

**А.В. Курята,
М.М. Гречаник**

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ, УРОВНЯ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И МАССЫ ТЕЛА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И ИХ ДИНАМИКА В УСЛОВИЯХ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»
кафедра госпитальной терапии № 1 и профпатологии
(зав. – д. мед. н., проф. А.В. Курята)
пл. Октябрская 14, Днепропетровск, 49005, Украина
SE "Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine"
Chair of Hospital therapy №1 and occupational diseases
Oktyabrskay Sq., 14, Dnipropetrovsk, 49005, Ukraine
e-mail: plotami@mail.ru

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, неалкогольная жировая болезнь печени, липидный спектр, статины

Key words: ischemic heart disease, nonalcoholic fatty liver disease, blood lipid spectrum, statins

Реферат. Зв'язок ліпідного спектру крові, рівня системного запалення та маси тіла у пацієнтів з ішемічною хворобою серця в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки і їх динаміка в умовах вторинної профілактики. Курята О.В., Гречаник М.М. У статті проведено аналіз ліпідного спектру, рівня системного запалення і їх динаміки залежно від індексу маси тіла (ІМТ) у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) під впливом статинотерапії. Обстежено 20 чоловіків (середній вік $56,4 \pm 1,44$ року) з ІХС в поєднанні з НАЖХП. Оцінювали рівень тригліцеридів (ТГ), загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), С-реактивного білка (СРБ). Залежно від ІМТ пацієнтів розподілили на 2 групи: 1 групу склали 9 (45%) хворих з надлишковою масою тіла (ІМТ від 25 до 30 кг/м^2), 2 групу - 8 (40%) з ожирінням 1 ступеня (ІМТ від 30 до 35). Встановлено, що в початковому стані підвищення ІМТ в діапазоні $25\text{-}35 \text{ кг/м}^2$ не асоціювалось з достовірною різницею показників ліпідного спектру, з іншого боку, на фоні лікування пітавастатином у дозі 2 мг протягом 8 тижнів у групі пацієнтів з ІМТ $25\text{-}30 \text{ кг/м}^2$ зафіксовано більш значне зниження ТГ (56,6%), ХС ЛПНЩ (31,8%), ОХС (22%), СРБ (29,8%) і підвищення рівня ХС ЛПВЩ (14,7%) на відміну від пацієнтів з ІМТ $30\text{-}35 \text{ кг/м}^2$ - 33,7%, 22,8%, 8,8%, 10,1%, 11,9% відповідно. Таким чином, у пацієнтів з ІХС в поєднанні з НАЖХП пітавастатин у дозі 2 мг помірно впливав на рівень ліпідів та не викликав значущого підвищення рівня ферментів печінки, яке потребувало корекції дози або відміни препарату.

Abstract. Interrelation of blood lipid spectrum, level of systemic inflammation and mass of body in patients with coronary heart disease in combination with nonalcoholic fatty liver disease and their dynamics in terms of secondary prevention. Kuryata O.V., Grechanyk M.M. The article analyzes the blood lipid spectrum, level of systemic inflammation and their dynamics depending on body mass index in patients with coronary heart disease (CHD) in combination with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) under the influence of statin therapy. 20 men (mean age $56,4 \pm 1,44$ years) with CHD and NAFLD were examined. Levels of triglycerides (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), C-reactive protein (CRP) were studied. 2 groups of patients according to BMI were distinguished: group 1 consisted of 9 (45%) patients who are overweight (BMI 25 to 30 kg/m^2), group 2-8 (40%) with first degree of obesity (BMI 30 to 35). It was found that at the initial state BMI increase at the range of $25\text{-}35 \text{ kg/m}^2$ was not associated with a significant difference in the lipid spectrum, on the other hand on the background of treatment with pitavastatin in the dose of 2 mg for 8 weeks in patients with BMI of $25\text{-}30 \text{ kg/m}^2$ more intensive reduction of TG (56.6%), LDL-C (31.8%), total cholesterol (22%), CRP (29.8%) and increased HDL-C (14.7%) was registered in contrast to the patients with BMI $30\text{-}35 \text{ kg/m}^2$ - 33.7%, 22.8%, 8.8%, 10.1%, 11.9% respectively. Thus, in patients with CHD and NAFLD, pitavastatin in the dose of 2 mg has a moderate lipid-lowering effect, causes no significant increase in liver transaminases, which required dose adjustment or discontinuation of the drug.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в последние десятилетия занимает одно из лидирующих мест в структуре обращаемости, инвалидизации и смертности при сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ). По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2030 году около 23,3 миллиона человек умрет от ССЗ заболеваний, из них 9,4 миллиона (16,5%) смертей может быть обусловлено повышением артериального давления, куда входят 51% случаев смерти в результате инсультов и 45% - в результате ИБС.

Следует отметить рост в Украине заболеваний гепатобилиарной системы в сочетании с ИБС [5]. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) в настоящее время рассматривается как наиболее частая патология печени [7] и, согласно современным представлениям, является самостоятельным фактором прогрессирования заболеваний сердечнососудистой системы. Установлено также, что ССЗ являются главной причиной смерти пациентов с НАЖБП. В исследовании W. Dunn проводилось наблюдение за 980 пациентами с НАЖБП на протяжении 8 лет, контрольную группу составили 6594 человека, было показано, что у пациентов с НАЖБП отмечалась более высокая сердечно-сосудистая смертность, особенно в возрасте 45–54 лет [14].

