

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ГІПОЛІПІДЕМІЧНИХ ЗАСОБІВ ПРИ СЕРЦЕВО-СУДИННІЙ ПАТОЛОГІЇ

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Дана робота є фрагментом НДР «Запальний ішемічний, больовий синдром у хворих на ІХС: тригери, роль супутньої патології, механізми, критерії діагностики, лікування», Не державної реєстрації 0112U003122.

Вступ. Захворювання серцево-судинної системи (ССС) є лідером серед причин смертності та інвалідності дорослого населення економічно розвинених країн світу і мають тенденцію до прогресування. На думку експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, тривалість життя в даний час на 50% визначається наявністю кардіоваскулярної патології, а «внесок» серцево-судинних захворювань (ССЗ) у структуру загальної смертності в 2020 році становитиме 37%. В Україні в 2012 р. захворювання системи кровообігу в структурі смертності склали 67,6%

Сучасні рекомендації по діагностиці та лікуванню ССЗ велику увагу приділяють виявленню і своєчасній корекції факторів ризику (ФР) розвитку серцево-судинних захворювань.

В даний час добре відомі ФР, що обумовлюють розвиток атеросклерозу і атеротромбозу – провідних причин ССЗ. Це артеріальна гіпертензія (АГ), гіперхолестеринемія, куріння, цукровий діабет (ЦД), спадкова схильність, низька фізична активність, ожиріння [1].

Еволюція терапевтичних підходів, спрямованих на нормалізацію ліпідного профілю, призвела до активного впровадження в клінічну практику статинів.

Висока клінічна ефективність статинів пояснюється також тим, що крім впливу на рівень ліпідів і ліпопротеїнів крові статини мають широкий спектр плейотропних ефектів.

За даними Фремінгемського дослідження, стенокардія напруги є першим симптомом ІХС у 40,7% чоловіків і у 56,5% жінок.

Поширеність стенокардії значно підвищується з віком. Так, у віковій групі 45-54 років стенокардія напруги спостерігається у 2-5% чоловіків і 0,5-1% жінок, у віковій групі 65-74 років – відповідно у 11-20 і 10-14%, в осіб старше 75 років частота зустрічальності стенокардії не залежить від статі і становить приблизно 20%. При цьому в популяції тільки близько 40-50% всіх хворих на стенокардію знають

про наявність у них хвороби і отримують відповідне лікування, тоді як в 50-60% випадків захворювання залишається нерозпізнаним [2].

Еволюція терапевтичних підходів, спрямованих на нормалізацію ліпідного профілю, призвела до активного впровадження в клінічну практику статинів – конкурентних інгібіторів 3-гідрокси-3-метилглутарил-коензим-А-редуктази (ГМГ-КоА-редуктази) – ферменту, що каталізує синтез ендогенного холестерину (ХС) в печінці і в дистальних відділах тонкої кишки. У результаті зниження внутрішньоклітинного вмісту ХС печінкова клітина збільшує кількість мембранних рецепторів до ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) на своїй поверхні; останні розпізнають, пов'язують і виводять з кровотоку атерогенні частинки ЛПНЩ, таким чином знижуючи концентрацію ХС у крові [3].

Отримано дані про поліпшення на тлі прийому інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази функції ендотелію, зниженні рівня С-реактивного білка, кількості макрофагів і секреції ними металлопротеїназ і тканинного фактора, пригнічення накопичення ефірів холестерину в макрофагах і утворення пінистих клітин, вплив на проліферацію гладком'язових клітин, на тромбоутворення внаслідок зниження активності інгібітора тканинного активатора плазміногену та розміру тромбу.

Такі додаткові властивості статинів, не пов'язані з їх гіполіпідемічним ефектом, в першу чергу мають кардіо- та ангіопротекторний характер при атеросклерозі і ІХС. Крім того, статини здійснюють численні кардіоангіопротекторні ефекти не тільки при атеросклерозі і ІХС. Вони можуть знижувати рівень артеріального тиску (АТ) при артеріальній гіпертензії, викликати регрес гіпертрофії лівого шлуночка різного генезу, включаючи гіпертрофічну кардіоміопатію, запобігають шлуночковій тахікардії при злоякісних аритміях у хворих з імплантованим дефібрилятором, зменшують кальциноз аортального кільця [4].

Мета даного дослідження – вивчити антиішемічні ефекти, ліпідознижуючу активність симвастатину і його вплив на рівень артеріального тиску, активність фібринолітичної системи і толерантність до фізичних навантажень у пацієнтів з ішемічною хворобою

серця в поєднанні з артеріальною гіпертензією, серцевою недостатністю і гіперхолестеринемією.

