

О. А. Яковлева, Е. М. Микула

*Государственный Винницкий национальный медицинский университет
им. Н. И. Пирогова МЗ Украины, 21018*

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ДЛЯ ОБОСНОВАНИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВОЗМОЖНЫХ НАРУШЕНИЙ

В последние годы статины приобретают все более существенное значение в фармакотерапии дислипидемий лиц старших возрастных групп. Однако данные оценки эффективности статинов у больных до 70 лет бездоказательно переносятся и на старшие возрастные группы. При этом особые сложности возникают при лечении больных с сердечной или коморбидной патологией. Данное исследование было предпринято для использования показателей липидного спектра крови у больных пожилого и старческого возраста в обосновании фармакологической коррекции возможных нарушений. У 81 больного ишемической болезнью сердца в сочетании с гипертонической болезнью, подразделенных на две возрастные группы (44 больных 65–79 лет и 37 больных 80–94 лет), определяли частоту и выраженность дислипидемий. Достоверных различий между двумя возрастными группами по параметрам липидного спектра не установлено, кроме уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП). Среди отклонений от оптимальных показателей преобладали повышение концентрации общего ХС и ХС ЛПНП. Частота значений показателей общего ХС выше 6,2 ммоль/л среди всех обследованных достигала 25,9%, а ниже 5,0 ммоль/л была только у 9,9% пациентов. При лечении этих больных следует применять очень продуманную индивидуальную тактику статинотерапии, а также постоянный контроль ее эффективности и безопасности.

Ключевые слова: пожилой возраст, липидный спектр, холестерин, сердечная недостаточность, статины.

Возрастные аспекты нарушений липидного обмена остаются дискуссионными до настоящего времени. Противоречия касаются их ассоциаций с физиологическим старением или формированием атерогенеза — патологии с различными индивидуальными механизмами, вступающими в состояние дисгармонии с процессами возрастного саногенеза.

Со времени выяснения (начало 80-х годов) мембранных и клеточных, структурных и регуляторных аспектов влияния холестерина (ХС) [5] сохраняются неясности в отношении его накопления в различных клетках организма, в том числе в опухолях. Биологическая роль ХС настолько значима, что его синтезируют все клетки организма, кроме эритроцитов. Поэтому содержание ХС в тканях организма при наличии в нем суммарно 140–150 г максимально представлено в мозге, соединительной ткани, мышцах (почти по 30 г), в коже и крови (около 10 г) [5]. Очевидно, что в крови содержится не более 8–10 % общего содержания ХС. Насколько снижение уровня ХС в плазме крови изменяет его клеточные пулы вследствие стандартов фармакотерапии, которые ориентированы только на оценку показателей липидов крови, остается неясным и мало изученным.

Недостаточно данных и относительно популяционных аспектов генетики атерогенеза (особенно в Украине). Эти данные могут быть зависимы от генетически обусловленной степени ферментативного метаболизма ХС на путях его превращения в желчные кислоты, витамин Д, в гормоны в коре надпочечников и в другие биологически активные гормональные соединения в сложных каскадах метаболизма стерина.

Научные достижения в трактовке современных теорий атерогенеза способствовали внедрению фармакотерапии дислипидемий статинами. При этом отдельно появляющиеся в научных статьях негативные результаты, осложнения статиноterapiи или дискуссионные обзоры занимают скромную долю в лавине позитивных публикаций, регламентирующих приказов и рекомендаций [6]. Результаты доказательной медицины, полученные для оценки эффективности статинов у больных преимущественно до 70 лет, переносятся и на более старшие возрастные группы, что способствует их бездоказательному применению в этих когортах населения. Поэтому вопросы применения статинов в возрастном аспекте остаются среди нерешенных [3] и нечетких предложений в рекомендациях. Тем более возникают сложности выбора терапии при наличии на фоне старения сердечной недостаточности или коморбидной патологии [4].

