

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АТОРВАСТАТИНОМ (ТУЛИПОМ®) БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

З.В. Рачинская

(НУЗ Дорожная клиническая больница на станции Иркутск-пассажирский ОАО «Российские железные дороги»)

Резюме. Представлен анализ эффективности и переносимости лечения 33 амбулаторных больных ишемической болезнью сердца в возрасте $55,8 \pm 2,6$ лет современным препаратом из группы статинов — аторвастатином (тулипом®), проведенный в рамках открытого исследования. Показано, что целевой уровень ХС ЛПНП достигнут в 72,7% случаев за 6 месяцев терапии с использованием дозы 10–20 мг/сутки.

Ключевые слова: статины, аторвастатин, тулип, эффективность, безопасность, переносимость.

Дислипидемия является одним из основных модифицирующих факторов риска развития атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС). Этот термин относится к нарушениям метаболизма липидов, наибольшее значение из которых имеет общий холестерин (ОХС) и холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП). В ходе целого ряда эпидемиологических исследований была установлена прямая связь между высокими уровнями ОХС и повышенным риском развития ИБС [1,3]. В дальнейшем было доказано и обратное — снижение повышенного уровня ХС, в частности ХС ЛПНП, уменьшает риск развития осложнений ИБС, а также и развития ее клинических проявлений в рамках первичной профилактики. Действительно, снижение уровня ХС в плазме крови на фоне длительного применения статинов сопровождается значительным снижением общей смертности и риска сердечно-сосудистых событий, в том числе фатальных, при высокой безопасности лечения.

Эффективность гиполипидемических вмешательств с помощью статинов при лечении ИБС оказалась наибольшей у больных при достижении целевого уровня ХС ЛПНП, который был определен для больных с установленным диагнозом ИБС $< 2,5$ ммоль/л.

Цель исследования: определить в условиях реальной амбулаторной клинической практики возможности достижения целевого уровня ХС ЛПНП с помощью аторвастатина (тулип®) у больных стабильной ИБС и влияние терапии на качество жизни.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе железнодорожной поликлиники №1 НУЗ Дорожной клинической больницы на станции Иркутск-пассажирский ОАО «Российские железные дороги».

В программу включались больные ИБС в соответствии с критериями включения/исключения.

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте от 40 до 75 лет с установленным диагнозом ИБС (типичная стенокардия; перенесенный ранее инфаркт миокарда (ИМ), атеросклеротические изменения коронарных артерий со стенозом, по крайней мере, одной из них более 50%, по данным коронарографии; наличие в анамнезе процедур ангиопластики или коронарного шунтирования; наличие ишемических изменений на ЭКГ при атипичной ИБС, подтвержденной по суточному мониторингованию ЭКГ с уровнем ОХС $5,0-8,0$ ммоль/л; ХС ЛПНП $> 2,5$ ммоль/л; триглицеридов (ТГ) $< 4,5$ ммоль/л, не принимавшие ранее статины или прекратившие прием их за 1 мес. и более до включения в программу.

Критерии исключения: возраст менее 40 и старше 75 лет; заболевания печени, сопровождающиеся повышением аспарагиновой (АСТ) и аланиновой (АЛТ) трансаминаз выше нормы в 1,5 раза и более, наличие противопоказаний к терапии аторвастатином (индивидуальная непереносимость); беременность и лактация, невозможность больного регулярно посещать врача, злоупотребление алкоголем.

Оценивались такие показатели, как число больных, достигших целевого уровня ХС ЛПНП ($< 2,5$ ммоль/л), переносимость терапии аторвастатином в дозе 10–20 мг/сут. и качество жизни больных ИБС.

Лабораторные исследования включали определение содержания АСТ, АЛТ, глюкозы, ОХС, ХС ЛПВП, ТГ в ммоль/л энзиматическим методом с использованием автоматизатора. ХС ЛПНП рассчитывался по формуле W. Friedwald:

