

СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И ЕГО СВЯЗЬ С ХАРАКТЕРОМ СУТОЧНОГО РИТМА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Е. А. Бутикова

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Изучено состояние липидного обмена у 81 больного артериальной гипертонией при хронической обструктивной болезни легких I стадии. Основным проявлением нарушенной липидного обмена была гиперхолестеринемия (74% больных), в виде повышения общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности и уменьшения холестерина липопротеидов высокой плотности, липопротеина А, с зависимостью между показателями липидного обмена и суточными профилями артериального давления с повышением холестерина липопротеидов высокой плотности у больных с суточным профилем артериального давления типа dipper.

СТАН ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТОНІЮ В ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ І ЙОГО ЗВ'ЯЗОК ІЗ ХАРАКТЕРОМ ДОБОВОГО РИТМУ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

О. О. Бугікова

Вивчено стан ліпідного обміну у 81 хворого на артеріальну гіпертонію при хронічному обструктивному захворюванні легень I стадії. Основним проявом порушень ліпідного обміну була гіперхолестеринемія (74% хворих) у вигляді підвищення загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності і зменшення холестерину ліпопротеїдів високої щільності, ліпопротеїну А, за наявності залежності між показниками ліпідного обміну та добовими профілями артеріального тиску з підвищенням холестерину ліпопротеїдів високої щільності у хворих з добовим профілем артеріального тиску типу dipper.

THE CONDITION OF LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN COMBINATION WITH COPD AND ITS RELATIONSHIP WITH DAILY RATE OF BLOOD PRESSURE

E. A. Butikova

The rates of lipid metabolism were studied in 81 patients with arterial hypertension (AH) in chronic obstructive pulmonary disease stage I. The main manifestation of disorders of lipid metabolism was hypercholesterolemia (74% of patients) in the form of increased total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol (LDL-CL) and a decrease in HDL cholesterol and lipoprotein A, with relationship between indicators of lipid metabolism and diurnal profiles of blood pressure by reliable increase of HDL-CL in patients with circadian blood pressure profile of the type dipper.

Связь дислипидемии, атеросклероза, артериальной гипертензии (АГ) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) подтверждена многими клиническими исследованиями [1, 6], а наличие атеросклероза, в первую очередь проявляется нарушением липидного обмена, в частности общего холестерина (ХС) и липопротеидов. Частота

нарушений холестеринового обмена, гиперхолестеринемии, повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), гиперглицидемии и снижения холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) у больных АГ достигает 80%, при этом отдельные виды нарушений липидного обмена имеют прямое отношение к характеру

повышения артериального давления (АД) при АГ [2, 7]. В частности, гиперлипидемия и гиперхолестеринемия имеют значение для развития диастолической гипертензии, что связано с поражением сосудистой стенки атеросклеротического и артериосклеротического генеза. Последние имеют важное значение в развитии жесткости крупных артерий, которая рассматривается как фактор повышения сердечно-сосудистого риска (ССР) [2].

Цель работы — изучение состояния липидного обмена и характера дислипидемии у больных АГ и ХОБЛ I стадии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследован 81 пациент: 49 мужчин и 32 женщины в возрасте от 35 до 60 лет (средний возраст — $53,3 \pm 0,4$ лет). АГ II степени диагностирована у 61 (60,6%) и III степени — у 20 (39,4%) пациентов. Сочетание АГ и ишемической болезни сердца (ИБС) имелось у 59 (68,0%) больных: стабильная стенокардия напряжения II функционального класса (ФК) верифицирована у 36 (14,7%), III ФК — у 23 (42,8%) больных. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I стадии, I-II ФК (по критериям Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА) установлена у 45 (45,9%), II-III ФК — у 23 (42,8%) пациентов. Длительность АГ составила в среднем $10,1 \pm 0,32$ лет. Диагноз АГ и ИБС устанавливали после тщательного клинико-инструментального обследования на основании критериев Комитета экспертов ВОЗ в условиях стационара с использованием дополнительных методов обследования, которые позволяли подтвердить характер гипертензии согласно рекомендациям Украинской ассоциации кардиологов (2008) и клиническим рекомендациям Европейского общества гипертензии [4]. Критериями исключения были больные с АГ, перенесшие инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения, и больные, у которых на момент обследования были обнаружены заболевания печени или почек с нарушением их функции, пороки сердца, ХСН III стадии, а также больные с анемией.

