

О.М. Коваленко, В.В. Родіонова

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

# Особливості ліпідного спектра крові у коморбідних пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень та артеріальною гіпертензією

**Мета** — дослідити показники ліпідного спектра та їх зміни залежно від віку, індексу маси тіла (ІМТ), тютюнопаління та особливостей перебігу хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) у коморбідних пацієнтів із ХОЗЛ та артеріальною гіпертензією (АГ). Обстежено 86 пацієнтів: 44 — із ХОЗЛ II–IV стадії та АГ I–II стадії (1-ша група) та 42 із АГ I–II стадії (2-га група). **Методи дослідження** — визначення ІМТ, офісного артеріального тиску, статусу тютюнопаління та оцінка ступеня нікотинової залежності, загального холестерину в плазмі крові, його фракцій, тригліцеридів. Пацієнтам 1-ї групи проведено спірографічне обстеження (визначення об'єму форсованого видиху за 1 с (ОФВ<sub>1</sub>), форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ) та їх співвідношення — ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ), оцінка тяжкості задишки за модифікованою шкалою задишки Медичної дослідної ради (modified Medical Research Council — mMRS), частоти загострень протягом року. **Результати та висновки.** Прояви дисліпідемії виражені більшою мірою у пацієнтів із ізольованою АГ, ніж при коморбідності ХОЗЛ та АГ. З віком у хворих з негативним статусом тютюнопаління рівень проатерогенних показників ліпідного спектра підвищується як при ізольованій АГ, так і при поєднанні ХОЗЛ та АГ. Тютюнопаління в пацієнтів обох груп асоційоване із розвитком дисліпідемії незалежно від віку. У осіб з АГ дисліпідемія має комбінований характер (IIb фенотип), її вираженість зростає зі збільшенням маси тіла та рівня нікотинової залежності. При поєднанні ХОЗЛ та АГ дисліпідемія має характер гіперхолестеринемії (IIa фенотип), виявляється та має вік-залежність у хворих із ІМТ >25 кг/м<sup>2</sup>, її прояви зростають із підвищенням бронхообструкції. У коморбідних пацієнтів із ХОЗЛ та АГ з тяжкою бронхообструкцією ІМТ і рівень тригліцеридів знижуються. З віком знижуються рівні як тригліцеридів, так і загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності, але зниження коефіцієнта атерогенності не відбувається, що свідчить про збереження проатерогенних співвідношень холестерину ліпопротеїдів високої та низької щільності у цих хворих.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, артеріальна гіпертензія, фактори серцево-судинного ризику, дисліпідемія.

## Вступ

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) — причина смерті >3 млн людей, що становить 5% усіх причин смерті та посідає 4-те місце серед найпоширеніших причин смерті у світі (World Health Organization, 2018). ХОЗЛ діагностується переважно в осіб віком >40 років і має високе коморбідне навантаження (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2018). За результатами метааналізу 11 масштабних багатоцентрових досліджень встановлено значне перевищення частоти виявлення коморбідних захворювань у пацієнтів із ХОЗЛ, ніж без (Yin H.L. et al., 2017). За даними метааналізу 29 великих досліджень і >18 тис. окремих повідомлень виявили, що в цієї категорії хворих у 2–5 разів підвищується виявлення ішемічної хвороби серця, цукрового діабету, дисліпідемії, захворювань легеневих судин та периферичних артерій, ніж у загальній популяції, відповідній за віком і статтю. Також із вищою частотою виявляють артеріальну гіпертензію (АГ) і тютюнопаління (Chen W. et al., 2015). Висока кардіоваскулярна коморбідність при ХОЗЛ впливає на досить велику частку летальних результатів, пов'язаних із серцево-судинними захворюваннями. Встановлено, що останні є причиною смерті 13% хворих із тяжким/вкрай тяжким і 28% — легким/середнім ступенем порушення зовнішнього дихання (Decramer M., Yanssen W., 2013). У чималій кількості досліджень виявлено зв'язок між обмеженням повітряного потоку, перш за все зниженням об'єму форсованого видиху за 1 с (ОФВ<sub>1</sub>), з підвищенням ризику тяжких та фатальних кардіоваскулярних подій (MacLay J.M., MacNee W., 2013). На сьогодні встановлені далеко не всі механізми впливу коморбідних станів на розвиток і прогресію кардіоваскулярних ускладнень при ХОЗЛ.