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

В исследование были включены 35 амбулаторных больных ИБС, из них 27 мужчин и 9 женщин, в ходе исследования выбыли 2 больных, о причинах чего подробно описано ниже, потому расчет относительных значений производился на 33 человека. Средний возраст составил $55,8 \pm 2,6$ лет, у женщин — $51,1 \pm 1,8$, у мужчин — $60,5 \pm 3,1$ лет. Перенесенный ранее ИМ имели 24 (72,7%), приступы стабильной стенокардии различной степени выраженности — 25 (75,8%) больных, операции реваскуляризации миокарда (аорто- и маммарокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий) были выполнены у 8 (24,3%) больных. ИБС на фоне артериальной гипертензии наблюдалась у 23 (69,7%), включенных в исследование, в 9 (27,3%) случаях сочеталась с сахарным диабетом 2 типа. Инсульт в прошлом был диагностирован у 1 (3,0%) обследованных. Курили 12 (36,4%), практически все курильщики — мужчины. АД в среднем составляло $144/88$ мм рт.ст., ЧСС — 71/мин; ОХС — 5,9, ХС ЛПВП — 1,2, ТГ — 2,1, глюкоза крови — 5,7 ммоль/л, АСТ — 25,5, АЛТ — 28,5 ед/л. При включении в исследование антиагреганты принимали 31 (93,9%) больных, бета-блокаторы — 29 (87,9%), антагонисты кальция — 18 (54,5%), нитраты — 16 (48,5%), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента — 30 (90,9%), диуретики — 21 (63,6%), метаболические препараты — 9 (27,3%) больных.

Всем больным после предварительного сбора анамнеза, осмотра и обследования (ЭКГ, биохимический анализ крови) назначалась терапия аторвастатином (тулип®) в начальной дозе 10 мг, которая при необходимости через 1,5 мес. лечения увеличивалась до 20 мг/сут. в вечернее время. Одновременно всем больным давались рекомендации по соблюдению диеты с низким содержанием жиров. В течение всего периода наблюдения больные вели дневники самоконтроля, учитывая возникающие приступы стенокардии и потребность в дополнительном приеме короткодействующих нитратов (нитроглицерин). До начала терапии и после ее завершения все больные заполняли опросники качества жизни [2,3]. За время исследования, которое продолжалось 6 мес., больные посещали врача 4 раза:

– Визит 1 — сбор анамнеза, измерение АД, ЧСС, проверка соответствия критериям включения/исключения, заполнение опросника качества жизни, анализ ЭКГ, биохимический анализ крови (ОХС, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, АСТ, АЛТ, глюкоза крови), выдача дневников самоконтроля. Больному назначался аторвастатин в дозе 10 мг.

– Визит 2 (через 1,5 мес. от начала лечения) — общий осмотр, проверка дневников, биохимический анализ крови (ОХС, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, АСТ, АЛТ, глюкоза крови). Лица, у которых был достигнут целевой уровень ХС ЛПНП $< 2,5$ ммоль/л, продолжали принимать аторвастатин в дозе 10 мг/сут. Больным, у которых уровень ХС ЛПНП $> 2,5$ ммоль/л, дозу препарата увеличивали до 20 мг/сут.

– Визит 3 (через 4 мес. лечения) — общий осмотр, проверка дневников.

– Визит 4 (через 6 мес. лечения) — общий осмотр, сбор дневников, заполнение опросников качества жизни, ЭКГ, биохимический анализ крови (ОХС, ТГ, ХС ЛПВП, ХС

ЛПНП, АСТ, АЛТ, глюкоза крови) и рекомендации по дальнейшему лечению.

Статистическая обработка выполнялась в программном пакете STATISTICA for Windows v. 6.0 (StatSoft, USA). Использовался анализ значимости различий по z-критерию, парному критерию Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Через 1,5 месяца лечения аторвастатином в дозе 10 мг в сутки уровень ОХС снизился на 19,6 %, ХС ЛПНП — на 22,5%, ТГ — на 14,8%, а ХС ЛПВП повысился на 7,7% (табл. 1). Целевого уровня ОХС (менее 4,5 ммоль/л) достигли 23 (69,6%) больных, целевого уровня ХС ЛПНП — 19 (57,5%) больных.

Таблица 1

Динамика уровней липидов в плазме крови на фоне лечения аторвастатином (тулипом) 10-20 мг/сут. у больных ИБС, ммоль/л (n=33)

Липиды	Визит 1 n=35	Визит 2 n=33	Визит 4 n=33
ОХС	5,92	4,76 (19,6%)*	4,33 (26,8%)*
ХС ЛПНП	3,81	2,95 (22,5%)*	2,37 (37,8%)*
ХС ЛПВП	1,18	1,25 (7,7%)	1,33 (11,3%)*
ТГ	2,09	1,78 (14,8%)	1,62 (22,4%)*

Примечания: в скобках указан процент снижения; * - $p<0,05$.

