pm 2,1$
Відсоток елевації ST (0,20 мВ)	$3,0 \pm 0,1$	$4,2 \pm 0,2^\diamond$	$4,5 \pm 0,2^\diamond$
Відсоток епресії ST (-0,10 мВ)	$0,7 \pm 0,1^*$	$4,6 \pm 0,2^\diamond$	$4,5 \pm 0,2^\diamond$
Середній QTc msec	$398,5 \pm 7,2^\diamond$	$400,2 \pm 7,1^\diamond$	$400,2 \pm 7,1^\diamond$
Відсоток випадків нормальних скорочень, %	$99,2 \pm 2,1$	$97,2 \pm 2,2$	$97,2 \pm 2,2$
Відсоток випадків шлуночкових ектопій, %	$0,1 \pm 0,1^*$	$1,3 \pm 0,1^\diamond$	$1,6 \pm 0,1^\diamond$
Відсоток випадків суправентрикулярних ектопій, %	$0,7 \pm 0,2^*$	$1,5 \pm 0,1$	$2,8 \pm 0,1$

Примітки:

1. * – статистично достовірна відмінність між групами в процесі лікування ($p < 0,05$);

2. $\diamond$ – достовірна відмінність показника у порівнянні із групою здорових ($p < 0,05$).

Отже, із усього вищевказаного можна зробити наступні висновки, що застосування етилметилгідроксипіридина сукцинат, на тлі базисної терапії періоду ремісії захворювання бронхіальною астмою дозволяє достовірно нормалізувати, як систолічний (максимальний та мінімальний, середньодобовий, денний та нічний), так і діастолічний (максимальний та мінімальний, середньодобовий, денний та нічний) артеріальний тиск, достовірно знизити середньодобову амплітуду коливання систолічного та діастолічного артеріального тиску вище норми, а саме: відхилення середнього АТ вище норми в середньому за добу з $(21,3 \pm 2,2) \%$ до $(13,6 \pm 1,6) \%$, відхилення середнього АТ вище норми за день з $(15,2 \pm 2,5) \%$ до $(13,2 \pm 2,1) \%$, відхилення середнього АТ вище норми за ніч до $(11,3 \pm 1,2) \%$. Достовірно зменшити частоту виникнення депресії інтервалу ST ($-0,10$ мВ) з $(3,9 \pm 0,2) \%$ до $(0,7 \pm 0,1) \%$, не достовірно знизити відсоток випадків елевації ST ($0,20$ мВ) з $(11,8 \pm 1,4) \%$ до $(3,0 \pm 0,1) \%$. Суттєвої динаміки після курсу лікування препаратом порівняння карбонатом не спостерігалось, достовірної різниці між показниками хворих II та III груп визначено не було.

4.3 Особливості кислотно – основного та газового складу крові у хворих на бронхіальну астму із різними схемами комплексної терапії

Проведено аналіз впливу етилметилгідроксипіридин сукцинату на показники кислотно-основного та газового стану крові у хворих на бронхіальну астму середнього ступеня тяжкості. Встановлено, що при додаванні етилметилгідроксипіридин сукцинату до терапії БА відбувається нормалізація кислотно-основного та газового стану крові. А саме: значення показника pO_2 змінювалось з $(63,2 \pm 0,2)$ мм рт. ст. до $(64,1 \pm 0,5)$ мм. рт. ст., показника та SO_2 з $(94,3 \pm 1,2) \%$ до $(97,1 \pm 1,3) \%$. Значення pCO_2 зменшувалось з $(37,8 \pm 0,1)$ мм рт. ст. до $(36,7 \pm 0,2)$ мм рт. ст., що свідчило про зменшення незначної гіперкапнії. Більш детальна інформація представлена в таблиці 4.8.

Таблиця 4.8

Динаміка показників КОС та газового складу крові у хворих на бронхіальну астму І групи із перебігом середнього ступеня тяжкості (та у порівнянні з групою здорових) ($M \pm m$)

Показники	Здорові (n = 25)	І група хворих на БА (n = 30)	
		До лікування	Після лікування
1	2	3	4
HCO ₃ , mmol/l	23,8 ± 0,4	24,8 ± 0,2	23,9 ± 0,1
PCO ₂ , mmHG	36,8 ± 1,2	37,8 ± 0,1 [•]	36,7 ± 0,2*
PO ₂ , mmHG	64,7 ± 1,7	63,2 ± 0,2 [•]	64,1 ± 0,5*
PH, в. о.	7,41 ± 0,007	7,40 ± 0,004	7,41 ± 0,004
SO ₂ , %	97,6 ± 0,7	94,3 ± 1,2 [•]	97,1 ± 1,3*
SBE, mmol/l	-0,7 ± 0,4	1,1 ± 0,5	1,0 ± 0,5
SBC, mmol/l	23,5 ± 0,2	24,8 ± 0,2 [•]	23,8 ± 0,2*

Примітки:

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

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

При додаванні до комплексного лікування препарату, до складу якого входять карнітину хлорид, лізину гідрохлорид, кофермент В6, кокарбоксилаза, кобамамід, також спостерігалось покращання показників сатурації крові. А саме: значення показника рО₂ змінювалось з (63,3 ± 0,2) мм рт. ст. до (63,5 ± 0,2) мм рт. ст., показника та SO₂ з (94,7 ± 1,2) % до (96,1 ± 1,3) %. Значення рCO₂ не значно зменшувалось з (37,6 ± 0,1) мм рт. ст. до (37,4 ± 0,1) мм рт. ст., SBE з (1,2 ± 0,5) mmol/l до (1,9 ± 0,5) mmol/l, SBC з (24,6 ± 0,2) mmol/l до (24,5 ± 0,2) mmol/l. Більш детальна інформація

представлена в таблиці 4.9.

Таблиця 4.9

Динаміка показників КОС та газового складу крові у хворих на бронхіальну астму II групи із перебігом середнього ступеня тяжкості (та у порівнянні з групою здорових) ($M \pm m$)

Показники	Здорові (n = 25)	II група хворих на БА (n = 30)	
		До лікування	Після лікування
HCO ₃ , mmol/l	23,8 ± 0,4	24,3 ± 0,2	24,1 ± 0,2
PCO ₂ , mmHG	36,8 ± 1,2	37,6 ± 0,1 [•]	37,4 ± 0,1 [•]
PO ₂ , mmHG	64,7 ± 1,7	63,3 ± 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	94,7 ± 1,2 [•]	96,1 ± 1,3*
SBE, mmol/l	-0,7 ± 0,4	1,2 ± 0,5	1,9 ± 0,5
SBC, mmol/l	23,5 ± 0,2	24,6 ± 0,2 [•]	24,5 ± 0,2 [•]

Примітки:

1. * – статистично достовірна відмінність у групі в процесі лікування ($p < 0,05$);
2. • – статистично достовірна відмінність порівняно з групою здорових донорів ($p < 0,05$).

Провівши аналіз після отриманого лікування між групами, показники кислотно-основного та газового стану крові були достовірно кращими у групі, яка отримувала етилметилгідроксипіридина сукцинат. Більш детальна інформація представлена в таблиці 4.10.

Таблиця 4.10

Динаміка показників КОС та газового складу крові у хворих II, II та III груп після проведеного лікування та у порівнянні з групою здорових донорів ($M \pm m$)

Показники	Здорові (n = 25)	I група	II група	III група
		(n = 30)		
HCO ₃ , mmol/l	23,8 ± 0,4	24,1 ± 0,2	23,9 ± 0,1	24,5 ± 0,2
PCO ₂ , mmHG	36,8 ± 0,2	37,4 ± 0,1 [•]	36,7 ± 0,2 [*]	37,8 ± 0,1
PO ₂ , mmHG	64,7 ± 0,2	63,5 ± 0,2 [•]	64,1 ± 0,5 [*]	63,5 ± 0,2
PH, в. о.	7,41 ± 0,007	7,41 ± 0,004	7,41 ± 0,004	7,41 ± 0,004
SO ₂ , %	98,6 ± 0,7	96,1 ± 1,3	97,1 ± 1,3 [*]	95,4 ± 1,3 [*]
SBE, mmol/l	- 0,7 ± 0,4	1,9 ± 0,5	1,0 ± 0,5	1,9 ± 0,5
SBC, mmol/l	23,5 ± 0,2	24,5 ± 0,2 [•]	23,8 ± 0,2	24,5 ± 0,2 [•]

Примітки:

1. * – статистично достовірна відмінність між групами в процесі лікування ($p < 0,05$);
2. • – статистично достовірна відмінність порівняно з групою здорових донорів ($p < 0,05$).

Отже, із усього вищевказаного можна зробити наступні висновки. У хворих на бронхіальну астму із персистуючим перебігом середнього ступеня тяжкості не має суттєвих змін у кислотно-основному та газовому стані крові. Є лише не значне зниження сатурації за рахунок хронічного бронхоспазму та явища компенсованої гіпоксії. Додавання до комплексної терапії етилметилгідроксипіридин сукцинату дозволяє достовірно покращити сатурацію крові та дати позитивну тенденцію до зменшення проявів гіпоксії. При додаванні препарату, до складу якого входять карнітину хлорид, лізину гідрохлорид, кофермент B6, кокарбоксилаза, кобамамід, спостерігається

позитивна тенденція у сатурації крові. Базова терапія БА ніяк не впливає на нормалізацію кислотно-основного та газового стану крові.

4.4 Ефективність антиоксидантної терапії у відновленні функціонального стану кардіореспіраторної системи та фізичної активності хворих на бронхіальну астму

У всіх досліджуваних хворих взначалось зниження показників фізичної активності.

При середньої тяжкості перебігу БА при виконанні максимального фізичного навантаження, виконання максимальної роботи відбувалось за рахунок нераціонального функціонування серцево-судинної та легеневої систем. Відбувається зниження надходження кисню при виконанні фізичного навантаження, ніж у здорових. Це підтверджувалось зниженими ергоспірометричними показниками, що характеризують діяльність респіраторної системи: $\dot{V}'O_2/kg$ до $(70,9 \pm 2,5) \%$, $\dot{V}'O_2$ до $(79,3 \pm 3,1) \%$, $\dot{V}'O_{2p}$ до $(77,5 \pm 3,1) \%$, $\dot{V}'O_{2max}$ до $(79,6 \pm 7,5) \%$, $\dot{V}'O_2$ (V-slope) до $(2284,4 \pm 121,5)$ мл/кг, $\dot{V}'CO_2$ (V-slope) до $(2302,2 \pm 108,6)$ мл/хв, RER до $1,03 \pm 0,1 \%$ (. Також були зміни і у ефективності функціонування серцево-судинної системи: об'єм кисню, що переноситься серцем при виконанні максимального фізичного навантаження, був зниженим за рахунок обмеження його надходження через обструктивні зміни дихальної системи, а отже кількість кисню, що витрачався на виконання роботи була зниженою: dHR/dO_2 до $(74,6 \pm 5,1) \%$, HR/VO_2 до $(6,9 \pm 1,8)$ уд/мл/кг, HR до $(82,1 \pm 5,2) \%$, VO_2/HR до $(72,6 \pm 9,4) \%$. Відповідно і толерантність до фізичного навантаження, рівень виконаного навантаження та фізична активність у хворих була низькою: W до $(69,2 \pm 5,2) \%$, dO_2/dW до $(6,9 \pm 1,8)$ мл/хв/Вт.

Після курсу етилметилгідроксипіридину сукцинатом, у хворих достовірно нормалізувались показники, що характеризують роботу респіраторної системи: $\dot{V}'O_2/kg$ з $(70,9 \pm 2,5) \%$ до $(92,3 \pm 4,2) \%$, $\dot{V}'O_2$ з $(79,3$

$\pm 3,1$) % до $(98,3 \pm 4,2)$ %, $V'O_{2p}$ з $(77,5 \pm 3,1)$ % до $(85,6 \pm 3,5)$ %, $V'O_{2max}$ з $(79,6 \pm 7,5)$ % до $(92,3 \pm 6,4)$ %. Що до решти показників – спостерігалась позитивна тенденція: $V'O_2/kg$ з $(70,9 \pm 2,5)$ мл/хв/кг до $(79,6 \pm 2,4)$ мл/хв/кг, $V'O_2$ (V-slope) з $(2284,4 \pm 121,5)$ мл/кг до $(2398,6 \pm 26,3)$ мл/кг, $V'CO_2$ (V-slope) з $(2302,2 \pm 108,6)$ мл/хв до $(2198,3 \pm 109,6)$ мл/хв, RER з $(1,03 \pm 0,1)$ до $(1,01 \pm 0,1)$, BR з $(71,6 \pm 5,2)$ % до $(79,6 \pm 4,9)$ %.

Відбувалось достовірне покращання показників, що характеризують роботу серцево-судинної системи: HR/ VO_2 з $(6,9 \pm 1,8)$ уд/мл/кг до $(3,5 \pm 1,3)$ уд/мл/кг, VO_2/HR з $(68,1 \pm 9,4)$ % до $(88,1 \pm 9,4)$ %.

Також покращилась толерантність до фізичних навантажень: W з $(69,2 \pm 5,2)$ % до $(92,9 \pm 5,2)$ %, dO_2/dW з $(6,9 \pm 1,8)$ мл/хв/Вт до $(9,5 \pm 1,8)$ мл/хв/Вт.

