

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**ІВАНО-ФРАНКІВСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ**

**ЛАВРУСЕВИЧ Катерина Олегівна**

**УДК: 616.12-008.64-085**

**ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ**  
**ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ**

**14.01.11 – кардіологія**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

**Івано-Франківськ - 2005**

Дисертацією є рукопис  
Робота виконана в Буковинському державному медичному університеті  
МОЗ України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор  
ВОЛОШИН Олександр Іванович,  
Буковинський державний медичний університет МОЗ України,  
кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, завідувач кафедри

Офіційні опоненти:  
доктор медичних наук, професор  
РУДИК Борис Іванович  
Тернопільський державний медичний університет  
ім. І.Я.Горбачевського МОЗ України, кафедра терапії  
факультету післядипломної освіти, професор кафедри

доктор медичних наук, професор  
ТАЦУК Віктор Корнійович  
Буковинський державний медичний університет МОЗ України,  
кафедра кардіології та функціональної діагностики, завідувач кафедри

Провідна установа: Національний медичний університет ім. академіка О.О.Богомольця,  
кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб №1

Захист дисертації відбудеться “ 29 ” червня 2005 року о 1300 годині на засіданні  
спеціалізованої вченої ради Д 20.601.01 при Івано-Франківській державній медичній  
академії (76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Івано-Франківської державної медичної  
академії за адресою: 76000, м. Івано-Франківськ, вул.Галицька,2.

Автореферат розісланий “ 27 ” травня 2005 року

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
доктор медичних наук, професор

Оринчак М.А.ЗАГАЛЬНА

## ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Хронічна серцева недостатність (ХСН) – наслідок багатьох серцево-судинних захворювань, одна із найсерйозніших причин порушення працездатності, інвалідизації та скорочення тривалості життя населення багатьох країн, зокрема, України (Е.Н.Амосова, 2000; О.М.Червонописька, 2004; Л.Г.Воронков та співавт., 2003).

Світові показники поширеності ХСН в загальній популяції становлять в середньому 1-2%, із значним приростом до 10% у пацієнтів старших вікових груп (M.R.Cowie et al. 1999; R.Garg, S.Yusuf, 1997). В США серцевою недостатністю страждають більше 5 млн. людей, причому 1,5 млн. належать до високих (II-IV) функціональних класів (ФК) за класифікацією NYHA, із реєстрацією 600 000 нових випадків захворювання в рік (Р.Г.Оганов, В.И.Метелица, 1999). В Європейських країнах серцево-судинна захворюваність також є основною причиною передчасної смерті та інвалідизації (М.А.Гуревич, С.Р.Мравян, 2003). За даними трьохмісячного дослідження у 22 регіонах Російської Федерації – ЕПОХА-О-ХСН, проведеного в стаціонарних та в поліклінічних умовах, ХСН діагностовано у 38,6% хворих, причому декомпенсація серцевої діяльності постає основною причиною госпіталізації (Ф.Т.Агеев, 2004).

У зв'язку із прогресуванням ХСН, несприятливим прогнозом захворювання, збільшенням числа госпіталізацій, пов'язаних із загостренням ХСН, незадовільною якістю лікування, зростанням витрат на боротьбу з ХСН все актуальнішим постає питання оптимізації лікування ХСН (В.З.Нетяженко, Л.В.Корост, 2003; О.Й.Жарінов, 2003) та вивчення етіологічних чинників, які зумовлюють виникнення функціональної неспроможності міокарда. Найбільш розповсюдженою причиною розвитку хронічної ХСН є ішемічна хвороба серця (ІХС) (В.И.Волков и соавт., 2001; Н.Мазур, 2004; W.T.Abraham, B.Singh, 1999; K.F.Fox et al., 1999).

Впродовж останніх років у зв'язку з новими напрямками у вивченні патофізіологічної сутності ХСН змінились головні акценти в медикаментозних методах корекції зазначеної патології (С.В.Білецький, 2003; О.Й.Жарінов, 2004; Б.А.Сидоренко, Д.В.Преображенський, 1998). Виявилось, що інтенсифікація насосної функції міокарда інотропними засобами і зменшення ретенції натрію та води в організмі шляхом призначення діуретичних засобів є недостатніми. Кінець ХХ століття започаткував нові напрямки в лікуванні ХСН, а саме регуляцію нейрогуморального дисбалансу, процесів тканинного росту (А.Е.Березин, 2003; А.Поскрєбішева и соавт. 2003; E.J.Eichhorn, 1998; M.Metra et al., 2000; K.Witte et al., 2000). Проте, не дивлячись на значні досягнення в плані медикаментозного лікування хворих із ХСН, поширеність захворювання не тільки не знижується, але й продовжує зростати (Д.В.Рябенко, 2001; Л.Г.Воронков, Г.В.Яновський, Е.О.Устименко, 2003; J.McMurray, S.Stewart, 2000).

Це зумовлює актуальність пошуку нових медикаментозних засобів, які б при включенні в загальноприйнятні схеми лікування допомогли б оптимізувати їх, регулювали нейроендокринну, вегетативну нервову системи та не викликали б небажаних побічних ефектів, які властиві препаратам основного ряду.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконувалась згідно з основним планом НДР Буковинської державної медичної академії і є фрагментом комплексної теми кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб "Вивчення нових сторін механізму терапевтичної дії лікарських рослин (девясилу високого, родіюли рожевої, гадючника звичайного, перстачу прямостоячого, ехінацеї пурпурової), пилку

квіткового, ербісолу, етонію, додеціонію та обґрунтування нових технологій їх застосування при лікуванні хворих на первинні, вторинні гастродуоденіти, холецистити, остеоартроз, хронічну серцеву недостатність” (реєстраційний номер – № 01.01.V.005248).

**Мета дослідження** – оптимізувати медикаментозну терапію хворих із хронічною серцевою недостатністю шляхом клініко-патогенетичного обґрунтування диференційованого використання комбінованих препаратів рослинного походження кардіофіту і хомвіокорину-N в якості ад’ювантних засобів.

#### **Задачі дослідження.**

Дослідити вплив комбінованих препаратів рослинного походження кардіофіт та хомвіокорин-N на стан про- і антиоксидантних систем крові при курсовому їх використанні у лікувальному комплексі хворих із ХСН I-II стадії II-III ФК ішемічного генезу.

Вивчити динаміку змін реологічних властивостей плазми крові при застосуванні кардіофіту та хомвіокорину-N у хворих із ХСН як засобів ад’ювантної терапії. Порівняти вплив кардіофіту та хомвіокорину-N на функціональний стан нирок кліренс-методом, за пробою Зимницького та в умовах курсового прийому фітозасобів.

Визначити вплив досліджуваних препаратів на варіабельність серцевого ритму в обстежуваних групах хворих.

Провести аналіз ефективності кардіофіту та хомвіокорину-N на стаціонарному та амбулаторно-поліклінічному етапах лікування у хворих на ІХС з явищами ХСН II-III ФК за даними динамічного спостереження та інструментальних досліджень.

