

УДК 616.12-009.72-085.224-06:616.15-074

К. О. Золотарьова,
О. В. Соломко

ВПЛИВ СТАНДАРТНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО КОМПЛЕКСУ ДЛЯ ХВОРИХ ІЗ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ НАПРУЖЕННЯ НА ЛІПІДНИЙ СПЕКТР КРОВІ

Одеський національний медичний університет

Нині причинно-наслідковий зв'язок між атеросклерозом та ішемічною хворобою серця (ІХС) не викликає жодних сумнівів [1]. Першою загальноприйнятою теорією патогенезу атеросклерозу стала теорія «холестерину» М. Анічкова і С. Халатова (1912), що дістала в останні 40–50 років тверді клінічні докази. Численні дослідження продемонстрували лінійну залежність між рівнем холестерину плазми (ХС) і захворюваністю та смертністю від ІХС [2; 3]. Також було показано, що значний вклад у розвиток атеросклерозу вносить підвищення рівня тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів низької (ЛПНЩ) і дуже низької щільності (ЛПДНЩ) [2].

У середині минулого століття за результатами відомого у всьому світі Фремінгемського дослідження [2] була запропонована концепція чинників ризику атеросклерозу, найбільш потужними з яких вважалися підвищення рівня ХС і ЛПНЩ. Одночасно у ньому ж було показано, що низький рівень ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) також є важливим чинником формування коронарсклерозу. Було проде-

монстровано, що підвищення рівня ЛПВЩ на 1 % призводило до зниження ризику серцево-судинного захворювання на 2 % [2].

Таким чином, нині отримані численні свідчення складних змін метаболізму ліпідів, що позначаються загальним терміном дисліпопротеїдемії (ДЛП). Незважаючи на те, що сьогодні відомо, що гіперліпопротеїдемія є неодмінним атрибутом атеросклеротичного процесу, все ж таки корекція ДЛП вважається набагато продуктивнішим підходом до профілактики атеросклерозу, ніж лікування, сфокусоване тільки на корекції гіперхолестеринемії.

Поява інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази (статинів), з їх набагато більшим ліпідознижувачим ефектом, ніж інші ліпідокоригувальні засоби, ознаменувалася серією великих клінічних досліджень з оцінкою впливу цього класу препаратів на розвиток, перебіг і прогноз ІХС. Результати п'яти найбільших із них, опублікованих наприкінці 90-х років, — 4S (1994), CARE (1996), LIPID (1998), WOSCOPS (1995), AFCAPS (1998) — дозволили зробити висновок про те, що

лікування статинами істотно зменшує захворюваність і смертність від ІХС, причому як на тлі існуючої хвороби, так і за її відсутності, але з високою ймовірністю розвитку.

Сьогодні вже стало очевидним, що впровадження статинів у клінічну практику — одна з найбільш важливих подій кардіології ХХ ст., і за 15 років застосування вони визнані найбільш ефективними засобами первинної та вторинної профілактики ІХС. Відомий кардіолог W. C. Roberts стверджував: «Статини для атеросклерозу — те саме, чим був пеніцилін для інфекційних хвороб». Проте, з точки зору вищезгаданих дисліпопротеїдемій, слід наголосити, що дія статинів є ліпідокоригувальною не однаково для всіх фракцій і нині тільки їх дія на ХС, ТГ і ЛПНЩ не викликає сумніву. Відносно ж ЛПВЩ, корекції яких сьогодні надається великого значення [4], думки не такі однозначні. Так, деякі автори повідомляють про хоч і не виражену, але сприятливу дію статинів на ЛПВЩ [5], інші — про відсутність такого впливу [6]. Питання потребує подальших досліджень, врахо-

вуючи, що сьогодні рівень ЛПВЩ вважається окремим незалежним предиктором основних серцево-судинних подій у хворих на ІХС [4].

Безперечним лідером серед статинів є аторвастатин, що виявився найефективнішим для зниження рівня усіх ліпопротеїдів, окрім ЛПВЩ [7].

