

КОРЕКЦІЯ ЛІПІДНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ СУКУПНІЙ КАРДІОПУЛЬМОНАЛЬНІЙ ПАТОЛОГІЇ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ

Г.А. Ігнатенко, І.В. Мухін, В.Е. Погляскіна

Донецький національний медичний університет імені Максима Горького
Науково-дослідна лабораторія адаптаційної медицини АМН України, Донецьк

Ключові слова: ліпідні порушення, кардіопульмональна патологія, хворі похилого віку.

Серцево-судинні хвороби займають перше місце (62,5 %) в Україні серед причин смерті [1, 2]. Проблема фібриляції передсердь (ФП) у хворих похилого і старечого віку стає дедалі актуальнішою як у зв'язку зі зростанням тривалості життя, так і через почастішання випадків цієї хвороби з віком, особливо серед чоловіків [17]. Так, частота ФП становить у загальній популяції приблизно 1 %, у людей віком 65—80 років — 4—5 % і сягає 10—12 % у пацієнтів старечого віку [17].

Хронічне обструктивне захворювання легенів (ХОЗЛ) посідає четверте місце у світі серед причин передчасної смерті людей після 45 років [7, 16]. В Україні смертність через ХОЗЛ становить 41,2 на 100 000 населення [4]. Поширеність ХОЗЛ у віці більше як 65 років у США та Європі коливається від 7 до 34 % серед чоловіків (25—43 % припадає на курців) і від 6 до 15 % серед жінок (9—18 % курців) [9]. Вважають, що куріння, особливо в сукупності з негативними соціальними чинниками та супутньою патологією, є головною причиною прогресування як ХОЗЛ, так і ІХС у цієї категорії хворих [9]. Патогенезу і лікування в разі поєднання цих хвороб у людей похилого віку не розроблено [18]. Тому визначення патогенетичних механізмів і спільних чинників прогресування, впровадження нових напрямків діагностики і лікування при ФП на тлі супутньої ХОЗЛ у літніх людей є актуальним [13].

Мета роботи — оптимізація ліпідного обміну при сукупній кардіопульмональній патології у людей похилого віку за рахунок застосування інтервальної нормобаричної гіпокситерапії (ІНБГТ) і ліпосомальних форм фосфатидилхоліну і кверцетину.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під спостереженням перебували 110 хворих із сукупною кардіопульмональною патологією (ФП і ХОЗЛ) віком від 65 до 75 років. Методом випадкової вибірки пацієнтів розподілили на три групи. До І групи (30 осіб) було включено пацієнтів, що от-

римували традиційну медикаментозну терапію відповідно до нинішніх стандартів і чинних наказів. Хворим ІІ групи (40 осіб) додатково до медикаментозної терапії було призначено щоденні сеанси ІНБГТ тривалістю 50—60 хв протягом 30 днів (гіпоксикатор «ГИП 10-1000-0», фірми «Трейд Медикал», Росія). Представникам ІІІ групи (40 осіб), окрім стандартного лікування та ІНБГТ, щодня вводили вітчизняні ліпосомальні препарати фосфатидилхоліну, кверцетину, лецитину — «Ліпофлавіон кардіо» і «Ліпін» («Біолек», Харків). Усі фактичні результати досліджень порівнювали з аналогічними у 30 відносно здорових людей (без ФП і ХОЗЛ) аналогічного віку і статі (контроль).

Усім пацієнтам призначено базисну терапію ХОЗЛ, яка включала інгаляційні χ^2 -агоністи або м-холінолітики, глюкокортикоїди, оральні муколітики. Терапія ФП базувалася на вживанні за показаннями β -адреноблокаторів, дігосину, івабрадину, аміодарону, антитромбоцитарних засобів і/або оральних антикоагулянтів, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, сартанів, статинів. Додатково в разі стенокардії призначали нітрати, антагоністи кальцію.

Для визначення морфофункціонального стану серця і легенів у дослідженні застосовано: 6—12-канальний електрокардіограф Bioset 8000 (Німеччина), бодіплетизмограф Master Screen Body (Jaeger, Німеччина), холтерівський монітор Cardiotens (Угорщина). Рівні загального холестерину (ЗХ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), тригліцеридів (ТГ) визначали за допомогою аналізатора «Би-Ан» АбхФк-02-«НПП-ТМ» (Китай), обчислювали коефіцієнт атерогенності. Тип гіперліпідемії встановлювали за рекомендаціями експертів ВООЗ (2000).