*Об’єкт дослідження* – 145 хворих із ХСН ішемічного генезу.

*Предмет дослідження* – клініко-патогенетичне обґрунтування використання комбінованих препаратів рослинного походження кардіофіт та хомвіокорин-N в комплексному лікуванні хворих із ХСН ішемічного генезу.

*Методи дослідження* – загально-клінічні, біохімічні – вивчення динаміки показників про- і антиоксидантних систем крові (малонового альдегіду, окислювальної модифікації білків, відновленого глутатіону, глутатіонпероксидази, каталазної активності, церулоплазміну, SH-груп), реологічних властивостей (фібриногену, антитромбіну III, Хагеман-залежного фібринолізу, активності XIII фактору, фібринолітичної та протеолітичної активності крові), функції нирок в динаміці лікування (24-годинний кліренс метод, проба Зимницького), інструментальні методи – ЕКГ, ехокардіографія, вивчення варіабельності серцевого ритму.

*Наукова новизна одержаних результатів.* Вперше вивчено вплив препаратів кардіофіт та хомвіокорин-N на процеси ліпопероксидації, окислювальної модифікації білків та антиоксидантного захисту в комплексному лікуванні хворих із ХСН ішемічного генезу та показано їх рівнозначні антиоксидантні властивості.

Вперше доведено переваги кардіофіту над хомвіокорином-N у впливі на дисбаланс у системі гемостазу, який виражався в достовірній активації фібринолітичної активності плазми крові, наближуючи її до нормальних величин.

Вперше встановлено, що хомвіокорин-N більш вагомо покращує якісні показники ренальної функції у хворих із наявністю набрякового синдрому за практично однакового впливу досліджуваних препаратів на кількісні показники діяльності нирок.

Вперше вивчено вплив комбінованих препаратів рослинного походження на варіабельність ритму серця та показано переваги кардіофіту на вегетативний дисбаланс у хворих із ХСН, що проявлялось більш суттєвим зниженням рівня напруженості регуляторних систем.

**Практичне значення отриманих результатів.** Вивчення клінічних, біохімічних аспектів дії кардіофіту та хомвіокорину-N, вплив їх на показники варіабельності ритму серця, функціонального стану міокарда свідчать про здатність підвищення ефективності комплексного лікування хворих із ХСН II-III ФК ішемічного генезу за допомогою зазначених засобів.

Обидва препарати доцільно застосовувати в клінічній практиці в якості антиоксидантів у пацієнтів з кардіоваскулярною патологією у зв'язку з їх здатністю пригнічувати процеси пероксидного окислення ліпідів і білків та активізувати протирадикальні системи. Виявлено коригуючий вплив кардіофіту на дисбаланс в системі гемостазу, що дає можливість використання препарату як засобу м'якої фібринолітичної терапії.

Визначені переваги використання хомвіокорину-N у хворих з ізольованим ураженням серцево-судинної системи та порушенням ритму, а кардіофіту у пацієнтів із наявністю супутніх захворювань, особливо хронічних бронхітів, що дає можливість диференційованого їх використання в клінічній практиці. Оптимізація лікувального процесу дозволяє досягнути регресу загострень в більш ранні терміни та удосконалити лікувально-профілактичні заходи на амбулаторно-поліклінічному етапі, зменшити частоту загострень, потребу в госпіталізації, подовжити тривалість ремісій в півтора рази.

**Впровадження результатів дослідження.** Результати дослідження впроваджені в лікувальний процес міської клінічної лікарні №3 м.Чернівці, Стрийської центральної районної лікарні Львівської області, Заболотівської районної лікарні Івано-Франківської області, Гусятинської центральної районної лікарні Тернопільської області, Кам'янець-Подільських міської та центральної районної лікарень Хмельницької області.

Матеріали впроваджені в педагогічний процес терапевтичних кафедр Буковинського державного медичного університету та Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я.Горбачевського.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно обрана мета роботи, визначені завдання, проведено підбір, клінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження і лікування хворих. Самостійно проведено патентно-інформаційний пошук за темою дисертації. Здобувачем здійснене спостереження за перебігом захворювання у обстежуваних пацієнтів на амбулаторно-поліклінічному етапі, проведена статистична обробка результатів, проаналізовано отримані результати та оформлені наукові праці до друку. Сумісно з науковим керівником сформульовано висновки та практичні рекомендації, які впроваджено в клінічну практику і педагогічний процес.

**Апробація результатів дисертації.** Дисертаційна робота апробована на спільному засіданні наукової комісії Буковинської державної медичної академії, кафедр терапевтичного профілю, фармакології, медичної хімії, патофізіології та Чернівецького наукового товариства терапевтів 13 грудня 2004 року.

Основні положення роботи доповідались та обговорювались на ІХ-му Конгресі Світової федерації українських лікарських товариств (Луганськ, 2002), на науково-практичній конференції з міжнародною участю “Сучасні аспекти діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів” (Вінниця, 2003), на ювілейній 10-ій науково-практичній конференції “Актуальні питання терапії” (Вінниця, 2003), на VII-му з’їзді всеукраїнського лікарського товариства (Тернопіль, 2003), I-ій міжнародній науково-практичній конференції “Стан та розвиток агропромислового виробництва в межах євро регіону “Верхній Прут” (Чернівці, 2003), I-му міжнародному конгресі-круїзі “Медицина третього тисячоліття” (Одеса-Київ, 2003), на науково-практичній конференції “Фітотерапія в реабілітації хворих” (Київ, 2003), на V-ій Українській конференції молодих вчених, присвяченій пам’яті академіка В.В.Фролькіса (Київ, 2004), на X-му Конгресі світової федерації українських лікарських товариств (Чернівці, 2004), на науково-практичній конференції “Сучасні питання кардіології”, присвяченій 80-річчю професора-кардіолога І.К. Владковського (Чернівці, 2004) щорічних підсумкових науково-практичних конференціях співробітників Буковинської державної медичної академії (2002-2004 рр).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 7 статей, 5 з яких у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 9 тез в матеріалах міжнародних та всеукраїнських конференцій та з’їздів різного рівня, отримано деклараційний патент на винахід.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 148 сторінках машинописного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів, результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій. Список літератури містить 388 джерел, 160 – латиною, 228 – кирилицею. Дисертація ілюстрована 32 таблицями та 7 рисунками.

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ.**

**Матеріали та методи дослідження.** Обстежено 145 хворих із ХСН, етіологічними чинниками виникнення якої слугували хронічні форми ІХС: стабільна стенокардія напруги II-III ФК та дифузний кардіосклероз.

Вік обстежуваного контингенту пацієнтів із ХСН коливався від 41 до 81 років, в середньому становив  $63,76 \pm 5,78$  роки. При цьому більш значна частина хворих знаходилась у групі осіб за 60 років. Співвідношення чоловіки:жінки у осіб зрілого віку склало 1,3:1, а в літнього – не зареєстровано різниці у статевому складі пацієнтів.

