

УДК 616.11.-001.46 + 616.12-008.331.1 + 616-056.52.

Оринчак М.А., Човганюк О.С., Гаман І.О., Вакалюк І.І.

**Порушення ліпідного спектру крові у хворих на артеріальну гіпертензію з інсулінорезистентністю в похилому віці**

Кафедра внутрішньої медицини стоматологічного факультету (зав. каф. - проф. М.А.Оринчак)

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"

**Резюме.** З метою вивчення впливу поєднаної антигіпертензивної терапії з включенням статину на показники ліпідного спектру крові залежно від рівня ендogenous інсуліну в крові обстежено 82 хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) у похилому віці. Проведення перорального глюкозо-толерантного тесту (ПГТТ) дозволило виявити наявність інсулінорезистентності у 66% хворих на АГ.

Доведено, що атерогенність крові у хворих на АГ в похилому віці збільшується у міру наростання тяжкості інсулінорезистентності. Поєднане антигіпертензивне лікування із включенням аторвастатину сприяє нормалізації ліпідного профілю крові у 64 (78%) хворих на АГ з гіперінсулінемією.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, інсулінорезистентність, аторвастатин.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.**

Пацієнти з установленими серцево-судинними захворюваннями є групою високого ризику розвитку серцево-судинних ускладнень [4]. Основною метою вторинної профілактики у хворих на АГ є зниження прогресування ішемічної хвороби серця, виникнення ішемічного інсульту, захворювань периферичних артерій, що сприяє попередженню інвалідності і смертності. Серцево-судинні захворювання є найчастішою причиною смерті, причиною інвалідності і потребують великих матеріальних затрат в більшості Європейських популяцій [1].

В патогенезі атеросклерозу особливо важлива роль належить порушенню складу ліпопротеїдів, особливо холестеринових фракцій, які є транспортною формою ліпідів. Частота та інтенсивність порушення ліпідного обміну з віком збільшується [5].

Оптимізація зниження серцево-судинних захворювань є важливою при виборі тактики лікування, що в майбутньому сприятиме зниженню ризику розвитку фатальних і нефатальних серцево-судинних подій [8; 9]. Сучасні дослідження показали, що ключовою стратегією у зниженні ризику розвитку серцево-судинних захворювань у хворих на АГ є включення ліпідознижуючих засобів за умови достатнього зниження АГ [2, 3, 5, 8, 9].

**Мета:** вивчення впливу аторвастатину в комбінованому антигіпертензивному лікуванні на показники ліпідного спектру крові у хворих на артеріальну гіпертензію з інсулінорезистентністю в похилому віці.

**Матеріал і методи дослідження**

Під спостереженням знаходилось 82 хворих на АГ II-III стадії з ІХС (22 чоловіки, 60 жінки), віком (67±5) роки. Тривалість АГ коливалась від 8 до 29 років, тривалість ІХС – 6-41 рік. Стабільну стенокардію напруги ФК II-III виявлено у 13 (15,85%), перенесений інфаркт міокарда – у 4 (4,87%), ішемічний інсульт – у 6 (7,31%) випадках.

Усім хворим проведено загально-клінічне обстеження, ПГТТ з паралельним визначенням глюкози (глюкозооксидантний метод), ендogenous інсуліну (ЕІ) імуноферментним методом. Визначали вміст загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) ферментативним методом з використанням стандартних діагностичних наборів. Вміст ЛПНЩ розраховували за формулою Фридвалда:

ЛПНЩ (мг/л) = загальний ХС – (ЛПВЩ + ТГ/5); коефіцієнт атерогенності (КА) розраховували за формулою:

$$КА = (\text{загальний ХС} - \text{ЛПВЩ}) / \text{ЛПВЩ}$$

За рівнем ЕІ у крові хворі поділені на 3 групи: 1 група – 28 хворих із нормальним рівнем ЕІ (>20 мкОд/мл); 2 група – 18 хворих із реактивною гіперінсулінемією (через 2 години після навантаження глюкозою рівень ЕІ >25 мкОд/мл); 3 група – 36 хворих із спонтанною гіперінсулінемією (натще та через 2 години після

навантаження глюкозою рівень ЕІ >25 мкОд/мл).