Стратегія виявлення класичних факторів серцево-судинного ризику (вік, стать, надмірна маса тіла, тютюнопаління, рівень артеріального тиску, дисліпідемія, гіперглікемія) і впливу на фактори, що модифікуються, зарекомендувала себе максимально ефективною в первинній та вторинній профілактиці серцево-судинних захворювань (Коваленко В.М. та співавт. (ред.), 2016). З урахуванням високої частоти поєднання ХОЗЛ та АГ, наявності спільних факторів ризику — визначення факторів серцево-судинного ризику має важливе терапевтичне та прогностичне значення (Chen W. et al., 2015).

ХОЗЛ — гетерогенне захворювання з різними фенотипами і відповідними особливостями перебігу (Agusti A. et al., 2010; Копнікина Л.І., 2016; Басанець А.В., Долінчук Л.В., 2017). Це впливає на особливості імплементації моделей SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation Project) при лікуванні пацієнтів із ХОЗЛ, особливо за наявності коморбідності.

Однією з важливих фенотипових характеристик при ХОЗЛ є нутритивний стан пацієнтів. Залежно від підвищення чи зниження маси тіла ХОЗЛ має превалювання бронхітичного або емфізематозного типів із відповідними вираженими розбіжностями клінічних проявів.

Обмін ліпідів — важлива складова енергетичного, гормонального, імунного гомеостазу, пластичного забезпечення. Підвищення маси тіла досить часто асоційоване з АГ та метаболічним синдромом, при якому активація ліполізу зумовлена розвитком інсулінорезистентності, супроводжується трансформацією обміну жирних кислот із підвищенням синтезу холестерину (ХС) ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), зниженням ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), гіпертригліцеридемією, активацією прозапальних цитокінів та перекисного окиснення ліпідів (Коваленко В.Н., Свищенко Е.П. (ред.), 2009). При коморбідності

АГ та ХОЗЛ значно підвищуються негативний вплив оксидативно-го стресу, прояви тканинної гіпоксії, активація літичних ензимів, додаткова цитокінова (фактор некрозу пухлини- $\alpha$ , інтерлейкін-6 та -18) та гемокінова стимуляція (Rutten E., Wouters E., 2013; Басанець А.В., Долінчук Л.В., 2017). Підвищення потреби в енерго-забезпеченні роботи дихальних м'язів при значній бронхообструкції сприяє ліполітичним процесам, накопиченню недоокиснених метаболітів. Зниження індексу маси тіла (ІМТ) у пацієнтів із ХОЗЛ пов'язують із підвищенням ризику смерті як у клінічно стабільних пацієнтів, так і при загостреннях ХОЗЛ (Rutten E., Wouters E., 2013), а також частоти і термінів госпіталізації (Гашинова К.Ю., 2015). Таким чином, виявлення особливостей обміну ліпідів, характеру дисліпідемії при поєднанні ХОЗЛ та АГ як ключового фактора серцево-судинного ризику — досить актуальне завдання.

Мета — дослідити показники ліпідного спектра, їх зміни залежно від віку, ІМТ, тютюнопаління та особливостей перебігу ХОЗЛ у коморбідних пацієнтів із ХОЗЛ та АГ.

### Об'єкт і методи дослідження

У дослідженні взяли участь 86 пацієнтів, яких розподілено на групи:

- 1-ша — 44 пацієнти із ХОЗЛ категорії А–D з порушенням функції зовнішнього дихання II–IV стадії за GOLD у поєднанні з АГ I–II стадії віком 41–75 років, 35 (79,5%) чоловіків та 9 (20,5%) жінок;
- 2-га — 42 пацієнти з АГ I–II стадії віком 40–70 років, 31 (73,8%) чоловік та 11 (26,2%) жінок.

Обстежені пацієнти мали стабільний стан (відсутність загострення ХОЗЛ та діагностованих гіпертонічних кризів протягом щонайменше останніх 2 міс).

Дослідження проводили на тлі застосування пацієнтами обох груп стандартної базової терапії згідно з рекомендаціями GOLD та Клінічними рекомендаціями із артеріальної гіпертензії Європейського товариства артеріальної гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (European Society of Hypertension/European Society of Cardiology — ESH/ESC) 2013 р. (Mancia G. et al., 2013).