Паралельно було проведене обстеження 15 практично здорових осіб, репрезентативних за віком і статтю до досліджуваних груп.

Хворі із ХСН були розподілені за важкістю захворювання відповідно до сучасної класифікації Робочої групи Українського наукового товариства кардіологів. Серед пацієнтів контрольної групи кількість хворих із ХСН II ФК становила 15 (37,5%), а із ХСН III ФК – 25 осіб (62,5%). В основній групі розподіл мав наступний вигляд: ХСН II ФК – 41 пацієнт (39,05%); ХСН III ФК – 64 особи (60,95%). За даними ехокардіографії встановлено зниження фракції викиду, наростання кінцевих діастолічного та систолічного об’ємів, зсуви яких корелювали із ФК ХСН і відповідали критеріям діастолічної дисфункції міокарда.

Усі обстежувані пацієнти із ХСН ішемічного генезу були розподілені на дві групи залежно від проведених терапевтичних заходів. Контрольну групу складало 40 осіб, яким призначали стандартний базисний лікувальний комплекс (інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), сечогінні,  $\beta$ -блокатори; нітрати). Основна група (105 хворих) була розподілена на дві підгрупи. Хворі підгрупи А в якості ад'ювантного засобу до загальної схеми отримували препарат кардіофіт (фірма "ЕЙМ", м. Харків, Україна) в дозуванні 5 мл три рази на день за 30 хв до їжі впродовж 12-16 днів стаціонарного лікування та з наступним прийомом препарату на амбулаторно-поліклінічному етапі лікування впродовж не менше 1 міс, а пацієнтам підгрупи Б додатково призначали препарат хомвіокорин-N (Хомвіора-Арцнайміттель Др Хагедорн Гмбх і Ко, м. Мюнхен, Німеччина) по 15 крапель тричі на добу за півгодини до їжі у тому ж часовому режимі.

Обстеження включало загально-клінічні, біохімічні та інструментальні методи. Для вивчення стану процесів ПОЛ та механізмів його регуляції вивчались такі показники в крові хворих: малоновий альдегід (МА) (Ю.А.Владимиров, О.І.Арчаков, 1977) окислювальна модифікація білків (ОМБ) (І.Ф.Мешишен, 1998), вільні HS-групи (І.Ф.Мешишен, Н.П.Григор'єва, 2002), глутатіон відновлений (ГВ) (метод О.В.Травіної в модифікації І.Ф.Мешишена та І.В.Петрової, 1983), активність глутатіонпероксидази (С.Н.Власова та співавт., 1990), каталаза (М.А.Королук та співавт., 1988) церулоплазмін (ЦП) (метод Ревіна в модифікації С.В. Бестужевої та В.Г.Колба, 1982). Дослідження системи гемостазу проводилось з використанням реактивів фірми "Simko Ltd", Україна. Функціональний стан нирок вивчали 24-годинним кліренс-методом та за пробою Зимницького. Варіабельність ритму серця, електрокардіографічні показники, функцію зовнішнього дихання визначали за допомогою комп'ютерного апарату "Кардіо плюс", фірма „Метекол”, Україна.

Результати дослідження опрацьовували методами варіаційного статистичного аналізу з визначенням t-критерію Стьюдента за програмою "BioStat" (С.Гланц, 1999).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Дослідження стану вільнорадикальних процесів виявило зниження оксидативного статусу крові при ХСН за умов хронічної ішемії міокарда в прямій залежності від ФК ХСН. Рівень МА у здорових осіб становив  $7,05 \pm 0,26$ , у хворих із ХСН II ФК –  $13,78 \pm 0,45$  ( $p < 0,001$ ), із ХСН III ФК –  $16,24 \pm 0,35$  нмоль/мл еритроцитів ( $p < 0,001$ ); активність ОМБ, відповідно, складала  $1,45 \pm 0,04$ ,  $1,58 \pm 0,049$  ( $p < 0,05$ ) та  $1,72 \pm 0,033$  моль/г білка ( $p < 0,05$ ). Після курсу проведеного лікування отримано наступні результати: у групі хворих із ХСН II ФК МА у контрольній групі знизився до  $10,26 \pm 0,53$  ( $p < 0,001$ ), у підгрупі А – до  $8,57 \pm 0,3$  ( $p < 0,01$ ), у підгрупі Б – до  $8,85 \pm 0,4$  нмоль/мл еритроцитів ( $p < 0,001$ ). Показники підгруп в порівнянні з контрольною групою змінювались вірогідно ( $p < 0,05$ ), тоді як вірогідної міжпідгрупової різниці не спостерігалось. При III ФК ХСН відмічено таку ж динаміку. У контрольній групі показник зменшився до  $13,43 \pm 0,41$ , у підгрупі А – до  $10,44 \pm 0,5$  ( $p < 0,001$ ), у підгрупі Б – до  $10,55 \pm 0,29$  нмоль/мл еритроцитів. В динаміці проведеного лікування встановлено зменшення активності ОМБ в усіх групах хворих: при ХСН II ФК в контрольній групі – на 7,92% ( $p > 0,05$ ), в підгрупі А – на 13,75% ( $p < 0,05$ ), в підгрупі Б – на 16,77% ( $p < 0,05$ ), при ХСН III ФК – на 4,65% ( $p < 0,05$ ), 12,54% ( $p < 0,05$ ) та на 13,44% ( $p < 0,05$ ), відповідно.

Особливості впливу кардіофіту та хомвіокорину-N на стан антиоксидантного захисту представлені в таблиці 1. Досліджувані препарати здійснювали коригуючі впливи на дисбаланс протирадикальних систем. Знижений на початку лікування рівень SH-груп білків суттєво наростав до кінця курсу терапії з вірогідною різницею в порівнянні з показниками контрольної групи, причому у пацієнтів із ХСН II ФК до рівня нормальних

величин ( $p > 0,05$ ). У хворих із ХСН ішемічного генезу III ФК нормалізації показника досягнути не вдалось, хоча відмічено суттєве покращання на фоні прийому комбінованих фітопрепаратів. При курсовому лікуванні ХСН II-III ФК активність каталази у пацієнтів основних підгруп зростала із вірогідною різницею відносно з вихідними значеннями, чого не спостерігали в контрольній групі хворих. Встановлено, що активність церулоплазмину в плазмі крові обстежених хворих була вищою на 25,07% при ХСН II ФК та на 35,23% при ХСН III ФК у порівнянні з групою практично здорових осіб. Після 12-16-денного лікування цей показник ще залишався підвищеним у контрольній групі хворих на 14,23% та на 25%, відповідно, а в основних підгрупах – знизився до норми у пацієнтів із II ФК ХСН та у випадку III ФК на 17,79% в підгрупі А і 16,6% в підгрупі Б перевищував нормальні величини.