Інсулінорезистентність визначали за показником Homeostasis Model Assessment (НОМА-ІР). Індекс НОМА розраховували за формулою Matthews та співавт. [10]: інсулін (мкОД/мл) Ч [глюкоза (ммоль/л)/22,5].

Обстеження проводили до початку та через 6 місяців лікування із застосуванням антагоніста кальцію лерканідипін/фелодипін, блокатора рецепторів ангіотензину II ірбесартан у терапевтично ефективних дозах та аторвастатину по 10-20 мг на добу. Контрольну групу склали 20 здорових осіб.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel з використанням методів варіаційної статистики.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Попередні результати [6, 7] свідчать, що АГ II-III стадії у хворих середнього і похилого віку з інсулінорезистентністю часто супроводжується дисліпідемією.

Аналіз показників вуглеводного обміну в умовах ПГТТ свідчить (табл. 1), що у обстежених хворих рівні глікемії натще та після ПГТТ до і через 6 місяців лікування достовірно не відрізнялися у хворих 1 та 2 груп (p>0,05). У хворих 3 групи в 19 (52,78%) випадках виявлено порушення толерантності до глюкози (p<0,05), що свідчить про порушення вуглеводного обміну при спонтанній гіперінсулінемії.

Показник ЕІ в крові натще та після ПГТТ у хворих 1 групи у вихідному стані та через 6 місяців лікування коливався в межах контролю – (12,16±2,16) мкОд/мл (p>0,05). Величина НОМА-ІР до лікування дещо перевищувала нормальне значення, однак у процесі лікування знизилася до рівня у контролі (p<0,05).

У хворих 2 групи у вихідному стані рівень ЕІ натще коливався на верхній межі контролю, після проведеного ПГТТ виявився підвищеним до (51,38±4,99) мкОд/мл, що в 5 разів перевищувало показник в контролі (p<0,05). Під впливом лікування через 6 місяців рівень ЕІ натще залишався в межах контролю (p<0,05). Через 6 місяців показник ЕІ після ПГТТ виявився зниженим в 2 рази, проте залишився підвищеним відносно вихідного рівня (p<0,05). Величина показника НОМА-ІР в 2 групі складала 2,61±0,17 (p<0,05), після лікування зменшилася на 24,01% (p<0,05).

У 3 групі у вихідному стані показник ЕІ натще перевищував у 3 рази, після ПГТТ – в 3,5 рази рівень в контролі (p<0,05). Показник НОМА-ІР був найвищим (p<0,05).

Через 6 місяців лікування показник ЕІ в крові натще і після ПГТТ знизився майже в 2 рази (p<0,05), проте після ПГТТ – залишався підвищеним, порівняно до верхньої межі норми (p<0,05). Відзначали зниження показника НОМА-ІР на 42,30%, порівняно з вихідними значеннями (p<0,05), що пов'язано зі зменшенням гіперінсулінемії під впливом комплексного лікування із включенням аторвастатину.

Таким чином, аторвастатин сприяв зниженню гіперінсулінемії, а отже й інсулінорезистентності у хворих на АГ в похилому віці.