Немаловажное значение в настоящее время уделяют факторам риска, среди которых особое значение имеет дислипидемия, которую выявляют у 20–80% пациентов с НАЖБП [13]. Особенностью липидного спектра у данной группы пациентов является повышение уровня триглицеридов (ТГ), уменьшение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП). Риск развития заболеваний ССЗ также значительно увеличивается по мере увеличения ИМТ.

Следовательно, пациенты с ИБС в сочетании с НАЖБП нуждаются в терапии статинами. Однако не всегда удается достигнуть нормализации уровня ТГ. По данным исследований, наибольшее влияние на снижение уровня ТГ в сыворотке крови оказывает аторвастатин, а на увеличение ЛПВП - розувастатин, однако крупные масштабные исследования у пациентов с гиперхолестеринемией в сочетании с патологией печени не проводились. До сих пор дискуссионным остается вопрос риска гепатотоксичности данной группы препаратов у пациентов с НАЖБП. Известно, что наиболее частым побочным эффектом статинов является повышение печёночных трансаминаз, однако случаи ухудшения течения заболеваний печени на фоне приёма данной группы лекарственных препара-

ратов до сих пор не описаны. Таким образом, проблема коррекции дислипидемии у пациентов с ИБС и НАЖБП становится еще более актуальной.

В настоящее время вызывает интерес новый ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы четвертого поколения питавастатин (ливазо© фирмы Recordati, Италия), который, в отличие от других представителей данного класса препаратов, лишь незначительно метаболизируется в гепатоцитах по системе цитохрома P450 (CYP) 2C9, а не всех CYP3A4, и образует неактивные метаболиты, что делает возможным его применение у пациентов с НАЖБП [1].

При анализе данных проведенного в Японии длительного проспективного исследования LIVES - исследование безопасности и эффективности питавастатина, с участием 20 279 пациентов с гиперхолестеринемией, которые принимали питавастатин в дозе 1мг, 2мг и 4мг длительностью до 2 лет, целевой уровень ХС ЛПНП был достигнут у 88,2% пациентов с низким сердечно-сосудистым риском (ССР) (<160 мг/дл), у 82,7% пациентов со средним ССР (<140 мг/дл), у 66,5% пациентов с высоким ССР (<120 мг/дл). При этом даже у пациентов с низким уровнем ХС ЛПВП на 104 неделе наблюдения отмечалось снижение общего холестерина (ОХС) на 21,0%, ХС ЛПНП на 31,3% и ТГ на 6,1%, а уровень ЛПВП повысился на 24% [6].

В то время как в руководстве ESC указаны конкретные целевые значения ХС ЛПНП, в новых рекомендациях Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца (ACC/АНА, 2013) по гиполипидемической терапии такие указания отсутствуют. В американском руководстве выделяют четыре группы пациентов, нуждающихся в гиполипидемической терапии, а также рекомендованы высокие, умеренные или низкие дозы статинов. Следует отметить, что питавастатин включен в американские (2013) рекомендации по лечению дислипидемий [11].

Целью нашего исследования было оценить взаимосвязь показателей липидного спектра, уровня системного воспаления, массы тела у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП и их динамику под влиянием статинотерапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 20 мужчин с ИБС в сочетании с НАЖБП в возрасте от 46 до 73 лет (средний возраст – 56,4±1,44 года). Диагноз ИБС был выставлен в соответствии с Приказом МОЗ Украины № 436 от 03.07.2006 г "О утверждении

протоколов оказания медицинской помощи по специальности "Кардиология". Диагноз стенокардия напряжения II и III функциональный класс – согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов (ФК по NYHA) [8]. В обследуемой группе стабильная стенокардия напряжения II ФК была зарегистрирована у 15 (75%), III – у 5 (25%) пациентов, острый инфаркт миокарда в анамнезе – у 4 (20%), острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в анамнезе – у 5 (25%). Девять (45%) больных были курильщиками.

Диагноз «НАЖБП» в МКБ-10 (ВОЗ, 1998) отсутствует. В настоящем исследовании критериями диагностики НАЖБП служили ожирение, определение окружности талии, биохимический анализ крови, ультразвуковое сканирование печени [8]. По результатам печеночного комплекса отмечалось повышение уровня АЛТ до 2 норм у 5 больных (25%), АСТ до 2 норм - у 2 (10%), ГГТ - у 5 (25%), билирубина общего - у 4 (20%), билирубина прямого - у 8 (40%) пациентов.

Критериями включения в исследование служили письменное согласие пациента, наличие ИБС, наличие НАЖБП, наличие дислипидемии. Критерии исключения: онкологические заболевания; инфаркт миокарда в анамнезе сроком до 6 месяцев; острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе сроком до 6 месяцев; тромбоз сосудов; значимые нарушения ритма сердца; сахарный диабет; заболевания щитовидной железы в стадии декомпенсации; острые и хронические заболевания почек; острая сердечная недостаточность; ожирение 4 степени; прием любых статинов за 4 недели до исследования.