Об'єкт і методи дослідження. У дослідженні взяли участь 30 пацієнтів (19 чоловіків і 11 жінок) у віці від 48 років до 81 року ($64,5 \pm 5,5$ року), у яких раніше була верифікована стенокардія напруги I-IV ФК (за класифікацією ВООЗ) в поєднанні з артеріальною гіпертензією та серцевою недостатністю I-III ФК за класифікацією NYHA [7]. Перед початком дослідження артеріальна гіпертензія була контрольованою у 5 пацієнтів (17%), недостатньо контрольованою у 19 пацієнтів (63%) і неконтрольованою у 6 пацієнтів (20%). У всіх хворих лабораторно реєструвалася гіперхолестеринемія (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика обстежуваних пацієнтів

Показник	Кількість випадків
Чоловіки	19
Жінки	11
Куріння	5
Артеріальна гіпертензія:	30
- Контрольована	5
- Недостатньо контрольована	19
- Неконтрольована	6
Інфаркт міокарда в анамнезі	4
Стенокардія напруги:	
- I ФК	7
- II ФК	14
- III ФК	8
- IV ФК	1
Серцева недостатність (NYHA):	
- I ФК	10
- II ФК	10
- III ФК	10

Критерії виключення з дослідження:

- захворювання печінки, що супроводжуються стійким підвищенням трансаміназ більше 2 норм;
- інфаркт міокарда в анамнезі строком до 6 місяців;
- наявність міастенії та інших уражень м'язової системи;
- цукровий діабет;
- прийом будь-яких гіполіпідемічних препаратів за 3 місяці до дослідження.

Всі пацієнти заповнювали спеціально розроблену анкету, а також були обстежені загальноклінічними методами (об'єктивне обстеження, лабораторні аналізи, реєстрація ЕКГ у 12 відведеннях). Для оцінки функціонального класу СН всім хворим проводився тест визначення толерантності до фізичного навантаження з 6-хвилинною ходьбою.

Для вивчення ліпідного профілю брали кров з ліктьової вени, аналіз проводився в сертифікованій лабораторії. У крові визначали показники: ЗХС, ХС ЛПВЩ, ТГ.

Вміст ХС ЛПНЩ розраховували за формулою Фрідвальда:

$$\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - \text{ТГ} / 2,2 \text{ (ммоль / л)}.$$

Коефіцієнт атерогенності розраховували за формулою:

$$\text{КА} = \text{ХС ЛПНЩ} / \text{ХС ЛПВЩ}.$$

Безпеку проведеного лікування оцінювали шляхом визначення рівня трансаміназ і білірубину в крові. Вплив симвастатину на систему згортання крові оцінювали шляхом визначення рівня загального фібриногену в крові.

Результати досліджень та їх обговорення. Всі пацієнти успішно завершили дослідження згідно з протоколом.

Пацієнти приймали симвастатин в дозі 20 мг на добу (табл. 2).

Зниження підвищеного рівня ХС ЛПНЩ і поліпшення показників інших фракцій ліпідів крові є пріоритетними у вторинній профілактиці ІХС. У зв'язку з цим патогенетично обґрунтованим вважається призначення статинів пацієнтам з ІХС.

У нашому дослідженні спостерігалось зниження рівня загального холестерину та холестерину ліпопротеїдів низької щільності на 23,4% ($P < 0,01$) і 23,7% ($P < 0,01$) відповідно вже через 4 тижні застосування симвастатину в дозі 20 мг на добу. Також відзначено зниження рівня тригліцеридів на 11,7% ($P < 0,001$).

ХС ЛПВЩ є єдиним антиатерогенним ліпопротеїдом. Його антиатерогенна активність обумовлена здатністю видаляти ХС із периферичних тканин і транспортувати його в печінку. До складу білкового компонента ЛПВЩ входить найбільша кількість аполіпопротеїдів, що, безсумнівно, свідчить про суттєвий вплив останніх не тільки на зворотний транспорт надлишку холестерину з периферичних клітин, але і на взаємодію з рецепторами і ферментами, що беруть участь у багатьох аспектах нормального функціонування стінки судини.

В даному дослідженні під впливом терапії симвастатином протягом 4 тижнів спостерігалось підвищення рівнів ХС ЛПВЩ на 16% ($P < 0,05$) від вихідних значень.

Таблиця 2

Динаміка показників ліпідного спектра крові у хворих з ІХС в поєднанні АГ і СН на фоні прийому симвастатину в дозі 20 мг на добу

Показник ліпідного обміну	Величина показника	
	До лікування	Через 28 днів
ЗХС (ммоль / л)	$6,58 \pm 0,26^*$	$5,04 \pm 0,36^*$
ХС ЛПНЩ (ммоль / л)	$3,88 \pm 0,22^*$	$2,96 \pm 0,32^*$
ХС ЛПВЩ (ммоль / л)	$0,94 \pm 0,06^*$	$1,09 \pm 0,04^*$
ТГ (ммоль / л)	$1,88 \pm 0,04^*$	$1,66 \pm 0,06^*$

Примітка: * – відмінності показників достовірні у порівнянні з такими до лікування ($P < 0,050 - 0,001$).

