



УДК 616.1-005.4-008.9

КОМПЛЕКСНАЯ КОРРЕКЦИЯ ДИСЛИПИДЕМИИ У БОЛЬНЫХ ИБС С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

А.В. ДОНЦОВ

*Воронежская
государственная
медицинская
академия им. Н.Н. Бурденко*

*e-mail:
ledn89@mail.ru*

Исследование проведено с целью повышения эффективности коррекции атерогенной дислипидемии у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с метаболическим синдромом (МС). Обследован 331 больной ИБС (средний возраст – 56,9±5,3 года). Проводилась сравнительная оценка влияния на липидный спектр крови стандартной медикаментозной терапии (включая статины), лазеротерапии (ЛТ) с помощью аппарата «Матрикс-ВЛОК» (длина волны 0,63 мкм, курс 10 процедур), даларгина (2 мг/сут, 3 курса по 10 дней) и их комбинированного применения.

Установлено, что использование в лечении даларгина и ЛТ повышало эффективность медикаментозной терапии дислипидемии, что выражалось в более значительном снижении уровней холестерина (ХС), триглицеридов и повышении ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП). Комбинированная терапия с использованием статинов, даларгина и ЛТ оказывала наиболее эффективное корректирующее влияние на атерогенный потенциал крови больных ИБС с МС.

Ключевые слова: ИБС, метаболический синдром, дислипидемия, даларгин, лазеротерапия.

В последние годы эксперты отмечают рост распространенности метаболического синдрома (МС), которым страдает уже около 24 млн жителей США [1]. Известно, что МС представляет собой не столько косметическую проблему из-за избыточной массы тела, сколько совокупность факторов риска раннего и ускоренного развития коронарного атеросклероза, ишемической болезни сердца (ИБС) и сахарного диабета 2-го типа. В основе потенцирования сердечно-сосудистых заболеваний при МС лежит атерогенная дислипидемия. Для коррекции нарушений липидного обмена при МС используется модификация образа жизни (ограничение калорийности пищевого рациона и увеличение физических нагрузок), однако эффективность общих мероприятий, как правило, бывает недостаточна для существенного снижения атерогенного потенциала [2].

Из медикаментозных средств для лечения дислипидемии у больных ИБС и МС наибольшую эффективность продемонстрировали препараты из группы статинов [3]. Вместе с тем, под действием статинов значительно снижается только уровень холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), в то время как их влияние на гипертриглицеридемию и сниженный уровень ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) существенно меньше [4]. Это создает проблему коррекции атерогенной дислипидемии у больных ИБС на фоне МС, которая далека от разрешения.

Цель исследования – провести оценку влияния даларгина и лазеротерапии на атерогенную дислипидемию при МС у больных ИБС.

Материал и методы исследования. Контингент обследованных составил 331 больной ИБС (стабильная стенокардия напряжения I-III ФК по классификации NYHA, перенесенный инфаркт миокарда), средний возраст пациентов – 56,9±5,3 года. МС диагностировали на основании критериев, разработанных экспертами Всероссийского научного общества кардиологов и Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (2009) [2].

Все пациенты были разделены на 5 групп в зависимости от проводимой терапии. В 1-ю группу вошли 63 больных ИБС с МС, получавших стандартную медикаментозную терапию (СТ), которая включала β-адреноблокатор (бисопролол 5-10 мг/сут), изосорбида мононитрат (40 мг/сут), ингибитор АПФ (периндоприл 5-10 мг/сут), ацетилсалициловую кислоту 75-150 мг/сут, статины (аторвастатин 10-20 мг/сут), метаболические средства (триметазидин). Во 2-ю группу включено 60 пациентов с ИБС и МС, получавших, наряду с СТ, также синтетический аналог опиоидных пептидов даларгин. В 3-ю группу вошли 60 больных ИБС с МС, у которых на фоне СТ проводился курс лазеротерапии (ЛТ). Больные 4-й группы (64 человека) полу-



чали комбинированную терапию, включавшую СТ, даларгин и ЛТ. В 5-й группе (сравнения) было 84 больных ИБС, не имевших признаков МС.