Началу лечения предшествовал скрининг, тщательный сбор жалоб и анамнеза, получение информированного согласия больного на участие в исследовании. Обследование

проводилось спустя 48 ч после отмены предшествующей антигипертензивной терапии. Все пациенты находились в условиях одинаковой физической активности, планомерно не принимали нитросодержащих препаратов, а также придерживались диеты с исключением продуктов с избыточным содержанием нитратов и нитритов. Кровь для биохимического исследования забирали утром, натощак, через 12–18 ч после последнего приема пищи. Кровь забирали из локтевой вены с использованием одноразовых систем типа «Vacutest» в контейнеры без антикоагулянта. Участников исследования разделили на 2 группы в зависимости от степени АГ: 1-я группа — больные с АГ II степени, 2-я группа — с АГ III степени. Контрольная группа включала 26 практически здоровых пациентов аналогичных возраста и пола. Для обследования пациентов использовали клинические, инструментальные и лабораторные методы диагностики. Перед началом и по окончании наблюдения всем пациентам для определения липидного профиля определяли: ХС, триглицериды (ТГ), ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП; последний показатель определяли по формуле Фридлянда при концентрации ТГ не превышающей 4,5 ммоль/л. Определение уровня общего ХС, ХС ЛПВП и ТГ проводили с помощью энзиматического колориметрического метода с использованием набора реагентов производства «Ольвекс диагностика» (Россия). Уровень ХС ЛПОНП вычисляли по формуле: $\text{ТГ} \times 0,45$; ХС ЛПНП определяли следующим образом: $\text{ХС ЛПНП} = \text{ХС} - \text{ХС ЛПВП} - \text{ХС ЛПОНП}$. Индекс атерогенности (ИА) вычисляли как соотношение количества ХС в проатерогенных липопротеидах к ХС ЛПВП: $\text{ИА} = (\text{ХС} - \text{ХС ЛПВП}) : \text{ХС ЛПВП}$.

Уровень липопротеида А определяли с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) и набора реактивов (Cormay, Diagnostic Automation, Inc, Польша). Уровни аполипопротеина В (Апо-В) и аполипопротеина А-I (Апо-АI) исследовали методом турбодиаметрии с помощью наборов реактивов Dialab (Австрия). Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета Statistica 6,0. Значения исследуемых показателей представлены медианой (Me) и интерквартильным размахом: 25% — нижний квартиль и 75% — верхний квартиль. Статистически

значимые различия определяли при уровне значимости $p < 0,05$. Для сравнения показателей в двух группах применялись методы непараметрической статистики — U-критерий Манна–Уитни, Вилкоксона. Для анализа связи (корреляции двух признаков) — метод Спирмена [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изменение липидного обмена у больных АГ характеризовалось повышением уровня общего ХС у 74% больных и составляло в целом по группе 6,4 ммоль/л [5,7; 7,2] ($p < 0,0001$, по сравнению со здоровыми лицами). В зависимости от степени АГ, общий ХС составил при II степени 6,4 ммоль/л [5,7; 7,3] и при III степени — 6,5 ммоль/л [5,7; 7,2] ($p < 0,0001$, по сравнению со здоровыми лицами). Аналогичная закономерность имела и для ХС ЛПОНП и ХС ЛПНП, которые соответствовали 0,46 ммоль/л [0,32; 0,64] и 4,61 ммоль/л [3,84; 5,30] ($p < 0,0001$ в обоих случаях). При II и III степени АГ уровень ХС ЛПОНП составлял 0,48 ммоль/л [0,34; 0,62] и 0,45 ммоль/л [0,34; 0,64], соответственно ($p < 0,0001$ в обоих случаях, по сравнению со здоровыми лицами). Содержание ХС ЛПНП было 4,68 ммоль/л [3,80; 5,36] и 4,55 ммоль/л [3,87; 5,32] ($p < 0,0001$, по сравнению со здоровыми лицами). Индекс атерогенности у здоровых составил 2,18 ед. [1,92; 2,36], в целом по группе АГ — 3,40 ед. [2,58; 4,36] ($p < 0,0001$); у больных II степени — 3,46 ед. [2,65; 4,27] и III степени — 3,45 ед. [2,68; 4,41]. Также для нарушения липидного обмена характерным оказалось уменьшение содержания в крови ХС ЛПВП: в целом по группе больных с АГ этот показатель составил 1,43 ммоль/л [1,26; 1,78] ($p < 0,01$) при норме 1,62 ммоль/л [1,48; 1,88], при АГ II степени соответствовал 1,46 ммоль/л [1,28; 1,77] и III степени — 1,42 ммоль/л [1,28; 1,78] ($p = 0,014$ и $p = 0,009$, соответственно).