У нашому дослідженні одночасно з гіполіпідемічним ефектом симвастатину відзначена також позитивна динаміка перебігу коронарної недостатності. Через 4 тижні терапії симвастатином частота нападів стенокардії зменшилася на 52,4% ($P < 0,05$) з одночасним зниженням на 68,1% потреби в нітрогліцерині ($P < 0,05$). Поліпшення клінічного стану пацієнтів супроводжувало збільшення толерантності до фізичного навантаження на 43,6% ($P < 0,05$) за даними тесту з 6-хвилинною ходою, а також зниження артеріального тиску на 14,4% ($P < 0,05$) (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка клінічних даних, цифр АТ, параметрів тесту з 6-хвилинною ходою під впливом терапії симвастатином у хворих на ІХС

Показник	До лікування	Через 4 тижні.
Кількість нападів стенокардії за 1 тиждень	14,30 ± 2,43	6,80 ± 1,88
Потреба в нітрогліцерині, таблеток за 1 тиждень	5,64 ± 1,15	1,80 ± 0,44
Довжина дистанції, м	345,54 ± 38,46	496,12 ± 42,34
Артеріальний тиск	168,45 ± 12,41	144,25 ± 14,4

Примітка: * – відмінності показників достовірні у порівнянні з такими до лікування ($P < 0,050 - 0,001$).

Залишається актуальною проблема безпеки та переносимості застосування статинів, так як пацієнти часто мають супутні захворювання, в тому числі і патологію гепатобіліарної системи[5].

Відсутність підвищення рівня трансаміназ у нашому дослідженні у пацієнтів свідчить про хорошу переносимість і безпеку симвастатину.

Висновки.

1. Під впливом терапії симвастатином в дозі 20 мг на добу протягом короткого проміжку часу (4 тиж.) середній рівень ліпідів достовірно знижувався: загального холестерину – на 23,4%, холестерину ліпопротеїдів низької щільності – на 23,7%, тригліцеридів – на 11,7%, при одночасному підвищенні рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності – на 16%.

2. Додаткове призначення симвастатину пацієнтам зі стабільною стенокардією напруження I-IV функціонального класу в поєднанні з артеріальною гіпертензією, серцевою недостатністю і гіперхолестеринемією приводить до поліпшення клінічного перебігу захворювання, зниження артеріального тиску, збільшення толерантності до фізичного навантаження.

3. У пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження I-IV функціонального класу в поєднанні з артеріальною гіпертензією, серцевою недостатністю і гіперхолестеринемією терапія симвастатином протягом 4 тижнів мала ліпідознижуючий ефект, спостерігалася тенденція до зниження рівня фібриногену в крові. Лікування симвастатином характеризувалося доброю переносимістю.

Перспективи подальших досліджень. Планується подальше спостереження за пацієнтами дослідної групи через півроку-рік, порівняльний аналіз отриманих даних з результатами попередніх досліджень та статистична обробка отриманих даних.

Література

1. Біловол О. М. Гіполіпідемічна терапія: сучасний погляд на симвастатин / О. М. Біловол, І. І. Князькова // Здоров'я України. – 2012. – № 21/1. – С. 74-80.
2. Коваленко В. М. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України / В. М. Коваленко // Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М. Д. Стражеска». – 2011. – 165 с.
3. Сорокін Є. В. Фактори ризику ІХС. Коли і як проводити корекцію? Підвищення ролі статинів / Є. В. Сорокін // Тернопіль. – 2011. – Т. 11, № 19. – С. 20-27.
4. Кукус В. Г. Клінічна фармакологія симвастатину / В. Г. Кукус // Советская медицина. – 2011. – Т. 14, № 16. – С. 34-39.
5. Рудакова А. В. Статини і серцева недостатність / А. В. Рудакова // ФАРМідекс- Практик. – 2010. – Вип. 7. – С. 32-37.

УДК 616. 12/. 14-085. 22

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ГІПОЛІПІДЕМІЧНИХ ЗАСОБІВ ПРИ СЕРЦЕВО-СУДИННІЙ ПАТОЛОГІЇ

Циганенко І. В.

Резюме. В Україні в 2012 р. захворювання системи кровообігу в структурі смертності склали 67,6% .

Сучасні рекомендації по діагностиці та лікуванню ССЗ велику увагу приділяють виявленню і своєчасній корекції факторів ризику (ФР) розвитку серцево-судинних захворювань.

В даний час добре відомі ФР, що обумовлюють розвиток атеросклерозу і атеротромбозу – провідних причин ССЗ. Це артеріальна гіпертензія (АГ), гіперхолестеринемія, куріння, цукровий діабет (ЦД), спадкова схильність, низька фізична активність, ожиріння.