Критерії виключення з дослідження: вік >80 років, наявність гострих серцево-судинних подій в анамнезі, клінічно значущих порушень серцевого ритму, цукрового діабету, злоякісних новоутворень.

Усім пацієнтам проведені оцінка клініко-анамнестичних даних, визначення офісного систолічного (САТ) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ), ІМТ, статусу тютюнопаління та оцінка ступеня нікотинної залежності за тестом нікотинної залежності Фагерстрема (Fagerstrom Test for Nicotine Dependence — FTND); визначення загального холестерину (ЗХС), ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ХС ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), тригліцеридів (ТГ) з розрахунком коефіцієнта атерогенності (КА) (біохімічний аналізатор «Hoffmann-La Roche», Швейцарія). Характер дисліпідемії визначали згідно з клінічною класифікацією дисліпідемій Асоціації кардіологів України 2011 р. та класифікацією гіперліпопротеїнемій за D. Fredrickson 1970 р. (Коваленко В.М. та співавт. (ред.), 2016).

У 1-й групі проведена оцінка тяжкості задишки за модифікованою шкалою тяжкості задишки Медичної дослідної ради

(modified Medical Research Council Dyspnea Scale — mMRS), частоти загострень протягом року, спірографічних даних (ОФВ<sub>1</sub>, форсованої життєвої ємності легень (ФЖЕЛ) та їх співвідношення — ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ).

Статистичну обробку даних проведено з використанням програмного забезпечення «Statistica 6.1» з визначенням середніх показників, медіани та кватилей (Me 25–75), критерію Манна — Уїтні (u), коефіцієнта рангових кореляцій Спірмена (r). Статистичну достовірність визначали при  $p \leq 0,05$ , тенденцію — при  $p < 0,1$ .

### Результати та їх обговорення

До 1-ї групи увійшли 44 пацієнти з поєднанням ХОЗЛ та АГ, ІМТ  $26,26 \text{ кг/м}^2$ , офісним САТ  $154,1 \pm 9,7 \text{ мм рт. ст.}$  та ДАТ  $94,3 \pm 8,1 \text{ мм рт. ст.}$  Позитивний статус тютюнопаління на період дослідження мали 25 (56,8%), курили у минулому — 11 (25,0%), заперечували факт тютюнопаління — 8 (18,2%) хворих.

До 2-ї групи увійшли 42 пацієнти з АГ, ІМТ  $26,13 \text{ кг/м}^2$ , офісним САТ  $157,2 \pm 10,3 \text{ мм рт. ст.}$ , ДАТ  $96,5 \pm 7,7 \text{ мм рт. ст.}$  Позитивний статус тютюнопаління мали 19 (45,2%), палили в минулому — 8 (19,1%), заперечували факт тютюнопаління — 15 (35,7%) хворих.

Ступінь нікотинної залежності був дещо вищим у пацієнтів 1-ї групи, але без статистично достовірності різниці ( $p=0,293$ ). Таким чином, пацієнти обох груп за віком ( $p=0,833$ ), ІМТ ( $p=0,878$ ), САТ ( $p=0,572$ ), ДАТ ( $p=0,631$ ) і статусом тютюнопаління були статистично однорідними (табл. 1).

У 1-й групі рівень ЗХС був нижчим, ніж у 2-й ( $4,55$  та  $5,45 \text{ ммоль/л}$  відповідно;  $p=0,016$ ), рівні ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ та КА статистично не відрізнялися ( $p=0,131$ ;  $0,569$  та  $0,184$  відповідно), але у пацієнтів 1-ї групи порівняно з 2-ю виявлена тенденція до зниження рівнів ТГ ( $p=0,060$ ) та їх транспортної форми — ХС ЛПДНЩ ( $p=0,092$ ) (табл. 2).

### Вік та особливості ліпідного профілю плазми крові пацієнтів

У пацієнтів 1-ї групи, які не курили, прояви дисліпідемії зростали з підвищенням віку: рівні ЗХС ( $r=+0,757$ ;  $p=0,0002$ ), ЛПНЩ ( $r=+0,673$ ;  $p=0,003$ ), ЛПДНЩ ( $r=+0,637$ ;  $p=0,006$ ) та КА ( $r=+0,695$ ;  $p=0,046$ ) підвищувалися. У курців цієї групи достовірних кореляційних зв'язків ( $p > 0,1$ ) між змінами ліпідного профілю та віком не виявлено.