#### Таблиця 1

Динаміка змін показників системи антиоксидантного захисту крові хворих із ХСН ішемічного генезу в умовах курсового прийому кардіофіту (підгрупа А) та хомвіокорину-Н (підгрупа Б) ( $M \pm m$ ,  $p$ ,  $n$ )

Примітки:  $p_1$  – вірогідність різниці в порівнянні з показниками практично здорових осіб;

$p_2$  – вірогідність різниці між показниками хворих із II ФК та III ФК ХСН;

$p_3$  – вірогідність різниці між показниками до і після лікування в одній групі;

$p_4$  – вірогідність різниці між показниками після лікування в основних підгрупах та контрольній групі.

Використання в терапевтичному комплексі комбінованих фітопрепаратів зумовило помірний сприятливий вплив на реологічні властивості крові, зокрема фібринолітичну активність плазми. До початку лікування у хворих із ХСН ішемічного генезу спостерігалось зниження сумарної фібринолітичної активності (СФА) переважно за рахунок ферментативного фібринолізу, причому зміни знаходились в прямій залежності від ФК ХСН. У здорових осіб СФА становила  $2,49 \pm 0,088$ , у хворих із ХСН II ФК –  $2,04 \pm 0,052$  ( $p < 0,001$ ), ХСН III ФК –  $1,73 \pm 0,075$  ( $p < 0,001$ ) мкг азофібрину/мл за год. Виявлено особливості впливу терапевтичної дії досліджуваних препаратів у хворих із ХСН II ФК. СФА у контрольній групі зросла до  $2,19 \pm 0,049$  ( $p < 0,05$ ), у підгрупі А до  $2,34 \pm 0,052$  ( $p < 0,01$ ), у підгрупі Б – до  $2,21 \pm 0,04$  ( $p < 0,01$ ) мкг азофібрину/мл за год. При ХСН III ФК відмічено подібну динаміку: в контрольній групі СФА зросла до  $1,9 \pm 0,063$  ( $p > 0,05$ ), у підгрупі А – до  $1,96 \pm 0,026$  ( $p < 0,05$ ), у підгрупі Б – до  $1,88 \pm 0,064$  ( $p > 0,05$ ) мкг азофібрину/мл за год. Ферментативний фібриноліз зріс при ХСН II ФК у контрольній групі на 6,97% ( $p > 0,05$ ), у підгрупі А на 18,0% ( $p < 0,01$ ), у підгрупі Б – на 8,63% ( $p > 0,05$ ). Проте, у групі хворих із ХСН III ФК лише за умов додаткового призначення кардіофіту відмічено вірогідне наростання неферментативної фібринолітичної активності з  $0,82 \pm 0,04$  до  $0,95 \pm 0,031$  ( $p < 0,05$ ) мкг азофібрину/мл за год.

Обидва досліджувані препарати сприяли пригніченню протеолітичної активності крові. Деградація високомолекулярних білків у пацієнтів із ХСН II ФК у контрольній групі знизилась до  $5,58 \pm 0,16$  ( $p < 0,05$ ), в підгрупі А – до  $5,13 \pm 0,12$  ( $p < 0,001$ ), а в підгрупі Б – до  $5,48 \pm 0,15$  ( $p < 0,01$ ) мкг азоказеїну/мл за год, причому показники групи А вірогідно відрізнялись від контрольної групи ( $p < 0,05$ ). У хворих із ХСН III ФК лізис азоказеїну знизився до  $6,61 \pm 0,14$  ( $p > 0,05$ ),  $6,37 \pm 0,13$  ( $p < 0,01$ ) та  $6,48 \pm 0,18$  мкг азоказеїну/мл за год ( $p < 0,05$ ) відповідно. Рівень деградації альбуміну у хворих із ХСН II ФК знизився до



4,38±0,21 (p<0,05) у контрольній групі хворих, до 4,31±0,21 (p<0,01) у підгрупі А та до 4,11±0,18 (p<0,001) мкг азоальбуміну/мл за год у підгрупі Б. У пацієнтів із ХСН ІІІ ФК класу в процесі лікування лізис азоальбуміну змінювався невірогідно.

При дослідженні функціонального стану нирок в обстежуваних хворих зареєстровано вагоме зменшення кількісних та якісних показників. При застосуванні досліджуваних препаратів у гострому тесті виявлено інтенсифікацію функції нирок, що проявлялось зростанням рівня діурезу на 15,75% (p<0,001) в підгрупі А та на 22,13% (p<0,001) у підгрупі Б у порівнянні з вихідними даними без достовірної міжпідгрупової різниці. Одночасно інтенсифікувалась фільтрація в ренальних клубочках, приріст якої становив 10,75% (p<0,05) та 15,04% (p<0,05) відповідно. Добова екскреція креатиніну збільшувалась на 20,56% на фоні прийому кардіофіту (p<0,001) та на 16,97% – хомвіокорину-Н (p<0,001). Вагомо покращився плазмово-сечовий обмін натрію в бік виведення його із сечею. Зокрема, екскреція його зросла на 11,14% (p<0,01) у підгрупі А та на 24,27% (p<0,001) у підгрупі Б. Міжпідгрупова різниця була достовірною (p<0,05). У підгрупі Б на фоні прийому хомвіокорину-Н достовірними виявились зміни, направлені на нормалізацію співвідношення екскреторною та реабсорбованою фракціями натрію. Дослідження сечі по Зимницькому показало сприятливий вплив препаратів кардіофіт та хамвіокорин-Н на функціональний стан нирок у хворих із ХСН ІІ ФК, що дало можливість в підгрупах А та Б зменшити частоту прийому сечогінних засобів. У випадку ІІІ ФК частота прийому діуретиків не відрізнялась від контрольної групи, оскільки суттєвого зростання рівня діурезу встановлено не було.

При вивченні показників варіабельності ритму серця (ВРС) до проведення терапевтичних заходів у хворих зареєстровано наростання напруження регуляторних систем, що поєднувалось із переважанням симпатичних впливів на серцевий м'яз. В ході проведення гострого медикаментозного тесту з подвійною дозою препаратів кардіофіт зумовив вірогідне зростання показника варіаційного розмаху, зниження амплітуди моди, що, відповідно, зумовило достовірне зниження індексу напруги регуляторних систем на 30,09% (p<0,01). У групі із прийомом хомвіокорину-Н ці показники мали лише аналогічну тенденцію. Достовірно зменшився лише розрахунковий показник – індекс напруги регуляторних систем з 283,7±20,56 %/с<sup>2</sup> до 224,4±16,72 %/с<sup>2</sup> (p<0,05). При порівняльному аналізі варіаційної пульсометрії достовірної різниці між показниками обох дослідних груп не виявлено. Водночас обидва фітозасоби проявляли практично однаковий коригуючий вплив на хвильову структуру серцевого ритму:

## Таблиця 2

Динаміка змін показників варіаційної пульсометрії статистичного та спектрального аналізу у хворих із ХСН ішемічного генезу під впливом курсового застосування кардіофіту (підгрупа А) та хомвіокорину-Н

(підгрупа Б) (M±m, p, n)

Примітка.\* – вірогідність змін показників (p<0,001-0,05) у порівнянні з групою практично здорових осіб;

\*\* – вірогідність змін показників (p<0,001-0,05) після лікування в одній групі;

\*\*\* – вірогідність змін показників (p<0,001-0,05) після лікування в порівнянні з контрольною групою хворих;

\*\*\*\* – вірогідність змін показників ( $p < 0,001-0,05$ ) після лікування в порівнянні між дослідними групами.