Всем проводили ультразвуковое сканирование печени, исключали наличие вирусных гепатитов, желчекаменную болезнь.

Дизайн исследования: определив соответствие критериям включения и исключения, все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от индекса массы тела: 1 группа - 9 (45%) человек с избыточной массой тела (ИМТ от 25 до 30 кг/м²), 2 группа - 8 (40%) с ожирением 1 степени (ИМТ от 30 до 35 кг/м²). Все пациенты принимали препарат питавастатин в средней дозе 2 мг в сутки. Первичной конечной точкой по оценке эффективности и безопасности терапии была выбрана 8 неделя наблюдения (согласно рекомендациям Европейского общества атеросклероза), промежуточной точкой – 10 - 12 день от начала лечения с исследованием уровня печеночных трансаминаз, глюкозы, креатинина и мочевины в сыворотке крови.

Индекс массы тела рассчитывали по стандартной формуле [15]. Определяли содержание в сыворотке крови ТГ, ОХС, ХС ЛПВП методом ИФА с использованием реагентов фирмы «Human» (Германия) на биохимическом анализаторе «Chemistry Analyzer RT-1904C».

Уровень ХС ЛПНП считали по формуле W.T. Friedewald [2]:

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ХС ЛПВП} + \text{ТГ}/2,2).$$

Концентрацию ХС в составе не-ЛПВП определяли по формуле:

$$\text{ХС не-ЛПВП} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}.$$

Анализировали соотношение ТГ/ЛПВП для оценки риска развития сердечно-сосудистой патологии.

Состояние функции почек оценивали по показателю скорости клубочковой фильтрации, которую определяли по формуле Cockcroft-Gault согласно Американской Национальной Федерации Почек [3], уровень С-реактивного белка (СРБ) методом агглютинации путем полуколичественного определения в сыворотке с помощью наборов «HUMATEX» («Human», Германия) на полуавтоматическом анализаторе «Chemistry Analyzer RT-1904C».

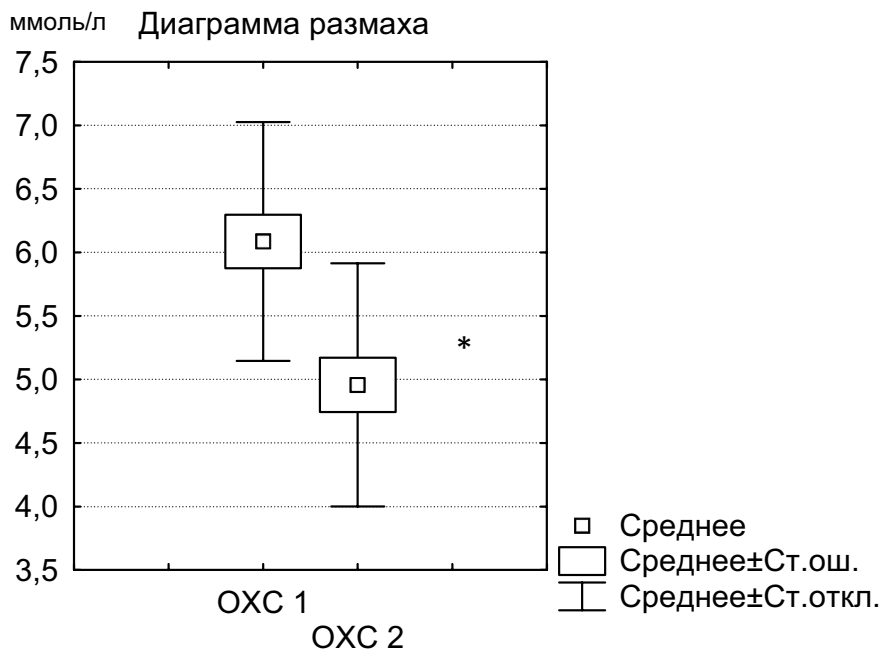
Статистическую обработку данных проводили с использованием пакетов программ «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc.), «Microsoft® Excel 2010» (Microsoft®). При анализе данных применяли методы непараметрической статистики. Данные представлены в виде медианы (Me) при описании количественных признаков, качественных - в процентах. Для сравнения показателей двух зависимых групп использовали критерий Вилкоксона (Wilcoxon test), для оценки взаимосвязи между признаками использовали корреляционный анализ с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r) [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты закончили исследование в соответствии с протоколом.

При анализе результатов всей группы (n=20) у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП на фоне лечения питавастатином в дозе 2 мг уровень ОХС через 8 недель лечения достоверно снизился с 6,08±0,19 до 4,95±0,21 ммоль/л (на 18,4%) (p=0,00008) (рис. 1); уровень ХС ЛПНП – с 4,17±0,22 до 3,11±0,20 ммоль/л (на 25,4%) (p=0,0001) (рис. 2); средняя концентрация ТГ – с 2,40±0,22 до 1,49±0,19 ммоль/л (на 37,9%, p<0,05) (p=0,00008) (рис. 3); уровень ХС ЛПОНП – с 0,91±0,08 до 0,59±0,08 ммоль/л (на 35,1%) (p=0,002); коэффициент атерогенности – с