Критеріями включення в дослідження були: хронічна персистуюча ФП, стенокардія напруження І—ІІ функціональних класів (за NYHA), артеріаль-

на гіпертензію 1—2 стадій. У дослідження не залучали пацієнтів із гострою транзитною, інтермітуючою або пароксизмальною формами ФП, ФП на тлі інфаркту міокарда, хворих, що перенесли фібриляцію шлуночків в анамнезі, з тромбами в порожнині лівого передсердя або його вухка, гострим коронарним синдромом, післяінфарктною аневризмою лівого шлуночка, прогресуючою стенокардією, стенокардією спокою, хронічною серцевою недостатністю 3 стадії, артеріальною гіпертензією 3 стадії, з порушенням функції щитоподібної залози, цукровим діабетом, посттромбоемболічною легеневою гіпертензією, зі станами, що перешкоджають фізичній активності (остеоартроз, анкілоз, тромбофлебитом, тромби у венах нижніх кінцівок), станом після ревазуляризувальних операцій на коронарних судинах, катетерною абляцією з приводу ФП в анамнезі, операціями «лабіринт» або імплантацією штучного водія серцевого ритму.

Статистичну обробку виконували за допомогою програм Statistica і Biostatistica з підрахунком критеріїв Хі-квадрат і Стьюдента. Розбіжності вважали вірогідними при $p < 0,05$. Табличні результати представлено у вигляді $M \pm m$, де M — середня арифметична, m — середнє квадратичне (стандарне) відхилення.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

Табл. 1 містить характеристику хворих і відносно здорових людей. Групи хворих статистично не відрізнялися за віком, статтю, тривалістю і стадією ХОЗЛ, тривалістю ФП, стадією серцевої недостатності, наявністю і стадією артеріальної гіпертензії. А групи хворих і відносно здорових відрізнялися за наявністю і частотою супутньої (окрім ФП і ХОЗЛ) патології ($\chi^2 = 28,1$, $p = 0,001$). Серед супутніх хвороб переважали ІХС і/або ішемічна кардіопатія, екстрасистолічна аритмія, у чоловіків — доброякісна гіперплазія передміхурової залози.

На рисунку зображено частоту типів гіперліпідемії в обстежених. Виявилося, що серед представників трьох груп хворих із сукупною патологією переважав Ів тип (56,7; 55 і 62,5 % відповідно). Зрідка виявляли ІІ тип (0, 5 і 2,5 % відповідно).

У табл. 2 відображено динаміку показників ліпідограма до та після лікування. Нагадаємо, що всі хворі приймали статини, оскільки причиною виникнення ФП був атеросклеротичний кардіосклероз [8]. Якщо у хворих І групи на тлі стандартного лікування вірогідно зменшувалися показники сироваткового вмісту тільки ЗХ, то в ІІ групі — ЗХ і ХС ЛПНЩ, а в ІІІ групі — ще й ТГ і коефіцієнт атерогенності та збільшувалися рівні ХС ЛПВЩ.

Таблиця 1. Характеристика хворих і відносно здорових

Показник	Група			
	I (n = 30)	II (n = 40)	III (n = 40)	Відносно здорові (n = 30)
Середній вік ($M \pm m$), роки	67,1 \pm 1,9	68,2 \pm 2,8	68,0 \pm 2,9	67,9 \pm 1,7
Стать (чоловіки/жінки)	25 / 5	29 / 11	35 / 5	19 / 11
Відмінності за статтю (χ^2) і довірчий рівень (p): $\chi^2 = 6,8$, $p = 0,1$				
Тривалість ХОЗЛ ($M \pm m$), роки	17,9 \pm 1,8	19,1 \pm 1,4	18,8 \pm 1,5	—
Стадія ХОЗЛ: I	14 (46,7 %)	19 (47,5 %)	21 (52,5 %)	—
II	16 (53,3 %)	21 (52,5 %)	19 (47,5 %)	—
Відмінності за стадією ХОЗЛ (χ^2) і довірчий рівень (p): $\chi^2 = 0,2$, $p = 0,8$				
Тривалість ФП ($M \pm m$), роки	7,9 \pm 0,3	9,6 \pm 0,4	8,2 \pm 0,2	9,1 \pm 0,4
Стадія хронічної серцевої недостатності: I	13 (43,3 %)	18 (45,0 %)	15 (37,5 %)	5 (16,7 %)
IIa	8 (26,7 %)	9 (22,5 %)	7 (17,5 %)	—
Відмінності частоти хронічної серцевої недостатності (χ^2) і довірчий рівень (p): $\chi^2 = 2,7$, $p = 0,5$				
Стадія артеріальної гіпертензії: I	7 (23,3 %)	6 (15,0 %)	13 (32,5 %)	—
II	15 (50,0 %)	11 (27,5 %)	14 (35,0 %)	—
Відмінності частоти артеріальної гіпертензії (χ^2) і довірчий рівень (p): $\chi^2 = 1,5$, $p = 0,45$				
Супутня патологія				
ІХС, ішемічна кардіопатія	22 (73,3 %)	33 (82,5 %)	35 (87,5 %)	20 (66,7 %)
Екстрасистолічна аритмія	17 (56,7 %)	29 (72,5 %)	18 (45,0 %)	—
Ревматичні вади серця	3 (10,0 %)	—	1 (2,5 %)	—
Синдром слабкості синусового вузла	1 (3,3 %)	1 (2,5 %)	—	—
Доброякісна гіперплазія простати	12 (40,0 %)	22 (55,0 %)	24 (60,0 %)	7 (23,3 %)
Атеросклероз артерій нижніх кінцівок	4 (13,3 %)	4 (10,0 %)	5 (12,5 %)	—
Відмінності частоти супутньої патології (χ^2) і довірчий рівень (p): $\chi^2 = 28,1$, $p = 0,001$				