Вплив досліджуваних препаратів на ВРС впродовж їх курсового використання представлені в табл.2. В обох дослідних групах вдалось досягнути зниження напруги регуляторних систем порівняно до контролю, хоча в групі Б ці зміни були виражені суттєвіше. Щодо показників спектрограми, то обидва препарати проявляли практично однаковий позитивний вплив на врегулювання співвідношення симпатичних та вагусних впливів на міокард.

При додатковому призначенні фітопрепаратів досягнуто прискорення регресу клінічних проявів. Встановлено, що для хомвіокорину-Н більш характерні кардіотонічні властивості – зменшення задишки, набряків (чотири з п'яти компонентів препарату є глікозидними чинниками). Водночас кардіофіт володів більш вираженою заспокійливою дією, що проявлялося покращанням настрою, сну, апетиту, зменшенням дратівливості, втомлюваності та інших проявів астенії, ймовірно, завдяки наявності у його складі валеріани, глоду, м'яти, кропиви собачої.

Медикаментозна корекція стандартної терапії досліджуваними нами препаратами дозволяє досягнути регресу захворювання в більш ранні терміни та зменшити дози синтетичних засобів базисного комплексу. Добова доза іАПФ (еналаприлу) в контрольній групі знизилась впродовж стаціонарного лікування із  $17,9 \pm 0,98$  до  $14,51 \pm 1,01$  мг/добу ( $p < 0,05$ ), в підгрупі хворих, які отримували кардіофіт з  $18,37 \pm 1,13$  до  $13,79 \pm 0,91$  мг/добу ( $p < 0,01$ ), а на фоні застосування зарубіжного препарату – з  $18,11 \pm 1,05$  до  $13,64 \pm 1,01$  мг/добу. Додаткове призначення кардіофіту суттєвіше покращувало переносимість і ефективність нітропрепаратів, зумовило можливість зменшення частоти їх вживання з чотирьох-п'яти разів (10 мг нітросорбіду) до 3-4 разів на добу з 5-6-го дня лікування. Обидва препарати практично однаково зменшували потребу в сечогінних засобах. В контингенту хворих із ХСН II ФК дво- трьохразовий режим прийому діуретиків впродовж тижня змінився на одно- двохразовий.

У пацієнтів із супутнім хронічним бронхітом призначення кардіофіту сприяло прискоренню на 2-3 дні регресу клінічних проявів з боку уражень респіраторної системи: зменшення кашлю, задишки, покращання відходження та зниженню кількості харкотиння. За результатами комп'ютерної спірографії додаткове призначення вітчизняного фітозасобу сприяло зменшенню показника частоти дихання у основній групі у відношенні до вихідних величин з  $20,76 \pm 0,25$  до  $18,68 \pm 0,33$  ( $p < 0,05$ ) за хвилину. Вплив на бронхіальну прохідність відображався в збільшенні миттєвої об'ємної швидкості видиху на рівні дрібних бронхів з  $37,12 \pm 1,77$  до  $42,82 \pm 1,87$  ( $p < 0,05$ ) % від належного, що свідчить про покращення прохідності периферичних бронхів. Зазначений ефект, ймовірно, зумовлений покращанням відходженням харкотиння за рахунок відхаркувальних компонентів кардіофіту – чебрецю, бузини, буркуну, кропиви, солодцю.

Проведені дослідження дали можливість визначити покази до диференційного використання препаратів в клінічній практиці. Рекомендованим контингентом до призначення кардіофіту є пацієнти на ІХС з початковими стадіями ХСН, супутньою артеріальною гіпертензією, хронічним бронхітом та явищами підвищеної психоневрологічної активності. Препарат хомвіокорин-Н виявився більш доцільним для категорії пацієнтів з ізольованим ураженням серцево-судинної системи, у яких ІХС протікає з більш вираженими ознаками серцевої недостатності, зокрема набряковим синдромом, миготливою аритмією.

## ВИСНОВКИ

В дисертаційному дослідженні наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукового завдання, яке полягало у оптимізації комплексної медикаментозної терапії хворих із ХСН ішемічного генезу шляхом патогенетичного обґрунтування диференційного застосування комбінованих препаратів рослинного походження кардіофіту та хомвіокорину-N.

У хворих із ХСН ішемічного генезу в умовах вираженої гіперактивації вільнорадикальних процесів та пригнічення систем їх протидії встановлено однотипні значні неспецифічні антиоксидантні властивості кардіофіту та хомвіокорину-N, направлені на зниження процесів пероксидного окислення ліпідів (37,81% та 36,15% відповідно) та білків, активації системи глутатіону (зростання рівня глутатіону відновленого на 26,67% та 19,6%), нормалізації каталазної активності та рівня церулоплазміну. Зазначені ефекти максимально проявляються в групі пацієнтів більш молодих вікових груп із II ФК ХСН.

Вітчизняний препарат кардіофіт при курсовому застосуванні більш суттєво покращує реологічні властивості крові за рахунок активації фібринолітичної активності крові та пригнічення деградації низько-, високомолекулярних білків і колагену, володіє дуже м'якими протизсідуючими ефектами. Хомвіокорин-N проявляє лише помірні антипротеолітичні властивості.

Багатокомпонентні препарати рослинного походження кардіофіт та хомвіокорин-N проявляють сприятливий вплив на функціональний стан нирок у хворих із ХСН II стадії III ФК з покращанням кількісних та якісних показників їх діяльності. При цьому майже в однаковій мірі збільшується рівень діурезу (15,75% та 22,1%) із наростанням показника клубочкової фільтрації, добової екскреції креатиніну. Водночас інтенсифікація виведення надлишкової кількості іонів натрію завдяки збільшенню фільтраційного заряду (на 19,24%), екскреції (на 24,27%) поряд із зниженням процесів реабсорбції більш виражено відбувається на фоні прийому хомвіокорину-N. Курсове використання препаратів дозволяє зменшувати базисну сечогінну терапію у хворих із ХСН II ФК.