Еволюція терапевтичних підходів, спрямованих на нормалізацію ліпідного профілю, призвела до активного впровадження в клінічну практику статинів.

Ключеві слова: гіперхолестеринемія.

УДК 616. 12/. 14-085. 22

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Цыганенко И. В.

Резюме. В Украине на 2012 г. заболевания системы кровообращения в структуре смертности составили 67,6%.

Современные рекомендации по диагностике и лечению ССЗ большое внимание уделяют выявлению и своевременной коррекции факторов риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний.

В настоящее время хорошо известны ФР, обуславливающие развитие атеросклероза и атеротромбоза – ведущих причин ССЗ. Это артериальная гипертензия (АГ), гиперхолестеринемия, курение, сахарный диабет (СД), наследственная предрасположенность, низкая физическая активность, ожирение.

Эволюция терапевтических подходов, направленных на нормализацию липидного профиля, привела к активному внедрению в клиническую практику статинов.

Ключевые слова: гиперхолестеринемия.

UDC 616. 12/. 14-085. 22

Efficacy Lipid-Lowering Agents for Cardiovascular Disease

Tsyganenko I. V.

Abstract. Cardiovascular diseases are the leading cause of death and disability of adult population of economically developed countries and have got a tendency for progression. Life expectancy is 50% determined by the presence of cardiovascular disease, and the “contribution” of cardiovascular disease (CVD) in the structure of total mortality in 2020 will be 37%. In Ukraine in 2012, circulatory system diseases in the structure of mortality accounted for 67.6%. Nowadays, a well-known risk factors determining the development of atherosclerosis and atherothrombosis – leading causes of CVD. These are arterial hypertension (AH), hypercholesterolemia, smoking, diabetes mellitus (DM), genetic predisposition, physical inactivity, obesity. The evolution of therapeutic approaches aimed at normalization lipid profile has led to active introduction of statins in clinical practice.

Object and methods of research. 30 patients (19 men and 11 women) at the age of 48 to 81 took part in the research, they have had a verified angina voltage 1 – 4 DF of classification NYHA earlier. Before the start of the arterial hypertension have being controlled in 5 patients (17%), insufficiently controlled in 19 patients (63%) and uncontrolled in 5 patients (20%). Hypercholesterolemia was laboratory registered in all patients”.

Results of the research and its discussion. All patients have successfully completed the research according to the protocol. In our research were observed the reduction of the cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol on 23.4% ($P < 0.01$) and 23.7% ($P < 0.01$) in accordance to 4 weeks of use of simvastatin at a dose of 20 mg in a day. Also noted the reduction of the level of triglycerides on 11.7% ($P < 0.001$).

HDL cholesterol is the only antiatherogenic lipoproteins. Its antiatherogenic activity due to the ability to remove cholesterol from peripheral tissues and transport it to the liver. The structure of the protein component of HDL includes the largest number apolipoproteins, certainly indicates a significant impact not only on the last reverse transport of excess cholesterol from peripheral cells, but also to interact with receptors and enzymes involved in many aspects of normal operation of the vessel wall.

In this study, the influence of simvastatin therapy for 4 weeks showed increased levels of HDL cholesterol by 16% ($P < 0.05$) from baseline values.

Simultaneously with hypolipidemic effect of simvastatin the positive dynamic current of the coronary insufficiency is also marked. In 4 weeks of simvastatin therapy frequency of angina affects were decreased on 52.4% ($P < 0.05$) with a simultaneous decrease of demand for nitroglycerine on 68.1% ($P < 0.05$). Improvement of clinical condition of patients accompanied by increased tolerance to physical activity on 43.6% ($P < 0.05$) according to the six-minute walking test and lowering of blood pressure on 14.4% ($P < 0.05$) too.

Conclusions. Under the influence of therapy simvastatin at a dose of 20 mg in a day during a short period of time (4 weeks) the medium level of lipids has been reliably descended: the total cholesterol on 23.4%, the low-density lipoprotein cholesterol on 23.7% attached to simultaneous increase the highdensity lipoprotein cholesterol on 16%.

Additional purpose of simvastatin for patients with stable angina pectoris 1 – 4 functional class in conjunction with arterial hypertension, heart failure and hypercholesterolemia leads to improvement of clinic course of disease, lowering of blood pressure, increasing tolerance to the physical load.

Patients with stable angina strain 1 – 4 functional class in conjunction with arterial hypertension, heart failure and hypercholesterolemia the simvastatin therapy during 4 weeks had got lipid-lowering effect, were observed to have a tendency to reduction of the level of fibrinogen in the blood. The treatment with simvastatin characterized by good portability.

Key words: hypercholesterolemia.

Рецензент – проф. Катеренчук І. П.

Стаття надійшла 17. 02. 2014 р.