У 6 больных доза аторвастатина была увеличена до 20 мг/сут., а у 8 — с пограничным уровнем ХС ЛПНП, равном 2,5–2,6 ммоль/л, лечение было продолжено в дозе 10 мг/сут. Через 6 мес. лечения отмечено дальнейшее снижение уровня липидных показателей — ОХС на 26,8%, ХС ЛПНП — на 37,8%, ТГ — на 22,4%, уровень же ХС ЛПВП повысился на 11,3%. В конце исследования целевой уровень ХС ЛПНП ($<2,5$ ммоль/л) имели 24 (72,7%) больных, большинство из которых (79,1%) принимали аторвастатин в дозе 10 мг. На фоне приема аторвастатина не было заметных изменений трансаминаз, исходно АСТ в среднем — 25,5, АЛТ — 28,5 ед/л, в конце исследования АСТ — 27,4, АЛТ — 30,8 ед/л. Глюкоза крови в конце исследования снизилась с 5,7 до 5,4 ммоль/л. Отмечалось также снижение систолического и диастолического АД с 144/88 до 134/83 мм рт.ст., которое урежение ЧСС — с 71 до 68/мин., что нельзя достоверно связать с приемом аторвастатина, т.к. в период наблюдения некоторым больным проводилась коррекция гипотензивной терапии.

Оценка клинического течения заболевания. Были проанализированы результаты исследования качества жизни

Таблица 2

Оценка качества жизни у больных ИБС на фоне терапии аторвастатином, баллы

Шкала качества жизни	Визит 1	Визит 4
Общее благополучие	44,7	65,4*
Физическая активность	25,4	34,8*
Стабильность стенокардии	4,8	6,6
Удовлетворенность лечением	16,7	19,8
Представление о болезни	9,5	11,6

Примечание: * - $p<0,05$.

ни 32 больных. Эффективность лечения оказалась достаточно высокой (табл. 2), что выражалось в возрастании баллов по всем разделам оценки качества жизни — увеличилась физическая активность больных, уменьшились болевые ощущения в грудной клетке (шкала стабильности стенокардии), повысилась удовлетворенность лечением, и улучшились представления о течении заболевания. Общее самочувствие больных улучшилось в баллах с 44,7 до 65,4. Острых коронарных событий, госпитализаций по поводу нестабильности стенокардии в данной группе больных за время наблюдения не было.

Переносимость терапии. Нежелательные явления на фоне приема аторвастатина были отмечены у одного больного, у которого появились боли в животе и бессонница, но повышения трансаминаз не было. Эти явления, предположительно, были связаны с приемом аторвастатина, и препарат был отменен. Один больной прекратил прием препарата без объяснения причин. Закончили исследование 33 больных. В целом можно отметить хорошую переносимость и безопасность аторвастатина (тулипа®) в дозе 10-20 мг/сут.

Таким образом, по данным проведенного исследования, в котором приняли участие 33 больных стабильной ИБС на фоне гиперлипидемии, аторвастатин (тулип®) в дозе 10-20 мг/сут. позволил достигнуть целевого уровня ХС ЛПНП ($<2,5$ ммоль/л) в 72,7% случаев в течение 6 мес. при высокой безопасности. На фоне лечения аторвастатином (тулипом®) отмечено улучшение качества жизни больных, при его длительном применении можно рассчитывать на снижение риска осложнений и улучшение прогноза. Появление на российском рынке статинов, соответствующих принципу «цена-качество», позволяет практическим врачам более широко назначать гиполлипидемическую терапию больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

ESTIMATION OF EFFICIENCY AND TOLERANCE OF TREATMENT WITH ATORVASTATIN OF THE PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Z.V. Rachinskaya

(Road clinical hospital at station Irkutsk-passenger of the Russian railways)

The analysis of efficiency and tolerance of treatment of 33 outpatients with ischemic heart disease in the age of $55,8 \pm 2,6$ years a modern preparation from group statins atorvastatin(tulip), carried out within the limits of the open research. It is shown, that target level Ch. LPLD of 10-20 mg/day will reach in 72,7% cases for 6 months of therapy with use of a doze.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: Российские рекомендации (второй пересмотр). — М.: ВНОК, 2007.
2. Карпов Ю.А., Деев А.Д. Российская программа «ЛИДЕР»: оценка изменения качества жизни больных ишемической болезнью сердца на фоне терапии липрима-ром // Consilium medicum. — 2006. — Прил. № 2. — С.26-31.
3. Лякишев А.А. Практические аспекты лечения стати-нами // Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов. — 2007. — Т. 2, № 1. — С.24-28.