Через 9 місяців після проведеного лікування зберігалась достовірна різниця, порівняно із початком лікування, у наступних показниках: тривалість 3-ї фази тесту з $(8,2 \pm 2,1)$ хв до $(8,3 \pm 2,4)$ хв, $V'O_2/kg$ з $(79,6 \pm 2,4)$ % до $(77,8 \pm 2,6)$ %, $V'O_2$ з $(92,3 \pm 4,2)$ % до $(91,6 \pm 4,5)$ %, $V'O_{2p}$ з $(85,6 \pm 3,5)$ % до $(86,3 \pm 3,2)$ %, $V'O_{2max}$ з $(92,3 \pm 6,4)$ % до $(91,6 \pm 5,4)$ %. Зберігалась достовірна різниця порівняно із початком лікування і у показниках, що характеризують роботу серцево-судинної системи: HR/ VO_2 з $(4,5 \pm 1,3)$ bps/мл/кг до $(4,1 \pm 1,2)$ уд/мл/кг, VO_2/HR з $(10,8 \pm 2,4)$ уд/мл/кг до $(10,4 \pm 2,1)$ bps/мл/кг, MET з $(6,8 \pm 1,5)$ ккал/кг до $(7,9 \pm 1,5)$ ккал/кг. Також, зберігалась достовірна різниця, порівняно із початком лікування і у показниках виконаної роботи: W з $(84,9 \pm 5,2)$ % до $(92,8 \pm 6,1)$ %, dO_2/dW з $(9,5 \pm 1,8)$ мл/хв/Вт до $(10,3 \pm 2,1)$ мл/хв/Вт. В решті показників кардіореспіраторного тестування зберігалась позитивна тенденція до нормалізації, у порівнянні із початком лікування (табл. 4.11).

Таблиця 4.11

**Показники кардіореспіраторного навантажувального тесту у
хворих на БА І групи ($M \pm m$)**

Показники	Здорові (n = 25)	І група		
		(n = 30)		
		Візит I	Візит II	Візит IV
1	2	3	4	5
Тривалість 3-ї фази тесту	12,92 ± 3,2	6,4 ± 2,2 [#]	8,2 ± 2,1 [*]	8,3 ± 2,4 [*]
V'O ₂ /kg, (мл/хв/кг)	7,7 ± 1,1	5,6 ± 1,3 [#]	7,2 ± 1,5 [*]	7,3 ± 1,6 [*]
V'O ₂ /kg, (мл/хв/кг), %	89,2 ± 5,1	70,9 ± 2,5 [#]	93,4 ± 4,2 [*]	92,9 ± 2,6 [*]
V'O ₂ , (%)	102,8 ± 5,6	79,3 ± 3,1 [#]	98,5 ± 4,2 [*]	93,5 ± 4,5 [*]
V'O _{2p} , (%)	98,5 ± 8,2	77,5 ± 3,1 [#]	87,6 ± 3,5 [*]	89,5 ± 3,2 [*]
V'O _{2max} , (%)	99,3 ± 10,3	79,6 ± 7,5 [#]	93,3 ± 6,4 [*]	93,9 ± 5,4 [*]
V'O ₂ , (мл/кг)	2498,3±135,3	2284,4±121,5 [#]	2398,6 ± 126,3	2396,9 ± 121,8
V'CO ₂ , (мл/хв)	2106,2±125,3	2302,2±108,6 [#]	2198,3 ± 109,6	2189,3 ± 118,2
RER	0,95 ± 0,1	1,03 ± 0,1	1,01 ± 0,1	1,01 ± 0,1
АТ (% від V'O _{2max})	65,3 ± 4,3	47,5 ± 3,6	48,3 ± 3,5	49,4 ± 2,9
W, (%)	95,4 ± 3,1	69,2 ± 5,2 [#]	93,5 ± 5,2 [*]	94,5 ± 6,1 [*]
W, (Вт/кг)	2,8 ± 1,1	0,7 ± 0,2 [#]	1,3 ± 0,1 ^{##}	1,9 ± 0,2 ^{##}
W, (Вт)	116,0 ± 6,1	95,6 ± 6,8 [#]	103,2 ± 6,3 [*]	100,9 ± 8,2 [*]
dO ₂ /dW (мл/хв/Вт)	11,51 ± 1,2	6,9 ± 1,8 [#]	9,6 ± 1,8 [*]	10,1 ± 2,1 [*]
HR/VO ₂ (bpm/мл/кг)	2,7 ± 1,6	6,9 ± 1,8 [#]	3,5 ± 1,3 ^{##}	4,1 ± 1,2 ^{##}
VO ₂ /HR, (%)	88,6 ± 9,6	68,1 ± 9,4 [#]	88,1 ± 9,4 [*]	84,6 ± 8,1 [*]
CAT (мм рт. ст.)	112,5 ± 2,2	124,1 ± 2,1 [#]	121,8 ± 2,1 [#]	120,3 ± 1,9 [#]

Продовження таблиці 4.11

1	2	3	4	5
ДАТ (мм рт. ст.)	$94,5 \pm 2,9$	$83,1 \pm 2,8^{\#}$	$92,9 \pm 2,9^{\#\ast}$	$91,5 \pm 2,2^{\#\ast}$
SpO ₂ , (%)	$98,6 \pm 8,2$	$92,6 \pm 8,1$	$95,9 \pm 8,1$	$97,2 \pm 6,8$
МЕТ (ккал/кг)	$8,4 \pm 1,6$	$4,6 \pm 1,8^{\#}$	$7,8 \pm 1,5^{\ast}$	$7,9 \pm 1,5^{\ast}$
RW (Wt/kg)	$1,2 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1$	$1,1 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,1$
РМА (%)	$89,3 \pm 6,2$	$75,6 \pm 5,6^{\#}$	$88,6 \pm 6,1^{\ast}$	$86,1 \pm 6,4$
Оцінка задишки за шкалою Борга перед тестом (бали)	$0 \pm 0,0$	$0 \pm 0,0$	$0 \pm 0,0$	$0 \pm 0,0$
Оцінка задишки за шкалою Борга після тесту (бали)	0-1	$3,2 \pm 0,4^{\#}$	$1,0 \pm 0,1^{\#}$	$1,0 \pm 0,1^{\ast}$

Примітки.

1. $\#$ – статистично достовірна відмінність із групою здорових осіб ($p < 0,05$);

2. $\ast$ – статистично достовірна відмінність порівняно із початком лікування ($p < 0,05$).

У хворих II групи на початку спостереження також спотерігалось зниження фізичної активності, притаманне хворим із середньої тяжкості перебігом БА: $\dot{V}'O_2/kg$ до ($5,8 \pm 1,2$) мл/хв/кг, $\dot{V}'O_2/kg$ до ($73,9 \pm 2,4$) %, $\dot{V}'O_2$ до ($82,9 \pm 3,5$) %, $\dot{V}'O_{2p}$ ($79,3 \pm 3,3$) %, $\dot{V}'O_{2max}$ до ($88,3 \pm 2,4$) %, $\dot{V}'O_2$ (V-slope) – ($2292,6 \pm 120,5$) мл/кг, $\dot{V}'CO_2$ (V-slope) – ($2339,2 \pm 104,6$) мл/кг, RER – ($1,02 \pm 0,1$) %. Також, були зниженими показники, що характеризують ефективність серцево-судинної системи: dHR/dO_2 до ($75,6 \pm 6,5$) %, HR/VO_2 до ($7,1 \pm 3,2$) bps/мл/кг, HR до ($124,1 \pm 7,1$) 1/хв. та ($83,1 \pm 5,8$) %, VO_2/HR

($6,4 \pm 3,2$) bps/мл/кг та ($68,3 \pm 9,2$) %, HR/Vkg до ($8,1 \pm 4,1$) bps/с/кг, САТ ($184,2 \pm 8,1$) мм рт. ст., ДАТ до ($70,5 \pm 4,5$) мм рт. ст., SpO₂ – ($92,2 \pm 8,5$) %. В результаті чого, були зниженими толерантність до фізичного навантаження та рівень виконаної роботи: W до ($69,5 \pm 3,6$) % та ($0,8 \pm 0,2$) Вт/кг, ($96,4 \pm 5,8$) Вт, dO₂/dW до ($7,2 \pm 1,6$) мл/хв/Вт.

Після проведеного профілактичного курсу із застосуванням у комплексному лікуванні препарату кардонат достовірних змін в оцінюваних показниках, порівняно із початком лікування не спостерігалось: зберігалась достовірна різниця порівняно із групою здорових у показниках V'O₂/kg з ($5,8 \pm 1,2$) мл/хв/кг, до ($4,2 \pm 1,4$) мл/хв/кг, V'O₂/kg з ($73,9 \pm 2,4$) % до ($74,1 \pm 2,2$) %, V'O₂ ($82,9 \pm 3,5$) % до ($86,5 \pm 3,6$) %, V'O_{2p} з ($79,3 \pm 3,3$) % до ($77,9 \pm 3,2$) %, V'O_{2max} з ($88,3 \pm 2,4$) % до ($89,8 \pm 2,2$) %, V'O₂ (V-slope) з ($2292,6 \pm 120,5$) мл/кг до ($2320,2 \pm 122,8$) мл/кг, V'CO₂ (V-slope) з ($2339,2 \pm 104,6$) мл/хв до ($2366,3 \pm 101,6$) мл/хв. Не було суттєвих змін у показниках ефективності роботи серцево-судинної системи: VO₂/HR з ($71,3 \pm 9,7$) % до ($71,4 \pm 9,2$) %, HR/VO₂ з ($7,1 \pm 3,2$) уд/мл/кг до ($6,9 \pm 3,1$) уд/мл/кг, SpO₂ з ($92,2 \pm 8,5$) % до ($93,4 \pm 8,5$) %. Внаслідок чого толерантність до фізичного навантаження та рівень виконаної роботи та фізична активність хворих, що отримувала Кардонат, були зниженими. А саме: W змінювався з ($69,5 \pm 3,6$) % до ($71,5 \pm 4,1$) %, МЕТ з ($4,1 \pm 1,3$) ккал/кг до ($4,7 \pm 1,4$) ккал/кг.

Через 9 місяців після проведеного лікування фізична активність хворих залишалась зниженою. Функція серцево-судинної системи при виконанні фізичної роботи була не ефективною: V'O₂/kg з ($5,7 \pm 1,4$) мл/хв/кг до ($3,3 \pm 1,6$) мл/хв/кг, V'O₂/kg ($74,1 \pm 2,2$) % до ($75,3 \pm 2,4$) %, V'O₂ з ($86,5 \pm 3,6$)% до ($85,1 \pm 4,1$) %, V'O_{2p} з ($77,9 \pm 3,2$) % до ($78,2 \pm 3,6$) %, V'O_{2max} з ($89,8 \pm 2,2$) % до ($88,2 \pm 2,4$) %, V'O₂ (V-slope) з ($2320,2 \pm 122,8$) мл/кг до ($2315,3 \pm 128,8$) мл/кг, V'CO₂ (V-slope) з ($2366,3 \pm 101,6$) мл/хв до ($2381,3 \pm 111,2$) мл/хв, тривалість 3-ї фази тесту з ($6,4 \pm 2,2$) хв. до ($6,3 \pm 2,2$) хв, АТ з ($49,3 \pm 3,6$) % до ($48,9 \pm 3,2$) %. Робота серцево – судинної системи також залишалась без змін: HR/VO₂ з ($6,9 \pm 3,1$) bps/мл/кг до ($6,2 \pm 2,8$)

bps/мл/кг, VO_2/HR з $(71,4 \pm 9,2) \%$ до $(72,3 \pm 8,2) \%$. Рівень виконаної роботи, толерантність до фізичного навантаження та рівень фізичної активності залишався без змін: W з $(71,5 \pm 4,1) \%$ ($70,2 \pm 4,1) \%$, W з $(0,9 \pm 0,1) \text{ Вт/кг}$ до $(0,89 \pm 0,1) \text{ Вт/кг}$, MET з $(4,7 \pm 1,44) \text{ ккал/кг}$ до $(2 \pm 1,2) \text{ ккал/кг}$, RW з $(0,9 \pm 0,2) \text{ Ват/кг}$ до $(0,6 \pm 0,1) \text{ Ват/кг}$, PMA з $(81,5 \pm 6,5) \%$ до $(82,1 \pm 6,1) \%$ (таблиця 4.12).