Відомо, що інсулін бере участь в обміні ліпідів [9]. Проведено аналіз показників ліпідного спектру крові залежно від рівня ЕІ в крові (табл. 1). Встановлено, що у хворих 1 групи у вихідному стані концентрація загального ХС перевищувала на 27,38% показник в контролі (p<0,05). Рівень ЛПВЩ виявився в 2 рази нижчим (p<0,05), ЛПНЩ – на 44,08% вищим (p<0,05). Концентрація ТГ в 2 рази перевищувала показник в контролі (p<0,05). Показник КА майже в 3 рази перевищував величину в контролі (p<0,05). Під впливом аторвастатину відзначено вірогідне зниження показників

Таблиця 1. Динаміка параметрів вуглеводного та ліпідного обміну під впливом лерканідипіну, ірбесартану та аторвастатину у хворих на АГ з різними типами гіперінсулінемії

Показник	Контроль (n=20)	1 група (n=28)		2 група (n=18)		3 група (n=36)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Глюкоза натще, ммоль/л	3,59±0,56	4,89±0,58	4,11±0,29	5,18±0,43	4,39±0,46	5,40±0,89	4,51±0,33
Глюкоза після ПГТТ, ммоль/л	-	5,64±0,47	4,97±0,43	5,99±0,52	5,24±0,49	6,04±1,59	5,36±0,59
ЕІ натще, мкОд/мл	12,16±2,16	7,67±1,29	5,96±1,38	10,13±2,57	7,35±1,29	30,89±3,78*	19,55±1,71**
ЕІ після ПГТТ, мкОд/мл	-	14,72±2,67	7,52±1,32**	51,38±4,99*	19,16±3,80**	36,81±3,78*	24,43±3,08**
НОМА-ІR	1,87±0,14	1,96±0,16	1,62±0,12	2,61±0,17*	1,96±0,42**	7,39±0,19*	3,84±0,14**
ХС, ммоль/л	4,09±0,26	5,21±0,15*	4,61±0,29**	5,80±0,23*	4,95±0,34**	6,20±0,32*	5,14±0,55**
ЛПВЩ, ммоль/л	2,11±0,16	1,18±0,19*	2,06±0,54**	0,94±0,03*	1,94±0,66**	0,92±0,02*	1,68±0,32**
ЛПНЩ, ммоль/л	1,77±0,28	3,64±0,43	2,02±0,71**	4,22±0,56	2,76±0,72**	4,78±0,62*	3,07±0,59**
ТГ, ммоль/л	0,97±0,029	1,94±0,32	1,15±0,40	2,61±0,42	1,31±0,38	3,38±0,62*	1,66±0,47**
КА	0,94±0,028	3,54±0,85	1,31±0,86	4,69±1,23	2,07±0,81**	5,98±1,81*	2,14±0,72**

Примітки: n – кількість обстежених; \* – достовірність різниці порівняно з контролем (p<0,05); \*\* – достовірність різниці порівняно з вихідним рівнем (p<0,05)

загального ХС, рівня ЛПНЩ, ТГ, КА та підвищення рівня ЛПВЩ, порівняно із вихідними значеннями (p<0,05).

У хворих 2 групи у вихідному стані відзначили збільшення загального ХС на 29,48% (p<0,05), ЛПНЩ – майже в 3 рази, ТГ – в 2 рази (p<0,05), КА – на 39,36%, порівняно з показниками в контролі (p<0,05). Рівень ЛПВЩ виявився зниженим на 55,45% від показника в контролі (p<0,05). Через 6 місяців застосування аторвастатину в поєднанні з антигіпертензивним лікуванням відмітили достовірне зниження показників ЛПНЩ на 34,59%, ТГ – на 49,81%, КА – на 55,86%, а також підвищення ЛПВЩ в 2 рази (p<0,05), що свідчить про достатньо виражений гіполіпідемічний ефект аторвастатину у хворих з реактивною гіперінсулінемією.

У хворих 3 групи відзначили, що спонтанна гіперінсулінемія супроводилась достовірним підвищенням всіх показників ліпідограми, за виключенням ЛПВЩ, який виявився істотно зниженим. Так, рівні загального ХС, ЛПНЩ, ТГ та КА були найвищими, а рівень ЛПВЩ – найнижчим, порівняно з хворими 1 і 2 групи. Зокрема, показник загального ХС перевищував на 34,03% рівень в контролі, на 16,03% – показник в 1 групі та на 6,45% – показник в 2 групі (p<0,05). Рівень ЛПНЩ був підвищений на 170,06%; 31,32%; 13,27% відповідно (p<0,05); рівень ТГ – на 248,45%; 74,23%; 29,50% (p<0,05); рівень КА – на 536,17%; 68,93%; 27,05% (p<0,05). Рівень ЛПВЩ виявився зниженим на 56,39%; 22,03%; 3,13% відповідно (p<0,05). Отже, для хворих на АГ із спонтанною гіперінсулінемією характерною є дисліпідемія з гіперхолестеринемією та гіпертригліцеридемією.