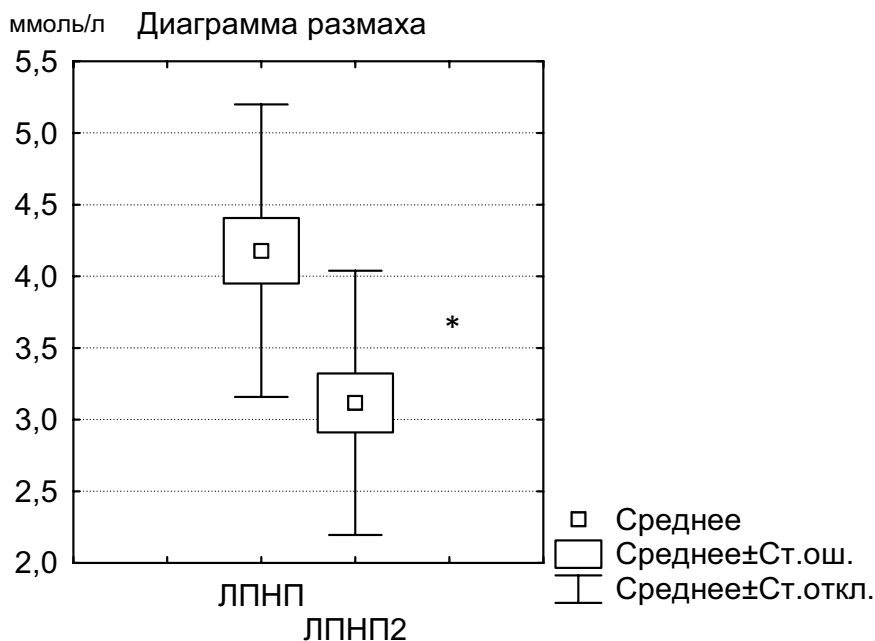
4,71±0,27 до 3,24±0,24 ммоль/л (на 24,1%) (40%) ХС ЛПНП - менее 2,6 ммоль/л, у 13 (65%) (p=0,0001). У 9 (45%) пациентов удалось достичь больших отмечено снижение уровня ТГ снижения уровня ОХС менее 4,5 ммоль/л, у 8 менее 1,7 ммоль/л.



Примечания: ОХС 1 - в начале лечения, ОХС 2 - через 8 недель лечения; * - достоверность между показателями по критерию Вилкоксона.

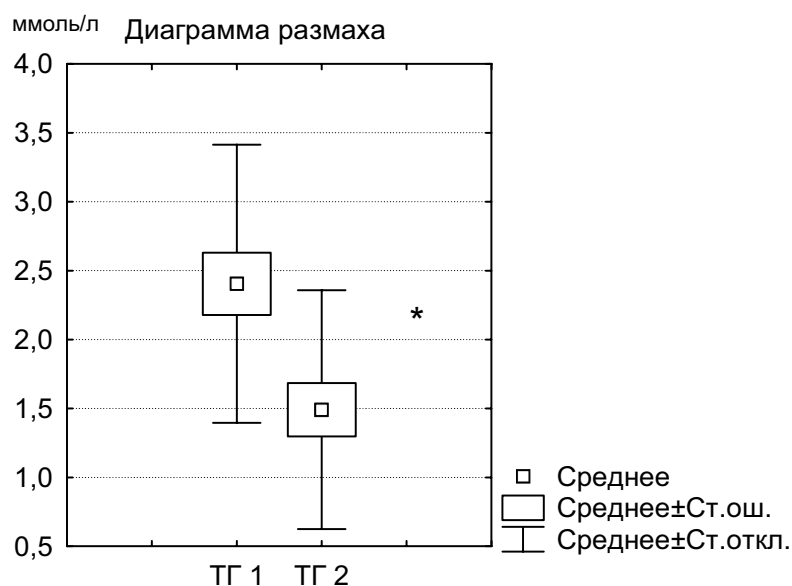
Рис. 1. Динамика изменения уровня ОХС

Увеличение содержания в крови ХС ЛПВП является важной составляющей снижения атерогенности липидного спектра и, соответственно, ССР. Уровень ХС ЛПВП у всей группы (n=20) повысился с 1,06±0,04 до 1,17±0,04 ммоль/л (на 9,4%) (p=0,0002) (рис. 4).



Примечания: ХСЛПНП - в начале лечения, ХСЛПНП 2 - через 8 недель лечения; * - достоверность между показателями по критерию Вилкоксона.