У хворих 2-ї групи зі збільшенням віку ІМТ мав тенденцію до підвищення  $>25 \text{ кг/м}^2$  ( $p=0,077$ ), достовірно підвищувався рівень ХС ЛПНЩ ( $r=+0,533$ ;  $p=0,011$ ) та КА ( $r=+0,519$ ;  $p=0,013$ ). При негативному статусі тютюнопаління як у пацієнтів із АГ, так і у пацієнтів із поєднаною патологією, які не курили, дисліпідемія мала вікзалежний характер: показник віку мав прямий кореляційний зв'язок середньої сили з рівнем ЗХС ( $r=+0,446$ ;  $p=0,033$ ), ХС ЛПНЩ ( $r=+0,533$ ;  $p=0,011$ ) та КА ( $r=+0,519$ ;  $p=0,013$ ). Вікзалежність показників ліпідного спектра в курців обох груп не виявлена.

### Особливості ліпідного профілю плазми крові пацієнтів залежно від ІМТ

Показник ІМТ у пацієнтів 1-ї групи мав прямий кореляційний зв'язок із рівнями ХС ЛПДНЩ ( $r=+0,400$ ;  $p=0,012$ ) і ТГ ( $r=+0,567$ ;  $p=0,0002$ ). Рівні ТГ були пов'язані з ІМТ як у курців ( $r=+0,629$ ;

Таблиця 1. Загальна характеристика пацієнтів — учасників дослідження

Група	Вік, років	ІМТ, $\text{кг/м}^2$	Рівень нікотинної залежності, балів	САТ, мм рт. ст.	ДАТ, мм рт. ст.
1-ша (ХОЗЛ + АГ) чоловіків — 35 (79,5%) жінок — 9 (20,5%)	$57,1 \pm 8,3$	$26,26 (24,00-30,35)$	$5,0 (0-6,0)$	$154,1 \pm 9,7$	$94,3 \pm 8,1$
2-га (АГ) чоловіків — 31 (73,8%) жінок — 11 (26,2%)	$57,3 \pm 6,4$	$26,13 (24,61-29,20)$	$2,57 (0-5,0)$	$157,2 \pm 10,3$	$96,5 \pm 7,7$
$p^*$	0,833	0,878	0,293	0,572	0,631

\*Критерій Манна — Уїтні (u) при статистичній достовірності ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 2. Показники ліпідного профілю плазми крові у пацієнтів з АГ і при поєднанні ХОЗЛ та АГ

Показник	1-ша група (ХОЗЛ + АГ)	2-га група (АГ)	$p^*$
ЗХС, ммоль/л	$4,55 (3,94-5,21)$	$5,45 (4,41-6,04)$	0,016*
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	$1,19 (1,05-1,35)$	$1,08 (0,79-1,29)$	0,131
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	$2,75 (2,20-3,15)$	$2,89 (2,13-3,83)$	0,569
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	$0,50 (0,42-0,82)$	$0,69 (0,47-1,02)$	0,092**
ТГ, ммоль/л	$1,11 (0,86-1,48)$	$1,55 (1,04-2,22)$	0,060**
КА	$2,83 (2,19-3,35)$	$3,02 (2,57-4,21)$	0,184

Критерій Манна — Уїтні (u): \*при статистичній достовірності ( $p < 0,05$ ); \*\*при тенденції ( $p < 0,10$ ).

$p=0,001$ ), так і у тих, хто не кував ( $r=+0,483$ ;  $p=0,046$ ). У коморбідних хворих із  $IMT >25$  кг/м<sup>2</sup> рівні ТГ ( $p=0,006$ ) та ХС ЛПДНЩ ( $p=0,095$ ) були вищими, ніж у хворих із  $IMT \leq 25$  кг/м<sup>2</sup>. Інші показники ліпідного спектра в цих підгрупах суттєво не відрізнялися (табл. 3).