При застосуванні комплексного лікування із включенням аторвастатину в 3 групі відмітили достовірне зниження рівня загального ХС на 17,09%; ЛПНЩ – на 35,77%; ТГ – на 50,89%; КА – на 64,51% та підвищення ЛПВЩ на 82,61% порівняно з вихідним значенням. При аналізі динаміки показника КА в обстежених групах хворих виявили достатньо високий рівень зниження атерогенності крові.

Отже, включення аторвастатину в лікувальний комплекс лерканідипіну/фелодипіну+ірбесартан сприяє не тільки корекції дисліпідемії, а й зниженню ступеня інсулінорезистентності у хворих на АГ в похилому віці.

## Висновки

1. У хворих на АГ в похилому віці атерогенність крові збільшується у міру наростання тяжкості інсулінорезистентності.
2. Аторвастатин виявляє добрий ліпідознижуючий ефект у хворих на АГ з інсулінорезистентністю в похилому віці.

**Перспективним** є вивчення динаміки показників біомаркерів, зокрема, С-реактивного протеїну у хворих з високим ризиком під впливом статину на тлі комбінованої антигіпертензивної терапії.

## Література

1. Коваленко В.Н. Артериальна гіпертензія у особах кате-

горий больних / В.Н.Коваленко, Е.П. Свищенко // Киев. – Морион. – 2009. – 376с.

2. Коркушко О.В. Вікові особливості порушень системи гемостазу в осіб з інсулінорезистентністю / О.В. Коркушко, Е.В. Луговський, В.Б. Шатило [та ін.] // Кровобіг та гемостаз. – № 1-2. – 2012. – С. 75-82.

3. Лішневська В.Ю. Порушення функції ендотелію як причина недостатньої активності фізіологічного компенсаторного ангіогенезу у осіб похилого віку з гіпертонічною хворобою / В.Ю. Лішневська, О.І. Парасюк // Кровобіг та гемостаз. – № 1-2. – 2012. – С.133-137.

4. Лутай М.І. Применение аторвастатина у больных с нарушениями липидного обмена / М.И.Лутай, А.Ф.Лысенко, Г.В.Пономарева, О.И.Моисеенко // Укр.кард. ж. – 2006. – №5. – С. 68-73.

5. Мітченко О.І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування / О.І.Мітченко, М.І.Лутай // Метод. рекомендації. – К.: Четверта хвиля, 2007. – 56 с.

6. Оринчак М.А. Залежність показників ліпідного спектру крові від рівня ендогенного інсуліну у хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом / Оринчак М.А., Гаман І.О. // Укр.кард. ж. – Додаток 1. – 2009. – Матер. X Нац. Конгр. Кардіологів України. – С. 211.

7. Оринчак М.А. Інсулінорезистентність як чинник ризику серцево-судинних захворювань в осіб літнього віку / М.А. Оринчак, О.С. Човганюк, Н.Р. Артеменко [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – Т.13, № 4. – 2009. – С.212-214.

8. Швидка поява ефекту лікування аторвастатином на серцево-судинні наслідки в дослідженні CARDS // Медицина світу. – 2005. – №6. т.ХІХ. – С.398-402.

9. Brunzell J.D. Lipoprotein Management in Patients With Cardio-metabolic Risk. Consensus statement from the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation / J.D. Brunzell, M. Davidson, C.D. Furberg [et al.] // Diabetes Care. – 2008. – Vol. 31. – P. 811-822.