В крови больных АГ отмечено повышение содержания липопротеина А. В целом по группе больных АГ он составил 39,80 г/л ($p < 0,001$) [29,6; 55,3] (при уровне у здоровых лиц 17,8 г/л [14,4; 21,6]). При II степени АГ содержание липопротеина А определялось на уровне 36,7 г/л [29,6; 50,3] и при III стадии АГ — 47,2 г/л [39,5; 55,4] ($p < 0,0001$, по сравнению с нормой в обоих случаях). Сравнительная оценка содержания

липопротеина А между больными с АГ II и III степени показала наличие достоверного увеличения при III степени АГ ($p = 0,002$). Такая же закономерность имела место и в отношении липопротеида Апо-В, содержание которого в плазме крови у здоровых лиц было 100,4 г/л [82,4; 112,6], в целом по группе у больных с АГ — 131,8 г/л [118,6; 143,4] ($p < 0,0001$) и по группам АГ: 133,26 г/л [111,5; 143,2] при II степени и 130,3 г/л при III степени [118,3; 142,0] ($p = 0,003$ и $p < 0,0001$, соответственно). Уровень Апо-А1 был понижен в целом по группе у больных с АГ до 99,8 г/л [92,1; 107,8] ($p < 0,001$), при норме 130,6 г/л [118,6; 145,8], и по стадиям заболевания: 100,51 г/л [95,37; 107,00] при II стадии, 98,9 г/л [92,0; 107,0] при III ($p = 0,0003$ и $p = 0,002$, соответственно). Течение АГ у больных с наличием ХОБЛ I степени сопровождается нарушениями липидного обмена с гиперхолестеринемией, увеличением фракций липопротеидов низкой и очень низкой плотности, повышением ИА, а также снижением содержания липопротеида Апо-А1. Зависимость между показателями липидного обмена и суточными профилями АД наблюдалась только в отношении ХС ЛПВП, где имелись достоверно более высокие показатели его содержания у больных с суточным профилем типа *dipper*; при этом его уровень составил 1,6 ммоль/л [1,4; 1,8] и был достоверно выше чем в остальных группах *non-dipper* ($p = 0,003$), *night-peaker* ($p = 0,004$) и *over-dipper* ($p = 0,049$). В этой же группе был достоверно ниже индекс атерогенности, который соответствовал 3,1 ед. [3,6; 3,8] ($p = 0,021$; $p = 0,03$) и $p = 0,049$, по сравнению с группами *non-dipper*, *night-peaker* и *over-dipper*, а содержание Апо-А1 составляло 104,0 г/л [98,5; 108,3]. Наибольший уровень Апо-А1 — 123,0 г/л [89,8; 133,8] определялся в группе у больных с суточным профилем *night-peaker* ($p = 0,048$, по сравнению с больными с профилем *non-dipper*).

Закономерных отличий липидного обмена и типа ремоделирования миокарда во всех группах обследования установлено не было. Можно только отметить, что уровень общего ХС был наиболее высок у больных с нормальной геометрией сердца и концентрическим ремоделированием миокарда ЛЖ и составлял 6,6 ммоль/л [6,0; 7,2] и 6,5 ммоль/л [5,8; 7,6], соответственно, что достоверно отличалось

от больных с эксцентрической гипертрофией миокарда ($p=0,005$, по сравнению с больными с нормальной геометрией, и $p=0,003$ при сопоставлении с концентрической гипертрофией миокарда левого желудочка (ГМЛЖ).

Проатерогенные изменения липидного обмена были характерны для всех больных АГ: как с ИБС, так и без проявлений таковой. Они заключались в указанных ранее закономерностях повышения общего ХС, ХС ЛПОНП и ЛПНП и увеличении коэффициента атерогенности. Вместе с тем уровень апо-липопротеина А и Апо-В при наличии ИБС был максимально увеличен. Содержание липопротеина А и Апо-В было ниже у больных стенокардией III ФК и составляло для липопротеина А 34,1 г/л [26,6; 39,6] ($p=0,011$), а Апо-В – 120,4 г/л [105,4; 134,5] ($p=0,08$), уровень Апо-А1 был повышен и составлял 100,0 г/л [97,6; 106,8] ($p=0,020$).

Характер основных показателей липидного обмена у больных АГ свидетельствует о ранних проатерогенных изменениях, характерных для дислипидемий: повышении содержания общего ХС и ХС ЛПОНП и ЛПНП. Вместе с тем возникает вопрос о влиянии дислипидемий на развитие атеросклеротических изменений сосудов и формирование гемодинамических особенностей АД: суточного, систолического, диастолического и пульсового, изменения которых зависят от пропульсивной способности сердца и эластических свойств аорты и крупных артерий, в частности от их жесткости. Последняя имеет определяющее значение для формирования величины пульсового АД.

В настоящее время существуют неоспоримые доказательства того, что особенности пульсового АД являются важным фактором и определяют развитие сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), где имеет место нарушение жесткости сосудистой стенки [5]. Уровень пульсового АД может не только служить простым и адекватным маркером ССЗ, но и отражать наличие и степень поражения органов-мишеней на фоне АГ.