Сьогодні, відповідно до рекомендацій української асоціації кардіологів [8], потрібно обов'язково використовувати ліпідознижувальну терапію, у тому числі при гострих коронарних синдромах. При цьому слід пам'ятати, що хворі на ІХС, окрім статинів, застосовують достатній арсенал медикаментозних засобів, спільне призначення яких трапляється в сучасній кардіологічній практиці дуже часто. У традиційний медикаментозний комплекс стабільної стенокардії напруження — найбільш поширеної форми ІХС — входять, в основному, аспірин і гемодинамічні засоби (нітрати, β -блокатори, антагоністи Са), за необхідності додаються гіпотензивні, сечогінні, метаболіти [8]. Одночасне їх використання може посилювати або ослаблювати ліпідокоригувальну дію статинів. Крім того, нині відомо, що деякі препарати кардіологічної групи мають власний гіполіпідемічний ефект, наприклад ніфедипін [9], доксазозин, мікардис, про що повідомлено на російському конгресі «Сахарный диабет и артериальная гипертензия» (2006), а також мексикор [10]. Концентрацію аторвастатину здатні підвищувати ітраконазол, еритроміцин, кларитроміцин, циклоспорин, гемфіброзил [11]. Ці відомості надзвичайно важливі для визначення медикаментозної тактики лікування хворого на ІХС. Проте даних про вплив стандартного медикаментозного комплексу, рекомендованого хворим на стенокардію, на ліпідний спектр крові й, особливо, на рівень ЛПВЩ нами в літературі не виявлено.

Мета роботи — вивчити динаміку ліпідного спектра крові під впливом стандартного медикаментозного комплексу у хворих на стабільну стенокардію.

Матеріали та методи дослідження

Досліджувану групу утворили 25 хворих на стабільну стенокардію напруження I–III функціонального класу, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні військового госпіталю. Діагноз стабільної стенокардії встановлювали відповідно до діагностичних критеріїв і класифікації МОЗ України 2002 р., стадію хронічної серцевої недостатності (ХСН) — за діагностичними критеріями та класифікацією NYHA [8].

Середній вік хворих становив $(65,00 \pm 2,18)$ року, із них чоловіків — 21, жінок — 4. Супровідна артеріальна гіпертензія виявлена у 76,0 % хворих (II ст. — 14 осіб, III ст. — 5 осіб) і ХСН — у 72 % хворих (I ст. — 12 осіб, II ст. — 6 осіб).

Стандартний медикаментозний комплекс, рекомендований українською асоціацією кардіологів [8], включав нітрати, β -блокатори, статини, аспірин. У хворих із супровідною артеріальною гіпертензією при недостатньому контролі артеріального тиску застосовували інгібітори АПФ, а з супровідною серцевою недостатністю — сечогінні препарати (фуросемід, верошпірон). Середній період спостереження становив $(30,88 \pm 2,41)$ доби.

Усім хворим до і після курсу лікування проводили взяття крові з периферичної вени для дослідження ліпідного спектра. Аналізу піддалися такі показники: ХС, β -ліпопротеїди (β -ЛП), ТГ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ЛПВЩ, індекс атерогенності (ІА). Показники ліпідограми (ХС, β -ЛП, ТГ, ЛПНЩ, ЛПВЩ) досліджували на автоматичному біохімічному аналізаторі Cobas Mira Plus (Швейцарія) з використанням наборів реактивів

фірми “BIOLATEST” (Чехія). Інші показники (ЛПДНЩ, ІА) визначалися розрахунковим методом за такими формулами:

$$\text{ЛПДНЩ} = \text{ХС} - \text{ЛПВЩ} - \text{ЛПНЩ}$$

$$\text{ІА} = \frac{\text{ХС} - \text{ЛПВЩ}}{\text{ЛПВЩ}}$$

Методики і розрахунки, що використовувалися для дослідження клінічної ліпідограми, загальноприйняті, затверджені МОЗ України і широко представлені у відповідних методичних вказівках і порадику до використання в клінічній практиці [12].