Показник  $IMT$  у пацієнтів 2-ї групи корелював зі всіма показниками ліпідного спектра: ЗХС ( $r=+0,407$ ;  $p=0,048$ ), ХС ЛПВЩ ( $r=-0,611$ ;  $p=0,003$ ), ХС ЛПНЩ ( $r=+0,513$ ;  $p=0,015$ ), ХС ЛПДНЩ ( $r=+0,551$ ;  $p=0,008$ ), ТГ ( $r=+0,586$ ;  $p=0,004$ ) та КА ( $r=+0,686$ ;  $p=0,0004$ ). Особливо сильними були кореляції  $IMT$  з проатерогенними змінами ліпідного профілю у пацієнтів із позитивним статусом тютюнопаління: ЗХС ( $r=+0,598$ ;  $p=0,007$ ), ХС ЛПВЩ ( $r=-0,803$ ;  $p=0,009$ ), ХС ЛПНЩ ( $r=+0,683$ ;  $p=0,042$ ), ХС ЛПДНЩ ( $r=+0,666$ ;  $p=0,049$ ), ТГ ( $r=+0,666$ ;  $p=0,049$ ) та КА ( $r=+0,916$ ;  $p=0,0005$ ).

У пацієнтів 2-ї групи з  $IMT >25$  кг/м<sup>2</sup> визначена високоатерогенна комбінована дисліпідемія (фенотип IIb за D. Fredrickson), при якій рівні всіх проатерогенних компонентів ліпідного спектра підвищуються. Прояви дисліпідемії достовірно були вищими у осіб із  $IMT >25$  кг/м<sup>2</sup> порівняно з рівнями нормостенічних хворих цієї групи (табл. 4).

### Взаємозв'язок перебігу ХОЗЛ із показниками ліпідного обміну у пацієнтів із коморбідністю ХОЗЛ та АГ

Прояви ХОЗЛ у коморбідних пацієнтів характеризувалися такими показниками: ФЖЕЛ — 86,0%, ОФВ<sub>1</sub> — 51,0% від належного, співвідношення ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ — 0,55, частота загострень протягом року —  $1,9 \pm 0,86$ , ступінь задишки за шкалою mMRS —  $1,93 \pm 0,59$  бала.

Виразеність бронхообструктивного синдрому — ОФВ<sub>1</sub> ( $p=0,010$ ), ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ ( $p=0,093$ ) — та частота загострень ХОЗЛ ( $p=0,05$ ) були вищими у пацієнтів з  $IMT \leq 25$  кг/м<sup>2</sup>, ніж з  $IMT >25$  кг/м<sup>2</sup>. Загалом у групі показники ОФВ<sub>1</sub> ( $r=+0,458$ ;  $p=0,003$ ), ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ ( $r=+0,349$ ;  $p=0,025$ ) мали прямий кореляційний, а частота загострень ХОЗЛ — зворотний ( $r=-0,307$ ;  $p=0,05$ ) зв'язок із  $IMT$ . Показник частоти загострень, у свою чергу, позитивно

корелював із рівнем задишки за mMRS ( $r=+0,474$ ;  $p=0,002$ ) та закономірно мав сильну негативну кореляцію із ОФВ<sub>1</sub> ( $r=0,612$ ;  $p=0,00002$ ).

$IMT$  у пацієнтів із ОФВ<sub>1</sub>  $\leq 50\%$  належного був нижчий, ніж у пацієнтів із ОФВ<sub>1</sub>  $>50\%$  належного ( $24,7$  та  $27,6$  кг/м<sup>2</sup> відповідно;  $p=0,003$ ), рівень ТГ також був достовірно нижчий ( $p=0,017$ ) (табл. 5). Інші показники ліпідів у плазмі крові не мали суттєвої різниці. У хворих із ОФВ<sub>1</sub>  $<50\%$  рівні показників ліпідного спектра мали зворотний зв'язок із віком (ЗХС ( $r=-0,611$ ;  $p=0,007$ ), ХС ЛПДНЩ ( $r=-0,502$ ;  $p=0,034$ ), ТГ ( $r=-0,511$ ;  $p=0,030$ ). Негативний вплив обструктивних порушень, загострень ХОЗЛ на нутритивний статус та зниження рівня ТГ у коморбідних хворих можна пояснити підвищенням катаболізму ліпідів в умовах хронічної гіпоксії тканин, енергоємним забезпеченням додаткової роботи дихальних м'язів, особливостями змін прозапального цитокінового фону. Зазначимо, що у пацієнтів із поєднанням ХОЗЛ та АГ з позитивним статусом тютюнопаління зниження ОФВ<sub>1</sub> супроводжувалося зниженням рівня ТГ ( $r=+0,475$ ;  $p=0,022$ ) незалежно від  $IMT$ . Це, вірогідно, зумовлено агресивним впливом численних сполук тютюнового диму, що сприяють процесам окиснення ліпідів та ліполізу. Незважаючи на відносне зниження рівнів ЗХС та його фракцій у хворих зі значним порушенням функції зовнішнього дихання співвідношення ХС ЛПВЩ та ХС ЛПНЩ практично не змінюється, зберігаючи проатерогенний потенціал, що особливо небезпечно в умовах оксидативного стресу.