Рис. 2. Динамика изменения уровня ХС ЛПНП

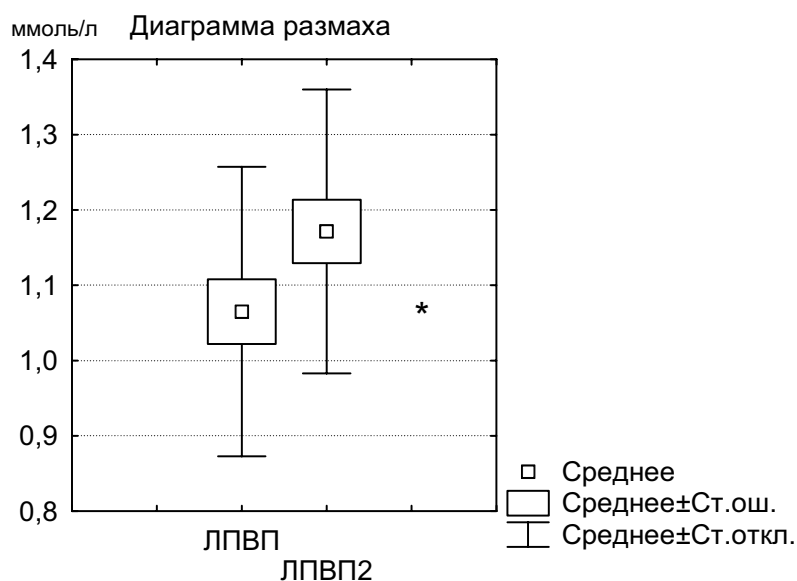


Примечания: ТАГ 1 - в начале лечения, ТАГ 2 - через 8 недель лечения; * - достоверность между показателями по критерию Вилкоксона.

Рис. 3. Динамика изменения уровня триглицеридов (ТГ) на фоне лечения

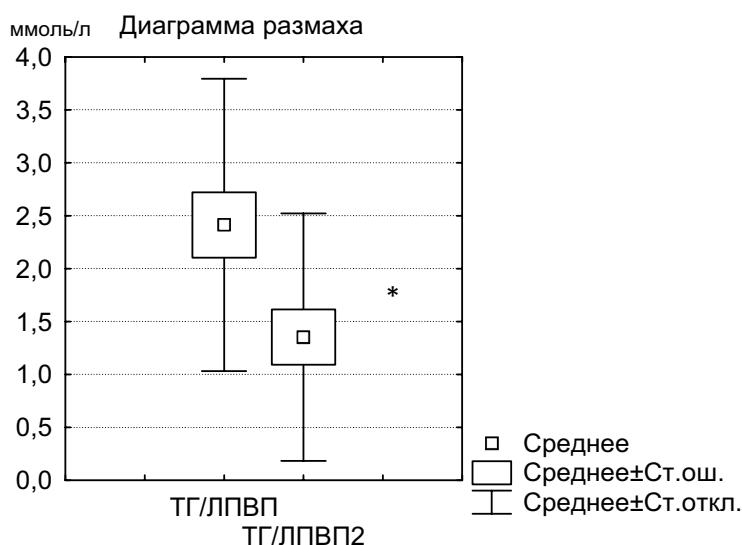
Обращает на себя внимание отношение ТГ/ХС ЛПВП. По литературным данным, в Бразилии было проведено исследование с участием 374 пациентов высокого риска, которым выполнялась коронарография с диагностической целью. Оказалось, что протяженность атеросклеротического поражения коронарных артерий достоверно коррелировала с отношением ТГ/ЛПВП [12]. Оценка данного показателя: 2 усл.ед. – норма, 2 - 4 усл.ед. - высокий ССР, 4 усл.ед и более -

очень высокий ССР. В данном исследовании соотношение ТГ/ХС ЛПВП у всей группы (n=20) за 8 недель лечения снизилось с $2,41 \pm 0,30$ до $1,35 \pm 0,26$ ммоль/л (на 43,9%) ($p=0,00001$) (рис.5), при этом 19 (95%) пациентов достигли результата менее 2 усл.ед., что соответствует норме, в то время как в начале наблюдения у 11 (55%) пациентов показатель был выше 2 усл.ед. (высокий ССР), и у одного (5%) – выше 4 (очень высокий ССР).



Примечания: достоверность между показателями по критерию Вилкоксона $p < 0,05$.

Рис. 4. Динамика изменения уровня ХС ЛПВП



Примечания: достоверность между показателями по критерию Вилкоксона $p < 0,05$

Рис. 5. Динамика изменения уровня ТГ/ЛПВП

ХС не-ЛПВП может рассматриваться как более сильный предиктор ССЗ, чем ХС ЛПНП, в особенности у пациентов с гипертриглицеридемиями в сочетании с метаболическим синдромом, следовательно целевое снижение ХС не-ЛПВП < 4 ммоль/л. В данном исследовании отмечалось достоверное снижение ХС не-ЛПВП ($n=20$) с $5,03 \pm 0,19$ до $3,99 \pm 0,20$ ммоль/л (на 20,6%) ($p=0,00008$).

В соответствии с дизайном исследования 1 группу составили 9 (45%) человек (ИМТ

$27,47 \pm 0,45$), 2 группу – 8 (40%) – пациенты с ожирением 1 степени (ИМТ $32,0 \pm 0,38$). По основным характеристикам, представленным в таблице, исследуемые группы до начала гиполлипидемической терапии питавастатином в дозе 2 мг существенно не отличались между собой (при всех сравнениях $p > 0,05$). Ожирение не ассоциировалось с достоверным различием в формировании липидного спектра крови и уровня системного воспаления.