Отриманий матеріал обробляли з використанням статистичної програми “STATISTICA 6.0”. Результати представлені як середнє значення і помилка середнього ($M \pm m$). Усі дані, отримані в дослідженні, були піддані обробці методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента. Відмінності між параметрами, що вивчаються, вважалися вірогідними в діапазоні $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз отриманих результатів показав, що у хворих на стенокардію початковий рівень більшості атерогенних ліпідних фракцій (ХС, β -ЛП, ЛПНЩ, ЛПДНЩ) перевищував нормативні значення, що збігається з думкою багатьох дослідників щодо формування коронаросклерозу [3]. Виняток становили ТГ і ЛПВЩ, рівні яких початково знаходилися в межах норми. Відповідно до цього, більш інформативний, інтегральний показник ІА, що відбиває співвідношення атерогенних фракцій і антиатерогенних, був значно підвищений і сягав $(5,06 \pm 0,73)$ при нормі не більше 3. Для наочності усі вищеперелічені показники представлені у табл. 1.

Аналіз отриманих результатів за усіма показниками, що вивчалися у процесі лікування

Таблиця 1
Рівні початкових показників ліпідного спектра крові у хворих на стабільну стенокардію напруження (порівняно з нормою)

Показник	Норма	Хворі, М±m
Загальний холестерин, ммоль/л	<5,2 (4,5–5,0 при ІХС)	5,85±0,26
β-ЛП, од.	35–55	63,32±4,80
Тригліцериди, ммоль/л	0,5–2,1	1,52±0,13
ЛПНЩ, ммоль/л	<2,2	2,87±0,38
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,3–1,0	1,69±0,22
ЛПВЩ, ммоль/л	0,9–1,9	1,22±0,12
Індекс атерогенності	<3	5,06±0,73

вищеописаним медикаментозним комплексом, представлений у табл. 2.

З табл. 2 видно, що даний медикаментозний комплекс мав найбільший ліпідокоригувальний ефект на загальний холестерин і β-ЛП, які змінилися значно (ХС — (5,85±0,26) ммоль/л до лікування і (5,01±0,21) ммоль/л після лікування; β-ЛП — (63,32±4,80) од. до лікування і (52,68±3,20) од. після лікування), причому різниця була вірогідною (p<0,05). Виявлена також помірно виражена тенденція до зниження ЛПНЩ — (2,87±0,38) ммоль/л до лікування і (2,32±0,29) ммоль/л після ліку-

вання, яка, однак, не досягає ступеня вірогідності (p>0,05 при t=1,15).

Необхідно відзначити, що впливу даного медикаментозного комплексу на ЛПДНЩ і ТГ практично виявлено не було. Так, якщо рівні ЛПДНЩ мали малозначну тенденцію до зменшення — (1,69±0,22) ммоль/л до лікування і (1,55±0,19) ммоль/л після лікування (p>0,05), то рівень ТГ взагалі не змінився — (1,52±0,13) ммоль/л до лікування і (1,53±0,12) ммоль/л після лікування (p>0,05). Показник ЛПВЩ, що цікавив нас найбільше, після лікування погіршав, що виразилося в зменшенні його рівня — (1,22±0,12) ммоль/л до лікування і (1,07±0,07) ммоль/л після лікування. Хоча ця зміна не мала характеру вірогідності (p>0,05), проте тенденція була досить вираженою (t=1,04).

Незважаючи на те, що рівні ХС і β-ЛП під впливом стандартного медикаментозного комплексу знизилися значно і вірогідно, відсутність змін рівня ТГ і навіть зменшення рівня ЛПВЩ не дозволили інтегральному показнику ІА значно і вірогідно змінити своє значення (5,06±0,73) до лікування і (4,21±0,48) після лікування (p>0,05) і досягнути показників норми (не більше 3).