У хворих з іншим масзалежним фенотипом, а саме у гіперстеніків, прояви бронхообструкції та частота загострень ХОЗЛ були меншими, ніж у нормостенічних коморбідних пацієнтів. Показник ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ мав негативний кореляційний зв'язок із рівнем ЗХС ( $r=-0,420$ ;  $p=0,029$ ) та КА ( $r=-0,456$ ;  $p=0,037$ ), тобто у цієї категорії пацієнтів підсилення бронхообструкції сприяє додатковим проатерогенним змінам ліпідного спектра.

### Висновки

1. Прояви дисліпідемії виражені більшою мірою у пацієнтів із ізольованою АГ, ніж при коморбідності ХОЗЛ та АГ.

**Таблиця 3.** Показники ліпідного профілю та характеристики ХОЗЛ у пацієнтів із коморбідністю ХОЗЛ та АГ залежно від  $IMT$

Показник	$IMT \leq 25$ кг/м <sup>2</sup> n=18	$IMT >25$ кг/м <sup>2</sup> n=26	p*
Вік, років	56,0 (53,0–60,0)	57,5±9,24	0,609
ФЖЕЛ, %	89,0 (78,0–106,0)	79,0 (68,5–90,5)	0,221
ОФВ <sub>1</sub> , %	45,0 (34,12–51,0)	57,7 (49,64–61,84)	0,010*
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ	0,41 (0,34–0,62)	0,58 (0,46–0,65)	0,093**
mMRS, балів	2,06±0,89	1,83±0,76	0,455
Загострення	2,24±0,97	1,67±0,7	0,050*
Нікотинова залежність, балів	5,6±1,58	6,07±1,79	0,263
ЗХС, ммоль/л	4,48 (3,92–5,2)	4,65 (4,12–5,28)	0,646
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,26 (1,08–1,36)	1,16 (1,02–1,34)	0,646
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,44 (2,05–3,09)	2,81 (2,2–3,38)	0,703
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,48 (0,31–0,76)	0,53 (0,43–0,84)	0,095
ТГ, ммоль/л	0,93 (0,74–1,13)	1,31 (0,97–1,83)	0,005*
КА	2,56 (2,12–3,16)	3,0 (2,21–3,4)	0,328

Критерій Манна – Уїтні (u): \*при статистичній достовірності ( $p \leq 0,05$ ); \*\*при тенденції ( $p < 0,10$ ).

**Таблиця 4.** Показники ліпідного профілю у хворих з АГ залежно від  $IMT$

Показник	$IMT \leq 25$ кг/м <sup>2</sup> n=18	$IMT >25$ кг/м <sup>2</sup> n=24	p*
Вік, років	55,94±6,85	58,26±5,79	0,077
ЗХС, ммоль/л	4,52 (3,86–5,22)	5,98 (5,44–6,23)	0,0001*
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,28 (1,08–1,45)	0,72 (0,56–0,99)	0,082
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,44 (2,05–3,09)	4,2 (3,28–4,49)	0,025*
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,48 (0,31–0,76)	1,09 (0,66–1,42)	0,036*
ТГ, ммоль/л	1,05 (0,68–1,66)	2,4 (1,64–3,12)	0,025*
КА	2,69 (2,42–3,02)	8,4 (3,9–10,4)	0,0003*

\*Критерій Манна – Уїтні (u) при статистичній достовірності ( $p \leq 0,05$ ).