Препарат кардіофіт проявляє більш суттєвий вплив на варіабельність ритму серця шляхом нормалізації напруженості регуляторних систем та вегетативного дисбалансу у порівнянні з хомвіокорином-N. Коригуючі властивості проявляються уже при першому прийомі препаратів та посилюються впродовж двотижневого курсу терапії. Включення кардіофіту та хомвіокорину-N до загальних схем курсу лікування сприяє оптимізації медикаментозної терапії ХСН ішемічного генезу, зменшенню доз засобів базової терапії. Особливістю терапевтичного впливу хомвіокорину-N є переважна нормалізація розладів при ураженні серцево-судинної системи; кардіофіту властиві менш виражені кардіотонічні, але краще седативні, антиангінальні, гіпотензивні ефекти, водночас його доцільно застосовувати в осіб із поєднаною патологією кардіоваскулярної та дихальної систем, функціональною та соматогенно зумовленою лабільністю вегетативної системи.

Застосування кардіофіту та хомвіокорину-N на амбулаторно-поліклінічному етапі у хворих із ХСН II ФК за схемою двохмісячний курс прийому з 3-місячною перервою та у пацієнтів із ХСН III ФК – 3 місячний курс 1,5-2-місячна перерва дозволяє досягнути полегшення перебігу захворювання, покращання загального стану та якісних показників життя, зниження функціонального класу серцевої недостатності (особливо у пацієнтів із ХСН II ФК), зменшення частоти загострень (на 29,63% та 33,37% на фоні прийому кардіофіту та хомвіокорин-N відповідно), потреби в

госпіталізації в два рази, подовження тривалості ремісії в півтора рази. Прийом в якості ад'ювантних засобів досліджуваних нами препаратів суттєво оптимізує лікувальний процес завдяки багатогранному сприятливому впливові на організм, що створює умови до широкого їх використання на різних рівнях надання медичної допомоги.

### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

Для обґрунтування вибору допоміжних засобів лікування до стандартних комплексів хворим із ХСН ішемічного генезу доцільно рекомендується досліджувати варіабельність ритму серця, стан про- та антиоксидантних систем крові (показниками малонового альдегіду, окислювальної модифікації білків, вільних сульфгідрильних груп, церулоплазміну, глутатіону відновленого, активності каталази, глутатіонпероксидази), рівня фібринолізу та протеолізу за інтенсивністю лізису низько-, високодисперсних білків та колагену.

Пропонується методика застосування препарату кардіофіт у хворих із ХСН II ФК – 5 мл тричі на день за півгодини до їжі до впродовж 1 місяця, далі по 5 мл двічі на день впродовж одного місяця з повторними курсами через 3-4 місяці, дотримуючись такого ж дозування, що і початково (перший місяць – 15 мл на день, другий – 10 мл). Пацієнтам із ХСН III ФК рекомендовано приймати кардіофіт в добовій дозі 15 мл впродовж шести-восьми тижнів, далі 1,5-2 місяці по 10 мл в день з повторним курсом через 1,5-2 місяці. Рекомендованим контингентом до призначення кардіофіту є пацієнти на ІХС з помірними явищами ХСН, супутньою помірно вираженою артеріальною гіпертензією, хронічним бронхітом та функціональною і соматогенно зумовленою лабільністю вегетативної системи. Слід акцентувати увагу на оптимізації лікувального процесу у обстежуваних хворих шляхом зниження дозування препаратів основного ряду – антиангінальних, гіпотензивних засобів, діуретиків.

Препарат хомвіокорин-N рекомендується приймати хворим із ХСН ішемічного генезу II ФК по 15 крапель тричі на добу за півгодини до їжі впродовж 3-4 тижнів, потім 1-1,5 місяці в режимі двохразового прийому з повторним курсом через 3-4 місяці; хворим із ХСН III ФК – по 15 крапель три рази на добу впродовж 5-6 тижнів та по 15 крапель двічі на добу 2 місяці. Повторний курс рекомендували відновити через 1,5-2 місяців. Препарат хомвіокорин-N пропонується для контингенту пацієнтів з ізольованим ураженням серцево-судинної системи, у яких ІХС протікає з більш вираженими ознаками серцевої недостатності, тахікардією, миготливою аритмією. Використання препарату дозволяє скоротити об'єм кардіотонічних та сечогінних засобів базисних схем терапії.

Критеріями початку призначення повторних курсів досліджуваних препаратів можуть слугувати перші ознаки загострення ІХС та ХСН. Застосування обох препаратів практично не викликало побічних дій.

### **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

Лаврусевич К.О. Порівняльні аспекти антиоксидантних та реологічних властивостей препаратів “Кардіофіт” та “Хомвіокорин-N” у хворих із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу // Клінічна та експериментальна патологія. – 2004. – Т. III, №3. – С.96–100.

Лаврусевич К.О. Особливості впливу “Хомвіокорину-N” та “Кардіофіту” на функціональний стан нирок у хворих із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу // Клінічна та експериментальна патологія. – 2004. – Т. III, №1. – С.100-103.

Лаврусевич К.О. Вплив “Кардіофіту” та “Хомвіокорину-N” на варіабельність ритму серця у хворих із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу//Галицький лікарський вісник. – 2004. – Т.11,№3. – С.49-52.

Волошин О.І., Лаврусевич К.О. Клініко-електрофізіологічні аспекти дії препаратів “Кардіофіт” та “Хомвіокорин-N” в осіб із синдромом хронічної серцевої недостатності // Буковинський медичний вісник. – 2004. – №3. – С.68-71. Здобувачем проведено дослідження, статистична обробка результатів і підготовка до друку. Співавтор проф.

О.І.Волошин відредагував текст.

Лаврусевич К.О. Перспективи використання препарату “Кардіофіт” в терапії хворих із хронічною серцевою недостатністю // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2003. – Т.7, №2/1, серпень 2003. – С. 529-530.

Лаврусевич К.О. Клінічні аспекти дії препарату “Кардіофіт” у хворих на ішемічну хворобу серця // Матеріали 83-ої підсумкової конференції співробітників Буковинської державної медичної академії, присвяченої 10-ій річниці незалежності України “Актуальні питання клінічної та експериментальної медицини”. – Чернівці, БДМА, 2002. – С.52-55.

Лаврусевич К.О. Діуретичні властивості препарату “Хомвіокорин-N” у хворих із хронічною серцевою недостатністю // Актуальні питання клінічної та експериментальної медицини. Матеріали 85-ої підсумкової конференції, присвяченої 60-річчю Буковинської державної медичної академії. – Чернівці: Медакадемія, 2004. – С.131-135.

Лаврусевич К.О. Використання препаратів рослинного походження в корекції водно-сольового гомеостазу у хворих із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу // Збірник тез науково-практичної конференції “Фітотерапія в реабілітації хворих” 14 жовтня 2003 року, м. Київ. – Кіровоград: “Поліум”, 2003. – С. 48-49.