10. Matthews DR Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man / DR Matthews, JP Hosker, AS Rudenski et al. //Diabetologia. – 28 (7). – 1985. – P. 412-419.

*Оринчак М.А., Човганюк О.С., Гаман І.О., Вакалюк І.І.*

**Нарушення ліпідного спектра крові у больних артеріальної гіпертензією з інсулінорезистентністю в преклонном віці**

**Резюме.** С целью изучения влияния комбинированной антигипертензивной терапии с включением статина на показатели липидного спектра крови в зависимости от уровня эндогенного инсулина в крови обследовано 82 больные артериальной гипертензией (АГ) в пожилом возрасте. Проведение перорального глюкозо-толерантного теста (ПГТТ) позволило выявить наличие инсулинорезистентности у 66% больных АГ.

Доказано, что атерогенность крови у больных артериальной гипертензией в пожилом возрасте увеличивается по мере нарастания тяжести инсулинорезистентности. Комбинированное антигипертензивное лечение с включением аторвастатина способствует нормализации липидного профиля крови у 64 (78%) больных АГ с гиперинсулинемией.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, инсулинорезистентность, аторвастатин.

*M.A. Orynchak, O.S. Chovganyuk, I.O. Gaman, I.I. Vakalyuk*

### **Violation of Lipid Profile in Patients with Arterial Hypertension and Insulin Resistance in Old Age**

**Summary.** We examined 82 hypertensives in the elderly to study the effect of combined antihypertensive therapy with including of statins on blood lipid profile depending on plasma endogenous insulin levels. Oral glucose-tolerance test revealed the presence of insulin resistance in 66% patients with arterial hypertension.

It is shown that blood atherogenesis at hypertensives has increased due to increase the severity of insulin resistance in the elderly. Combined antihypertensive treatment with including of atorvastatin causes normalization of blood lipid profile in 64 (78%) hypertensives with hyperinsulinemia.

**Keywords:** *arterial hypertension, insulin resistance, atorvastatin.*

Надійшла 18.03.2013 року.

УДК 616-092+616-08+616.233-002+616.233-007.64

*Островський М.М., Бондаренко Т.Я.*

### **Аналіз раціональності обрання схем антибіотикотерапії хворих при гнійному хронічному бронхіті та хронічному бронхіті, ускладненому вторинними бронхоектазами**

Кафедра фізіатрії та пульмонології з курсом професійних хвороб (зав. каф. – проф. М.М. Островський)  
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

**Резюме.** З метою вивчення антибіотикотерапії при гнійному загостренні хронічного бронхіту та хронічного бронхіту, ускладненого вторинними бронхоектазами, та її адекватності в лікувально-профілактичних закладах Івано-Франківської області, був проведений ретроспективний фармакотерапевтичний аналіз даних 73 карт стаціонарного хворого. Встановлено, що найбільш часто призначали макроліди, за ними – цефалоспорины та фторхінолони. Найбільш поширеними серед призначень антибіотиків були азитроміцин та цефтріаксон. Перевагу надавали парентеральним формам антибактеріальних препаратів, що власне і відповідає тактиці ведення стаціонарних хворих.

У статті розглянуто частоту призначень антибіотиків групи резерву, наведено характеристику найбільш вживаних груп антибактеріальних засобів, а також описано основні правила проведення раціональної антибіотикотерапії.

**Ключові слова:** *хронічний бронхіт, вторинні бронхоектази, антибіотикотерапія.*

#### **Постановка проблеми і аналіз окремих досліджень.**

У відповідності з визначенням експертів ВООЗ, до хворих на хронічний бронхіт (ХБ) відносять осіб, у яких є кашель з мокротинням не менше 3 місяців в році протягом 2 років при виключенні інших захворювань верхніх дихальних шляхів, бронхів і легенів, здатних викликати ці симптоми. Серед курців ХБ виникає в 3-4 рази частіше, ніж серед некурців. Вік – зазвичай старше 40 років, переважаюча стать – чоловіча. З числа злісних курців (більше 20 пачко-років) ХБ виявляють у 30-35%.