Для проведения ЛТ использовался лазерный полупроводниковый терапевтический аппарат «Матрикс-ВЛОК» (Россия). Была использована модифицированная методика «ВЛОК-405» [5] с надвенным расположением излучающей головки КЛ-ВЛОК-405 (мощностью на конце световода 2,5 мВт, длина волны 0,63 мкм). Курс терапии предусматривал 10 процедур по 30 минут ежедневно.

Даларгин применялся эндоназально в дозе 2 мг/сут в течение 10 дней во время стационарного лечения, а затем по 10 дней на протяжении 2-го и 3-го месяца наблюдения амбулаторно.

Уровень общего ХС определяли колориметрическим ферментативным тестом с использованием реагентов фирмы Brocon Fluitest CHOL. ХС ЛПВП измеряли спектрофотометрически ферментативным методом с использованием полимера и детергента фирмы «Гален». Уровень ХС ЛПНП определяли расчетным методом по формуле W. Friedewald:

$$\text{ХС ЛПНП (ммоль/л)} = (\text{ХС общ} - \text{ХС ЛПВП}) - \text{ТГ}/2,2$$

Уровень триглицеридов определяли энзиматическим ферментативным методом на спектрофотометре с длиной волны 500 нм. Анализ липидного спектра крови производили при включении больных в исследование (Д0), через 10 дней (Д10) и 90 дней (Д90) лечения. При включении в исследование группы больных ИБС с МС были сопоставимы по анализируемым показателям липидного обмена.

Статистическая обработка проведена с использованием стандартного пакета программ STATISTICA ver. 7.0. Количественные переменные представлены в виде медианы (Me) и верхней и нижней квартилей (25%, 75%). Количественные показатели сравнивали с помощью U-теста Mann-Whitney для независимых групп и критерия Wilcoxon для зависимых выборок. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Как показано на рис. 1, гиперхолестеринемия отмечалась у всех больных ИБС, однако при сочетании с МС она была достоверно более выраженной.

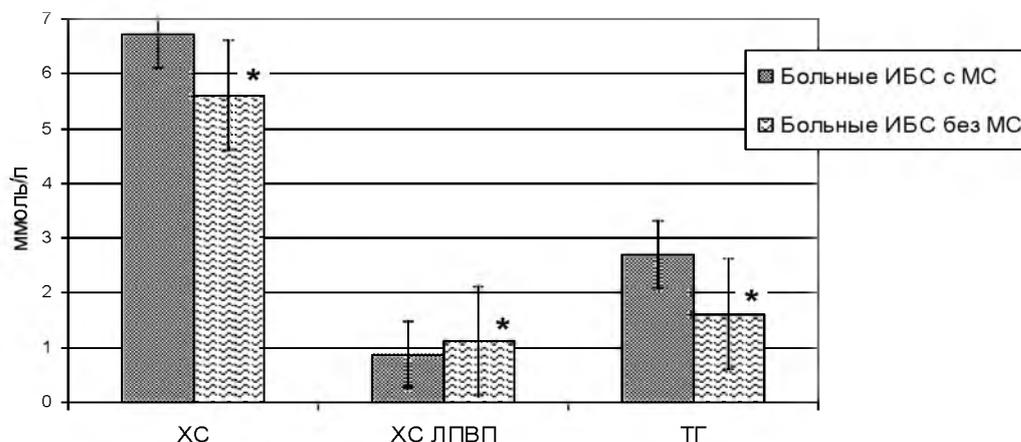


Рис. 1. Показатели липидного профиля у больных ИБС с наличием и отсутствием МС (* – межгрупповые различия достоверны при $p < 0,01$)

У больных с МС уровень триглицеридов был выше, а ХС ЛПВП – ниже, чем у пациентов без признаков МС.

Динамика показателей липидного обмена в процессе лечения представлена на рисунках 2-4. Как показано на рис. 2, через 10 дней стационарного лечения исходный уровень ХС при стандартной лекарственной терапии снизился всего лишь на 3%.