В то же время, даже при решении проводить статиноterapiю ее результативность остается недостаточной, что обусловлено как низкой частотой достижения целевых уровней или минимальным снижением значений липидных показателей, так и важной определяющей проблемой комплаентности пациентов к этой терапии, особенно в условиях наличия возрастных когнитивных нарушений. Все это создает предпосылки к достаточно низкому уровню (до 10 %) использования статинов в Украине [2].

Целью данного исследования было изучение показателей липидного спектра крови у больных старших возрастных групп для обоснов-

вания фармакологической коррекции возможных выявленных нарушений.

Обследуемые и методы. Обследован 81 пациент (21 мужчина и 60 женщин) в возрасте 65–94 лет, которых распределили на две группы: 1 — 65–79 лет ($n = 44$), 2 — 80–94 лет ($n = 37$). Диагноз ишемической болезни сердца и гипертонической болезни был верифицирован в условиях госпитализации в кардиологическое отделение: из 81 обследованного 42 (51,8 %) больных ранее перенесли инфаркт миокарда; из них у 7 (8,6 %) он был повторный, с проявлениями хронической сердечной недостаточности (ХСН II–III ФК). Наследственный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям был отягощенным у 42 (51,8 %) родственников больных. Гипертоническая болезнь II–III стадии прослеживалась в анамнезе у 73 (90,1 %) больных, у 47 (58 %) пациентов наблюдалась избыточная масса тела, у 11 (13,6 %) — ожирение, у 11 (13,6 %) — сахарный диабет 2 типа.

Кроме клинико-инструментального обследования для подтверждения диагноза у всех больных в сыворотке крови определяли уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) ферментативным методом. Для характеристики дислиппротеидемии оценивали содержание ХС в составе липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) по формуле *W. T. Friedewald*:

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ХС ЛПВП} + \text{ТГ}/2,22),$$

где ТГ/2,22 — содержание ХС в составе липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) в ммоль/л. Концентрацию ХС в составе ЛПНП + ЛПОНП определяли как разницу между ОХС и ХС ЛПВП. Вычисляли также соотношение ХС ЛПНП/ХС ЛПВП и коэффициент атерогенности (КА):

$$\text{КА} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП} / \text{ХС ЛПВП}.$$

Результаты и их обсуждение. Клинические характеристики больных позволяют считать, что на них можно распространить предложенные *J. Evert* и соавт. [7] варианты трех фенотипов старения, как и для долгожителей: первый — "выжившие с болезнью" (когда болезни развивались до 80 лет), второй — "отложившие болезни" (болезнь возникла после 80 лет), но практически отсутствуют третий вариант — "избежавшие болезней", так как у всех была сердечно-сосудистая патология, диагностируемая в последние годы.

Широкомасштабные эпидемиологические исследования по встречаемости дислипидемий в Украине не проводились, но с учетом риска развития гипер- (гиперХС) или тем более гипохолестеринемии (гипоХС) следует уточнить их частоту среди обследованных больных. Как это предложено проектом ВОЗ (*MONICA*), нами были выделены пациенты с гиперХС выше 6,2 ммоль/л: их оказалось 21 среди 81 (25,9 %), причем из них 14 больных до 80 лет и 7 — старше 80 лет. Частота более

низких величин ХС — менее 5,0 ммоль/л (193 мг/дл) — встречалась только у 8 (9,9 %) больных в среднем возрасте (82,1 ± 2,5) лет. Очевидно, что снижение уровня ХС все-таки имеет место среди пациентов более старших возрастных групп, но в довольно низких пределах. Эта частота значительно ниже данных о распространенности гиперхолестеринемий в России (36–51 %) и Польше (22–28 %), как и гипоХС у американцев (до 40 %); правда, среди более молодых возрастных групп (до 65 лет) [6]. Следовательно, в исследуемой группе больных имели место причины, вызвавшие более частые проявления дислипидемий.