Лаврусевич К.О. Антиоксидантні властивості комбінованих фітопрепаратів у хворих із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу // Матеріали V Української конференції молодих вчених, присвяченої пам’яті академіка Володимира Веніаміновича Фролькіса (Київ, 23 січня 2004 року). – К: Ін-т геронтології АМНУ. – 2004. – С.98-99.

Лаврусевич К.О., Волошин О.І. Ефективність препарату “Кардіофіт” у хворих із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу та супутнім хронічним обструктивним бронхітом // Матеріали X Конгресу світової федерації українських лікарських товариств, 26-28 серпня 2004 року м.Чернівці. – Чернівці – Київ – Чикаго. – 2004. – С.25. Здобувачем самостійно проведено дослідження, здійснено статистичну обробку даних. Співавтором проф. О.І.Волошин відредаговано висновки.

Волошин О.І., Лаврусевич К.О. Динаміка фібринолітичної активності крові у хворих із поєднаною патологією кардіореспіраторної системи під впливом препарату “Кардіофіт” // Матеріали науково-практичної конференції “Сучасні питання кардіології”, присвяченої 80-річчю професора-кардіолога І.К. Владковського, 4-5 жовтня 2004. – м.Чернівці – Буковинський медичний вісник. – Т.8, №3-4. – С.340. Здобувачем самостійно проведено дослідження, статистична обробка результатів, підготовка до друку. Співавтор проф.

О.І.Волошин коригував висновки.

Лаврусевич К.О., Малкович Н.М. Вплив препарату “Хомвіокорин-N” на клінічний перебіг хронічної серцевої недостатності ішемічного генезу // Матеріали першого міжнародного конгресу-круїзу “Медицина третього тисячоліття”. – Одеса-Київ. – 10-14 жовтня, 2003. – С.78-79. Здобувачем самостійно проведено дослідження, здійснила статистичну обробку даних. Співавтор доц. Н.М.Малкович відредагувала висновки.

Волошин О.І., Лаврусевич К.О., Лукашевич І.В. Вплив комбінованих рослинних препаратів на клінічний перебіг хронічної серцевої недостатності // Українські медичні вісті. – 2003. – Т.5. – № 1 (63). – С.67. Здобувач самостійно провела дослідження, здійснила статистичну обробку результатів, підготовку до друку. Співавтор доц.

І.В.Лукашевич допомагала в аналізі результатів. Співавтор проф. О.І.Волошин відредагував текст.

Лаврусевич К.О., Бачук Н.В. Нові аспекти механізму дії комбінованого препарату рослинного походження “Кардіофіт” // Матеріали ІХ Конгресу світової федерації українських лікарських товариств, присвяченого 25-річчю СФУЛТ, 19-22 серпня 2002 року м. Луганськ. – Луганськ – Київ – Чикаго. – 2002. – С.32. Здобувач самостійно провела дослідження, науковий аналіз даних, сформувала висновки. Співавтор асистент Н.В.Бачук допомагала здійснити статистичну обробку даних

Лаврусевич К.О., Кардаш Г.Я., Каленюк В.І. Вплив препарату рослинного походження “Кардіофіт” на фібринолітичну та протеолітичну активність крові у хворих на хронічну серцеву недостатність // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю “Сучасні аспекти діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів”, 11-12 лютого, 2003 року. – Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2003. – Т.7, №1/1. – С.141. Здобувачем самостійно проведено дослідження, здійснила статистичну обробку даних. Співавтор Г.Я.Кардаш допомагала в підборі обстежуваних хворих. Співавтор доц. В.І.Каленюк надавав допомогу в аналізі отриманих результатів.

Волошин О.І., Лаврусевич К.О., Бачук-Понич Н.В. Лікарські рослини України та фітопрепарати з них в лікуванні хвороб серцево-судинної системи // Матеріали І міжнародної науково-практичної конференції “Стан та розвиток агропромислового виробництва в межах єврорегіону “Верхній Прут”” 8-10 жовтня 2003 року. – Чернівці, 2003. – С.110-111. Здобувачем самостійно проведено дослідження, статистичну обробку результатів. Співавтор проф. О.І.Волошин відредагував висновки. Співавтором асистентом Н.В.Бачук-Понич підготовлено матеріали до друку.

Патент України № 68672 А. Спосіб лікування хронічної серцевої недостатності ішемічного генезу із супутнім хронічним бронхітом / Волошин О.І., Лаврусевич К.О. // Бюл.№8. – 2004. Здобувачем самостійно проведено дослідження, статистична обробка результатів і підготовка до друку. Співавтор проф. О.І.Волошин надавав консультативну допомогу при інтерпретації результатів.

## **АНОТАЦІЯ**

Лаврусевич К.О. Шляхи оптимізації медикаментозної терапії у хворих із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Івано-Франківська державна медична академія МОЗ України, Івано-Франківськ, 2005.

Дисертація присвячена вивченню методів удосконалення медикаментозної терапії у хворих із хронічною серцевою недостатністю шляхом диференційованого використання в комплексній терапії комбінованих препаратів рослинного походження кардіофіту та хомвіокорину-N.

Встановлено, що при включенні зазначених засобів до загальних схем лікування вони коригують дисбаланс в про- та антиоксидантних системах, проявляють помірний сприятливий вплив на реологічні властивості крові, покращують якісні та кількісні показники функції нирок, нормалізують варіабельність ритму серця, оптимізують схеми базисної медикаментозної терапії ХСН шляхом зменшення доз препаратів основного ряду.

Запропоновано покази до диференційного призначення досліджуваних комбінованих фітопрепаратів в клінічній практиці. Рекомендованим контингентом до призначення кардіофіту є пацієнти на ішемічну хворобу серця з початковими стадіями ХСН, супутньою артеріальною гіпертензією, хронічним бронхітом та явищами підвищеної

психоневрологічної активності. Препарат хомвіокорин-Н виявився більш доцільним для категорії пацієнтів з ізольованим ураженням серцево-судинної системи, у яких ІХС протікає з більш вираженими ознаками серцевої недостатності, зокрема набряковим синдромом, миготливою аритмією.

**Ключові слова:** хронічна серцева недостатність, ліпопероксидація, гемостаз, функціональний стан нирок, варіабельність ритму серця, кардіофіт, хомвіокорин-Н.

## **АННОТАЦІЯ**

Лаврусевич Е.О. Пути оптимизации медикаментозной терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью. – Рукопись.

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология. – Ивано-Франковская государственная медицинская академия МЗ Украины, Ивано-Франковск, 2005.

Диссертация посвящена проблеме повышения эффективности лечения больных с хронической сердечной недостаточностью путём дифференцированного использования в комплексной терапии кардиофита и хомвиокорина-Н. Задачи исследования состояли в изучении влияния комбинированных препаратов растительного происхождения на процессы перекисного окисления липидов, систему антиоксидантной защиты, реологические свойства крови, функциональное состояние почек, вариабельность сердечного ритма у больных с ХСН ишемического генеза на стационарном, а также амбулаторно-поликлиническом этапах лечения.