Среднее значение показателей липидного спектра до и после лечения по группам в зависимости от индекса массы тела ($M \pm m$)

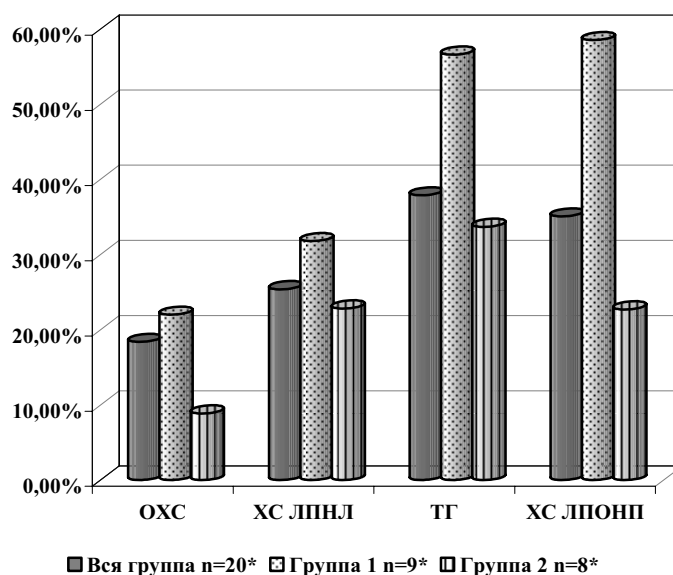
Показатель		Группа 1 ИМТ $n=9$	Группа 2 ОЖИРЕНИЕ 1ст $n=8$	P
ОХС ммоль/л	До лечения	$6,54 \pm 0,28$	$5,51 \pm 0,31$	0,0928
	Через 8 недель	$5,01 \pm 0,26$ *	$5,02 \pm 0,41$ *	0,779
ТГ ммоль/л	До лечения	$2,10 \pm 0,29$	$2,52 \pm 0,46$	0,4838
	Через 8 недель	$0,91 \pm 0,16$ *	$1,67 \pm 0,38$ *	0,068
ХС ЛПВП ммоль/л	До лечения	$1,10 \pm 0,065$	$0,97 \pm 0,049$	0,06
	Через 8 недель	$1,29 \pm 0,057$ *	$1,08 \pm 0,053$ *	0,025
ХС ЛПНП ммоль/л	До лечения	$4,62 \pm 0,34$	$3,85 \pm 0,32$	0,06
	Через 8 недель	$3,15 \pm 0,24$ *	$2,97 \pm 0,39$ *	0,57
ХС ЛПОНП ммоль/л	До лечения	$0,82 \pm 0,097$	$0,88 \pm 0,198$	1,0
	Через 8 недель	$0,34 \pm 0,093$ *	$0,68 \pm 0,14$ *	0,17
ТГ/ЛПВП ммоль/л	До лечения	$1,64 \pm 0,86$	$2,56 \pm 1,86$	0,16
	Через 8 недель	$0,68 \pm 0,125$ *	$1,54 \pm 0,58$ *	0,011
ХС не ЛПВП ммоль/л	До лечения	$5,44 \pm 0,80$	$4,59 \pm 0,88$	0,16
	Через 8 недель	$3,65 \pm 0,24$ *	$3,87 \pm 0,40$ *	0,888

Примечания: ОХС - общий холестерин, ТГ - триглицериды, ХС ЛПВП - холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛПНП - холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛПОНП - холестерин липопротеидов очень низкой плотности, ТГ/ЛПВП - ХС соотношение триглицеридов к липопротеидам высокой плотности, ХС не-ЛПВП - холестерин нелипопротеидов высокой плотности, p - достоверность между показателями 1-й и 2-й групп по критерию Вилкоксона ($p < 0,05$), * - достоверность между показателями в начале и в конце исследования ($p < 0,05$).

В группе 1 до начала лечения выявлена прямая корреляционная связь ИМТ с ЛПОНП $r=0,54$, ($p=0,007$). В группе 2 ИМТ коррелировал с ТАГ $r=0,43$, ($p=0,01$), ХС $r=0,67$, ($p=0,01$), ЛПНП $r=0,542$, ($p=0,01$), ЛПОНП $r=0,44$,

($p=0,01$), ТГ/ЛПВП $r=0,41$, ($p=0,01$), не-ЛПВП $r=0,70$, ($p=0,01$).

В группе 1 и в группе 2 наблюдалось достоверное снижение ОХС, ТАГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ХС не-ЛПНП (рис 6).



*- достоверность между показателями по критерию Вилкоксона ($p<0,05$).

Рис. 6. Процент изменений показателей ОХС, ХС ЛПНП, ТГ, ХС ЛПОНП по группам

Известно, что индекс массы тела является важным прогностическим фактором выживания пациентов при заболеваниях ССС [15]. До начала лечения у пациентов с ожирением 1 степени регистрировались более низкие показатели уровня ХС ЛПВП ($0,97\pm 0,049$ ммоль/л), чем у пациентов с избыточной массой тела ($1,10\pm 0,065$), но эта разница не была достоверно значимой ($p=0,06$), однако после лечения уровень ХС ЛПВП в группе 1 повысился на 14,7% ($p=0,01$) в сравнение с группой 2 - на 10,1% ($p=0,01$) и разница показателя между группами стала достоверно значимой ($p=0,025$). Также в группе 2 отношение ТГ/ЛПВП было достоверно выше, чем у пациентов в группе 1 ($p=0,011$).