На відміну від ХОЗЛ, при ХБ вентиляційна функція в легенях в період між загостреннями не порушена, тобто показник  $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЄЛ} > 70\%$ . Особливістю перебігу ХБ, як і будь-якої іншої хронічної патології, є загострення, кожне з яких посилює прогресування недуги, тим самим прискорюючи розвиток дихальної недостатності. Загострення ХБ може бути визначено, як епізод респіраторної декомпенсації, не пов'язаної з об'єктивно документованими іншими причинами.

З метою вибору оптимальної тактики ведення хворих із загостренням ХБ доцільно виділяти так звані «інфекційні» і «неінфекційні» загострення ХБ, що вимагають відповідного терапевтичного підходу.

Проте слід пам'ятати, що у процесі становлення діагнозу хронічного бронхіту, респіраторна інфекція не є ведучою причиною його формування. Першочергово під дією аероіритантів у схильних осіб відбуваються послідовні і тісно пов'язані структурні зміни повітроносних шляхів і легеневої тканини, реології бронхіального секрету, місцевого імунологічного захисту слизових оболонок бронхів. Вказані зміни

призводять до пригнічення протиінфекційного захисту та створення умов, необхідних для приєднання респіраторної інфекції, колонізації збудника і його адгезії на поверхні епітелію дихальних шляхів. Надалі, повторні епізоди респіраторної інфекції у більшості хворих ХБ виступають в ролі провідної причини розвитку загострення захворювання [1].

Бактеріальна інфекція відіграє провідну роль при загостренні ХБ. Бактерії виявляються у 50-60% хворих із загостренням ХБ. Найбільше значення мають штами *Haemophilus influenzae*, *Moraxella* (*Branchamella*) *catarrhalis* і *Streptococcus pneumoniae* [8].

Атипові мікроорганізми також відіграють роль у розвитку загострення ХБ – *Mycoplasma pneumoniae* і *Chlamydo-phila pneumoniae* визначаються в 10-15% випадків (часто в поєднанні з іншими збудниками) [9].

Вірусна інфекція може бути причиною до 30% загострення ХОЗЛ, причому найбільше значення мають віруси грипу А і В, а також риновіруси [9]. Найімовірніше, відмінність у вірусологічній картині, отриманій в різних дослідженнях, пов'язані з епідеміологічними варіаціями респіраторних вірусних інфекцій.

При інфекційному загостренні ХБ основним методом лікування є емпірична антибактеріальна терапія. Адекватний вибір антибіотикотерапії та швидка ерадикація патогену дозволяє не тільки ефективно і швидко купірувати загострення, але й позитивно впливає на подальший перебіг захворювання, покращує віддалений прогноз, подовжуючи період ремісії, сприяє зниженню витрат, пов'язаних з наступними загостреннями ХБ. Для адекватної антимикробної відповіді антибіотик повинен мати наступні фармакокінетичні властивості: добре проникнення в мокроту і бронхіальний секрет; хороша біодоступність; тривалий період напіввиведення; відсутність взаємодії з іншими медикаментами.

З моменту відкриття О.Флемінгом антибіотичних властивостей *Penicillium notatum*, вчені розробили біля двох сотень різних антибактеріальних середників. Проте в клінічній практиці застосовується значно менша кількість препаратів. І справа не тільки в тому, що деякі антибіотики показали недостатню ефективність або високу токсичність, хоча і таких випадків в історії вивчення антибактеріальних середників було немало. Більш серйозну загрозу становить інша причина примусової відмови лікарів від антибіотиків – прогресуючий ріст резистентності мікроорганізмів. І, на жаль, темпи цього росту вражаючі [3].

Якщо на розробку нового антибактеріального препарату зазвичай необхідно витратити не менше 10-15 років, і міль-