**Таблиця 5.** Показники ліпідного профілю у пацієнтів із коморбідністю ХОЗЛ та АГ залежно від змін ОФВ<sub>1</sub>

Показник	ОФВ <sub>1</sub> $\leq 50\%$ належного n=20	ОФВ <sub>1</sub> $>50\%$ належного n=24	p*
ЗХС, ммоль/л	4,36 (3,83; 5,06)	4,75 (4,30; 5,49)	0,315
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,23 (1,03; 1,26)	1,16 (1,07; 1,33)	0,707
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,53 (2,19; 3,15)	2,81 (2,44; 3,04)	0,761
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,44 (0,34; 0,68)	0,52 (0,44; 0,84)	0,165
ТГ, ммоль/л	0,94 (0,74; 1,15)	1,31 (1,00; 1,72)	0,017*
КА	2,47 (2,04; 3,40)	3,02 (2,66; 3,24)	0,349

\*Критерій Манна – Уїтні (u) при статистичній достовірності на рівні  $p \leq 0,05$ .



2. З віком у пацієнтів із негативним статусом тютюнопаління рівень проатерогенних показників ліпідного спектра зростає як при АГ, так і при поєднанні ХОЗЛ та АГ. Тютюнопаління у хворих обох груп асоційоване з розвитком дисліпідемії незалежно від віку.

3. У пацієнтів із АГ дисліпідемія має переважно комбінований характер (IIb фенотип), її вираженість зростає із підвищенням маси тіла та рівня нікотинної залежності.

4. При поєднанні ХОЗЛ та АГ дисліпідемія має переважно характер гіперхолестеринемії (IIa фенотип), вона виявляється та має візкальність у пацієнтів із ІМТ >25 кг/м<sup>2</sup>, її прояви зростають зі збільшенням обструктивних порушень.

5. У коморбідних пацієнтів із ХОЗЛ та АГ із тяжкою бронхообструкцією ІМТ та рівень ТГ знижуються. З віком знижуються рівні як ТГ, так і ЗХС, ХС ЛПДНЦ, але зменшення КА не відбувається, що свідчить про збереження проатерогенних співвідношень ХС ЛПВЩ та ХС ЛПНЦ у цієї категорії хворих.

### Список використаної літератури

- Басанець А.В., Долінчук Л.В. (2017) Хронічне обструктивне захворювання легень та генетична схильність. Довкілля та здоров'я, 1: 4–10.
- Гашинова К.Ю. (2015) Загострення ХОЗЛ: фактори, що впливають на тривалість госпіталізації. Мед. перспект., 20(1): 75–81.
- Коваленко В.М., Лутай М.І., Сіренко Ю.М., Сичов О.С. (ред.) (2016) Серцево-судинні захворювання: класифікація, стандарти діагностики та лікування. МОРИОН, Київ, 192 с.
- Коваленко В.М., Свищенко Е.П. (ред.) (2009) Артеріальна гіпертензія у особих категорій больових. МОРИОН, Київ, 376 с.
- Конопкіна Л.І. (2016) Підходи к лечению больових хроническим обструктивным заболеванием легких в зависимости от фенотипов. Укр. пульмон. журн., 2: 56–57.
- Agusti A., Calverley P.M., Celli B. et al.; Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) investigators (2010) Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. Respir. Res., 11: 122.
- Chen W., Thomas J., Sadatsafavi M., FitzGerald J.M. (2015) Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. Lancet Respir. Med., 3(8): 631–639.
- Decramer M., Janssens W. (2013) Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities. Lancet Respir. Med., 1(1): 73–83.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (2018) The Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (<http://www.goldcopd.org>).
- MacLay J.M., MacNee W. (2013) Assessment of cardiovascular comorbidity. Eur. Respir. Monogr., 59: 28–49.
- Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al.; Task Force Members (2013) 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J. Hypertens., 31(7): 1281–1357.
- Rutten E., Wouters E. (2013) Malnutrition and obesity in COPD. Eur. Respir. Monogr., 59: 80–92.
- World Health Organization (2018) The top 10 causes of death (<http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>).
- Yin H.L., Yin S.Q., Lin Q.Y. et al. (2017) Prevalence of comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease patients: a meta-analysis. Medicine (Baltimore), 96(19): e6836.