Как известно, статины обладают рядом плейотропных эффектов, в том числе влияют на уровень воспаления, которое, в свою очередь, является самостоятельным фактором высокого риска возникновения ССЗ. Действие питавастатина на уровень СРБ продемонстрировано в проведенном в Японии исследовании у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и слабо выраженном воспалении. В течение 6 месяцев лечения у данной группы пациентов выявлено

достоверное снижение уровня СРБ с исходного 0,49 мг/л до 0,37 мг/л, ($p<0,001$) [10].

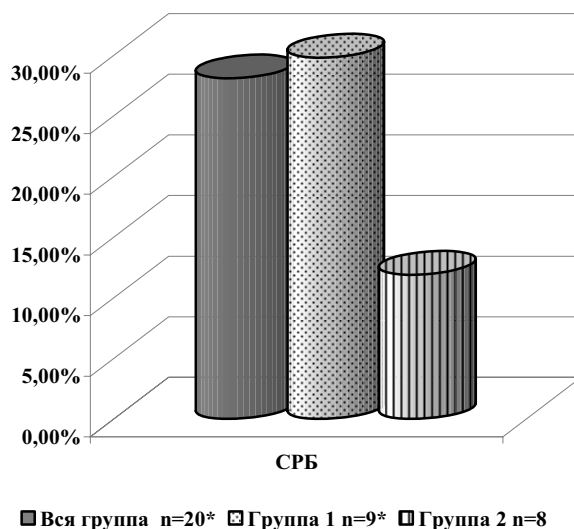
На фоне проводимой терапии через 8 недель средний уровень СРБ снизился на 28,1% ($p=0,002$), что свидетельствует о противовоспалительном эффекте питавастатина. До лечения уровень СРБ в группе 1 составлял $3,15\pm 0,37$, в группе 2 - $2,59\pm 2,85$ мг/л, следовательно в группе пациентов с избыточной массой тела средний уровень СРБ достоверно снизился до уровня $2,21\pm 0,45$ г/л (29,8%) ($p=0,007$), а в группе пациентов с ожирением 1 степени – до $2,28\pm 1,59$ мг/л (11,9%) ($p=0,12$) (рис. 7).

Таким образом, проблема эффективности, безопасности и переносимости статинов, особенно у пациентов с патологией гепатобилиарной системы, остается особенно актуальной. В данном исследовании пациентам была предложена средняя доза препарата, ввиду наличия сопутствующей патологии печени и риска побочных эффектов. Достоверного повышения уровня печеночных трансаминаз, билирубина, мочевины, креатинина выявлено не было.

Следует отметить более выраженную положительную динамику всех показателей

липидного спектра у пациентов с избыточной массой тела (ИМТ 25 – 30 кг/м²) на фоне терапии питавастатином в дозе 2 мг в течение 8 недель, в отличие от пациентов с ожирением 1 степени

(ИМТ 30-35 кг/м²), что, возможно, требует дальнейшего исследования в плане оценки эффективности 4 мг препарата у данной категории больных.



достоверность между показателями по критерию Вилкоксона $p < 0,05$

Рис. 7. Динамика изменения показателей СРБ на фоне лечения

ВЫВОДЫ

1. У всех пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП выявлена дислипидемия, особенностью которой является повышение уровня ТГ в 80%, ХС ЛПНП в 95%, снижение ХС ЛПВП в 40 % случаев.

2. В исходном состоянии при с ИБС в сочетании с НАЖБП не выявлена ассоциация повышенной массы тела в диапазоне ИМТ 25-35 кг/м² с достоверным различием показателей липидного спектра. У пациентов с ИМТ 25 – 30 кг/м² на фоне терапии питавастатином в дозе 2 мг

зарегистрировано более интенсивное снижение ТГ (56,6%), ХС ЛПНП (31,8%), ОХС (22%), СРБ (29,8%) и повышение уровня ХС ЛПВП (14,7%) в отличие от пациентов с ИМТ 30-35 кг/м² - 33,7%, 22,8%, 8,8%, 10,1%, 11,9% соответственно.

3. Питавастатин в дозе 2 мг в течение 8 недель у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП не вызывал значимого повышения активности печеночных трансаминаз, креатинина, требующего коррекции дозы или отмены препарата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дзяк Г.В. Питавастатин – новый ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы: особенности клинической фармакологии и перспективы применения при лечении сердечно-сосудистых заболеваний / Г.В. Дзяк, К.Ю. Егоров, Э.Л. Колесник // Медичні перспективи. – 2013. – № 4. – С. 36–44.

2. Курята А.В. Влияние средних доз симвастатина на липидный спектр крови, уровень системного воспаления в условиях вторичной профилактики ишемической болезни сердца / А.В. Курята, Н.И. Бардаченко // Ліки України. – 2013. – №9. – С. 76-79.

3. Курята О.В. Ліпідний обмін і кардіоваскулярний ризик у хворих на хронічну хворобу нирок: монографія / О.В. Курята, Є.О. Фролова. – Дніпропетровськ: Герда, 2013. – 112 с.

4. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных / О.Ю. Реброва. – М.: Медиасфера, 2006. – 305с.

5. Шевченко Л.М. Клініко-патогенетична характеристика неалкогольного стеатогепатиту в поєднанні з ішемічною хворобою серця у хворих молодого віку / Л.М. Шевченко, Л.М. Іванова // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 1 (45). – С. 14–17.

