

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИНАМИКИ КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА ПАЦИЕНТОВ С И БЕЗ АОРТАКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ НА ЭТАПАХ ПРИЕМА АТОРВАСТАТИНА

*О.А. Гунаева-Кручина*

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

### РЕЗЮМЕ

Амбулаторно наблюдали 40 пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС), 18 – с и 22 – без оперативного лечения – аортокоронарного шунтирования. Средняя продолжительность времени на момент первичного обследования пациентов без операции и после оперативного лечения составила  $(1\pm 3,5)$  лет.

Пациенты были распределены по группам дислипидотемий (по D. Fredrickson 1970 г). У 10 пациентов без АКШ диагностирована дислипидотемия – 2а класса, у 8 пациентов – 2в класс, у 15 пациентов после АКШ – 2а класс дислипидемии, 7 пациентов – 2в класс. Все пациенты принимали аторвастатин 10 мг на ночь. Динамика клинического состояния оценивалась на амбулаторных осмотрах на основании предъявляемых жалоб на приступы одышки, стенокардии а также переносимости физической нагрузки. 1 раз в 3 месяца оценивали показатели: общий холестерин, ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП, триглицериды (ТГ), коэффициент атерогенности (КА).

Улучшение клинического состояния пациентов, а также уменьшение количества приступов стенокардии и повышение толерантности к физической нагрузке наступало в обеих группах независимо от оперативного лечения, однако в группе без АКШ ФК стенокардии уменьшался быстрее, но не достигал уровня оперированной группы пациентов. У всех пациентов через 3 месяца терапии аторвастатином отмечена также оптимизация показателей липидного спектра крови, независимо от исходного типа и степени дислипидотемии, имелись различия в темпах снижения и нормализации показателей в исследуемых группах пациентов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** хроническая ишемическая болезнь сердца, аторвастатин, липидный спектр, клиническое состояние, дислипидотемии

Аторвастатин является гиполипидемическим препаратом с противовоспалительным действием, который положительно влияет на качество и продолжительность жизни у пациентов с атеросклерозом и хронической ишемической болезнью сердца ХИБС [1, 2, 10]. Он единственный среди статинов показал высокую эффективность в крайне широком диапазоне дозировок, от 5 до 80 мг/сут, и уже в низких дозировках обладает хорошим терапевтическим эффектом как в первичной, так и вторичной профилактике атеросклероза и его осложнений [5, 7, 8, 10].

Выполненные многоцентровые рандомизированные исследования REVERSAL, PROVE-IT, TNT, IDEAL, ALLIANCE, MIRACL, AVERT, ASSCOT показали, что лечение аторвастатином способствует снижению риска повторных острых коронарных и некоронарных событий, в том числе после ангиопластики и у пациентов с сахарным диабетом [4, 5, 6, 7, 8, 11].

Нами не найдено работ, посвященных особенностям индивидуальных реакций эффективности аторвастатина у пациентов с и без аортокоронарного шунтирования с разными типами дислипидотемий.

Целью работы явилась разработка предложений по повышению эффективности лечения ХИБС у пациентов с и без аортокоронарного

нарного шунтирования на основе оценки клинического состояния пациентов на этапах терапии и изучения индивидуальных реакций на аторвастатин.

Работа выполнена в рамках НИР «Функциональные пробы и интерпретация исследований вариабельности сердечного ритма» МОН Украины, № государственной регистрации 010U003327.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В амбулаторных условиях наблюдались 40 пациентов (18 без аортокоронарного шунтирования (АКШ) и 22 с АКШ) в возрасте от 43 до 68 лет в среднем  $(53\pm 9)$  лет). До включения в протокол 10 пациентов без АКШ перенесли Q + инфаркт миокарда, перед операцией 22 пациента перенесли ИМ, 10 пациентов – Q+ и 10 – Q–, у 38 пациентов диагностирована умеренная АГ. У 38 пациентов выявлено сочетание АГ с ишемической болезнью сердца (ИБС), у 15 пациентов без АКШ диагностирована стабильная стенокардия напряжения 2 – 3 функционального класса (ФК), у 10 пациентов после АКШ – стенокардия 1 – 2 ФК. У всех пациентов диагностирована хроническая сердечная недостаточность II – III функционального класса (ФК, по критериям NYHA). У 10 пациентов

без АКШ диагностирована дислипотеидемия – 2а класса, у 8 пациентов – 2в класс, у 15 пациентов после АКШ – 2а класс дислипидемии, 7 пациентов – 2в класс (по D. Fredrickson 1970 г).

Средняя продолжительность времени на момент первичного обследования после выполненного оперативного лечения составила  $1\pm 3,5$  лет. После включения в исследование все пациенты принимали аторвастатин в дозе 10 мг на ночь.