Підбиваючи підсумки, слід сказати, що стандартний медикаментозний комплекс для хворих на стенокардію напруження, який включає нітрати,

β-блокатори, аторвастатин, аспірин і інгібітор АПФ, у разі недостатнього контролю гіпертензії справляв вірогідну ліпідокоригувальну дію лише на ХС і β-ЛП, значно менше і невірогідно він впливав на ЛПНЩ і ЛПДНЩ, взагалі не впливав на рівень ТГ крові та зменшував рівень антиатерогенних ліпідів — ЛПВЩ. Враховуючи доведену здатність аторвастатину зменшувати рівні ХС, ЛПНЩ і ТГ, слід зробити висновки про нівеляцію його гіпотригліцеридемічної дії за рахунок впливу стандартного медикаментозного комплексу, а також погіршення показників ЛПВЩ з тієї ж причини. Це диктує необхідність додаткової ліпідокоригувальної корекції для хворих із початково підвищеними цифрами ТГ і зниженими показниками ЛПВЩ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Копица Н. П. Оценка риска при остром коронарном синдроме / Н. П. Копица // Практична ангіологія. — 2009. — № 6/2 (спецвипуск). — С. 12–16.
2. Kannel W. B. Contribution of the Framingham study to preventive cardiology / W. B. Kannel // J. Amer. Col. Cardiol. — 1990. — Vol. 15 (1). — P. 206–211.
3. Nissen S. E. Statin therapy, LDL-Cholesterol, C-reactive protein, and coronary artery disease / S. E. Nissen, E. M. Tuzcu, P. Schoenhagen // N. Engl. J. Med. — 2005. — Vol. 352 (1). — P. 29–38.
4. HDL Cholesterol, Very Low Levels of LDL Cholesterol, and Cardiovascular Events / P. Barter, A. M. Gotto, J. C. LaRosa [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2007. — N 357. — P. 1301–1310.
5. Polymorphisms in the multidrug resistance-1 (MDR1) gene influence the response to atorvastatin treatment in a gender-specific manner / K. Kajinami, M. E. Brousseau, J. M. Ordovas [et al.] // Am. J. Cardiol. — 2004. — N 93 (8). — P. 1046–1050.
6. Lescol Intervention Prevention Study (LIPS) Investigators. Fluvastatin for prevention of cardiac events following successful first percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial / P. W. Serruys, P. de Feyter, C. Macaya [et al.] // JAMA. — 2002. — N 287 (24). — P. 3259–3261.
7. Comparisons of effects of statins (atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pravastatin, and simvastatin) on fasting and

Таблиця 2
Динаміка показників ліпідного спектра крові під впливом стандартного медикаментозного комплексу для стабільної стенокардії напруження

Показник	До лікування	Після лікування	P
Загальний холестерин, ммоль/л	5,85±0,26	5,01±0,21	<0,05
β-ЛП, од.	63,32±4,80	52,68±3,20	<0,05
Тригліцериди, ммоль/л	1,52±0,13	1,53±0,12	>0,05
ЛПНЩ, ммоль/л	2,87±0,38	2,32±0,29	>0,05
ЛПДНЩ, ммоль/л	1,69±0,22	1,55±0,19	>0,05
ЛПВЩ, ммоль/л	1,22±0,12	1,07±0,07	>0,05
Індекс атерогенності	5,06±0,73	4,21±0,48	>0,05

postprandial lipoproteins in patients with coronary heart disease versus control subjects / E. J. Schaefer, J. R. McNamara, T. Tayler [et al.] // Am. J. Cardiol. — 2004. — N 93 (1). — P. 31–39.

8. Коваленко В. М. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, схеми діагностики та лікування / В. М. Коваленко, М. І. Лутай. — К. : МОРІОН, 2002. — 72 с.

9. Теплова Н. В. Лечение артериальной гипертензии новой формой нифедипина [Электронный ресурс] / Н. В. Теплова // Межрегион. мед. интернет-портал INTERMED. RU

10. Клинико-экспериментальное исследование противоишемической и гиполипидемической активности мексикора / Л. Ж. Сернов, Д. Д. Смирнов, Г. Ж. Шапошникова, Н. Ж. Гуршова // Клинические исследования

лекарственных средств в России. — 2004. — № 1. — С. 24–28.