Таблиця 4.12

**Показники кардіореспіраторного навантажувального тесту у
хворих на БА II групи (що отримали препарат кардонат) ($M \pm m$)**

Показники	Здорові	II група (n=30)		
	(n=25)	Візит I	Візит II	Візит IV
1	2	3	4	5
Тривалість 3-ї фази тесту (хв.)	$12,92 \pm 3,2$	$6,3 \pm 2,1^{\#}$	$6,4 \pm 2,2^{\#}$	$6,3 \pm 2,2^{\#}$
$V'O_2/\text{kg}$, (мл/хв/кг)	$7,7 \pm 1,1$	$5,8 \pm 1,2^{\#}$	$4,2 \pm 1,4^{\#}$	$3,3 \pm 1,6^{\#}$
$V'O_2/\text{kg} (\%)$	$89,2 \pm 5,1$	$73,9 \pm 2,4^{\#}$	$74,1 \pm 2,2^{\#}$	$75,3 \pm 2,4^{\#}$
$V'O_2, (\%)$	$102,8 \pm 5,6$	$82,9 \pm 3,5^{\#}$	$86,5 \pm 3,6^{\#}$	$85,1 \pm 4,1^{\#}$
$V'O_{2p}, (\%)$	$98,5 \pm 8,2$	$79,3 \pm 3,3^{\#}$	$77,9 \pm 3,2^{\#}$	$78,2 \pm 3,6^{\#}$
$V'O_{2\text{max}}, (\%)$	$99,3 \pm 10,3$	$88,3 \pm 2,4^{\#}$	$89,8 \pm 2,2^{\#}$	$88,2 \pm 2,4^{\#}$
$V'O_2, (\text{мл/кг})$	$2498,3 \pm 135,3$	$2292,6 \pm 120,5^{\#}$	$2320,2 \pm 122,8^{\#}$	$2315,3 \pm 128,8^{\#}$
$V'CO_2, (\text{мл/хв})$	$2106,2 \pm 125,3$	$2339,2 \pm 104,6^{\#}$	$2366,3 \pm 101,6^{\#}$	$2381,3 \pm 111,2^{\#}$
$\text{RER} (\%)$	$0,95 \pm 0,1$	$1,02 \pm 0,1$	$1,06 \pm 0,1$	$1,01 \pm 0,1$
$\text{VDe/VT}(\%)$	$11,1 \pm 2,5$	$9,65 \pm 1,5$	$10,2 \pm 1,6$	$9,8 \pm 1,8$
$\text{VDc/VT}(\%)$	$19,3 \pm 1,2$	$16,3 \pm 2,7$	$17,5 \pm 2,7$	$16,9 \pm 2,9$

Продовження таблиці 4.12

1	2	3	4	5
АТ (% від V'O _{2max})	65,3 ± 4,3	48,1 ± 3,5	49,3 ± 3,6	48,9 ± 3,2
W, (%)	95,4 ± 3,1	69,5 ± 3,6 [#]	71,5 ± 4,1 [#]	70,2 ± 4,1 [#]
W, (BT/кг)	2,8 ± 1,1	0,8 ± 0,2 [#]	0,9 ± 0,1 [#]	0,89 ± 0,1 [#]
W, (BT)	116,0 ± 6,1	96,4 ± 5,8 [#]	95,9 ± 7,1 [#]	94,5 ± 8,1 [#]
dO ₂ /dW (мл/хв/БТ)	11,51 ± 1,2	6,8 ± 1,1 [#]	6,5 ± 1,1 [#]	6,2 ± 1,1 [#]
dHR/dO ₂ (уд/хв/мл)	78,6 ± 4,5	75,6 ± 6,5	78,5 ± 6,5	76,5 ± 5,9
HR/VO ₂ (bpm/мл/кг)	2,7 ± 1,6	7,1 ± 3,2 [#]	6,9 ± 3,1 [#]	6,2 ± 2,8 [#]
HR, (л/хв)	112,5 ± 8,6	124,1 ± 7,1 [#]	121,8 ± 7,1 [#]	120,3 ± 6,9 [#]
HR, (%)	93,5 ± 9,2	83,1 ± 5,8 [#]	86,9 ± 3,9	87,2 ± 4,2
VO ₂ /HR, (bpm/мл/кг)	10,2 ± 2,6	6,4 ± 3,2 [#]	6,8 ± 2,8	6,9 ± 2,2
VO ₂ /HR, (%)	88,6 ± 9,6	71,3 ± 9,7 [#]	68,3 ± 9,2 [#]	72,3 ± 8,2 [#]
SpO ₂ , (%)	98,6 ± 8,2	82,2 ± 8,5	83,4 ± 8,5	82,9 ± 8,2
MET (ккал/кг)	6,6 ± 1,5	4,1 ± 1,3 [#]	4,7 ± 1,4 [#]	4,2 ± 1,2 [#]
RW (Wt/kg)	1,2 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,2	0,6 ± 0,1
PMA (%)	89,3 ± 6,2	78,2 ± 5,8 [#]	81,5 ± 6,5	82,1 ± 6,1
Оцінка задишки за шкалою Борга	0 ± 0,0	0 ± 0,0	0 ± 0,0	0 ± 0,0
Оцінка задишки за шкалою Борга після тесту	0-1	2,9 ± 0,4 [#]	2,8 ± 0,4 [#]	2,8 ± 0,4 [#]

Примітка. # – статистично достовірна відмінність із групою здорових осіб (p < 0,05).

Статистично достовірної відмінності, порівняно із початком лікування не спостерігалось.

В контрольній групі хворих обмеження функціональної активності респіраторної системи підтверджувалось зниженими ергоспірометричними показниками: $V'O_2/kg$ знижувався до $(5,8 \pm 1,2)$ мл/хв/кг, $V'O_2/kg$ до $(72,8 \pm 2,4)$ %, $V'O_2$ до $(83,1 \pm 3,5)$ %, $V'O_{2p}$ $(78,6 \pm 3,3)$ %, $V'O_{2max}$ до $(87,5 \pm 2,4)$ %, $V'O_2$ (V-slope) – $(2292,6 \pm 120,5)$ мл/кг, $V'CO_2$ (V-slope) – $(2339,2 \pm 104,6)$ мл/кг, RER – $(1,02 \pm 0,1)$ %, BR – $(72,9 \pm 4,2)$ %.

Також, були зниженими показники, що характеризують ефективність серцево-судинної системи: dHR/dO_2 до $(75,6 \pm 6,5)$ %, HR/VO_2 до $(6,9 \pm 2,2)$ уд/мл/кг, HR до $(125,9 \pm 3,1)$ л/хв та $(84,1 \pm 2,8)$ %, VO_2/HR $(10,8 \pm 2,5)$ bps/мл/кг та $(89,5 \pm 1,1)$ %, HR/Vkg до $(8,1 \pm 4,1)$ уд/хв/кг, САТ $(182,8 \pm 6,1)$ мм рт. ст., ДАТ до $(71,2 \pm 4,5)$ мм рт. ст., SpO_2 – $(92,2 \pm 8,5)$ %.

В результаті чого, були зниженими толерантність до фізичного навантаження та рівень виконаної роботи: W до $(68,6 \pm 3,6)$ % та $(0,7 \pm 0,2)$ Вт/кг, $(97,2 \pm 5,8)$ Вт, dO_2/dW до $(6,5 \pm 1,1)$ мл/хв/Вт, МЕТ до $(4,2 \pm 1,3)$ в. о., RW $(0,6 \pm 0,1)$ W/kg, РМА $(76,8 \pm 5,8)$ %, оцінка задишки за шкалою Борга перед тестом становила $(0 \pm 0,0)$ бали, оцінка задишки за шкалою Борга після тесту становила $(3,9 \pm 0,4)$ бали.

Через 3 місяці лікування, достовірних змін в оцінюваних показниках, не було. Не було суттєвих змін у показниках ефективності роботи серцево-судинної системи, внаслідок чого толерантність до фізичного навантаження та рівень виконаної роботи та фізична активність хворих, залишались зниженими. Через рік спостереження, при оцінюванні результатів виявлено відсутність достовірних змін, порівняно із початком спостереження та достовірна різниця із групою здорових осіб. Більш детальна інформація представлена в таблиці 4.13.

Таблиця 4.13

**Показники кардіореспіраторного навантажувального тесту у
хворих на БА III групи із перебігом середнього ступеня тяжкості
захворювання, (M ± m)**

Показники	III група (n=30)			
	Здорові(n=25)	Візит I	Візит II	Візит IV
1	2	3	4	5
Тривалість 3-ї фази тесту (хв)	12,92 ± 3,2	6,3 ± 2,1 [#]	6,4 ± 2,2 [#]	6,3 ± 2,2 [#]
V'O ₂ /kg (мл/хв/кг)	7,7 ± 1,1	5,8 ± 1,2 [#]	4,2 ± 1,4 [#]	3,3 ± 1,6 [#]
V'O ₂ /kg (%)	82,3 ± 5,6	72,8 ± 2,4 [#]	73,9 ± 2,2 [#]	74,2 ± 2,4 [#]
V'O ₂ (%)	102,3 ± 5,6	83,1 ± 3,5 [#]	84,9 ± 3,6 [#]	85,3 ± 4,1 [#]
V'O _{2p} (%)	94,3 ± 8,9	78,6 ± 3,3 [#]	78,2 ± 3,2 [#]	77,9 ± 3,6 [#]
V'O _{2max} (%)	99,3 ± 10,3	87,5 ± 2,4 [#]	88,7 ± 2,2 [#]	87,9 ± 2,4 [#]
V'O ₂ (мл/кг)	2498,3 ± 135,3	2292,6 ± 120,5 [#]	2320,2 ± 122,8 [#]	2315,3 ± 128,8 [#]
V'CO ₂ (мл/хв)	2106,2 ± 125,3	2339,2 ± 104,6 [#]	2366,3 ± 101,6 [#]	2381,3 ± 111,2 [#]
RER (в.о.)	0,95 ± 0,1	1,02 ± 0,1	1,06 ± 0,1	1,01 ± 0,1
BR (%)	88,1 ± 6,2	72,9 ± 4,2 [#]	73,6 ± 3,6 [#]	73,2 ± 2,3 [#]
t _i (хв)	0,66 ± 0,1	0,52 ± 0,1	0,55 ± 0,2	0,52 ± 0,1
t-ex (хв)	1,28 ± 0,2	1,35 ± 0,4	1,33 ± 0,5	1,31 ± 0,2
t _i /tot (хв)	0,51 ± 0,1	0,50 ± 0,1	0,50 ± 0,1	0,49 ± 0,1
BF (л/ хв)	46,5 ± 5,6	51,2 ± 3,1	52,4 ± 3,2	52,3 ± 3,3
BF (%)	88,6 ± 6,1	79,2 ± 6,1	79,5 ± 5,2	78,5 ± 4,8
VDe/VT (%)	11,1 ± 2,5	9,65 ± 1,5	10,2 ± 1,6	9,8 ± 1,8
VDc/VT (%)	19,3 ± 1,2	16,3 ± 2,7	17,5 ± 2,7	16,9 ± 2,9
V'E (л/хв)	7,1 ± 1,5	6,9 ± 1,9	7,0 ± 1,9	7,1 ± 1,8
V'E (%)	58,3 ± 2,1	56,3 ± 3,7	57,1 ± 3,7	53,9 ± 3,2
V'E/VCO ₂ (%)	23,6 ± 2,2	24,1 ± 4,2	23,8 ± 4,2	23,3 ± 4,1
V'E/VO ₂ (%)	23,9 ± 1,4	23,3 ± 4,1	23,5 ± 3,9	23,2 ± 3,2
AT (%)	49,65 ± 4,3	48,1 ± 3,5	49,3 ± 3,6	48,9 ± 3,2
SVc (мл)	8,4 ± 1,5	7,1 ± 1,7	7,6 ± 1,7	7,2 ± 1,4

Продовження таблиці 4.13

1	2	3	4	5
FECO ₂ (%)	4,01 ± 1,6	3,56 ± 1,1	3,88 ± 1,1	3,82 ± 1,2
FETCO ₂ (%)	5,23 ± 1,2	4,9 ± 1,9	5,0 ± 1,9	5,2 ± 1,8
FETO ₂ (%)	16,21 ± 4,4	15,56 ± 2,2	15,74 ± 2,2	14,89 ± 2,4
FEO ₂ (%)	15,25 ± 5,3	16,24 ± 3,1	15,99 ± 3,1	14,87 ± 4,1
FECO ₂ (%)	2,6 ± 0,9	2,0 ± 0,2	2,2 ± 0,2	2,1 ± 0,4
PETCO ₂ (кПа)	5,92 ± 1,1	4,95 ± 1,3	5,01 ± 1,3	5,14 ± 1,7
PETO ₂ (кПа)	14,82 ± 3,2	12,89 ± 2,1	13,01 ± 2,1	12,98 ± 3,2
DI (в. о.)	0,69 ± 0,2	0,45 ± 0,1	0,51 ± 0,2	0,50 ± 0,1
W (%)	92,9 ± 3,5	68,6 ± 3,6 [#]	72,4 ± 4,1 [#]	72,1 ± 4,1 [#]
W (Вт/кг)	2,9 ± 1,1	0,7 ± 0,2 [#]	0,8 ± 0,1 [#]	1,2 ± 0,1 [#]
W (Вт)	185,0 ± 6,3	97,2 ± 5,8 [#]	96,3 ± 7,1 [#]	95,9 ± 8,1 [#]
dO ₂ /dW (мл/хв/Вт)	11,42 ± 1,3	6,5 ± 1,1 [#]	6,9 ± 1,1 [#]	6,4 ± 1,1 [#]
dHR/dO ₂ (уд/хв/мл)	78,6 ± 4,5	75,6 ± 6,4	78,5 ± 6,5	76,5 ± 5,9
HR/VO ₂ (уд/мл/кг)	2,7 ± 1,6	6,9 ± 2,2 [#]	6,7 ± 2,1 [#]	6,5 ± 2,8 [#]
HR (л/хв)	112,5 ± 8,6	125,9 ± 3,1 [#]	120,8 ± 3,1 [#]	119,3 ± 2,9 [#]
HR (%)	93,5 ± 9,2	84,1 ± 2,8 [#]	85,8 ± 2,9	88,1 ± 2,2
VO ₂ /HR (уд/мл/кг)	10,2 ± 2,6	10,8 ± 2,5	6,5 ± 2,1 [#]	7,1 ± 2,2
VO ₂ /HR (%)	88,6 ± 9,6	89,5 ± 1,1	72,4 ± 1,1 [#]	67,8 ± 0,8 [#]
HR/Vkg (%)	9,2 ± 3,8	8,1 ± 4,1	7,9 ± 3,9	8,2 ± 2,2
SpO ₂ (%)	98,6 ± 8,2	92,2 ± 8,5	93,4 ± 8,5	92,9 ± 8,2
CAT (мм рт. ст.)	155,3 ± 6,2	182,8 ± 6,1 [#]	181,9 ± 6,2 [#]	182,7 ± 6,2 [#]
ДАТ (мм рт. ст.)	82,3 ± 5,3	71,2 ± 4,5 [#]	72,8 ± 4,6 [#]	72,1 ± 4,2 [#]
EqCO ₂ (%)	24,3 ± 2,3	22,9 ± 2,1	23,9 ± 2,2	23,6 ± 2,4
EqO ₂ (%)	25,2 ± 1,2	24,1 ± 2,6	24,9 ± 2,8	24,6 ± 2,1

Продовження таблиці 4.13

1	2	3	4	5
МЕТ (ккал/кг)	$8,4 \pm 1,6$	$4,2 \pm 1,3^{\#}$	$4,9 \pm 1,4^{\#}$	$5,2 \pm 1,2^{\#}$
RW (relative workload) (W/kg)	$1,2 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,1^{\#}$	$0,7 \pm 0,2^{\#}$	$0,6 \pm 0,1^{\#}$
PMA (patient maximally achieved)	$89,3 \pm 6,2$	$76,8 \pm 5,8^{\#}$	$80,9 \pm 6,5^{\#}$	$82,4 \pm 6,1^{\#}$
Оцінка задишки за шкалою Борга перед тестом (бали)	$0 \pm 0,0$	$0 \pm 0,0$	$0 \pm 0,0$	$0 \pm 0,0$
Оцінка задишки за шкалою Борга після тесту (бали)	0-1	$3,9 \pm 0,4^{\#}$	$3,3 \pm 0,4^{\#}$	$2,2 \pm 0,4^{\#}$

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

При порівнянні характеристик досліджуваних груп хворих встановлено достовірну різницю в оцінюваних показниках (див. таблицю 4.14).

