

УДК 616.235-002+616.13

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АТОРВАСТАТИНА И МЕТФОРМИНА НА
ОСНОВАНИИ ДИНАМИКИ МАРКЕРОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ
ХОБЛ С АТЕРОСКЛЕЗОЗОМ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА
(краткое сообщение)**

А.С. НОГОВИЦЫНА, А.В. НИКИТИН, И.В.ЛУКИНА, М.Н. ГРЕЧУШЕНКО, А.Н. КОЛЧЕВА

ГУЗ «Липецкая городская поликлиника №7», 398044, г.Липецк, ул. Генерала Меркулова д.34

Аннотация. Имеющиеся литературные данные позволяют предполагать, что маркеры системного воспаления играют большую роль в патогенезе воспаления при хронической обструктивной болезни легких и прогрессировании атеросклероза. Хроническое воспаление низкой степени является дополнительным компонентом метаболического синдрома. Механизмы воспаления являются перспективой для воздействия лекарственных средств. Цель исследования. Изучение профиля маркеров воспаления является важным для поиска прогностических и профилактических подходов с ориентированным на пациента результатом. Материалы и методы. В исследование были включены 32 пациента пульмонологического центра страдающих хронической1 обструктивной болезнью легких 2 стадии и атеросклерозом на фоне метаболического синдрома. Пациенты были разделены на 2 группы, первая группа (24 человека) получала базисную терапию-тиотропия бромидом (спирива), ситуационно саламол, в комбинации с терапией метформином в дозе 1000 мг в сутки и аторвастатином в дозе 20 мг. Пациенты 2 группы (8 человек) только базисную терапию-тиотропия бромидом (спирива), ситуационно саламол. Определяли содержание в крови ультрачувствительного С-реактивного белка, показатели типирования липидов, ФВД. Результаты. Коррекция уровня маркера системного воспаления ультрачувствительного С-реактивного белка на фоне базисной терапии и приема аторвастатина и метформина превосходила данные показатели в контрольной группе, что говорит о снижении активности системного воспаления. С-реактивный белок имеет самостоятельное прогностическое значение, целесообразно включать данный показатель в перечень обязательного обследования больных хронической обструктивной болезнью легких с атеросклерозом.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, атеросклероз, ультрачувствительный С-реактивный белок.

**EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE ATORVASTATIN AND
THE METFORMIN ACCORDING TO THE DYNAMICS OF THE MARKERS
OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN COPD PATIENTS WITH ATHEROSCLEROSIS
ON THE BACKGROUND OF METABOLIC SYNDROME**

A.S.NOGOVITSYNA, A.V. NIKITIN, I.V.LYKINA, M.N.GRETHETSENKO, A.N.KOLCHEVA

Lipetsk City Polyclinic No. 7 Public Healthcare Institution, 398044, Lipetsk, 34 General Merkulov St.

Abstract. The available literature data suggest that the markers of systemic inflammation play an important role in the pathogenesis of inflammation in *chronic obstructive pulmonary disease* (COPD) and progression of atherosclerosis. Chronic low degree inflammation is an optional component of the metabolic syndrome. Mechanisms of inflammation are the perspective of exposure to drugs.

Research objective. Study profile markers of inflammation is an important task to search for predictive and preventive approaches focused on the patient's outcome.

Materials and methods. The study involved 32 patients with COPD, stage 2 and atherosclerosis on the background of metabolic syndrome. These patients were divided into 2 groups: the first group (24 patients) received basic therapy using the Tiotropium Bromide, the Salbutamol (situationally) in combination with the Metformin in the dose of 1000 mg per day and the Atorvastatin in the dose of 20 mg. Patients of the 2nd group (8 patients) received only basic therapy using the Tiotropium Bromide and the Salbutamol situationally. The authors determined and studied content in the blood high-sensitivity C-reactive protein, index of lipid profile by spirometry. Correction of the level marker of systemic inflammation high-sensitivity C-reactive protein on the background of basic therapy and using the Atorvastatin and the Metformin exceeded these indicators in the control group. This allows to speak about decrease of the activity of systemic inflammation.

Conclusion. C-reactive protein has an independent prognostic value, it is advisable to include this index in the list of mandatory testing of COPD patients with atherosclerosis.