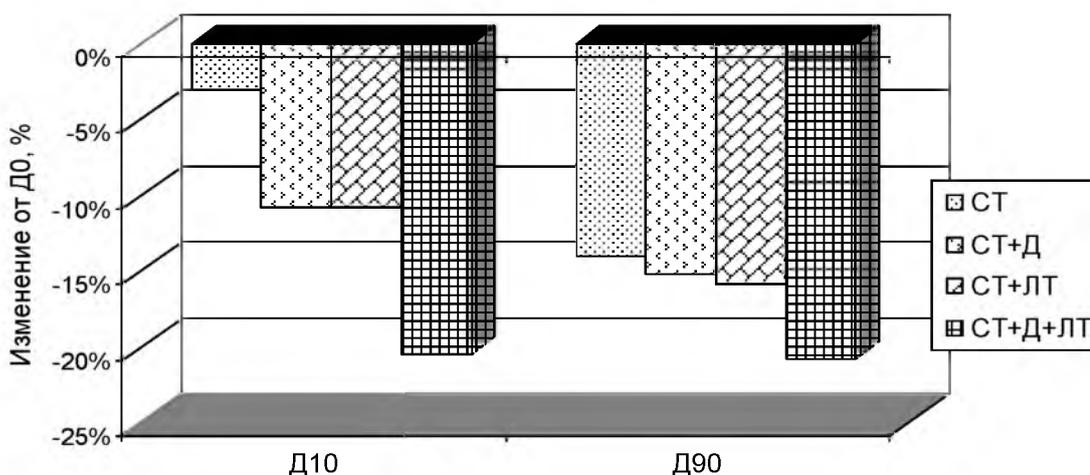


Рис. 2. Изменения уровня холестерина в сравниваемых группах на 10-й и 90-й дни лечения (в %) по сравнению с исходными значениями

В группах пациентов, получавших наряду с СТ также даларгин либо ЛТ, отмечено сходное по выраженности снижение концентрации ХС в крови (на 10,7% и 10,8%, $p=0,012$), превышавшее эффект СТ. Наиболее значительное уменьшение уровня ХС (на 20,4%, $p<0,001$) зарегистрировано у пациентов 4-й группы, получавших комбинированную терапию (СТ+Д+ЛТ).

К концу 3-го месяца лечения во всех 4 группах было отмечено статистически значимое снижение уровня ХС. Так, в 1-й группе отмечено уменьшение концентрации ХС в крови на 14% ($p=0,009$), во 2-й группе – на 15,2% ($p=0,007$), в 3-й – на 15,8% ($p=0,007$), в 4-й – на 20,7% ($p<0,001$).

На сегодняшний день наиболее эффективными лекарственными средствами для коррекции гиперхолестеринемии – одного из важнейших факторов риска ИБС – признаны препараты из группы статинов. Однако их гиполипидемический эффект проявляется постепенно, что, как правило, не позволяет получить значимого снижения уровня ХС за время пребывания больного в стационаре (10-12 дней). С этих позиций представляет интерес установленная нами возможность повышения гипохолестеринемического действия статинов при комбинированном их применении с даларгином и ЛТ.

Одним из наиболее постоянных диагностических признаков МС является гипертриглицеридемия. На рисунке 3 показана динамика уровня триглицеридов при различных вариантах лечения больных ИБС с МС.

Как можно видеть на диаграмме (рис. 3), через 10 дней лечения в стационаре у больных, получавших только СТ, статистически значимого изменения исходного уровня триглицеридов отмечено не было. У пациентов, получавших даларгин (2-я группа) либо ЛТ (3-я группа), концентрация в крови триглицеридов снизилась на 27,6% ($p<0,001$) и 25,6% ($p<0,001$). Применение вместе со СТ одновременно и даларгина и ЛТ сопровождалось максимальным уменьшением уровня триглицеридов – на 41,5% ($p<0,001$). Через 3 месяца (D90) на фоне СТ в 1-й группе отмечено уменьшение исходных показателей на 11,5% ($p=0,017$). При дополнительном назначении даларгина снижение триглицеридов составило 27,2% ($p<0,001$), что было сопоставимо с эффектом СТ (снижение на 25,2%, $p<0,001$). В 4-й группе больных, медикаментозное лечение которых комбинировалось с назначением даларгина и курсом ЛТ, уровень триглицеридов понизился на D90 в наибольшей степени – на 41,1% ($p<0,001$).