Результаты анализа количественных показателей липидов крови в двух возрастных группах пациентов приведены в таблице. Так уровень ОХС крови у больных 65–79 лет (оХС) превышал оптимальную норму. При этом концентрация ХС ЛПВП соответствовала нормальным колебаниям. Уровень ТГ также не претерпевал значительных нарушений. Концентрация ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП составляла, соответственно (0,68 ± 0,02) ммоль/л и (3,7 ± 0,1) ммоль/л (см. табл.). В результате индекс атерогенности не превышал 3,5 ± 0,2, хотя и со значительным размахом (1,9–6,2). Очевидно, что концентрации ОХС и ХС ЛПНП превышают соответствующие уровни для целевого фармакологического контроля — менее 5,0 ммоль/л и менее 3,0 ммоль/л.

Липиды крови у больных с сердечно-сосудистой патологией старших возрастных групп, $M \pm m$

Показатель	65–79 лет ($n = 44$)	80–94 лет ($n = 37$)
Общий ХС, ммоль/л	5,76 ± 0,08	5,6 ± 0,08
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,35 ± 0,06	1,34 ± 0,04
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,7 ± 0,1	3,4 ± 0,1*
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,68 ± 0,02	0,68 ± 0,02
Триглицериды, ммоль/л	1,5 ± 0,04	1,5 ± 0,04
Коэффициент атерогенности	3,5 ± 0,2	3,3 ± 0,1

Примечание: * — $P < 0,05$ по сравнению с больными в возрасте 65–79 лет.

Что касается второй возрастной группы больных (80–94 лет), то оказалось, что значительных отличий в липидном спектре от первой группы не выявлено. Незначительные различия имели место только в уровне ХС ЛПНП (см. табл.). Возраст, по-видимому, мало влиял на различия в липидном дисбалансе, который мог ассоциироваться с рядом других факторов риска развития атеросклероза. Тем более, что возможна известная диссоциация между клинической кардиальной симптоматикой и вариантами гиперхолестеринемии. На наш взгляд, нельзя исключить накопления ХС вследствие дисбаланса его расходования на путях метаболических ферментативных превращений, которые с возрастом могут снижаться.

Учитывая изолированное повышение общего ХС и ХС ЛПНП при нормальном уровне ХС ЛПВП и ТГ, вопрос о целесообразности применения статинов требует уточнения. В случае применения липидоснижающей терапии выбор статина должен быть направлен на повышение

уровня ХС ЛПВП во избежание его некорректного снижения и риска усугубления липидного дисбаланса. Учитывая это, можно отдать предпочтение выбору розувастатина с его доказанным влиянием на пророст ХС ЛПВП.

Таким образом, сохранение гиперХС в старших возрастных группах у больных с высоким кардиальным риском после перенесенного инфаркта миокарда и при наличии гипертонической болезни должно быть обоснованием для назначения статинов. Однако их выбор, риск нежелательных печеночных реакций при ХСН, снижение когнитивных функций, опасность гипоХС (с ее неблагоприятным прогнозом) и прогрессирование катаракты [8] вынуждают применять очень продуманную индивидуальную тактику статинотерапии, а также постоянный целенаправленный контроль ее эффективности и безопасности.

Список использованной литературы

1. *Алибек К., Гречаный Л., Клименко Т., Пашкова А.* Пятая революция в медицине: о роли инфекции в патогенезе старения и хронических болезней человека // Лікарська справа. Врачебное дело. — 2008. — № 1–2. — С. 3–30.
2. *Амосова К. М., Андреев Є. В., Руденко Ю. В.* та ін. Ефективність комплексної освітньо-лікувальної програми з досягненням ліпідних цілей у хворих з хронічною ішемічною хворобою серця за допомогою призначення статинів без титрування доз: найближчі результати // Серце і судини. — 2012. — № 3. — С. 20–25.
3. *Волков В. И.* Фармакотерапия атеросклероза: решенные и нерешенные вопросы // Укр. кардіол. журн. — 2003. — № 4. — С. 125–134.
4. *Коваль Е. А., Романенко С. В.* Статинотерапия: обоснованное расширение возможностей // Новости фармации и медицины. — 2009. — № 274. — С. 42–47.
5. *Лопухин Ю. М., Арчаков А. И., Владимиров Ю. А., Коган Э. М.* Холестериноз. — М.: Медицина, 1983. — 352 с.
6. *Панчишин Ю. М., Якубенко Ю. П.* Статины: плюси та мінуси // Рациональная фармакотерапия. — 2011. — № 1. — С. 47–56.
7. *Evert J., Lawler E., Bogan H., Perls T.* Morbidity profiles of centenarians: survivors, delayers and escapers // J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci. — 2003. — **58**, № 3. — P. 232–237.
8. *Machan C. V., Hrynchak P. K., Irving E. L.* Age-related cataract is associated with type diabetes and statin use // Optom. Vis. Sti. — 2012. — **89**. — P. 1165–1171.

