

ПРИМЕНЕНИЕ ДАЛАРГИНА И ЛАЗЕРОТЕРАПИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ АТЕРОГЕННОЙ ДИСЛИПИДЕМИИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

© *Донцов А.В.*

**Кафедра пропедевтики внутренних болезней
Воронежской государственной медицинской академии имени Н.Н. Бурденко, Воронеж**
E-mail: Ledn89@mail.ru

С целью оценки влияния даларгина и лазеротерапии (ЛТ) на липидный спектр крови проведено обследование и лечение 331 больного ишемической болезнью сердца и метаболическим синдромом (средний возраст 56,9±5,3 года). Уровень холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ) и ХС ЛПВП оценивали ферментативным колориметрическим тестом, ХС ЛПНП определяли расчетным методом по формуле W. Friedewald. Установлено, что стандартная медикаментозная терапия в течение 10 дней лечения не оказала достоверного влияния на атерогенность крови больных. Включение в комплекс лечения даларгина по 2 мг в день и лазеротерапии аппаратом «Матрикс-ВЛОК» (мощность на конце световода 2,5 мВт, длина волны 0,63 мкм) с надвенным доступом в течение 10 дней сопровождалось антиатерогенным эффектом в виде снижения уровней ХС, ТГ и повышения ХС ЛПВП, выраженность которого была максимальной при их сочетанном применении.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром, атерогенность, даларгин, лазеротерапия.

DALARGIN APPLICATION AND LASER THERAPY IN ATHEROGENIC DYSLIPIDEMIA CORRECTION IN METABOLIC SYNDROME

Dontsov A. V.

Department of Propaedeutics of Internal Medicine of the N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, Voronezh

To assess the influence of Dalargin and laser therapy (LT) on a lipidic blood spectrum the examination and treatment of 331 patients with coronary heart disease and metabolic syndrome (an average age is 56.9±5.3) were conducted. The level of cholesterol, HDL and triglycerides was estimated by the enzymatic colorimetric test, the LDL level was determined by the calculating method according to the Friedewald formula. It was established that the standard drug therapy within 10 days had no reliable impact on the patients' blood atherogeneity. The inclusion of Dalargin in the dose of 2 mg a day and laser therapy with the device "Matrix-VLOK" (capacity of the light conductor end was 2.5 mW, a wave length is 0.63 microns) with over vein access into the therapy scheme within 10 days was accompanied by the anti-atherogenic effect proved by the decrease in cholesterol and triglyceride levels and increase in the HDL level whose intensity was maximum in their combined application.

Keywords: heart disease, metabolic syndrome, atherogeneity, Dalargin, laser therapy.

Метаболический синдром (МС) в настоящее время рассматривается как совокупность взаимосвязанных факторов риска, ведущих к развитию сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза, а также повышающих вероятность возникновения сахарного диабета 2-го типа [8]. Среди метаболических факторов риска особое место занимает атерогенная дислипидемия. Для дислипидемии при МС характерна так называемая липидная триада: гипертриглицеридемия, повышение сывороточного уровня малых плотных частиц липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и снижение уровня холестерина (ХС) липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [7]. С другой стороны, каждый из компонентов липидной триады представляет собой самостоятельный фактор риска ишемической болезни сердца (ИБС) [9]. Учитывая тесную связь нарушений липидного обмена при МС с развитием ИБС, воздействие на атерогенные компоненты липидной триады представляет собой перспективную мишень для сни-

жения сердечно-сосудистого риска. Применение с этой целью статинов позволило существенно снизить уровни ХС ЛПНП, однако гипертриглицеридемия и пониженная концентрация ХС ЛПВП при МС поддаются коррекции в значительно меньшей степени [6]. Ранее было показано, что низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) способно благоприятно влиять на липидный обмен у больных ИБС [2].

Цель исследования – изучить эффективность комбинированной терапии с применением даларгина и лазеротерапии (ЛТ) для коррекции атерогенной дислипидемии у больных ИБС и МС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование был включен 331 больной хроническими формами ИБС: стабильной стенокардией напряжения I-III функционального класса по классификации NYHA с перенесенным ин-

фарктом миокарда. Средний возраст пациентов составил $56,9 \pm 5,3$ года. Метаболический синдром присутствовал у 247 больных (123 мужчины и 124 женщины). Наличие метаболического синдрома определяли на основе критериев, разработанных экспертами Всероссийского научного общества кардиологов и Российского медицинского общества по артериальной гипертензии [6].