6. A Large-Scale Survey on Cardio-Cerebrovascular Events During pitavastatin (LIVALO Tablet) Therapy in Japanese patients with Hypercholesterolemia – LIVALO Effectiveness and Safety Study Extension (LIVES Study Extension) / T. Teramoto, M. Urashima, H. Shimano [et al.] // Japan. Pharmacol. Ther. – 2011. – Vol. 39. – P. 789-803.

7. De Alwis N.M. Non-alcoholic fatty liver disease: the mist gradually clears / N.M. de Alwis, C.P. Day // *J. Hepatol.* – 2008. – Vol. 48. – P. 104–112.

8. Campeau L. Canadian Cardiovascular Society grading of angina pectoris revisited 30 years later / L. Campeau // *Canadian J. Cardiology.* – 2002. – Vol. 18, N 4. – P. 439–442.

9. Clinical course and risk factors of hepatitis C virus related liver disease in the general population: report from the Dionysos study // S. Bellentani, G. Pozzato [et al.] // 1999. – Vol. 44. – P. 874–880.

10. Effects of pravastatin on serum lipids and high sensitivity C-reactive protein in type 2 diabetic patients / T. Molomura, M. Okamoto, N. Kitamura [et al.] // *J. Atheroscler. Thromb.* – 2009. – Vol. 16. – P. 546–552.

11. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology

(ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) // *Eur. Heart J.* – 2011. – Vol. 32. – P. 1769–1818.

12. High ratio of triglycerides to HDL-cholesterol ratio predicts extensive coronary disease / P.L. da Luz, D. Favarato, J.R. Faria-Neto [et al.] // *Clinics.* – 2008. – Vol. 63. – P. 427–432.

13. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy / S. Belentani, G. Saccoccio, F. Masutti [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2000. – Vol. 132. – P. 112–117.

14. Suspected nonalcoholic fatty liver disease and mortality risk in a population-based cohort study / W. Dunn, R. Xu, D.L. Wingard [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 103. – P. 2263–2271.

15. The influence of body mass index on mortality and bleeding among patients with or at high-risk of atherothrombotic disease / K. Mak, D. Bhatt [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2009. – Vol. 30, N 7. – P. 857–865.

REFERENCES

1. Dzyak GV, Egorov KYu, Kolesnik EL. [Pitavastatin – a new inhibitor of the HMG-CoA reductase: peculiarities of clinical pharmacology and perspectives of its usage in treatment of cardiovascular diseases]. *Medichni perspektivi.* 2013;4:36–44. Ukraine.

2. Kuryata AV, Bardachenko NI. [The effects of mean dose of simvastatin on blood lipid spectrum, the level of systemic inflammation in the secondary prevention of coronary heart disease. *Liki Ukraïni.*]. 2013;9:76–79. Ukraine.

3. Kuryata OV, Frolova EO. [Lipid metabolism and cardiovascular risk in patients with chronic kidney disease]. *Dnipropetrovsk: Gerda,* 2013;112. Ukrainian.

4. Rebrova OYu. [Statistical analysis of medical data]. *Media Sfera,* 2006;305. Russian.

5. Shevchenko LM, Ivanova LM. [Clinical and pathogenetic characteristics of nonalcoholic steatohepatitis in combination with coronary artery disease in young patients]. *Suchasna gastroenterologija.* 2009;1(45):14–17. Ukraine.

6. Teramoto T, Urashima M, Shimano H [et al]. A Large-Scale Survey on Cardio-Cerebrovascular Events During pitavastatin (LIVALO Tablet) Therapy in Japanese patients with Hypercholesterolemia – LIVALO Effectiveness and Safety Study Extension (LIVES Study Extension). *Jpn. Pharmacol. Ther.* 2011;39:789–803.

7. De Alwis NM, Day CP. Non-alcoholic fatty liver disease: the mist gradually clears. *J. Hepatol.* 2008;48:104–12.

8. Campeau L. Canadian Cardiovascular Society grading of angina pectoris revisited 30 years later. *Canadian J. Cardiology.* 2002;18(4):439–42.

9. Bellentani S, Pozzato G. [et al]. Clinical course and risk factors of hepatitis C virus related liver disease in the general population: report from the Dionysos study. 1999;44:874–80.

10. Molomura T, Okamoto M, Kitamura N. [et al]. Effects of pravastatin on serum lipids and high sensitivity C-reactive protein in type 2 diabetic patients. *J. Atheroscler Thromb.* 2009;16:546–52.

11. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur. Heart J.* 2011;32:1769–818.

12. Da Luz PL, Favarato D, Faria-Neto JR. [et al]. High ratio of triglycerides to HDL-cholesterol ratio predicts extensive coronary disease. *Clinics.* 2008;63:427–32.

13. Belentani S, Saccoccio G, Masutti F. [et al]. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy. *Ann. Intern. Med.* 2000;132:112–7.

14. Dunn W, Xu R, Wingard DL. [et al]. Suspected nonalcoholic fatty liver disease and mortality risk in a population-based cohort study *Am. J. Gastroenterol.* 2008;103:2263–71.

15. Mak K, Bhatt D. The influence of body mass index on mortality and bleeding among patients with or at high-risk of atherothrombotic disease. *Eur. Heart J.* 2009;30(7):857–65.

Стаття надійшла до редакції
03.09.2014