11. Lennernas H. Clinical pharmacokinetics of atorvastatin / H. Lennernas // Clin. Pharmacokinet. — 2003. — N 42 (13). — P. 1141–1160.

12. Назаренко Г. И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. — М. : Медицина, 2006. — 544 с.

УДК 616.12-009.72-085.224-06:616.15-074

К. О. Золотарьова, О. В. Соломко

ВПЛИВ СТАНДАРТНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО КОМПЛЕКСУ ДЛЯ ХВОРИХ ІЗ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ НАПРУЖЕННЯ НА ЛІПІДНИЙ СПЕКТР КРОВІ

У статті містяться результати дослідження динаміки ліпідного спектра крові під впливом стандартного медикаментозного комплексу для хворих на стабільну стенокардію напруження, який включає нітрати, β-блокатори, статини, аспірин. Отримані дані показали найбільш позитивний ліпідокорегувальний ефект для загального холестерину і β-ліпопротеїдів, помірне зниження рівня ліпопротеїдів низької щільності та дуже низької щільності, практично відсутність впливу на тригліцериди. Виявлена також негативна дія на рівень ліпопротеїдів високої щільності. Отримані результати свідчать про необхідність додаткової корекції для хворих із підвищеними показниками тригліцеридів і зниженими показниками ліпопротеїдів високої щільності.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, ліпідний обмін, стандартний медикаментозний комплекс.

UDC 616.12-009.72-085.224-06:616.15-074

К. О. Zolotaryova, O. V. Solomko

EFFECT OF STANDARD MEDICATION COMPLEX FOR PATIENTS SUFFERING FROM EXERTIONAL ANGINA PECTORIS ON BLOOD LIPID SPECTRUM

The article contains the results of the dynamics of blood lipid spectrum under the influence of the standard medication complex for patients suffering from exertional angina pectoris, which includes nitrates, β-blockers, statins, aspirin. The obtained results showed the positive lipid-correction effect for total cholesterol and β-lipoproteins, moderate reduction of low density and very low density lipoprotein and the lack of effect on triglycerides. A negative influence on the high density lipoproteins level is revealed. The results indicate the need for additional correction for the patients with elevated triglycerides and reduced indices of high density lipoproteins.

Key words: ischemic heart disease, lipid metabolism, standard medication.

УДК 616.62-002-036.1

А. В. Зубаренко, д-р мед. наук, проф.,

Т. В. Стоева, канд. мед. наук, доц.,

Т. Л. Годлевская

ПОКАЗАТЕЛИ УРОФЛОУМЕТРИИ В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ ПСИХОРЕАКТИВНОГО СОСТОЯНИЯ ДЕТЕЙ

Одесский национальный медицинский университет

Определение показателей уродинамики нижних мочевыводящих путей имеет важное значение для повышения эффективности диагностики заболеваний мочевыделительной системы [1; 4; 8]. Нарушения мочевого выделения в детском возрасте весьма распространены и встречаются у 30 % детей в возрасте от 4 до 15 лет [1]. В 5 лет нейрогенные нарушения наблюдаются у 15–20 % детей, а к моменту поступления в школу — у 7–12 % [4]. Уродинамика нижних мочевыводящих путей в детском воз-

расте в значительной мере определяется особенностями психоэмоционального состояния ребенка, его личностными особенностями восприятия действия факторов внешней среды [2; 3]. До последнего времени не изучены особенности урофлоуметрии у детей с различной психореактивностью.

Поэтому целью настоящей работы было определение особенностей показателей урофлоуметрии у детей в возрасте 5–12 лет с различным уровнем реактивной и личностной тревожности.

Материалы и методы исследования

В работе обследовали 90 детей (42 девочки и 48 мальчиков) в возрасте 5–12 лет, которые предъявляли жалобы на дизурические нарушения. Общий объем выделенной мочи (мочевоздушного пузыря) составлял от 50 до 200 мл. В исследовании принимали участие дети, находящиеся на оздоровительном лечении в санатории «Зеленая горка».

В работе применяли уродинамическую систему (УДС) ACS 180 Plus (MENFIS BioMed.,