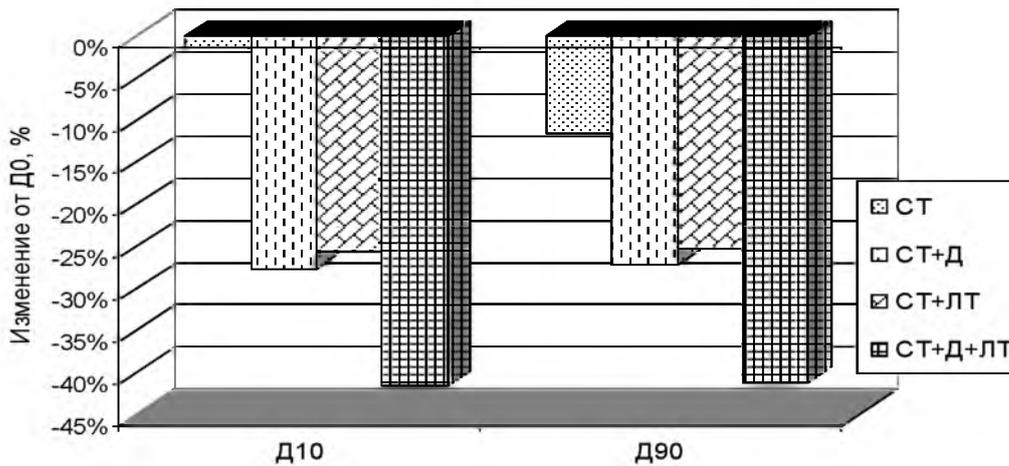


Рис. 3. Изменения уровня триглицеридов в сравниваемых группах на 10-й и 90-й дни лечения (в %) по сравнению с исходными значениями

Влияние проводимой терапии на концентрацию в крови антиатерогенной фракции ХС ЛПВП представлено на рис. 4.

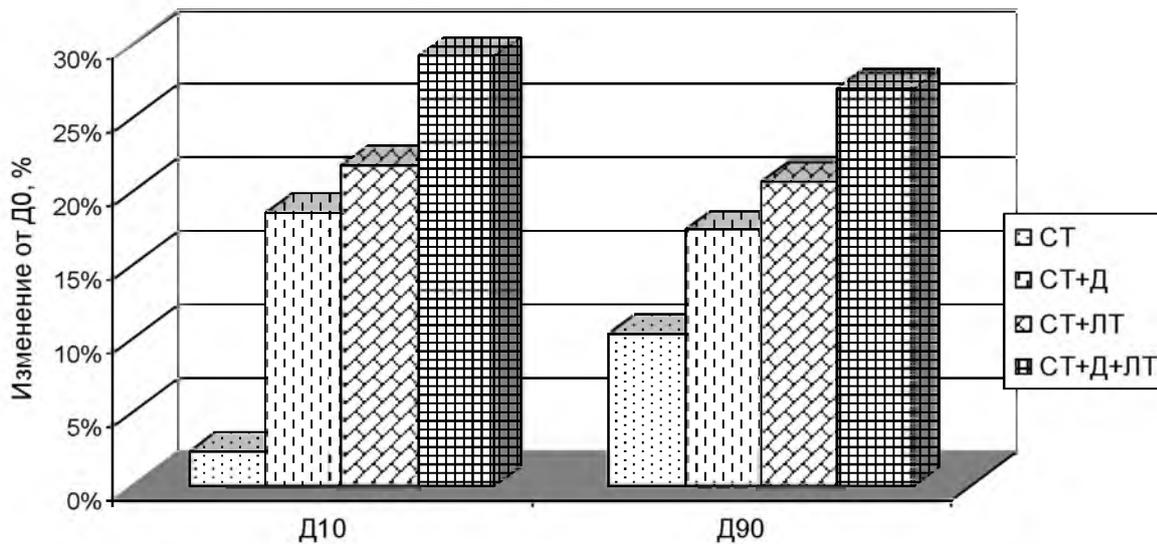


Рис. 4. Изменения уровня ХС ЛПВП в сравниваемых группах на 10-й и 90-й дни лечения (в %) по сравнению с исходными значениями