Таблиця 4.14

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

Показники	I група	II група	III група
	Візит II		
	(n=30)	(n=30)	(n=30)
1	2	3	4
Тривалість 3-ї фази тесту (хв.)	$8,2 \pm 2,1$	$6,1 \pm 2,3^{\bullet}$	$6,3 \pm 2,3^{\#}$
$V'O_2/kg$ (мл/хв/кг)	$7,2 \pm 1,5^{\#}$	$4,8 \pm 1,2^{\bullet}$	$4,1 \pm 1,3^{\#}$
$V'O_2/kg$ (мл/хв/кг), %	$92,3 \pm 4,2^{\#}$	$74,1 \pm 2,2^{\bullet}$	$73,9 \pm 2,2^{\#}$
$V'O_2$ (%)	$98,3 \pm 4,2^{\#}$	$86,5 \pm 3,6^{\bullet}$	$84,9 \pm 3,6^{\#}$
$V'O_{2p}$ (%)	$85,6 \pm 3,5$	$77,9 \pm 3,2^{\bullet}$	$78,2 \pm 3,2^{\#}$

Продовження таблиці 4.14

1	2	3	4
$\dot{V}O_{2\max}$ (%)	$92,3 \pm 6,4$	$89,8 \pm 2,2^{\bullet}$	$88,7 \pm 2,2^{\#}$
$\dot{V}O_2$ (мл/кг)	$2398,6 \pm 126,3$	$2254,2 \pm 102,6^{\bullet}$	$2226,3$
$\dot{V}CO_2$ (мл/хв)	$2198,3 \pm 109,6$	$2377,1 \pm 99,6^{\bullet}$	$2398,7 \pm 100,3^{\#}$
RER (%)	$1,01 \pm 0,1$	$1,02 \pm 0,1$	$1,04 \pm 0,2$
АТ (% від $\dot{V}O_{2\max}$)	$48,3 \pm 3,5$	$49,2 \pm 3,2$	$49,8 \pm 3,9$
W (%)	$92,9 \pm 5,2^{\#}$	$71,5 \pm 4,1^{\bullet}$	$72,4 \pm 4,1^{\#}$
W (Вт/кг)	$1,2 \pm 0,1^{\#}$	$0,9 \pm 0,1^{\bullet}$	$0,8 \pm 0,1^{\#}$
W (Вт)	$145,3 \pm 6,3^{\bullet\#}$	$95,9 \pm 7,1^{\bullet}$	$96,3 \pm 7,1^{\#}$
dO_2/dW (мл/хв/Вт)	$9,5 \pm 1,8^{\#}$	$7,1 \pm 1,6^{\bullet}$	$6,9 \pm 1,1^{\#}$
dHR/dO_2 (уд/хв/мл)	$78,4 \pm 6,2$	$63,2 \pm 3,2$	$66,9 \pm 4,2$
$HR/\dot{V}O_2$ (уд/мл/кг)	$3,5 \pm 1,3^{\bullet\#}$	$6,9 \pm 1,1^{\bullet}$	$6,7 \pm 2,1^{\#}$
$\dot{V}O_2/HR$ (%)	$88,1 \pm 9,4^{\#}$	$68,3 \pm 9,2$	$72,4 \pm 1,1^{\#}$
HR/Vkg	$8,6 \pm 3,1$	$7,9 \pm 3,9$	$8,6 \pm 3,1$
$\dot{V}O_2/HR$ (bps/мл/кг)	$10,8 \pm 2,4$	$6,8 \pm 2,8$	$6,5 \pm 2,1^{\#}$
SpO_2 (%)	$95,9 \pm 8,1$	$91,8 \pm 6,3$	$92,2 \pm 4,3$
MET (ккал/кг)	$7,8 \pm 1,5^{\#}$	$4,7 \pm 1,4^{\bullet}$	$4,9 \pm 1,4^{\#}$
RW (Wt/kg)	$1,1 \pm 0,2$	$0,9 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,2^{\#}$
РМА (%)	$88,6 \pm 6,1$	$81,5 \pm 6,5$	$80,9 \pm 6,5^{\#}$
Оцінка задишки за шкалою Борга перед тестом (бали)	$0 \pm 0,0$	$0 \pm 0,0$	$0 \pm 0,0$
Оцінка задишки за шкалою Борга після тесту (бали)	$0 - 1$	$2,8 \pm 0,4^{\bullet}$	$3,3 \pm 0,4^{\#}$

Примітки.

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

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

Додання етилгідроксипіридину сукцинату до базисної терапії сприяло достовірному відносно груп порівняння покращенню функціонування легеневої системи: $\dot{V}O_2/kg$, $\dot{V}O_2$, у показниках ефективності роботи серцево-судинної системи: $HR/\dot{V}O_2$ до $(6,9 \pm 1,1)$ bps/мл/кг II група та до $(3,5 \pm 1,3)$ bps/мл/кг I група. $\dot{V}O_2/HR$ до $(68,3 \pm 9,2)$ % II група та $(88,1 \pm 9,4)$ %, MET до $(4,7 \pm 1,4)$ ккал/кг I група та $(7,8 \pm 1,5)$ ккал/кг. Також достовірно покращилась толерантність до фізичного навантаження, рівень виконаної роботи і активність пацієнта: W до $(92,9 \pm 5,2)$ % в I групі та до $(71,5 \pm 4,1)$ % в II групі, dO_2/dW до $(9,5 \pm 1,8)$ мл/хв/Вт (I група) проти $(7,1 \pm 1,6)$ мл/хв/Вт (II група). Показники III, контрольної групи під час спостереження залишались без будь-якої динаміки і також достовірно відрізнялись від показників I групи.

Висновки

Таким чином, із представленого аналізу можна зробити висновки, що: додання препаратів з антиоксидантною дією до стандартної базисної терапії персистуючої бронхіальної астми середнього ступеню тяжкості призводить до тенденції до покращення показників бронхіальної прохідності, основних ємностей та об'ємів легень, але без статистичної достовірності та не впливає на швидкісні та показники легеневого опору. Достовірних відмінностей на користь етилметилгідроксипіридин сукцинату або карбонату визначено не було.

Застосування етилметилгідроксипіридина сукцинат, на тлі базисної терапії періоду ремісії захворювання бронхіальною астмою дозволяє достовірно нормалізувати, як систолічний (максимальний та мінімальний, середньодобовий, денний та нічний), так і діастолічний (максимальний та мінімальний, середньодобовий, денний та нічний) артеріальний тиск, достовірно знизити середньодобову амплітуду коливання систолічного та діастолічного артеріального тиску вище норми, а саме: відхилення середнього АТ вище норми в середньому за добу з $(21,3 \pm 2,2)$ % до

($13,6 \pm 1,6$) % , відхилення середнього АТ вище норми за день з ($15,2 \pm 2,5$) % до ($13,2 \pm 2,1$) % , відхилення середнього АТ вище норми за ніч до ($11,3 \pm 1,2$) %. Достовірно зменшити частоту виникнення депресії інтервалу ST ($-0,10$ мВ) з ($3,9 \pm 0,2$) % до ($0,7 \pm 0,1$) % , не достовірно знизити відсоток випадків елевації ST ($0,20$ мВ) з ($11,8 \pm 1,4$) % до ($3,0 \pm 0,1$) %. Суттєвої динаміки після курсу лікування препаратом порівняння карбонатом не спостерігалось, достовірної різниці між показниками хворих II та III груп визначено не було.

У хворих на бронхіальну астму із персистуючим перебігом середнього ступеня тяжкості не має суттєвих змін у кислотно-основному та газовому стані крові. Є лише не значне зниження сатурації за рахунок хронічного бронхоспазму та явища компенсованої гіпоксії. Додавання до комплексної терапії етилметилгідроксипіридин сукцинату дозволяє достовірно покращити сатурацію крові та дати позитивну тенденцію до зменшення проявів гіпоксії. При додаванні препарату, до складу якого входять карнітину хлорид, лізину гідрохлорид, кофермент В6, кокарбоксилаза, кобамамід, спостерігається позитивна тенденція у сатурації крові. Базова терапія БА ніяк не впливає на нормалізацію кислотно-основного та газового стану крові.

У хворих на бронхіальну астму із персистуючим перебігом середнього ступеня тяжкості не має суттєвих змін у кислотно-основному та газовому стані крові. Є лише не значне зниження сатурації за рахунок хронічного бронхоспазму та явища компенсованої гіпоксії. Додавання до комплексної терапії етилметилгідроксипіридин сукцинату дозволяє достовірно покращити сатурацію крові та дати позитивну тенденцію до зменшення проявів гіпоксії. При додаванні препарату, до складу якого входять карнітину хлорид, лізину гідрохлорид, кофермент В6, кокарбоксилаза, кобамамід, спостерігається позитивна тенденція у сатурації крові. Базова терапія БА ніяк не впливає на нормалізацію кислотно-основного та газового стану крові.

Застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату на тлі базисної терапії при стабільному перебігу БА дозволяє відносно препарату порівняння та стандартної терапії: достовірно підвищити метаболічну вартість виконаної роботи (MET) з $(4,6 \pm 1,8)$ ккал/кг до $(7,8 \pm 1,5)$ ккал/кг та рівня виконаної роботи в середньому з $(69,2 \pm 5,2)$ % до $(92,9 \pm 5,2)$ %; покращити ефективність м'язової діяльності при виконанні максимального фізичного навантаження (dO_2/dW) з $(6,9 \pm 1,8)$ мл/хв/кг до $(9,5 \pm 1,8)$ мл/хв/кг, рівня виконаного навантаження з $(0,7 \pm 0,1)$ Вт/кг до $(1,1 \pm 0,2)$ Вт/кг та фізичної активності хворого з $(75,6 \pm 5,6)$ % до $(88,6 \pm 6,1)$ %; достовірно збільшити кисневу вартість виконаної роботи в середньому з $(70,9 \pm 2,5)$ % до $(92,3 \pm 4,2)$ %, покращити показники ефективності споживання кисню (O_2) в середньому: $V'O_2$ з $(79,3 \pm 3,1)$ % до $(98,3 \pm 4,2)$ %, $V'O_{2p}$ з $(77,5 \pm 3,1)$ % до $(85,6 \pm 3,5)$ %, максимальне споживання кисню на піку навантаження ($V'O_{2max}$) з $(79,6 \pm 7,5)$ % до $(92,3 \pm 6,4)$ %. Зниження гіпервентиляції, підвищення показника кисневої вартості роботи (dO_2/dW) з $(6,9 \pm 1,8)$ мл/хв/Вт до $(9,5 \pm 1,8)$ мл/хв/Вт; достовірно покращити ефективність роботи серцево-судинної системи при виконанні фізичного навантаження, що підтверджувалось нормалізацією максимальної частоти серцевих скорочень на висоті фізичної навантаження (HR) з $(121,1 \pm 6,8)$ л/хв. до $(113,4 \pm 6,7)$ л/хв., достовірним підвищенням кисневого пульсу (VO_2/HR) з $(5,9 \pm 2,2)$ % до $(88,1 \pm 9,4)$ %, зменшити хронотропну реакцію серця (зростання HR/Vkg з $(6,2 \pm 2,8)$ уд/хв/Вт до $(95,9 \pm 8,1)$ уд/хв/Вт.

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

Гінкголіди та білобаліди: нові перспективи застосування у хворих на бронхіальну астму / Ю. І. Феценко, 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. Здобувачем здійснено участь у обстеженні хворих, статистичній обробці матеріалу. Журнал зареєстровано у міжнародній наукометричній системі Index Copernicus, Google Scholar.

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. Здобувачем здійснено участь у відборі та обстеженні хворих, статистичній обробці матеріалу, формулюванні висновків. Журнал зареєстровано у міжнародній наукометричній системі Index Copernicus, Google Scholar.