Примітка. У таблиці вказано відсоток загальної кількості хворих у кожній з груп; відмінності між аналогічними показниками статистично невірогідні при $p > 0,05$.

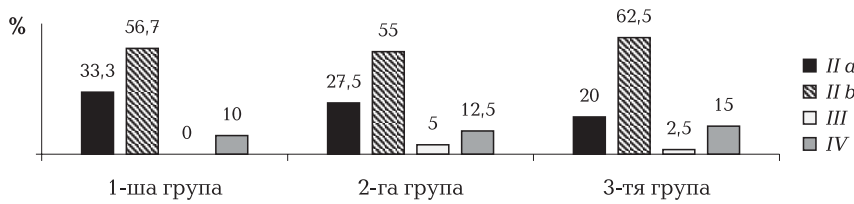


Рисунок. Частота типів гіперліпідемії в обстежених хворих

Важливість зниження атерогенних фракцій ліпідів при ФП визначається насамперед прямим кореляційним зв'язком між захворюваністю і смертністю від ІХС і рівнем ЗХ (результати дослідження MRFIT, Seven Countries Study) [4]. Попри те, що в більшості рекомендацій з ведення хворих на ФП немає статинів, нині прийнято довготривалу агресивну тактику призначення їх у середніх і високих дозах [8, 13]. Тому статини рекомендують усім пацієнтам не тільки з ІХС, а й з ФП для поліпшення прогнозу тривалого застосування незалежно від віку, похідних показників ліпідемії і базової терапії ІХС [14]. Вважають, що такий підхід знижує ризик серцево-судинних подій (неемболічних інфаркту міокарда та інсульту) приблизно на 30 % [12]. Цільовим рівнем ЗХ для пацієнтів з ІХС або з високим ризиком серцево-судинних подій є показник < 4,5 ммоль/л [15]. У нашому ж дослідженні найближчих значень ЗХ — (4,7 ± 0,2) ммоль/л — досягнуто у представників III групи, яким було призначено комбіноване лікування статинами, ІНБГТ і ліпосомальними препаратами. Навіть у групі контролю (відносно здорові люди без ФП і ХОЗЛ) цей показник дорівнював (5,3 ± 0,1) ммоль/л.

Фосфатидилхолін — найуніверсальніший фосфоліпід, максимально представлений в мембранах різних клітин і тканин (35—50 % усіх фосфоліпідів), а також у ліпопротеїнах крові (до 70—84 %). Він є основним «будівельним блоком» мембран клітин і субклітинних органел, інтегральним компонентом ліпопротеїнів, особливо високої щільності, що «протистоїть» процесам атерогенезу [11, 12].

Вміст фосфатидилхоліну в ліпопротеїнах вищий, ніж у мембранах клітин і сягає 70—75 % усіх фосфоліпідів. Відомо, що фосфатидилхолін містить високу кількість (50 % і більше) діпальмітоїлфосфатидилхоліну, який своєю чергою є основним компонентом легеневого сурфактанту, забезпечує стабільність альвеол, знижуючи їхнє поверхневе натягнення [10]. Таким чином, застосування фосфатидилхоліну при сукупній кардіопульмональній патології визначає як антиатерогенні, вазопротекторні, так і пульмопротективні властивості [10].