В процессе решения поставленных задач проведено обследование 145 больных с ХСН I-IIА стадии, II-III функциональных классов. По данным эхокардиографического исследования показатели фракции выброса отвечали критериям диастолической дисфункции миокарда. В контрольную группу вошли 40 больных, которые получали базисный комплекс препаратов (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, диуретики, б-блокаторы, нитраты). Больным основной группы (105 пациентов) назначали в роли дополнительных средств фитопрепараты кардиофит (подгруппа А) и хомвиокорин-Н (подгруппа Б).

Использование комбинированных растительных средств в комплексной терапии больных с ХСН практически равноценно способствует уравниванию свободнорадикальных процессов в организме – снижению уровня малонового альдегида, окислительной модификации белков нарастанию восстановленного глутатиона и свободных сульфгидрильных групп, каталазной активности, нормализации уровня церулоплазмينا. Антиоксидантные свойства препаратов более существенно проявились у больных с ранними стадиями ХСН. У пациентов с ХСН II ФК уровень малонового альдегида, церулоплазмينا, свободных сульфгидрильных групп, каталазной активности изменились достоверно сравнительно с показателями больных контрольной группы, которые принимали только базисный комплекс терапии; при этом показатели приблизились к таковым у здоровых людей.

Отечественный фитопрепарат более существенно улучшает реологические свойства крови в основном за счёт активации фибринолиза, снижает казеино-, альбуминолитическую активность. В случае ХСН II ФК суммарная фибринолитическая активность нормализовалась за счёт уравнивания ферментативного и неферментативного компонента, при прогрессировании заболевания достигнуто коррекции только показателя

неферментативной фибринолитической активности. хомвиокорину-N свойственны умеренные антипротеолитические свойства.

При включении в терапевтические схемы исследуемых средств нарастают количественные и качественные показатели функции почек. При этом практически равноценно в обеих подгруппах увеличивается уровень диуреза и клубочковой фильтрации, в то время как более выраженная интенсификация выведения ионов натрия путём возрастания фильтрационного заряда, его экскреции и уменьшения реабсорбции происходит на фоне приёма хомвиокорина-N. Препарат кардиофит в большей степени влияет на вариабельность сердечного ритма, снижая напряженность регуляторных систем, способствует нормализации вегетативного дисбаланса. Указанные изменения наиболее существенно проявились у пациентов с признаками умеренной активации симпатической активности. Улучшение лабораторно-инструментальных показателей сопровождалось ускорением регресса клинических проявлений ХСН ишемического генеза – отёков, одышки, боли в области сердца, общей слабости. Назначение препарата отечественного производства у больных с сопутствующим хроническим бронхитом способствовало уменьшению кашля, улучшению отхождения и снижению количества мокроты. Результаты компьютерной спирографии подтвердили умеренное положительное влияние кардиофита на показатели внешнего дыхания (снижение частоты дыхания) и улучшение бронхиальной проходимости на уровне мелких бронхов, что расширяет спектр использования препарата в клинической практике.

Итоги исследования свидетельствуют о том, что для оптимизации дифференцированного лечения больных с ХСН целесообразно применять комбинированные средства растительного происхождения кардиофит и хомвиокорин-N. Особенность терапевтического эффекта хомвиокорина-N – более существенная нормализация расстройств при изолированном поражении кардиоваскулярной системы. Отечественный препарат предпочтительней использовать у пациентов на ишемическую болезнь сердца с умеренными проявлениями ХСН, сопутствующими артериальной гипертензией, хроническим бронхитом и повышенной неврологической активностью.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, липопероксидация, гемостаз, функциональное состояние почек, вариабельность ритма сердца, кардиофит, хомвиокорин-N.

## SUMMARY

K.O. Lavrusevych. The Ways of Optimizing Medical Therapy in Patients Afflicted with Chronic Heart Failure. – Manuscript.

Thesis of obtain a scientific degree of Candidate of Medical Science in speciality 14.01.11. – cardiology. – Ivano-Frankivsk State Medical Academy, the Ministry of Public Health of Ukraine, Ivano-Frankivsk, 2005.

The given thesis deals with the investigation of methods to improve medical therapy in patients afflicted with chronic heart failure by means of differential use in a complex therapy such combined preparations of a plant origin as cardiophytum and chomviocorinum-N.

Administration of the above mentioned remedies into the general therapeutic tactics has been found to correct dysbalance in the pro- and antioxidant systems, reveal moderate favourable influence on blood reologic properties, improve qualitative and quantitative indices of the renal



function, normalize variability of the cardiac rhythm, optimize the tactics of basic medical therapy in case of chronic heart failure by means of reducing dosage of traditional preparations.

Indications to the differential administration of the examined combined phytopreparations into clinical practice have been introduced. Patients afflicted with ischemic heart disease with early stages of chronic heart failure, accompanying arterial hypertension, chronic bronchitis and signs of increased psychoneurological activity are the recommended contingent to cardiophytum and chomviocorinum-N appeared to be more effective for patients with isolated lesions of the cardiovascular system, who suffer from ischemic heart disease with more expressed signs of heart failure, oedematic syndrome and complete arrhythmia.

**Key words:** chronic heart failure, lipoperoxidation, hemostasis, functional renal state, variability of the cardiac rhythm, cardiophytum, chomviocorinum-N.

Підписано до друку 14.04.2005р. ФОРМАТ 60-90/16

Авт.арк.0,9. Обл.вик.арк. 1. Умовн. Друк. Арк.1,2.

Зам. № 169. Наклад 100.

Інформаційно-видавничий відділ Кам'янець-Подільського  
Державного університету.

Автореферат диссертации Шляхи оптимізації медикаментозної терапії у хворих із  
хронічною серцевою недостатністю 2005 год

Источник: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.11 / К.О. Лаврусевич; Івано-Франків.  
держ. мед. акад. — Івано-Франківськ, 2005. — 20 с.: табл. — укр.

Аннотация: Уперше вивчено вплив препаратів "Кардіофіт" і "Хомвіокорин-N" на процеси ліпопероксидації, окиснювальної модифікації білків й антиоксидантного захисту у комплексному лікуванні хворих з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) ішемічного генезу та показано їх рівнозначні антиоксидантні властивості. Показано переваги кардіофіту у порівнянні з хомвіокорином-N стосовно впливу на дисбаланс у системі гемостазу на підставі даних, що доводять достовірну активацію фібринолітичної активності плазми крові, наближуючи її до нормальних величин. Установлено, що хомвіокорин-N більшою мірою покращує якісні показники ренальної функції у хворих з наявністю набрякового синдрому за практично однакового впливу досліджених препаратів на кількісні показники діяльності нирок. Вивчено вплив комбінованих препаратів рослинного походження на варіабельність ритму серця та виявлено зниження рівня напруженості регуляторних систем у разі застосування кардіофіту.