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. Здобувачем здійснено участь у відборі та обстеженні хворих, статистичній обробці матеріалу, формулюванні висновків. Журнал зареєстровано у міжнародній наукометричній системі Index Copernicus, Google Scholar.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Бронхіальна астма (БА) є одним з найпоширеніших захворювань органів дихання, яким страждає до 8,0 % дорослого населення. Поява та наступне її прогресування призводить до суттєвих порушень функції органів дихання, а потім — функціональних можливостей всього організму (фізичних, психічних), що в цілому виявляється у зниженні якості життя хворих. Зростання захворюваності на бронхіальну астму (БА) спостерігається серед усіх вікових груп населення, але особливо небезпечним є збільшення її частоти у осіб молодого віку. Проблема асоційованого ураження кардіореспіраторної системи у даній категорії хворих на сьогоднішній момент є найбільш актуальним питанням з точки зору реабілітації та якості життя. Адже давно встановлено, що клінічний перебіг БА ускладнюється частими порушеннями в системі кровообігу, за даними різних дослідників — від 35,0 % до 73,0 % випадків, що обумовлено тісним функціональним взаємозв'язком органів дихання і кровообігу. Це робить БА важливою соціально — медичною проблемою і вимагає вдосконалення діагностики, розробки і впровадження комплексних програм профілактики, лікування і реабілітації.

Незважаючи на численні розробки нових лікарських засобів, наявні в арсеналі практичного лікаря, методи лікування цього захворювання є недостатніми. Значні сподівання пов'язані із розробкою патогенетично обумовлених схем лікування, в числі пріоритетних напрямків — інтерес до розробки тактики лікування БА з урахуванням стану позалегеневих вісцеральних систем у цих хворих.

Разом з тим, до теперішнього часу практично відсутнє комплексне вивчення стану центральної, легеневої, кардіогемодинаміки, гемореології і гемостазу та їх міжсистемних зв'язків у хворих БА. Від ступеня їх компенсаторних можливостей переважно залежать вітальний і трудовий прогнози для пацієнтів.

Серце, своєчасна зміна роботи якого є необхідною ланкою більшості адаптаційних реакцій організму, досить часто стає місцем, де реалізується перехід адаптації в ушкодження. З іншого боку, система кровообігу безпосередньо страждає при порушеннях вентиляції, які є основним патогенним чинником БА.

Хворі на БА для досягнення та підтримання контролю захворювання, особливо при середньотяжкому і тяжкому перебігу, мають постійно приймати базисні контролюючі (протизапальні) і симптоматичні (бронхолітичні, швидкої дії) препарати.

Як і при інших запальних захворюваннях, при БА має місце підвищена продукція активних форм кисню (оксидантний стрес) клітинами запалення (макрофагами, еозинофілами, нейтрофілами). Оксидантний стрес сприяє активації запалення, збільшенню тяжкості перебігу БА, зниженню відповіді на лікування глюкокортикоїдами. Зміна інтенсивності перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) є загальним механізмом регуляції функціонального стану біологічних мембран і мембранозалежних процесів.

При перевищенні фізіологічного рівня інтенсивності ПОЛ відбувається пошкодження морфофункціонального стану мембран, що призводить до різноманітних порушень внутрішньоклітинного обміну. Функціонування в організмі такої системи з високою біологічною активністю проміжних і остаточних продуктів регулюється антиоксидантною системою (АОС), що реалізує свій ефект в певних ланках ланцюга ПОЛ. У нормі система ПОЛ–АОС (система перекисного гомеостазу) добре збалансована і працює за принципом зворотнього зв'язку. Тривала активація ПОЛ вище фізіологічної норми призводить до виснаження антиоксидантного захисту, розвитку "синдрому хронічної ліпідної пероксидації".

Будучи частиною загального механізму підтримки гомеостазу організму, процеси ПОЛ відіграють велику роль у патогенезі багатьох патологічних станів. Іншими словами, вплив на органи дихання різноманітних чинників 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. Виснаження АОС призводить до неконтрольованого значного підвищення ПОЛ, накопичення продуктів пероксидації, пошкодження біологічних мембран.

Враховуючи те, що інтенсифікація ПОЛ на тлі виснаження АОС є одним з провідних механізмів патогенезу БА, є доцільним включення в терапію цього захворювання антиоксидантів.

Етилметилгідроксипіридина сукцинат є сучасним високоефективним антиоксидантом і антигіпоксантом прямої дії. Він інгібує синтез тромбоксанів, лейкотрієнів, покращує реологічні властивості крові. Будучи «пасткою» для вільних радикалів, він має виразну антигіпоксичну та протиішемичну дію, має здатність стабілізувати біомембрани клітин, активувати енергосинтезуючі функції мітохондрій, модулювати роботу рецепторних комплексів і проходження іонних струмів. Крім того, етилметилгідроксипіридина сукцинат пригнічує агрегацію тромбоцитів, що спричинюється колагеном, тромбіном, АДФ та арахідоною кислотою, інгібує фосфодіестеразу циклічних нуклеотидів тромбоцитів, стабілізує стійкість мембран еритроцитів до гемолізу і прискорює процес кровотворення.

Етилметилгідроксипіридина сукцинат зменшує ферментативну токсемію і ендогенну інтоксикацію при гострому запаленні, має протизапальну і бактерицидну дію, інгібує протеази, посилює дренажну функцію лімфатичної системи, підсилює мікроциркуляцію, стимулює репаративно-регенеративні процеси, а також надає імунотропну дію. В даний час етилметилгідроксипіридина сукцинат широко використовують у психіатричній і неврологічній практиці (при гострих порушеннях мозкового кровообігу, черепно-мозкових травмах, епілепсії, алкогольному абстинентному синдрому, гострих інтоксикаціях нейрорепаративними та ін.). За даними авторів, включення етилметилгідроксипіридин сукцинату в

комплексну терапію хворих на БА дає виражену антиоксидантну дію, значний протизапальний ефект, покращання у короткий термін швидкісних показників ФЗД, підвищення насичення гемоглобіну киснем, скорочення тривалості перебування хворих у стаціонарі, зниження частоти загострень.

Проте даних щодо досліджень його протиішемічного, кардіопротекторного, антигіпоксичного, мембраностабілізуючого та мікроциркуляторного впливу на кардіореспіраторна систему у хворих на бронхіальну астму в літературі немає.

Таким чином, все вищезазначене обумовило актуальність вивчення цього питання, визначило мету, задачі та предмет дослідження.

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.

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 персистуючої 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 GCPINC 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 персистуючим перебігом захворювання із контрольованим перебігом захворювання (АСТ $(19,8 \pm 0,4)$ бали, середній АСQ – $(1,4 \pm 0,4)$ 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 β_2 – агоніст короткої дії Сальбутамолу сульфат.

II група – 30 осіб із персистуючим перебігом середнього ступеня тяжкості із контрольованим перебігом захворювання (АСТ $(18,9 \pm 0,7)$ балів,

середній ACQ – $(1,7 \pm 0,6)$ бали), із них 14 чоловіків і 16 жінок, середній вік $(51,3 \pm 2,2)$ років, FEV_1 $(64,5 \pm 2,2)$ %, FEV_1/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 β_2 -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 ACQ – $(1,6 \pm 0,4)$ 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 ACQ – $(1,7 \pm 0,3)$ 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 B₆, 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 ACQ – $(1,6 \pm 0,2)$ 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.

Методи дослідження:

- загально-клінічні – збирання скарг, вивчення анамнезу хвороби і анамнезу життя, фізикальне обстеження (огляд, пальпація, перкусія, аускультация);

- функціональні:

- спірометрія та бодіплетизмографія (із дослідженням життєвої ємності легень (VC), форсованої життєвої ємності легень (FVC), об'єму форсованого видиху за 1 сек (FEV_1), максимальної об'ємної швидкості видиху при 25, 50, 75 %, а також життєвої ємності легень ($MEF_{25\%}$, $MEF_{50\%}$, $MEF_{75\%}$), пікової об'ємної швидкості видиху (PEF), загального бронхіального опору (R_{tot}), загального об'єму легень (TLC), залишкового об'єму легень (RV), резервного об'єму видиху (ERV), ємності вдиху (IC));

- холтерівське моніторування артеріального тиску (АТ) (із оцінкою чотирьох основних груп показників: середнє значення АТ, навантаження АТ, добовий ритм АТ, варіабельність АТ, також, обчислювався середньодобовий гемодинамічний АТ ($SpAT$), пульсовий АТ (ПАТ), відсоток вимірювань, під час яких рівень АТ перевищував нормальні величини – індекс часу (HLDX), індекс «навантаження тиском», добовий індекс (DI), варіабельність АТ (SD) індекс «несприятливості»). При аналізі добового моніторингу електрокардіограми оцінювались частота серцевих скорочень (ЧСС), порушення ритму серця, аналіз інтервалу ST та PQ, варіабельність серцевого ритму (BCP), при порушеннях ритму досліджувались та аналізувались шлуночкові, суправентрикулярні екстрасистоли, миготлива та синусова аритмії протягом доби. Частота серцевих скорочень розподілялась на брадикардію та тахікардію з визначенням часу доби їх реєстрації;

- велоергоспірометричне дослідження (із визначенням фізичної працездатності хворих);

• статистичні й математичні – відповідність розподілу величин нормальному закону розподілення, методи параметричного аналізу з обчисленням середнього арифметичного (M) і похибки середнього арифметичного (m), t -критерій Стюдента, непараметричний критерій Уїлкоксона, кореляційно-регресійний аналіз (кореляція Спірмена). Результати досліджень оброблені з використанням ліцензійних програмних продуктів, що входять у пакет Microsoft Office Professional 2003, ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 17016297.

Аналіз отриманих даних функціонального стану респіраторної системи при фізичному навантаженні у хворих на бронхіальну астму із різним ступенем тяжкості перебігу хвороби показав, що при навіть легкому перебігу БА достовірно знижені об'єм форсованого видиху за 1 сек (FEV_1), максимальна об'ємна швидкість видиху на рівні бронхів 25, 50, 75. При перебігу астми середньої тяжкості встановлено гіперінфляцію із бронхообструкцією, що характеризуються достовірно зниженим показником загального бронхіального опору (R_{tot}), залишковим об'ємом легень (RV), ємністю вдиху (IC) та підвищеним внутрішньогрудним газовим об'ємом ($ITGV$), залишковим об'ємом легень (RV) та загальною ємністю легень (TLC), а також зниженими усіма швидкісними показниками спірограми: життєвою ємністю легень (VC), форсованою життєвою ємністю легень (FVC), об'ємом форсованого видиху за 1 сек (FEV_1), життєвою ємністю легень ($MEF_{25} \%$, $MEF_{50} \%$, $MEF_{75} \%$), піковою об'ємною швидкістю видиху (PEF).

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 спірограми: 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 %.

Виявлено патологічні зміни функціонального стану серцево-судинної системи при фізичному навантаженні установлені при перебігу БА легкого ступеня тяжкості і характеризувались коливаннями систолічного та діастолічного АТ із перевищенням фізіологічних показників норми (максимального та мінімального, середньодобового, денного та нічного), відсутністю фізіологічного нічного зниження АТ, зростання частоти випадків виникнення та збільшення тривалості епізодів депресії сегменту ST та інверсії зубця Т кардіограми, подовження 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 встановлено транзиторну гіпертензію зі збільшенням максимального та мінімального систолічного АТ, передсердні екстрасистоли у 45,5 % хворих, у 15,0 % хворих – шлуночкові, подовження інтервалу QT кардіограми більше 450 msec у 13,5 % хворих, депресія сегменту ST у 25,3 % хворих, інверсії зубця Т 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.

Установлено зниження фізичної працездатності у хворих на БА при легкому перебігу захворювання, що проявлялось не ефективним споживанням кисню VO_2 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 толерантості до фізичного навантаження та рівня виконаної роботи: W до 85,9 %, 1,8 Вт/кг та 102,8 Вт, кисневої вартості виконаної роботи $d\text{O}_2/dW$ 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 %, $d\text{O}_2/dW$ до 6,4 % та HR/VO_2 , до 6,5 уд/мл/кг, HR 119,3 л/хв, CAT до 182,7 мм.рт.ст., RW до 0,6 Вт/кг

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 ($d\text{O}_2/dW$) 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 $\dot{V}O_2$ з 79,3 % до 98,3 %, $\dot{V}O_{2p}$ з 77,5 % до 85,6) % та максимального споживання кисню на піку навантаження ($\dot{V}O_{2max}$) з 79,6 % до 92,3 %.

Установлено, що додавання до комплексної терапії етилгідроксиперидин 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.

Додавання до комплексного лікування хворих на БА препарату, до складу якого входять карнітину хлорид, лізину гідрохлорид, кофермент B_6 , 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

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 β_2 -агоністу короткої дії для купування симптомів астми, протягом 90 днів щодня препарат, до складу якого входить етилметилгідроксипіридіна сукцинат, 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 $\dot{V}O_{2max}$ 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 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 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, 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 кардіограми більше 450 мсек у 13,5 % хворих, депресією сегменту ST у 25,3 % хворих, інверсії зубця Т у 12,5 % обстежуваних.

4. У хворих із легким перебігом БА установлено зниження фізичної працездатності, що проявляється зменшенням максимального споживання кисню, зниженням толерантості 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 Вт/кг.