Поступила 14.02.2013

**ВИЗНАЧЕННЯ ЛІПІДНОГО СПЕКТРА КРОВІ У ХВОРИХ
ІЗ СЕРЦЕВО-СУДИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ СТАРШИХ
ВІКОВИХ ГРУП ДЛЯ ОБГРУНТУВАННЯ
ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ МОЖЛИВИХ
ПОРУШЕНЬ**

О. О. Яковлева, О. М. Мікула

Вінницький національний медичний університет
ім. М. І. Пирогова МОЗ України, 21018

В останні роки статини набувають все більш істотне значення у фармакотерапії осіб старших вікових груп. Проте дані оцінки ефективності статинів у хворих до 70 років бездоказово переносяться і на старші вікові групи. При цьому особливі складності виникають при лікуванні хворих із серцевою або коморбідною патологією. Це дослідження було зроблено для використання показників ліпідного спектра крові у хворих літнього та старечого віку в обґрунтуванні фармакологічної корекції можливих порушень. У 81 хворого на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою, яких було розподілено на дві віклові групи (44 хворих 65–79 років і 37 хворих 80–94 років) визначали частоту та вираженість дисліпідемій. Вірогідних відмінностей між двома віковими групами за параметрами ліпідного спектра не встановлено, крім рівня холестерину ліпопротеїнів низької густини (ХС-ЛПНГ). Серед відхилень від оптимальних показників переважали підвищення концентрації загального ХС та ХС ЛПНГ. Частота значень показників загального ХС вище 6,2 ммоль/л серед усіх обстежених сягала 25,9 %, а нижче 5,0 ммоль/л була лише у 9,9 % пацієнтів. При лікуванні цих хворих слід застосовувати дуже розмірковану індивідуальну тактику статинотерапії, а також постійний контроль її ефективності та безпеки.

**DETERMINATION OF BLOOD LIPID SPECTRUM
IN THE GERIATRIC PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR
PATHOLOGY FOR SUBSTANTIATING
PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF POSSIBLE
DISTURBANCES**

O. A. Yakovleva, E. M. Mikula

N. I. Pirogov Vynytza National Medical University Ministry
of Health Ukraine, 21018 Vynytza

During recent years statins acquire ever growing importance in pharmacotherapy of dyslipidemias in senior age persons. However, the data of assessment of statins efficacy in patients aged below 70 are unsubstantiatedly transferred to older age groups, with most significant problems occurring in the treatment

of patients with cardiac and co-morbid pathology. The present investigation was undertaken for using indices of blood lipid spectrum in patients of elderly and old age to substantiate pharmacological correction of possible disturbances. The occurrence and severity of dyslipidemias were determined in 81 patients with ischemic heart disease combined with hypertensive disease divided in two age groups: 44 patients aged 65–79 and 37 patients aged 80–94. There were no significant differences between two age groups with special reference to lipid spectrum, except for the level of cholesterol of low density lipoproteins (Ch LDL). An increase of total Ch and Ch LDL prevailed among the deviations from optimum indicators. Among the subjects investigated the occurrence of total Ch above 6.2 mmol/l reached 25.9 %, while that below 5.0 mmol/l — in 9.9 % of patients only. Treatment of such patients requires well thought-out tactics of statinotherapy, as well as constant monitoring of its efficacy and safety.

Сведения об авторах

Кафедра клинической фармации и клинической фармакологии

О. А. Яковлева — зав. кафедрой, д.м.н., профессор

Е. М. Микула — аспирант кафедры (ela-13@mail.ru)