Обследованные больные были разделены на 5 групп. В 1-ю группу включено 63 больных ИБС с МС, получавших стандартную медикаментозную терапию (СМТ), которая включала β -адреноблокатор (бисопролол 5-10 мг/сут), ретардную форму изосорбида мононитрата (40 мг/сут), ингибитор АПФ (периндоприл 5-10 мг/сут), антитромбоцитарные препараты (ацетилсалициловая кислота 75-150 мг/сут), статины (аторвастатин 10-20 мг/сут), метаболические средства (триметазидин). Во 2-й группе было 60 пациентов с ИБС и МС, получавших наряду с СМТ даларгин. Третью группу составили 60 больных ИБС с МС, у которых на фоне СМТ проводился курс лазеротерапии. Больные 4-й группы получали комбинированную терапию, включавшую СМТ, даларгин и ЛТ. В 5-й группе (сравнения) было 84 больных ИБС, не имевших признаков МС и получавших СМТ.

ЛТ проводили лазерным терапевтическим аппаратом «Матрикс-ВЛОК» (Россия) с применением модифицированной методики «ВЛОК-405» А.В. Гейница и С.В. Москвина [3] с надвенным доступом. В работе была использована излучающая головка КЛ-ВЛОК-405 с мощностью на конце световода 2,5 мВт и длиной волны 0,63 мкм. Курс терапии включал 10 процедур по 30 минут ежедневно.

Синтетический аналог лей-энкефалина даларгин (ОАО Вектор-БиоПродукт, Новосибирск) применяли эндоназально капельно [4] в дозе 2 мг/сут в течение 10 дней.

Уровень общего ХС оценивали с помощью ферментативного колориметрического теста (CHOD PAP) с использованием реагентов Wrocon 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:

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

Триглицериды определяли энзиматическим ферментативным методом на спектрофотометре с длиной волны 500 нм.

Анализ липидного спектра крови производили до начала и через 10 дней лечения. При включении в исследование группы больные ИБС с МС были сопоставимы по анализируемому показателю липидного обмена.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из таблицы 1, липидный спектр больных ИБС с МС характеризовался достоверно более высокими значениями концентрации в крови общего ХС и триглицеридов, а также более низким уровнем антиатерогенной фракции ХС ЛПВП по сравнению с пациентами, не имеющими диагностических признаков МС.

Через 10 дней стационарного лечения в 1-й группе пациентов, получавших СМТ, не отмечено статистически значимых изменений концентрации в крови общего ХС, ХС ЛПНП и триглицеридов. Известно, что гиполипидемические препараты из группы статинов обладают выраженным антиатерогенным действием, однако этот эффект развивается постепенно [1], и в течение 10 дней лечения больного в стационаре трудно ожидать существенного изменения липидного спектра крови.

Таблица 1

Особенности липидного профиля больных ИБС с наличием и отсутствием МС

Группы пациентов	ХС общий, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	Триглицериды, ммоль/л
Больные ИБС с МС	6,72 (6,43;7,03)	0,87 (0,82;0,92)	2,7 (2,59;2,79)
Больные ИБС без МС	5,61 (5,0;5,87)	1,12 (1,04;1,18)	1,61 (1,54;1,70)
<i>Уровень p</i>	<0,001	<0,001	<0,001