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 B_6 , кокарбоксилазу, 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: $\dot{V}O_2$ на 58,4 %, $\dot{V}O_{2p}$ 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 ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Managing Asthma in Adolescents and Adults 2020 Asthma Guideline Update From the National Asthma Education and Prevention Program / Michelle M. Cloutier, Anne E. Dixon, Jerry A. Krishnan et al // Режим доступа : <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2773482>.
2. Bringing asthma care into the twenty-first century / K. Larsson, H. Kankaanranta, C. Janson et al. // npj Prim. Care Respir. Med. 30, 25. 2020.
3. After asthma: redefining airways diseases / I. D. Pavord et al. // Lancet 2018. 391. p. 350–400
4. BTS/SIGN. British Guideline on the Management of Asthma // British Thoracic Society & Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2019.
5. NICE. Asthma: Diagnosis, Monitoring and Chronic Asthma Management National Institute for Health and Care Excellence. 2017.
6. National Heart Lung and Blood Institute. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma (EPR-3) (National Heart Lung and Blood Institute. 2019.
7. Prevalence, characteristics and management of frequently exacerbating asthma patients: an observational study in Sweden (PACEHR) / C. Janson et al. // Eur. Respir. J. 2018. №52. P. 170 – 192.
8. The paradoxes of asthma management: time for a new approach? / P. M. O’Byrne, C. Jenkins, E. D. Bateman // Eur. Respir. J. 2017. №50. P. 170– 188.
9. Past, present and future therapeutics of asthma: a review / A. Tanaka // J. Gen. Fam. Med. 2015. №16. P. 158–169.
10. Misdiagnosis of asthma and COPD and underuse of spirometry in primary care unselected patients / E. Heffler et al. // Respir. Med. 2018. №142. P. 48–52.
11. It is time to change the way we manage mild asthma: an update in GINA 2019 / J. Muneswarao et al. // Respir. Res. 2019. №20. p 183.

12. Mild asthma: an expert review on epidemiology, clinical characteristics and treatment recommendations / D. Dusser et al. // *Allergy* 2007. №62. P. 591–604.
13. Global Initiative for Asthma. 2019 GINA Main Report. www.ginasthma.org/reports.
14. Short-acting β -agonist use and its ability to predict future asthma-related outcomes / R. H. StanfordShah, M. B. D'Souza, A. O. Dhamane, A. M. Schatz // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2012. №109. P. 403–407.
15. Adverse effects of short-acting beta-agonists: potential impact when anti-inflammatory therapy is inadequate / J. M. Wraith et al. // *Respirology* 2004. № 9. P. 215–221.
16. The impact of inappropriate use of short acting beta agonists in asthma / J. M. FitzGerald, H. Tavakoli, L. D. Lynd, K. Al Efraij, M. Sadatsafavi // *Respir. Med.* 2017. №131. P 135–140.
17. Increasing doses of inhaled corticosteroids compared to adding long-acting inhaled β_2 -agonists in achieving asthma control / P. M. O'Byrne, I. P. Naya, A. Kallen, D. S. Postma, P. J. Barnes // *Chest*. 2008. №134. P.1192–1199.
18. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study / E. D. Bateman et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004. №170. P. 836–844.
19. Chronic inflammation and asthma / J. R. Murdoch, C. M. Lloyd // *Mutat. Res.* 2010. № 690. P. 24–39.
20. Trends in international asthma mortality: analysis of data from the WHO Mortality Database from 46 countries (1993–2012) / S. Ebmeier et al. // *Lancet*. 2017. № 390. P. 935–945.
21. Measurement of asthma control according to Global Initiative for Asthma guidelines: a comparison with the Asthma Control Questionnaire / J. M. Olaguibel et al. // *Respir. Res.* 2012. №13 50 p.
22. Asthma Control Test and Asthma Control Questionnaire: factorial validity, reliability and correspondence in assessing status and change in asthma

control / M. Schuler, H. Faller, M. Wittmann, K. Schultz // J. Asthma. 2016. № 53. P. 438–445.

23. The Living & Breathing Study: a study of patients' views of asthma and its treatment / J. Haughney, G. Barnes, M. Partridge // J. Prim. Care Respir. J. 2004. №13. P. 28–35.

24. Effect of asthma control on general health-related quality of life in patients diagnosed with adult-onset asthma / P. Imarinen et al.// Sci. Rep. 2019. № 9. P. 16 – 21.

25. Can we predict exacerbations of asthma? / M. R. Sears // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2019. №199. P. 399–400.

26. Predicting frequent asthma exacerbations using blood eosinophil count and other patient data routinely available in clinical practice / D. Price et al. // J. Asthma Allergy. 2016. №. 9. P. 1–12.

27. Development and validation of a novel risk score for asthma exacerbations: the risk score for exacerbations / E. D. Bateman et al. // J. Allergy Clin. Immunol. 2015. № 135. P. 1457–1464.

28. Adverse outcomes from initiation of systemic corticosteroids for asthma: long-term observational study / D. B. Price et al.. // J. Asthma Allergy. 2018. № 11. P. 193–204.

29. Oral corticosteroid exposure and adverse effects in asthmatic patients P. W. Sullivan, V. H. Ghushchyan, G. Globe, M. Schatz // J. Allergy Clin. Immunol. 2018. № 141. P. 110–116.

30. Medication adherence in asthma patients / K. Sumino, M. D.. Cabana // Curr. Opin. Pulm. Med. 2013. № 19,. P. 49–53.

31. Symptoms and perception of airway obstruction in asthmatic patients: clinical implications for use of reliever medications / P. J. Barnes, S. J. Szefler, H. K. Reddel, B. E. Chipps // J. Allergy Clin. Immunol. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.06.040>.

32. The inflammatory response in the pathogenesis of asthma / F. T. Ishmael // J. Am. Osteopath. Assoc. 2011. № 111. P. 11–17.

33. Acute anti-inflammatory effects of inhaled budesonide in asthma: a randomized controlled trial / P. G. Gibson, N. Saltos, K. Fakes // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011. № 163. P. 32–36.
34. Asthma and adherence to inhaled corticosteroids: current status and future perspectives / C. B. Bårnes, C. S. Ulrik // *Respir. Care.* 2015. № 60. P. 455–468.
35. Tolerance to the nonbronchodilator effects of inhaled beta 2-agonists in asthma / B. O'Connor, S. L. Aikman, P. J. Barnes // *NEJM.* 1992. № 327. P. 1204–1208.
36. Scientific rationale for using a single inhaler for asthma control / P. Barnes // *J. Eur. Respir. J.* 2017. № 29. P. 587–595.
37. Adverse effects of salmeterol in asthma: a neuronal perspective // M. Lommatzsch, et al // *Thorax.* 2019. №64. P. 763–769.
38. Enhancing respiratory medication adherence: the role of health care professionals and cost-effectiveness considerations / J. van Boven et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* 216. № 4. P. 835–846.
39. SIMPLES: a structured primary care approach to adults with difficult asthma / D. Ryan, A. Murphy, B. Stållberg, N. Baxter, L. Heaney // *Prim. Care Respir. J.* 2013. № 22. P. 365–373.
40. Inhaler reminders improve adherence with controller treatment in primary care patients with asthma. / J. M. Foster et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014. № 134. P. 1260–1268.
41. Systematic meta-review of supported self-management for asthma: a healthcare perspective / Pinnock, H. et al. // *BMC Med.* 2017. № 15. 64 p.
42. Quadrupling inhaled glucocorticoid dose to abort asthma exacerbation / T. McKeever et al. // *N. Engl. J. Med.* 2018. № 378. P. 902–910.
43. Barriers and facilitators of effective self-management in asthma: systematic review and thematic synthesis of patient and healthcare professional views / C. Miles et al. // *NPJ Prim. Care Respir. Med.* 2017. № 27. 57 p.
44. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people

with asthma: randomised controlled study / B. Stenius-Aarniala et al. // *Bmj* 2010. № 320. P. 827–832.

45. Inhaled combined budesonide–formoterol as needed in mild asthma / P. O’Byrne et al. // *N. Engl. J. Med.* 2018. № 378. P. 1865–1876.

46. As-needed budesonide–formoterol versus maintenance budesonide in mild asthma / E. D. Bateman et al. // *N. Engl. J. Med.* 2018. № 378. P. 1877–1887.

47. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma / K. F. Chung et al. // *Eur. Respir. J.* 2014. № 43. P. 343–373.

48. Differences between asthma-COPD overlap syndrome and adult-onset asthma / M. Tammola, P. Ilmarinen, L. E. Tuomisto, H. Kankaanranta // *Eur. Respir. J.* 2017. № 49. P. 160 238.

49. National Heart, Lung, and Blood Institute AsthmaNet. Mometasone furoate/formoterol in mild asthma with a low sputum eosinophil level / S. C. Lazarus, J. A. Krishnan, T. S. King, J. E. Lang, K. V. Blake, R. Covar et al. // *N Engl J Med.* 2019. 380 p.

50. Predictive value of blood eosinophils and exhaled nitric oxide in adults with mild asthma: a prespecified subgroup analysis of an open-label, parallel-group, randomised controlled trial / I. D. Pavord, M. Holliday, H. K. Reddel, I. Braithwaite, S. Ebmeier, R. J. Hancox et al. // *Lancet Respir Med.* 2020. № 8. P. 671–680.

51. GINA 2019: a fundamental change in asthma management: treatment of asthma with short-acting bronchodilators alone is no longer recommended for adults and adolescents / H. K. Reddel, J. M. FitzGerald, E. D. Bateman, L. B. Bacharier, A. Becker, G. Brusselle et al. // *Eur Respir J.* 2019. № 53. P. 190–246.

52. Management of severe asthma: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline / F. Holguin, J. C. Cardet, K. F. Chung, S. Diver, D. S. Ferreira, A. Fitzpatrick et al. // *Eur Respir J.* 2020. № 55. P. 190 – 588.

53. The precision interventions for severe and/or exacerbation-prone

asthma (PrecISE) adaptive platform trial: statistical considerations / A. Ivanova, E. Israel, L. M. LaVange, M. C. Peters, L. C. Denlinger, W. C. Moore et al. // J Biopharm Stat. 2020. DOI: 10.1080/10543406.2020.1821705.

54. Time to converge FDA decisions and evidence syntheses for long-acting muscarinic antagonists and SMARTin guidelines for the treatment of asthma / J. A. Krishnan, D. H. Au // TJAMA. 2018. № 319. P. 1441–1443.

55. Living Systematic Review Network. Living systematic reviews: 4. Living guideline recommendations /

unemann // J Clin Epidemiol. 201. № 91. P. 47–53.

56. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. 2020. Accessed 2020 Dec 9. from: www.ginasthma.org.

57. Рябова, А. Ю. Особенности ремоделирования сердца у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких : автореф. дис. ... докт. мед. наук. 14.00.43 : защищена 18.09.2008 : утв. 20.01.2009 / Рябова Анна Юрьевна. – Самара, 2009. – 37 с. – Библиогр. : с. 36 – 38. – 003173096.

58. Изменения показателей гемодинамики у больных бронхиальной астмой /

59. И. Н. Ходюшина, О. М. Урясьев // Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова. 2011. Т.2. №2. 22 с.

60. Ишемия миокарда и пароксизмальные нарушения ритма при различной тяжести бронхиальной астмы / Е. Н. Чичерина, В. В. Шипицына // Клин. мед. 2004. № 11. С. 26–28.

61. Estimation of peak oxygen consumption from a sub — maximal half mile walk in obese females/ J. E. Donnelly, D. J. Jacobsen, J. M. Jakicic // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 2017. №. 8. P. 581–583.

62. Alteration of heart rate and of heart rate variability after radiofrequency catheter-ablation of supraventricular tachycardia / D. Z. Kocovic et al. // Circulation. 2013. №. 23. P. 248–259.

63. Сравнительный анализ адаптационных возможностей к физической нагрузке у больных бронхиальной астмой в фазе ремиссии и обострения/ М. Г. Гиреева и др. // 7-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сборник резюме. М., 1997. № 28.

64. Перлей Н. В. Нереспиаторные функции легких. Л.: Наука, 1994. 246 с.

65. Оценка показателей центральной гемодинамики у больных бронхиальной астмой / Ю. В. Богданова и др. // Материалы X Национального Конгресса по болезням органов дыхания. Самара, 2000. С. 38.

66. Активность ангиотензинпревращающего фермента в клиническом течении и формировании легочного сердца у больных хроническими обструктивными болезнями легких / Т. А. Федорова и др. // Клин. мед. 2006. № 4. С. 31–34.

67. Безболевая ишемия миокарда у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких и возможности лечения / А. В. Манцурова, З. О. Гринева, В. С. Задионченко // Рос. кардиол. журн. 2000. № 1. С. 68–72.

68. Оценка показателей центральной гемодинамики у больных бронхиальной астмой / Ю. В. Богданова и др. // Материалы X Национального Конгресса по болезням органов дыхания. Самара, 2000. С. 38.

69. Состояние левого желудочка, его систолической и диастолической функции у больных бронхиальной астмой / Е. С. Енисеева // Сиб. мед. журн. 1997. №3 . С .20–23.

70. Особенности кардиореспираторных взаимоотношений при заболеваниях легких с обструктивным и рестриктивным типами нарушений вентиляции / В. А. Соболев // Пульмонология. 2003. № 6. С. 939.

71. Клинико-ультразвуковая характеристика сердечно-сосудистой системы при бронхиальной астме у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук 14.00.09 : защищена 11.02.2009 : утв. 15.09.2009 / Кадимов Назим Азерович. М., 2009. 24 с. Библиогр. : с. 22–24. 04200912425.

72. Клиническая классификация дыхательных и гемодинамических нарушений при заболеваниях легких // В. К. Гаврисюк // Ліки України. 2004. № 11 (88). С. 29–31.

73. Влияние симпатомиметиков на состояние внутрисердечной гемодинамики у больных бронхиальной астмой/ Л. Л. Бобров, А. Г. Обрезан, В. П. Середа // Пульмонология. 2002. №2. С. 48– 2.