Key words: COPD atherosclerosis, high-sensitivity C-reactive protein, metabolic syndrome

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – одна из важнейших проблем нарушения здо-

ровья и смертности по всему миру. ХОБЛ является одной из лидирующих причин, приводящих к временной нетрудоспособности, инвалидизации и смертности.

По прогнозу ВОЗ, ХОБЛ к 2020 г. будет занимать 5 место по заболеваемости и 3 место в структуре смертности среди болезней, пропустив вперед только *ишемическую болезнь сердца* (ИБС), цереброваскулярные заболевания, несчастные случаи и депрессии [5].

Атеросклероз – заболевание поражающее артерии эластического типа, проявляется уплотнением сосудистой стенки и образованием атеросклеротических бляшек. Одним из основных осложнений атеросклероза является ИБС, которая клинически проявляется стенокардией, инфарктом миокарда, кардиосклерозом, ведущим к прогрессированию сердечной недостаточности [2].

В индустриальных странах среди населения старше 30 лет распространенность метаболического синдрома составляет, по данным различных авторов, от 10 до 30%. Это заболевание чаще, как считают большинство авторов, встречается в работоспособном возрасте у мужчин, у женщин его частота возрастает в менопаузальном периоде [4]. Клиническая значимость нарушений и заболеваний, объединенных рамками *метаболического синдрома* (МС), заключается в том, что их сочетание в значительной степени ускоряет развитие и прогрессирование атеросклеротических сосудистых заболеваний, которые, по оценкам ВОЗ, занимают первое место среди причин смертности населения индустриально развитых стран.

Патогенез ХОБЛ характеризуется персистирующим системным воспалением. Согласно современной концепции атеросклероза, атеросклероз представляет собой длительно вяло текущее воспаление в интиме сосуда. Хроническое воспаление присутствующее при ХОБЛ, вносит свой вклад в патогенез атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний [6].

Маркерами системного воспаления при ХОБЛ, атеросклерозе являются повышение концентраций воспалительных медиаторов, в том числе *фактора некроза опухоли альфа* (ФНО- α), интерлейкина-4, интерлейкина-6, высокочувствительного *C-реактивного белка* (СРБ) [1]. Жировая ткань является источником продукции провоспалительных медиаторов: ФНО- α , ИЛ-6. Предполагают, что хроническое воспаление низкой степени является дополнительным компонентом МС, а также существенным фактором развития атеросклеротического процесса при этом синдроме [3]. Наиболее изученным и доступным в рутинной практике терапевта маркером системного воспаления является СРБ.

Оценка биологических маркеров стала новым инструментом ведения больных ХОБЛ. Помимо диагностики и прогнозирования, механизмы воспаления являются перспективой для воздействия лекарственных средств. В связи с этим, изучение профиля маркеров воспаления, является необходимым и важным для поиска диагностических, прогностических и профилактических подходов с ориентированными на пациента результатам. В своей работе мы изучали динамику СРБ на фоне приема метформина и аторвастатина.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 32 пациента пульмонологического центра ГУЗ «Липецкая городская поликлиника №7», страдающих ХОБЛ 2 стадии и атеросклерозом на фоне МС. Из них 27 мужчин в возрасте 44-68 лет, женщин 5 в возрасте 54-64 лет. Сопутствующий диагноз МС подтверждался у данных пациентов наличием абдоминального ожирения (критерии диагностики объем талии у мужчин – более 94 см, у женщин – более 80 см), индекс массы тела колебался в пределах 27-38. Всем пациентам проведено обследование на типирование липидов: выявлена дислипидемия. Общий холестерин повышен у 32 пациентов от 6,1 ммоль/л до 7,2 ммоль/л, уровень ЛПНП 3,2 ммоль/л-4,8 ммоль/л, снижен уровень ЛПВП у 18 пациентов 0,7 ммоль/л-1,0 ммоль/л. У 24 обследуемых диагностирована артериальная гипертензия (целевой показатель АД 130/85 мм.рт.ст. согласно критериям диагностики МС). У 9 пациентов выявлена гипергликемия натощак – глюкоза крови более 6,2 ммоль/л. При отборе пациентов для уточнения диагноза атеросклероза проводилось исследование толщины интимы медиа, которая составила 1,1-1,3 мм. По шкале SCORE риск ССС составил 5-9%. Таким образом, все пациенты относились к группе высокого риска по развитию сердечно-сосудистых катастроф. При исследовании ФВД показатели ОФВ1 варьировали от 72% до 54%, ФЖЕЛ от 68% до 52%, ЖЕЛ от 70% до 52%. Уровень ультрачувствительного СРБ (измерен иммунотурбидиметрическим методом реагентами фирмы «DiaSys») составил 4,1-4,9 мг/л. Учитывая у всех обследуемых высокий риск развития сердечно-сосудистых катастроф, показатели типирования липидов всем пациентам необходимо назначение статинов. В процессе наблюдения 8 пациентов отказались постоянно принимать статины, была выделена 2 группа из 8 человек, которая стала контрольной.