При медикаментозном лечении у пациентов 1-й группы на D10 было отмечено статистически незначимое изменение исходного уровня ХС ЛПВП (на 2,3%). Во 2-й группе дополнительное назначение даларгина способствовало увеличению концентрации ХС ЛПВП на 18,6% ($p < 0,001$). В 3-й группе при использовании в дополнение кобщепринятой медикаментозной терапии низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) получено повышение уровня ХС ЛПВП на 20,7% ($p < 0,001$). Наиболее значительное повышение концентрации ХС ЛПВП – на 29,2%, ($p < 0,001$) отмечено в 4-й группе при проведении комбинированной терапии, включавшей статины, даларгин и НИЛИ. Через 3 месяца в 1-й группе больных проведение СТ способствовало небольшому, но достоверному повышению уровня ХС ЛПВП – на 10,3% ($p = 0,011$), который можно считать максимальным для препаратов из группы статинов. При использовании в лечении даларгина и ЛТ на D90 отмечено более выраженное увеличение ХС ЛПВП – на 17,4% ($p < 0,001$) и 20,7% ($p < 0,001$) соответственно. В группе комбинированной терапии (СТ + даларгин+ ЛТ) к концу 3-го месяца лечения повышение ХС ЛПВП оказалось максимальным – на 27% ($p < 0,001$).



В литературе имеются указания на антиатерогенное действие НИЛИ [6, 7], однако данный эффект изучался у больных ИБС, в то время как дислипидемия при МС имеет свои особенности (повышение триглицеридов и снижение ХС ЛПВП), что создает трудности для успешной ее коррекции статинами. В отношении даларгина – антагониста стресс-лимитирующих систем с антиоксидантным эффектом – полученный эффект потенцирования действия статинов и ЛТ нуждается в дальнейшем изучении для расшифровки молекулярных механизмов его действия на липидный обмен.

Выводы. Повышение эффективности коррекции атерогенной дислипидемии у больных ИБС с метаболическим синдромом может быть достигнуто при совместном применении препаратов из группы статинов, даларгина и низкоинтенсивного лазерного излучения.

Литература

1. Безрукавников, Ю.А. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения для коррекции нарушений липидного обмена у больных нестабильной стенокардией : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.А. Безрукавников. – Воронеж, 2007. – 24 с.
2. Васильев, А.П. Клинико-профилактические аспекты применения лазерного излучения у больных стенокардией / А.П. Васильев. – Тюмень : Медведь, 2003. – 240 с.
3. Гейниц, А.В. Внутривенное лазерное облучение крови / А.В. Гейниц, С.В. Москвин, А.А. Ачилов. – М. ; Тверь : Триада, 2008.
4. Грунди, С.М. Медикаментозная терапия метаболического синдрома: минимизация развивающегося кризиса полипрагмазии терапии метаболического синдрома / С.М. Грунди // *Обзоры клинической кардиологии.* – 2007. – № 11. – С. 2-25.
5. Рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома Всероссийского научного общества кардиологов и Российского медицинского общества по артериальной гипертензии: второй пересмотр. – Москва, 2009. – 28 с.
6. Reduction of low-density lipoprotein cholesterol in patients with coronary heart disease and metabolic syndrome: analysis of the Treating to New Targets study / P. Deedwania [et al.] // *Lancet.* – 2006. – Vol. 368, № 9539. – P. 919-928.
7. The metabolic syndrome / R.H. Eckel [et al.] // *Lancet.* – 2010. – Vol. 375, № 9710. – P. 181-183.

DISLIPIDEMIYA'S COMPLEX CORRECTION AT PATIENTS OF IBS WITH THE METABOLIC SYNDROME

A.V. DONTSOV

*Voronezh State
Medical Academy
named after
N.N. Burdenko*

*e-mail:
ledn89@mail.ru*

Research is conducted for the purpose of increase of efficiency of correction of an atherogenous dislipidemiya at patients with the coronary heart disease (CHD) with the metabolic syndrome (MS). 331 sick IBS (middle age – 56,9±5,3 years) are surveyed. The comparative assessment of influence on a lipidic range of blood of standard medicamentous therapy (including statins), laser therapies (LT) by means of the device «Matriks-VLOK» (length of a wave of 0,63 microns, a course of 10 procedures), dalargin (2 mg/days, 3 courses for 10 days) and their combined application was carried out.

It is established that use in treatment dalargin and LT increased efficiency of medicamentous therapy of a dislipidemiya that was expressed in more considerable decrease in levels of cholesterol (XC), triglycerides and increase of the XC lipoproteins of high density (the XC LPVP). The combined therapy with use of statin, dalargin and LT had the most effective corrective impact on the atherogenous potential of blood of sick IBS with MS.

Key words: IBS, metabolic syndrome, dislipidemiya, dalargin, laser therapy.