74. Features of cardio-vascular system functional state in patients with bronchial asthma at the background of long term pathogenic organisms persistence in the upper respiratory tract/ Y. I. Feshchenko at al. // Астма та алергія. 2014. № 3. С. 5–12..

75. Endogenous inhibitory mechanisms in asthma/ P. J. Barnes // J. Respir. Crit. Care Med. 2019. №. 161. P. 176–181.

76. Бифункциональное мониторинговое у больных в сочетании с патологией бронхолегочной и сердечнососудистой систем / Н. Р. Палеев и др.// Пульмонология. 2003. № 4. С. 63–68.

77. Функция внешнего дыхания и газовый состав крови при нарушении сердечного ритма и проводимости / И. В. Маев, Е. В. Филлипова // Пульмонология. 1994. №2. С. 86–88.

78. Сопоставление аритмогенных эффектов различных симпатомиметиков у пациентов с впервые возникшей астмой / С. А. Павлищук и др. // Санкт-Петербургские врач. вед. 2000. №1. С. 51–53.

79. Сравнительная характеристика клинико-функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой / Е. Н. Чичерина, В. В. Шипицына, Е. В. Малых // Пульмонология. 2003. № 6. С. 97–102.

80. Гистопатология ветвей легочных артерий при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких (морфометрическое и иммуногистохимическое исследование) / А. Л. Черняев и др. // Пульмонология. 2005. № 3. С. 59–61.

81. Особенности кардиореспираторных взаимоотношений при заболеваниях легких с обструктивным и рестриктивным типами нарушений вентиляции / В. А. Соболев // Пульмонология. 2003. № 6. С. 93–96.

82. Сочетание патологии дыхательной и сердечно-сосудистой систем при бронхиальной астме / Е. Н. Чичерина, В. В. Шипицина // Материалы 15-го Нац. конгр. по болезням органов дыхания. М., 2005. № 507. С. 142.

83. Состояние газообмена при физической нагрузке в прогнозе развития диастолической дисфункции желудочков сердца/ А. М. Убайдуллаев, С. С. Мирзахамидова, Ф. У. Исмаилова // Пульмонология. 2004. № 2. С. 108–111.

84. Ишемия миокарда и пароксизмальные нарушения ритма при различной тяжести бронхиальной астмы / Е. Н. Чичерина, В. В. Шипицына // Клин. мед. 2004. № 11. С. 26–28.

85. Cardiovascular side effects in inhaled salbutamol in hypoxic asthmatic patients/ J. Burggraaf [et al.] // Thorax. 2019. №. 56. P. 567–569.

86. Изменения гемодинамики у больных бронхиальной астмой/ К. Ф. Селиванова // Врач. дело. –1990. № 2. С. 73–76.

87. Conditions Associated With an Abnormal Nonspecific Pattern of Pulmonary Function Tests / Robert E. Hyatt et al. // Chest. 2019. №. 135. P. 419–424.

88. Lung function and ischemic stroke incidence : the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study / A. Hozawa et al.// Chest. 2016. №. 130. P. 1642–1649.

89. Гистопатология ветвей легочных артерий при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких (морфометрическое и

иммуногистохимическое исследование) / А. Л. Черняев и др. // Пульмонология. 2005. № 3. С. 59–61.

90. Одышка: патофизиологические и клинические аспекты / А. Г. Чучалин // Пульмонология. 2004. № 5. С. 6–16.

91. Изменения активности дыхательных путей в процессе естественного развития бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких / А. Г. Приходько, Ю. М. Перельман, А. В. Прозорова // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2006. № 23. С. 38–42.

92. Воспалительная природа морфологических и биохимических изменений дыхательных путей у больных бронхиальной астмой / Под ред. академика А. Г. Чучалина. 1. М. : Агар, 1997. С. 199–241.

93. Photoplethysmographic assessment of pulse wave reflection: blunted response to endothelium-dependent beta2-adrenergic vasodilation in type II diabetes mellitus/ P. J. Chowienzyk et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 2019. №. 34. № 7. P. 2007–2014.

94. Особенности реакции дыхания на физическую нагрузку / Н. Н. Канаев // Руководство по клинической физиологии дыхания. Л. : Медицина, 1980. С. 233–261.

95. Conduction system findings in sudden death in young adults with history of bronchial asthma / S. Bharati, M. Lev // J. Am. Coll. Cardiol. 2017. №. 23. P. 741–746.

96. Бронхиальная астма (эпидемиология, факторы риска, диагностика и классификация, программа лечения) : Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов / Е. Н. Чичерина, В. В. Шипицина // Киров, 2001 26 с.

97. Внутрисердечная и легочная гемодинаміка у больных бронхиальной астмой в процессе оптимизирующей вазоактивной терапии [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.10 защищена 10.01.2000 : утв. 17.05.2000 / Богданова Юлія Владиславівна. Самара, 2000. 21 с. – Библиогр. : с. 20–21. 042408782425.

98. Basic mechanisms of development of airway structural changes in asthma / E. D. Fixman et al. // *Eur. Respir. J.* 2017. № 29. P. 379–389.
99. Факторы, влияющие на выполнение физической работы у больных бронхиальной астмой / Т. М. Синицина, С. Ф. Клименкова, Ю. Д. Рабик // Сборник тезисов докладов VI Булатовских чтений, посвященных 100-летию кафедры госпитальной терапии им. акад. М. В. Черноруцкого СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. СПб., 2001. С. 34–35.
100. Photoplethysmographic assessment of pulse wave reflection: blunted response to endothelium-dependent β_2 -adrenergic vasodilation in type II diabetes mellitus / P. J. Chowienczyk et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2019. № 34. № 7. P. 2007–2014.
101. The relationship between airways inflammation and asthma severity / L. Renand et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020. № 161. P. 9–16.
102. Emotions and stress increase respiratory resistance in asthma / T. Ritz // *Psychosom. Med.* 2020. № 6. P. 401–412.
103. Стратегия длительной комбинированной терапии бронхиальной астмы: клинико-патогенетическое обоснование / Б. А. Черняк // Пульмонология. 2006. № 2. С. 121–26.
104. Мексидол в терапии бронхиальной астмы [Электронный ресурс] / Л. В. Васильева, Е. В. Орлова, М. А. Золотарева. – Режим доступа : <http://medi.ru/doc/a070107.htm>.
105. Коронарная недостаточность у больных с бронхиальной астмой различной степени тяжести / Е. Н. Чичерина, В. В. Шипицына // «Кардиология XXI век»: тез. докл. всерос. науч. конфер. Санкт Петербург. 2001. с. 137.
106. Влияние функциональных проб на вариабельность сердечного ритма у больных бронхиальной астмой / В. Н. Марченко и др. // Пульмонология. 2003. № 6. С. 83–87.
107. The diagnostic relevance of red cell rigidity [Text] / R. Banerjee, K. Nageshwar, R. Puniyani // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2018 Vol. 19. – №1. – P. 21–24/

108. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing / ATS Statement // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013. №. 167. P. 211–277.
109. Maximum Oxygen Uptake as an Objective Measure of Cardiorespiratory Performance/ J. Taylor et al.// *Applied Physiol.* 2015.№. 8. P. 213–321.
110. Is heart rate a risk factor in the general population? / G. B. Habib // *Dialog. Cardiovasc. Med.* 2020. №. 6. P. 25–31.
111. Колошко, О. М. Вплив перебігу бронхіальної астми на стан та функції серцево – судинної системи / О. М. Колошко // *Укр. Пульмонологічний журнал.* 1999. № 4. С.64–69.
112. Значение легочной гипертензии в патогенезе недостаточности кровообращения / В. К. Гаврисюк, А. И. Ячник, Н. Д. Морская // *Тр. 9-го Нац. Конгр. по болезням органов дыхания: Сб.-резюме.* М. 1999. С. 223.
113. Cardiopulmonary exercise testing in unexplained dyspnea / S. E. Gay et al. // *Clinical exercise testing.* Basil. Switzerland : Karger. 2002. P. 81–88.
114. Изменение механики дыхания и гемодинамики малого круга кровообращения у больных бронхиальной астмой при кратковременной и длительной глюкокортикостероидной терапии: автореф. дисс. ... канд. мед. наук : 14.01.10 защищена 10.02.1995 : утв. 27.09.1995 / Гоборов Николай Дмитриевич. Благовещенск. 1995. 23 с. Библиогр. : с. 22–23. 025408782254.
115. Нарушения сердечно – сосудистой системы у больных бронхиальной астмой / В. К. Гаврисюк // *Укр. пульмонол. журн.* 2000. № 2 (додаток). С. 31–32.
116. Клиническая классификация дыхательных и гемодинамических нарушений при заболеваниях легких / В. К. Гаврисюк и др. // *Украинский пульмонологический журнал.* 2003. № 1. С. 133–136.
117. Normal standards for an incremental progressive cycle ergometer test / N. L. Jones et al. // *Am. Rev. Respir. Dis.* 2019. №. 131. P. 700–708.
118. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive

pulmonary disease. Режим доступа : www.goldcopd.com.

119. Регуляция дыхания при мышечной работе / Г. Г. Исаев Л. : Наука, 1990. 120 с.

120. Кислородный запрос и энергетическая стоимость напряженной мышечной деятельности человека / Н. И. Волков, И. А. Савельев // Физиология человека 2002. № 4. С. 80–93.

121. An exercise challenge for epidemiological studies of childhood asthma: validity and repeatability / M. M. Haby et al. // Eur. Respir. J. 2015. №. 8. P. 729–736.

122. Relations of Oxygen Uptake to Work in Normal Men and Men with Circulatory Disorders / J. E. Hansen, et al. // Am. J. Cardiol. 2017. №. 12. – P. 125–138.

123. Exercise limitation in health and disease / N. L. Jones, K. J. Killian // N. Engl. J. Med. 2020. №. 43. – P. 32–43.

124. Predicted Values for Clinical Exercise Testing / J. E. Hansen et al. // Am. Rev. Resp. Dis. 1984. №. 129. P. 549–555.

125. Evidence-based management of exercise-induced asthma / K. Holzer, P. Brukner, J. Douglass // Curr. Sports Med. Rep. 2002. №. 1. P. 86–92.

126. Predicted values for clinical exercise testing / J. E. Hansen, D. Y. Sue, K. Wasserman // Am. Rev. Respir. Dis. 2014. №. 129. P. 49–55.

127. European Respiratory Society: Statement on pulmonary rehabilitation [Text] / American Thoracic Society // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2006. – №. 173. – P. 1390–1413.

128. Evalution on physical performance by rectangular-tryangular bicycle argometry and computer- assisted ergospirometry / W.Reiterer et al. // Basic Res. Cardiology. 2016. №. 23. P. 358–362.

129. Мышечные механизмы снижения физической работоспособности при хронической сердечной недостаточности и влияние на них β -адреноблокаторов / А. Л. Сыркин и др. // Кардиология. 2005. № 10. С. 31–38.

130. Оцінка дихальної мускулатури та нейрореспіраторного драйву у

хворих на бронхіальну астму з тяжким перебігом / Ю. І. Фещенко та ін. // Астма та алергія. 2008. № 1 – 2. С. 125.

131. An Algorithm, for the Interpretation of Cardiopulmonary Exercise Tests / W. Eschenbacher et al. // Chest. 1990. P. 34–42.

132. Aerobic work capacity in men and women with special reference to age / I. Astrand // Physiol. Scand. Suppl. 1960. № 49. P. 1–92.

133. Функціональні тести з ходьбою в оцінці фізичної активності больных з захворюванням серця і легких / А. І. Ячник // Укр. пульмонолог. журнал. 2007. № 1. С. 10–11.

134. Clinical exercise testing with reference to lung diseases: indications, standardization and interpretation strategies / Roca J. et al. // Eur. Respir. J. 2015. №. 10. P. 2662–2689.

135. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice / P. Palange et al. // Eur. Respir. J. 2007. № 29. P. 185–209.

136. Normal Values in Adults During Exercise Testing / D. Y. Sue et al. // Chest Clinical North Am. 2014. № 5. P. 89–98.

137. Клинические нагрузочные тесты / Под ред. О. Ф. Колодкиной // Секреты пульмонологии : пер. с англ. М. : МЕДпресс-информ, 2004. С. 71–78.

138. Клиническая велоэргометрия / Б. П., Преварский Г. А. Буткевич Київ : Здоров'я, 1985. 80 с.

139. Возможности эргоспирометрии в ранней диагностике нарушений кровообращения у больных хроническим обструктивным заболеванием легких / А. И. Ячник // Укр. пульмон. журнал. 2006. № 2. С. 61–65.

140. Применение эргоспирометрии для оценки нарушений функции дыхания в реабилитации пульмонологических пациентов / С. А. Бедрицкий и др. // 15–й Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сборник резюме. М, 2005. С. 123.

141. Современные проблемы гипоксии / Лукьянова Л. Д. и др. // Вестник РАМН. 2000. № 9. С.3–11.