1 группа 24 человека (мужчин 19, женщин 5) получали базисную терапию-тиотропия бромидом (спирива), ситуационно саламол, в комбинации с терапией метформином в дозе 1000 мг в сутки и аторвастатином в дозе 20 мг. Пациенты 2 группы 8 человек (мужчины) получали только базисную терапию. Пациенты наблюдались в течение 6 месяцев с контролем типирования липидов, уровня СРБ, ФВД через 3 месяца и 6 месяцев.

Результаты исследования. За период наблюдения в 1 группе обследуемых было выявлено через 3 месяца снижение показателей ультрачувствительного СРБ у 22 человек 3,2-4,0 мг/л, у всех отмечалась нормализация показателей липидного профиля: холестерин 4,2 ммоль/л-5,0 ммоль/л, ЛПНП 2.5-3,0 ммоль/л, ЛПВП 1,2-1,7 ммоль/л. У 2 человек показатели ультрачувствительного СРБ остались без изме-

нений. В контрольной группе показатели СРБ и липидного профиля остались без значимой динамики.

Контроль через 6 месяцев показал дальнейшее снижение уровня ультрачувствительного СРБ в 1 группе до 2,8-3,5 мг/л, достижение целевых показателей липидного профиля: общий холестерин 4,1-4,9 ммоль/л, ЛПНП 2,4-3,0 ммоль/л, ЛПВП 1,2-1,8 ммоль/л. При анализе динамики ФВД отмечалось снижение ОФВ1 на 9%, ФЖЕЛ на 8%, ЖЕЛ на 8%. Показатели гликемии у всех пациентов 1 группы нормализовались, у 15 человек отмечалась положительная динамика в снижении массы тела на 14%. В контрольной группе уровень ультрачувствительного СРБ остался без существенной динамики, у 3 пациентов отмечалось снижение уровня общего холестерина, повышение ЛПВП, показатель ЛПНП остался без изменений. При оценке ФВД у лиц контрольной группы выявлено снижение ОФВ1 на 6%. ФЖЕЛ на 8%, ЖЕЛ 8%. Уровень гликемии нормализовался у 2 пациентов.

Выводы

1. По результатам проведенного исследования установлено, что коррекция уровня маркера системного воспаления ультрачувствительного СРБ на фоне базисной терапии и приема аторвастатина и метформина превосходила данные показатели в контрольной группе, что говорит о снижении активности системного воспаления.

2. СРБ имеет самостоятельное прогностическое значение, целесообразно включать данный показатель в перечень обязательного обследования больных ХОБЛ с атеросклерозом. Противовоспалительные свойства статинов оказывают положительное клиническое влияние на течение ХОБЛ, метаболического синдрома.

Литература

1. *Авдеев, С.Н.* Какую информацию дает С-реактивный белок у больных ХОБЛ/ С.Н. Авдеев, Г.Е. Баймаканова // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. –2007. –№ 3. –С. 11–14.
2. *Аметов, А.С.* Избранные лекции по эндокринологии. –М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2012.– С. 129–155.
3. Национальные клинические рекомендации. Сборник / Под. ред. Р.Г. Оганова. –2-е издание.– М: Изд-во «Силиция-Полиграф», 2009. – 528с.
4. *Мычка, В.Б.* Кардиометаболический риск у женщин в пери-и постменопаузе / В.Б. Мычка // Consilium Medicum.–2012. – №6. – том 12. – С. 6–10.
5. *Mathers, C.D.* Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 / C.D. Mathers, D. Loncar // PLoS Med, 2006. –3e442.
6. *Sin D.D. [et al.]* // Chest. – 2005. –V.127. – P.1952.