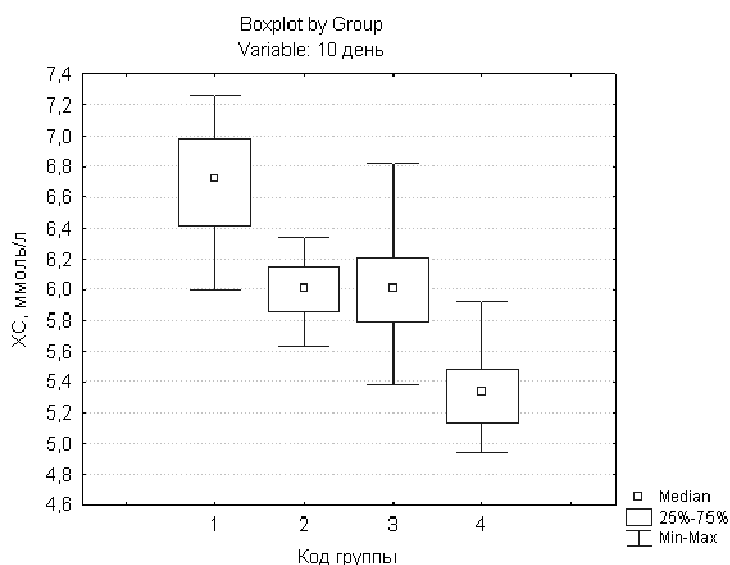


Рис. 1. Динамика уровня общего ХС у больных ИБС с МС при различных вариантах лечения.
Примечание: 1 группа – СМТ, 2 группа – СМТ+даларгин, 3 группа – СМТ+ЛТ, 4 группа – СМТ+даларгин+ЛТ здесь и на рис. 2-3.

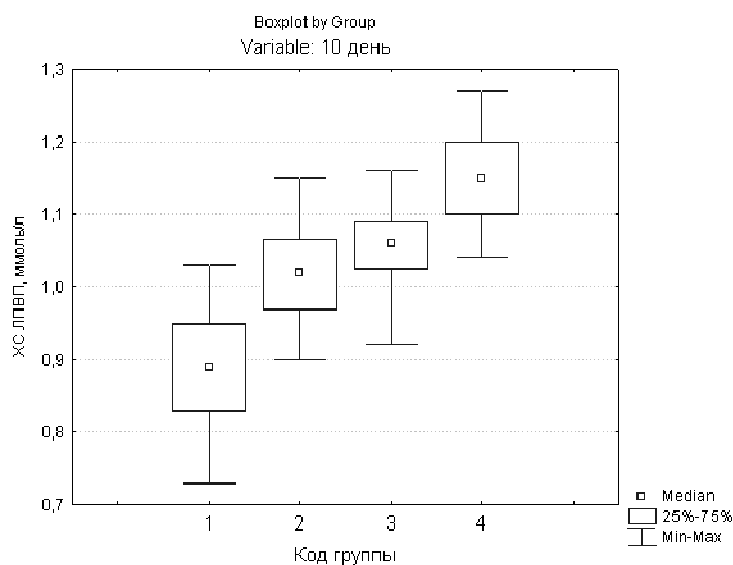


Рис. 2. Динамика уровня ХС ЛПВП у больных ИБС с МС при различных вариантах лечения.

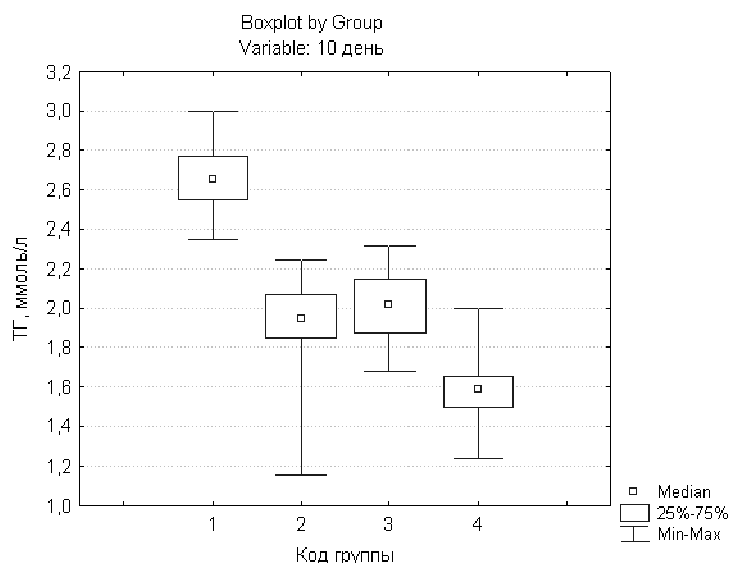


Рис. 3. Динамика уровня триглицеридов у больных ИБС с МС при различных вариантах лечения.

В группах пациентов, получавших комбинированную терапию, были отмечены следующие изменения атерогенности крови. На рисунке 1 представлена динамика общего ХС в группах сравнения.

У пациентов, получавших даларгин и ЛТ, отмечено сходное по степени снижение уровней ХС (на 10,7% и 9,6% соответственно, $p < 0,001$ по сравнению с исходными показателями). В 4-й группе, в которой в лечении использовались даларгин и ЛТ, отмечено наиболее выраженное снижение ХС – на 20,4% по сравнению с исходным значением ($p < 0,001$).

Влияние проводимого лечения на уровень ХС ЛПВП отражено на рисунке 2.