142. Physical activity of patients suffering from a mild form of bronchial asthma / Y. I. Feshchenko et al. // *Астма та алергія*. 2014. № 1. С. 5–12.
143. Standardisation of spirometry / M. R Miller et al. // *Eur. Respir. J.* – 2005. № 26. P. 319–338.
144. Lung function decline in asthma / A. Maziak // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999. № 16. P. 1532–1539.
145. ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003. № 16. P. 211–277.
146. Exercise limitation in health and disease / N. L. Jones, K. J. Killian // *N. Engl. J. Med.* 2000. № 3. P. 632–641.
147. ERS Task Force on Standardization of Clinical Exercise Testing. Clinical exercise testing with reference to lung disease : indications, standardization and inteipretations strategies // *Eur. Respir. J.* 1997. № 10. P. 2662–2689.
148. Comparison of the ramp versus standard exercise protocols / J. Myers et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991. № 17. P. 1334–1342.
149. P. ERS School Course. Basic principles of clinical exercise testing. Clinical exercise testing / P. Palange, S. A. Ward, B. I. Whipp // *Breathe.* – 2006. № 3. P. 159–163.
150. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice / P. Palange et al. // *Eur. Respir. J.* 2007. № 29. P. 185–209.
151. Differences in cardiopulmonary exercise test results by American Thoracic Society/European Respiratory Society — Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Stage Categories and Gender [Text] / V. M. Pinto-Plata et al. // *Chest.* 2007. № 132. P. 1204–1211.
152. Lung volumes and forced ventilatory flows / P.H. Quanjer et al. // *Eur. Respir. J.* 1993. № 6 P. 5–4.
153. Динаміка показників холтерівського моніторингу у хворих на бронхіальну астму з легким перебігом / Л. М. Курик та ін. // *Матеріали міжнародної науково-практичної конференції на тему «Вітчизняна та світова*

медицина в умовах сучасності» (м. Дніпропетровськ, 14–15 лютого 2014). 2014. № 1. С. 52–57).

154. Research Perspectives in Asthma: A Rationale for Therapeutic Application of Magnesium, Pyridoxine, Coleus Forskholii and Ginkgo biloba in the Treatment of Adult and Pediatric Asthma / M. Chavez, F. Painter // The Journal of the Council of Family Practice. 2018. № 5. P. 14 – 16.

155. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / под ред. А. Г. Чучалина. М. : Изд-во «Атмосфера», 2002. 160 с.

156. Функционально-диагностические исследования в пульмонологии: Р. Ф. Клемент, Н. А. Зильбер метод. рекомендации. СПб, 1993. 150 с.

157. Критерии оценки границ нормальных значений параметров, рассчитываемых из регистрации отношений поток-объем-время маневра форсированной жизненной емкости легких выдоха / В. К. Кузнецова, Е. С. Аганезова // Пульмонология. 1996. № 1. С. 42–46.

158. Summative Interaction Summative Interaction between Astaxanthin, Ginkgobiloba Extract (EGb761) and Vitamin C in Suppression of Respiratory Inflammation: A Comparison with Ibuprofen / D. D. Haines et al. // Phytotherapy Research. 2011. № 25. P. 128–136.

159. Comparison of the ramp versus standard exercise protocols / J. Myers et al.// J. Am. Coll. Cardiol. 1991. № 17. P. 1334–1342.

160. ERS School Course. Basic principles of clinical exercise testing. Clinical exercise testing / P. Palange, S. A. Ward, B. I. Whipp // Breathe. 2006. №. 3. P. 159–163.

161. Basic principles of clinical exercise testing [Електронний ресурс]. – Режим доступу : www.ersnet.org/exercise_testing/html

162. Оцінка результатів функціональних легеневих тестів у хворих на бронхообструктивні захворювання легень з тяжким перебігом / Ю. І. Фещенко та ін. // Пріоритетні питання діагностики і терапії внутрішніх хвороб. Харків, 2008. С. 139.

163. Lung volumes and forced ventilatory flows / P. H. Quanjer et al.]// Eur. Respir. J. 1993. № 6. P. 5–4
164. Инструкция по применению формул и таблиц должных величин основных спирографических показателей / Р. Ф. Клемент и др. – Л., 1986. С. 79.
165. Патологическая физиология легких: пер. с англ, 3-е изд., испр. / Под ред. акад. Ю. В. Наточина. М. : Спб: Издательство БИНОМ : Невский Диалект, 2001. 318 с.
166. The role of reference values in interpreting lung function tests / R. O. Crapo // Eur. Respir. J. 2004. № 24. P. 341–342.
167. Continuous assessment of arterial blood gases / E. Roupie // Crit Care. – 1997. № 1. P. 11–14.
168. Determinants of blood pH in health and disease / A. Kellum // Crit Care 2000. № 4. P. 6–14.
169. Hypocapnia / G. Laffey, P. Kavanagh // N Eng J. Med. 2002. № 347. P. 43–53.
170. «Суточное мониторирование артериального давления» / Г. В. Дзяк та ін. // Днепропетровск. 2005. 200 с.
171. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов : понятие, вычисление, интерпретация / П. Н. Бабич, А. В. Чубенко, С. Н. Лапач // Український медичний часопис. 2005. № 2. С. 113–119.
172. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико–биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. Киев : Морион, 2001. 320 с.

Додаток А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА 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. Феценко, 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. Феценко, 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 зареєстровано у міжнародній наукометричній системі Index Copernicus, Google Scholar.
4. Фізична активність хворих на бронхіальну астму залежно від контрольованості перебігу захворювання / Ю. І. Феценко, 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.

Продовж. дод. А

АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. 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).
2. 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).
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.

7. 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.

Додаток Б

КОПІ АКТІВ ВПРОВАДЖЕННЯ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ
ДОСЛІДЖЕННЯ

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Головний лікар

ДУ "Національний інститут фтизіатрії
і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України"

д-р мед. наук, професор

М.С. Опанасенко

2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТУ НАУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ
ДУ "НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ФТИЗІАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ
ІМ. Ф. Г. ЯНОВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ
МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"

1. Найменування пропозиції для впровадження: Спосіб відновлення фізичної активності у хворих на бронхіальну астму середнього ступеня тяжкості.

2. Установа-розробник: ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України"; 10, вулиця Миколи Амосова, м. Київ, 03038, тел. (044) 275-04-02.

Укладачі: Фещенко Ю. І., Пархоменко Н. В., Примушко Н. А., Курик Л. М., Турчина І. П., Назаренко К. В., Канарський О. А., Адамчук О. І.

3. Джерело інформації: Спосіб відновлення фізичної активності у хворих на бронхіальну астму середнього ступеня тяжкості : інформаційний лист / Ю. І. Фещенко та ін., НІФП НАМНУ. Київ, 2017. 4 с.

4. Де і коли впроваджено: НІФП НАМНУ, відділення бронхообструктивних захворювань легень у хворих на туберкульоз
за період з 24 січня 2018 р. по 20 грудня 2018 р.

5. Ефективність впровадження: застосування препарату етилметилгідроксипіридіна сукцинату на тлі базисної терапії періоду ремісії захворювання дозволяє досягти відновлення фізичної активності у хворих на бронхіальну астму шляхом нормалізації ефективності роботи серцево-судинної системи та покращення її адаптованості до виконання зростаючого навантаження, а також збільшити кисневий резерв серця та надходження кисню до працюючих м'язів, покращити толерантність до фізичного навантаження на 75,0 % одразу після лікування та на 100,0 % через 3 місяці спостереження та рівня виконаної роботи, збільшити кисневу вартість виконаної роботи на 57,0 % одразу після лікування та до 71,4 % через 3 місяці спостереження, підвищити ефективність споживання кисню (VO_2): VO_2 на 58,4 % одразу після лікування та до 56 % через 3 місяці спостереження, $\text{VO}_{2\text{p}}$ на 14,7 % одразу після лікування та до 20 % через 3 місяці спостереження та максимальний рівень споживання кисню на піку навантаження, а отже знизити гіпервентиляцію.

6. Зауваження: немає.

Відповідальний за впровадження:

Зав. відділенням бронхообструктивних
захворювань легень у хворих на туберкульоз,
канд. мед. наук

10 грудня 2018 р.





**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ НАУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ
ДУ "НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ФІЗИОТРАПІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ
ІМ. Ф. Г. ЯНОВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ
МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"**

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Технологія відновлення фізичної активності хворих на бронхіальну астму шляхом застосування гінкголідів і білобалідів у комплексному лікуванні».

2. Хто запропонував, адреса виконавця: ДУ "Національний інститут фізіотерапії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України"; 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10, тел. 044-275-04-02.

Укладачі: Фещенко Ю. І., Пархоменко Н. В., Примушко Н. А., Курик Л. М., Турчина І. П., Канарський О. А.

3. Джерело інформації: Ефективність гінкголідів і білобалідів у покращанні фізичної активності хворих на бронхіальну астму [Текст] / Фещенко Ю. І. [та ін.] // Астма та алергія. – 2016. – № 2. – С. 7–15.

4. Де і коли впроваджено: ДУ "Національний інститут фізіотерапії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України", відділення бронхообструктивних хвороб легень у хворих на туберкульоз.

за період з 08 січня 2016 р. по 22 грудня 2016 р.

5. Ефективність впровадження: застосування препарату, до складу якого входять гінкголіди та білобаліди, на тлі базисної терапії періоду ремісії захворювання бронхіальною астмою з метою попередження зниження фізичної працездатності у даної категорії хворих дозволяє підвищити метаболічну вартість виконаної роботи (МЕТ) та рівня виконаної роботи в середньому на 32 %, покращити ефективність м'язової діяльності, рівня виконаного навантаження та фізичної активності хворого на 37 %, збільшити кисневу вартість виконаної роботи в середньому на 27 %, покращити показники ефективності споживання кисню (O₂) в середньому V'O₂ на 36 %, V'O_{2p} на 28 %, максимального споживання кисню на піку навантаження (V'O_{2max}) на 16 %, знизити гіпервентиляцію, покращити ефективність роботи серцево-судинної системи за рахунок зростання кисневого пульсу (V'O₂/HR) на 24 %.

6. Зауваження: немає.

Відповідальний за впровадження:

Зав. відділенням бронхообструктивних хвороб легень

у хворих на туберкульоз

23 грудня 2016 р.

к. м. н. І. А. Козачук





ЗАТВЕРДЖУЮ

Л. В. Кучугура-Кучеренко
"26" грудня 2016 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТУ НАУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ
ДУ "НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ФІЗИОТРАПЕВТИЧНОЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ
ІМ. Ф. Г. ЯНОВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ
МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"**

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Технологія відновлення фізичної активності хворих на бронхіальну астму шляхом застосування гінкголідів і білобалідів у комплексному лікуванні».

2. Хто запропонував, адреса виконавця: ДУ "Національний інститут фізіотерапії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України"; 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10, тел. 044- 275-04-02.

Укладачі: Фещенко Ю. І., Пархоменко Н. В., Примушко Н. А., Курик Л. М., Турчина І. П., Канарський О. А.

3. Джерело інформації: Ефективність гінкголідів і білобалідів у покращанні фізичної активності хворих на бронхіальну астму [Текст] / Фещенко Ю. І. [та ін.] // Астма та алергія. – 2016. – № 2. – С. 7–15.

4. Де і коли впроваджено: ДУ "Національний інститут фізіотерапії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України", відділення бронхообструктивних хвороб легень у хворих на туберкульоз.

за період з 08 січня 2016 р. по 22 грудня 2016 р.

5. Ефективність впровадження: застосування препарату, до складу якого входять гінкголіди та білобаліди, на тлі базисної терапії періоду ремісії захворювання бронхіальною астмою з метою попередження зниження фізичної працездатності у даній категорії хворих дозволяє підвищити метаболічну вартість виконаної роботи (MET) та рівня виконаної роботи в середньому на 32 %, покращити ефективність м'язової діяльності, рівня виконаного навантаження та фізичної активності хворого на 37 %, збільшити кисневу вартість виконаної роботи в середньому на 27 %, покращити показники ефективності споживання кисню ($\dot{V}O_2$) в середньому $\dot{V}O_2$ на 36 %, $\dot{V}O_{2p}$ на 28 %, максимального споживання кисню на піку навантаження ($\dot{V}O_{2max}$) на 16 %, знизити гіпервентиляцію, покращити ефективність роботи серцево-судинної системи за рахунок зростання кисневого пульсу ($\dot{V}O_2/HR$) на 24 %.

6. Зауваження: немає.

Відповідальний за впровадження:

Зав. відділенням бронхообструктивних хвороб легень

у хворих на туберкульоз

23 грудня 2016 р.

к. м. н. І. А. Козачук





УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **114891** (13) **U**

(51) МПК (2017.01)

A61K 31/00**A61P 11/00**

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

- (21) Номер заявки: **u 2016 09935**
 (22) Дата подання заявки: **28.09.2016**
 (24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: **27.03.2017**
 (46) Публікація відомостей про видачу патенту: **27.03.2017, Бюл.№ 6**

- (72) Винахідник(и):
Фещенко Юрій Іванович (UA),
Пархоменко Наталія Володимирівна (UA),
Примушко Наталія Андріївна (UA),
Курик Леся Михайлівна (UA),
Турчина Інна Петрівна (UA),
Канарський Олександр Анатолійович (UA),
Назаренко Ксенія Володимирівна (UA),
Крилач Олена Ігорівна (UA),
Адамчук Олександр Ігорович (UA)
- (73) Власник(и):
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ФІЗИАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ІМ. Ф.Г. ЯНОВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ",
вул. М. Амосова, 10, м. Київ, 03680 (UA)

(54) СПОСІБ ВІДНОВЛЕННЯ ФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ СЕРЕДНЬОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ

(57) Реферат:

Спосіб відновлення фізичної активності у хворих на бронхіальну астму середнього ступеня тяжкості включає застосування в період ремісії комбінації інгаляційного глюкокортикостероїдного препарату та β_2 -агоніста короткотривалої дії. Додатково щодня протягом 60 днів призначають етилметилгідроксипіридину сукцинат у фармакопейно припустимій дозі та режимі.

UA 114891 U