Застосування ІНБГТ при ІХС, за різними оцінками, дає змогу стабілізувати артеріальний тиск крові, значно зменшити кількість надшлуночкових екстрасистол, активізувати процеси міокардіального і легеневого неоангіогенезу [6].

За даними літератури, у 76 % хворих похилого віку на тлі ІНБГТ спостерігалася позитивна динаміка ліпідограми крові: у 38 % — зниження рівня ЗХ, у 28 % — ХС ЛПНЩ, у 20 % — ТГ, у 36 % — підвищення рівня ХС ЛПВЩ [5]. За даними іншого дослідження, вміст ЗХ після курсу гіпокситерапії дещо знизився з (263,3 ± 17,7) до (234,0 ± 10,0) мг% [3].

ВИСНОВКИ

У хворих похилого віку з ФП на тлі супутньої ХОЗЛ переважає ІІв тип гіперліпідемії.

Ліпосомальні форми фосфатидилхоліну і кверцетину в сукупності з ІНБГТ дають змогу підсилити гіполіпідемічний ефект статинів, що за інтенсивністю зниження атерогенних фракцій ліпідів перевищує темпи традиційного лікування.

Таблиця 2. Показники ліпідограми до та після лікування (М ± m)

Показник ліпідограми		Група			
		I (n = 30)	II (n = 40)	III (n = 40)	Відносно здорові (n = 30)
ЗХ, ммоль/л	До лікування	6,5 ± 0,2 [#]	6,4 ± 0,1 [#]	6,2 ± 0,1 [#]	5,3 ± 0,1
	Після лікування	6,1 ± 0,1 ^{*#}	5,9 ± 0,1 ^{*#}	4,7 ± 0,2 ^{*#}	
ТГ, ммоль/л	До лікування	2,2 ± 0,1 [#]	2,0 ± 0,5 [#]	2,0 ± 0,3 [#]	1,5 ± 0,1
	Після лікування	2,0 ± 0,09 [#]	1,8 ± 0,4	1,5 ± 0,2 [*]	
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	До лікування	0,8 ± 0,06 [#]	0,8 ± 0,08 [#]	0,7 ± 0,03 [#]	1,4 ± 0,09
	Після лікування	0,9 ± 0,08 [#]	0,9 ± 0,09 [#]	1,2 ± 0,02 [*]	
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	До лікування	5,0 ± 0,1 [#]	4,8 ± 0,5 [#]	4,9 ± 0,1 [#]	4,2 ± 0,7
	Після лікування	4,8 ± 0,2 [#]	4,4 ± 0,2 [*]	4,3 ± 0,09 [*]	
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	До лікування	0,7 ± 0,08 [#]	0,6 ± 0,1 [#]	0,5 ± 0,04	0,3 ± 0,01
	Після лікування	0,7 ± 0,09 [#]	0,6 ± 0,09 [#]	0,3 ± 0,1	
Коефіцієнт атерогенності	До лікування	6,6 ± 0,3 [#]	6,2 ± 0,4 [#]	6,2 ± 0,4 [#]	5,3 ± 0,3
	Після лікування	6,2 ± 0,4 [#]	6,1 ± 0,3 [#]	5,5 ± 0,1 [*]	

Примітка. * Відрізняє до та після лікування статистично вірогідні (p < 0,05);