По сравнению с группой СМТ, у пациентов, получавших даларгин (2-я группа), исходная концентрация ХС ЛПВП повысилась на 18,6% ($p < 0,001$). В 3-й группе больных, в лечении которых применялась ЛТ, прирост ХС ЛПВП составил 21,8% ($p < 0,001$). При совместном использовании даларгина и ЛТ (4-я группа) увеличение концентрации в крови ХС ЛПВП было наибольшим и составило 29,3% ($p < 0,001$).

Влияние сравниваемых методов терапии на гипертриглицеридемию представлено на рисунке 3.

Установлено, что во 2-й группе исходная концентрация триглицеридов снизилась на 26,7% ($p < 0,001$), в 3-й группе – на 27,2% ($p < 0,001$), в 4-й группе – на 42,5% ($p < 0,001$).

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о возможности повышения эффективности традиционной медикаментозной терапии в коррекции атерогенной дислипидемии у больных ИБС с МС при включении в комплекс лечебных мероприятий даларгина и ЛТ.

Механизмы антиатерогенного эффекта ЛТ, описанные в литературе [5], могут быть следующими. Под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения отмечено увеличение антиоксидантной активности, что снижает способность ЛПНП к окислению, и при этом уменьшается повреждающее действие окисленных липопротеинов на эндотелий коронарных артерий. Стимулирующее действие НИЛИ на липопротеинлипазу ведет к повышению окисления и снижению активности синтеза жирных кислот. Поскольку стимулируется и ГМГ-КоА-редуктаза, снижения холестерина в гепатоцитах не происходит, чем и объясняется повышение ЛПВП. Увеличение под влиянием ЛТ рецепторной чувствительности клеток к липопротеинлипазе при одновременном повышении ЛПВП стимулирует обратный транспорт ЛПНП в печень, что сопровождается уменьшением содержания триглицеридов в

структуре липопротеинов. Расшифровка патогенетических аспектов влияния даларгина на липидный спектр крови нуждается в дальнейших исследованиях.

Таким образом, у больных ИБС с метаболическим синдромом отмечаются достоверно более высокие уровни в крови общего холестерина и триглицеридов, а также более низкие значения ХС ЛПВП по сравнению с пациентами без МС. Применение в комплексном лечении больных ИБС с метаболическим синдромом даларгина и лазеротерапии способствует более эффективной коррекции атерогенной дислипидемии по сравнению со стандартной медикаментозной терапией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бубнова М.Г. Аторвастатин: гиполипидемическая активность, плейотропные свойства и эффективность в профилактике атеросклероза и коронарной болезни сердца // Кардиология. – 2004. – № 8. – С. 96-104.
2. Васильев А.П. Клинико-профилактические аспекты применения лазерного излучения у больных стенокардией. – Тюмень : «Медведь», 2003. – 240 с.
3. Гейниц А.В., Москвин С.В., Ачилов А.А. Внутривенное лазерное облучение крови. – М. : Издательство Триада, 2008. – 40 с.
4. Глазунова И.Б., Бобынцев И.И., Силина Л.В. Изменение показателей иммунного статуса после комплексной терапии атопического дерматита с применением даларгина // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2010. – № 4. – С. 43-47.
5. Ковалева Т.В. Лечебное воздействие лазерной терапии на различные типы метаболических дислипидемий с целью первичной и вторичной профилактики атеросклероза // Лазерная медицина – 2001. – Т. 5, № 1. – С. 18-22.
6. Рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома Всероссийского научного общества кардиологов и Российского медицинского общества по артериальной гипертензии: второй пересмотр. – М., 2009. – 28 с.
7. Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z. The metabolic syndrome // The Lancet. – 2010. – Vol. 365, N. 9468. – P. 1415-1428.
8. Grundy S.M., Cleeman J.I., Daniels S.R., Donato K.A., Eckel R.H., Franklin B.A., Gordon D.J., Krauss R.M., Savage P.J., Smith S.C. Jr., Spertus J.A., Costa F.; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome // Circulation. – 2005. – Vol. 112, N 17. – P. 2735-2752.
9. Nesto R.W. Beyond Low-Density Lipoprotein: Addressing the Atherogenic Lipid Triad in Type 2 Diabetes Mellitus and the Metabolic Syndrome // Am. J. Cardiovasc. Drugs. – 2005. – Vol. 5, N 6. – P. 379-387.