Если уровень среднего АД зависит, прежде всего, от сократительной способности левого желудочка (ЛЖ) и периферического сопротивления сосудов, то основными факторами, определяющими уровень пульсового АД, являются

сердечный выброс, жесткость крупных артерий и время возврата отраженной пульсовой волны. Отраженная пульсовая волна синхронно должна возвращаться в начальный отдел восходящей аорты в момент, когда полулунные клапаны уже закрыты. Это приводит к повышению давления на раннюю диастолу в аорте и увеличивает коронарный кровоток. Увеличение жесткости крупных артерий в связи с возрастом и атеросклерозом обуславливает более ранний возврат отраженной пульсовой волны, что приводит к увеличению пульсового АД за счет увеличения жесткости крупных артерий.

Более высокий уровень пульсового АД за счет жесткости крупных артерий и аорты способствует ГМЛЖ и предрасполагает к развитию его недостаточности за счет повышения потребления кислорода миокардом и уменьшения коронарного кровотока, что создает предпосылки к возникновению ишемии миокарда при наличии его гипертрофии и стенозирующего атеросклероза венечных артерий [7]. Кроме уровня пульсового АД, существуют показатели, которые непосредственно отражают степень жесткости артериальных сосудов и могут быть использованы как маркеры ССЗ. В качестве наиболее простого и адекватного показателя, характеризующего жесткость артериальных сосудов, предложено использовать скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) по ним [5]. Повышение СРПВ на аорте у больных тесно связано с наличием атеросклеротических поражений артериальных сосудов и также может служить адекватным маркером ССЗ. Исходя из вышеизложенного, наличие нарушений липидного обмена у больных с АГ и ХОБЛ представляет одну из стратегических мишеней для терапевтической коррекции липидного профиля.

ВЫВОДЫ

1. Артериальная гипертония у больных с сопутствующей ХОБЛ I степени характеризуется наличием дислипидемии с повышенным уровнем общего холестерина и липопротеидов очень низкой и низкой плотности.

2. Уровень общего холестерина и холестерина липопротеидов очень низкой и низкой плотности наиболее высок у больных с нормальной геометрией левого желудочка и его концентрическим ремоделированием.

3. У больных артериальной гипертензией с суточным профилем артериального давления типа *diurnal* определяются наименее значимые нарушения липидного обмена в виде высоких показателей уровня ХС ЛПВП с достоверным снижением индекса атерогенности.

Данное исследование является *перспективным* для диагностики и оптимизации лечения больных артериальной гипертензией с ХОБЛ с различными суточными профилями гипертензии в сочетании с изменениями липидного обмена.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. *Бова А. А.* Хроническая обструктивная болезнь легких и ишемическая болезнь сердца: подходы к лечению сочетанной патологии / А. А. Бова, Д. В. Лапицкий // *Клин. мед.* — 2009. — № 2. — С. 8–12.
2. *Джексон Р.* Гипотензивное и гипохолестеринемическое лечение в зависимости от индивидуального абсолютного кардиоваскулярного риска / Р. Джексон, К. М. Лэйве, Ю. А. Беннетт // *РМЖ.* — 2008. — Т. 16, № 20. — С. 12–13.
3. *Лапач С. Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич // К. : Морион, 2001. — 408 с.
4. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії // Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. — К. : В.М.Б., 2008. — 80 с.
5. *Север П.* Потенциальная синергия гиполипидемического и гипотензивного лечения в Англо-скандинавском исследовании исходов заболеваний сердца (ASCOT) / П. Север, Б. Далейф, Н. Паултер // *РМЖ.* — 2008. — Т. 16, № 20. — С. 1306–1313.
6. *Чичерина Е. Н.* Системное воспаление и атеросклероз общих сонных артерий у больных хронической обструктивной болезнью легких / Е. Н. Чичерина, О. В. Милютина // *Клин. мед.* — 2009. — № 2. — С. 18–20.
7. *Шутов А. М.* Артериальная податливость у больных хронической почечной недостаточностью и гипертонической болезнью с сохранной функцией почек / А. М. Шутов, Н. Н. Кондратьева, С. М. Сперанская // *Нефрология.* — 2002. — Т. 6, № 1. — С. 48–51.

Перелік платних циклів, проведення яких планується в 2012 р.

Кафедра ТЕРАПІЇ

Зав. кафедри проф. І. Г. Березняков, тел.: 95-59-47, 95-59-40

Терапія (для лікарів, які атестуються на II, I, вищу категорії)	04.09–03.10
Терапія (для лікарів, які атестуються на II, I, вищу категорії)	22.11–21.12

**За довідками звертатись до навчального відділу ХМАПО
за тел. (057) 711-80-31**