[#] різниця відносно здорових статистично вірогідна (p < 0,05).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Багрий А.Э., Дядык А.И. Ишемическая болезнь сердца. Современные подходы к лечению.— Донецк, 2006.— 68 с.
2. Березин А.Е. Обзор современных клинических рекомендаций по лечению при стабильной стенокардии, основанных на принципах доказательной медицины: различные мнения и аргументы // Укр. мед. часопис.— 2006.— № 6.— С. 9—14.
3. Воробьев Г.Ф., Энгельгардт Г.Н. Нормо- и гипобарическая гипокситерапия при хронических заболеваниях // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация.— 2004.— № 6.— С. 9—13.
4. Дісліпідемії: діагностика, профілактика та лікування: Методичні рекомендації робочої групи з проблем атеросклерозу та хронічних форм ІХС і робочої групи з проблем метаболічного синдрому, діабету та серцево-судинних захворювань Українського наукового товариства кардіологів.— К., 2007.— 56 с.
5. Жеребкер Е.М. Прерывистая нормобарическая гипокситерапия в лечении пожилых больных артериальной гипертонией // Клини. геронтол.— 2005.— № 11.— С. 70—72.
6. Коркушко О.В., Асанов Э.О., Шатило В.Б. Эффективность интервальных нормобарических гипоксических тренировок у пожилых людей // Проблемы старения и долголетия.— 2004.— № 2.— С. 155—161.
7. Antonelli-Incalzi R., Pedone C., Scarlata S. et al. Correlates of mortality in elderly COPD patients: focus on health-related quality of life // Respirology.— 2009.— Vol. 14 (1).— P. 98—104.
8. De Lucas-Ramos P., Izquierdo-Alonso J.L., Rodriguez-Gonzalez Moro J.M. et al. Cardiovascular risk factors in chronic obstructive pulmonary disease: results of the ARCE study // Arch. Bronconeumol.— 2008.— Vol. 44 (5).— P. 233—238.
9. De Luise C., Brimacombe M., Pedersen L., Sorensen H.T. Comorbidity and mortality following hip fracture: a population-based cohort study // Aging. Clin. Exp. Res.— 2008.— Vol. 20 (5).— P. 412—418.
10. Chung B.H., Tallis G., Yalamoori V. et al. Liposome-like particles isolated from human atherosclerotic plaques are structurally and compositionally similar to surface remnants of triglyceride-rich lipoproteins // Arterioscler. Thromb.— 1994.— Vol. 14(4).— P. 622—635.
11. Halytska S.M., Nikolsky I.S. Biological properties of liposomes and their practical application // Fiziol. Zh.— 2008.— Vol. 54 (5).— P. 99—108.
12. Hanna I.R., Heeke B., Bush H. et al. Lipid-lowering drug use is associated with reduced prevalence of atrial fibrillation in patients with left ventricular systolic dysfunction // Heart Rhythm.— 2006.— Vol. 3 (8).— P. 881—886.
13. Hanrahan J.P., Grogan D.R., Baumgartner R.A. et al. Arrhythmias in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): occurrence frequency and the effect of treatment with the inhaled long-acting beta2-agonists formoterol and salmeterol // Medicine.— 2008.— Vol. 87(6).— P. 319—328.
14. Hoeks S.E., Scholte Op Reimer W.J., Schouten O. et al. Statin use in the elderly: results from a peripheral vascular survey in the Netherlands // J. Vasc. Surg.— 2008.— Vol. 48(4).— P. 891—895.
15. Gonzalez-Juanatey J.R., Alegria Ezquerro E., Bertomeu Martinez V. et al. Heart failure in outpatients: comorbidities and management by different specialists. The EPISERVE Study // Rev. esp. Cardiol.— 2008.— Vol. 61(6).— P. 611—619.
16. Krushka S.I., Butorov I.V., Butorov S.I., Bodrug N.I. Treatment of cardiac insufficiency in patients with chronic obstructive lung disease // Clin. Med.— 2008.— Vol. 86 (10).— P. 28—31.
17. Schraeder C., Dworak D., Stoll J.F. et al. Managing elders with comorbidities // J. Ambul. Care. manage.— 2005.— Vol. 28 (3).— P. 201—209.
18. Veehof L.J., Schuling J. Polypharmacy in the elderly with chronic diseases: conflicting interests // Ned. tijdschr. geneesk.— 1997.— Vol. 141 (4).— P. 177—179.

КОРРЕКЦИЯ ЛИПИДНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ СОЧЕТАННОЙ КАРДИОПУЛЬМОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, В.Э. Подляскина

Установлено, что у больных пожилого возраста с фибрилляцией предсердий на фоне сопутствующего ХОЗЛ преобладает IIb тип гиперлипидемии. Применение интервальной нормобарической гипокситерапии в сочетании с липосомальными формами фосфатидилхолина и кверцетина позволило более интенсивно снижать уровень общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и оптимизировать содержание липопротеидов высокой плотности.

CORRECTION OF THE LIPID IMBALANCE IN THE CASE OF THE COMBINED CARDIOPULMONARY PATHOLOGY IN PATIENTS OF ADVANCED AGE

G.A. Ignatenko, I.V. Mukhin, V.E. Podljaskina

It has been established, that in patients of advanced age with atrial fibrillation combined with COPD, the prevailing lipidemia was of IIb type. The use of interval normobaric hypoxotherapy in combination with liposomal forms of phosphatidylcholine and quercetin allowed intensively reduce levels of total cholesterol, low-density lipoproteins and optimize the levels of high-density lipoproteins.