### Особенности липидного спектра у коморбидных пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и артериальной гипертензией

Е.Н. Коваленко, В.В. Родионова

**Резюме.** *Цель* — изучить показатели липидного спектра, их изменения в зависимости от возраста, индекса массы тела (ИМТ), табакокурения и особенностей течения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у коморбидных пациентов с ХОБЛ и артериальной гипертензией (АГ). Обследовано 86 пациентов: 44 — с ХОБЛ II–IV стадии и АГ I–II стадии (1-я группа) и 42 — с АГ I–II стадии (2-я группа). *Методы исследования:* определение ИМТ, офисного артериального давления, статуса табакокурения и оценка степени никотиновой зависимости, общего холестерина в плазме крови, его фракций, триглицеридов. Пациентам 1-й группы проведено спирометрическое обследование (определение объема форсиро-

ванного выдоха за 1 с (ОФВ<sub>1</sub>), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и их соотношения — ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ), оценка тяжести одышки по модифицированной шкале одышки Медицинского исследовательского совета (modified Medical Research Council — mMRS), частоты обострений в течение года. *Результаты и выводы.* Проявления дислипидемии выражены в большей степени у пациентов с изолированной АГ, чем при коморбидности ХОБЛ и АГ. С возрастом у больных с отрицательным статусом табакокурения уровень проатерогенных показателей липидного спектра повышается как при изолированной АГ, так и при сочетании ХОБЛ и АГ. Табакокурение у пациентов обеих групп ассоциировано с развитием дислипидемии независимо от возраста. У лиц с АГ дислипидемия имеет комбинированный характер (IIb фенотип), ее выраженность возрастает с увеличением массы тела и уровня никотиновой зависимости. При сочетании ХОБЛ и АГ дислипидемия имеет характер гиперхолестеринемии (IIa фенотип), определяется и имеет возраст-зависимость у пациентов с ИМТ >25 кг/м<sup>2</sup>, ее выраженность возрастает с повышением бронхообструкции. У коморбидных пациентов с ХОБЛ и АГ с тяжелой бронхообструкцией ИМТ и уровень триглицеридов снижаются. С возрастом снижаются уровни как триглицеридов, так и общего холестерина, холестерина липопротеидов очень низкой плотности, но снижения коэффициента атерогенности не происходит, что свидетельствует о сохранении проатерогенных соотношений холестерина липопротеидов высокой и низкой плотности у этих больных.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия, факторы сердечно-сосудистого риска, дислипидемия.

### Features of the lipid profile of the blood in comorbid patients with chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension

O.M. Kovalenko, V.V. Rodionova

**Summary.** *Objective* — to investigate the lipid profile, its changes, depending on age, body mass index (BMI), smoking and features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in comorbid patients with COPD and hypertension (AH). 86 patients were examined. In 1<sup>st</sup> group there were 44 patients with COPD II–IV stages and AH I–II stages, in 2<sup>nd</sup> group — 42 patients with AH I–II stages. *Methods of research:* determination of BMI, blood pressure, smoking status and evaluation of the degree of nicotine dependence, plasma levels of total cholesterol (TC), its fractions, triglycerides. In the 1<sup>st</sup> group spirometry examination (forced expiratory volume in 1 second (FEV<sub>1</sub>), forced vital capacity (FVC) and their ratio — FEV<sub>1</sub>/FVC), evaluation of dyspnea severity by mMRS, frequency of exacerbations during the year were performed. *Results and findings.* Manifestations of dyslipidemia are more evident in patients with isolated AH than with COPD and AH. With aging in patients with a negative smoking status, the level of proatherogenic indicators of the lipid profile increases both in AH and in COPD and AH patients. Smoking in both groups contributes to the development of dyslipidemia regardless of age. In patients with AH, dyslipidemia mostly has a complex nature (IIb phenotype), and its severity increases with increasing body weight and the level of nicotine addiction. When combined with COPD and AH, dyslipidemia has the nature of hypercholesterolemia (IIa phenotype), it is detected and is an age-dependent in patients with BMI >25 kg/m<sup>2</sup>, its manifestations increase with an increase of bronchoobstruction. In patients with COPD and AH with severe bronchoobstruction, BMI and triglyceride levels decrease. With aging, levels of triglycerides as well as TC, very low-density lipoprotein cholesterol decrease, but there is no decrease in atherogenic coefficient, which indicates the steadiness of proatherogenic ratios of high-density lipoprotein cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol in this category of patients.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, hypertension, cardiovascular risk factors, dyslipidemia.

#### Адреса для листування:

Коваленко Олена Миколаївна  
49102, Дніпро, вул. Ближня, 31  
Державний заклад «Дніпропетровська медична академія  
Міністерства охорони здоров'я України»,  
кафедра професійних хвороб та клінічної імунології  
E-mail: elen.rk@ukr.net

Одержано 16.09.2018