Динамика клинического состояния пациентов оценивалась на амбулаторных осмотрах на основании предъявляемых жалоб на приступы одышки, стенокардии а также переносимости физической нагрузки. Учитывались функциональные классы (ФК) стенокардии и сердечной недостаточности (СН) 1 раз в 3 месяца проводилась оценка показателей липидного спектра крови. За 48 часов до исследования пациенты не принимали алкоголь, жирной и сладкой пищи. Учитывались следующие показатели липидного спектра: общий холестерин, ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП,

триглицериды (ТГ), коэффициент атерогенности (КА).

Также проводилась оценка динамики клинического состояния пациентов на основании индивидуальных жалоб на приступы стенокардии, одышку и устойчивость к физическим нагрузкам. Полученные данные заносились в базу Microsoft Excel и подвергались анализу. После проведенных исследований сравнивались основные показатели липидного спектра крови, пациенты были распределены по группам дислипотеидемий, согласно классификации дислипотеидемий по D. Fredrickson (принятой ВОЗ, 1970 г).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные, касающиеся клинической характеристики пациентов, а также изменений показателей липидного спектра крови на этапах лечения пациентов аторвастатином, представлены в табл. 1, 2.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Клинические показатели		Группы, подгруппы пациентов			
		БЕЗ АКШ		АКШ	
		2а	2в	2а	2в
Количество пациентов (n)		10	8	15	7
Возраст (лет) (M±sd)		53±9	53±9	56±9	53±8
Пол (м – мужской, ж – женский)		1 ж, 9 м	8 м	1 ж, 14 м	7 м
ИМ в анамнезе:		4	6	15	7
ФК стенокардии	На момент включения в протокол	2.5	2.75	1.15	1.10
	Через 3 месяца после начала лечения аторвастатином	1.5	1.75	1.1	1.05
ФК СН	На момент включения в протокол	2.6	2.75	2.05	1.95
	Через 2 месяца после начала лечения аторвастатином	1.96	1.85	1.85	1.65

Таблица 2

Динамика показателей липидного обмена пациентов

Лабораторные показатели	Группы пациентов							
	БЕЗ АКШ				АКШ			
	2а	2в	2а	2в	2а	2в	2а	2в
	До включения в протокол	Через 3 месяца приема аторвастатина	До включения в протокол	Через 3 месяца приема аторвастатина	До включения в протокол	Через 3 месяца приема аторвастатина	До включения в протокол	Через 3 месяца приема аторвастатина
ОХ, ммоль/л	5.7	6.2	44.94	35.1	5.8	5.9	4.4	4.6
ЛПНП, ммоль/л	4.6	3.8	3.8	2.8	3.7	3.6	2.7	2.7
ЛПВП, ммоль/л	1.54	1.65	1.6	1.7	1.3	1.5	1.5	1.53
Триглицериды, ммоль/л	2.43	2.9	1.9	1.8	3.6	2.8	1.6	1.56
КА	3.8	3.4	2.5	2.4	3.9	4.1	2.9	2.32

Возраст включенных в исследование пациентов был примерно одинаковым и варьировал от 43 до 68 (лет). У пациентов без АКШ из 18 пациентов 17 – мужчины и 1 – женщина, у пациентов после АКШ из 22 па-

циентов – 21 – мужчина и 1 – женщина. ИМ перенесли все пациенты обеих групп.

До начала лечения статинами ФК стенокардии у пациентов сравниваемых групп был существенно разным, учитывая оперативное

лечение одной из них: у пациентов группы без АКШ исходно стенокардия была преимущественно II-III ФК, после АКШ I-II ФК. Спустя 3 месяца от начала приема аторвастатина у большинства пациентов обеих групп уменьшились приступы стенокардии и увеличилась толерантность к физической нагрузке, в обеих группах ФК стенокардии снизился до I-II (группа без АКШ – I-II ФК, группа АКШ – I ФК). При том, что в группе без АКШ ФК стенокардии уменьшался быстрее, он, тем не менее, к 3 месяцам терапии аторвастатином не достигал уровня оперированной группы пациентов.

До включения в протокол у всех пациентов имела место СН II-III ФК. После лечения аторвастатином 3 месяца у всех пациентов обеих групп наблюдалась его положительная динамика и в сторону изменения ФК I-II.

Результаты исследования у пациентов с ХИБС без АКШ и перенесших аортокоронарное шунтирование выявили положительное влияние терапии аторвастатином на ФК стенокардии и СН у пациентов с ХИБС без и с АКШ на этапе терапии аторвастатином, что соответствует данным [1, 5, 9, 11].

Улучшение клинического состояния пациентов в виде уменьшения количества приступов стенокардии, одышки и повышение толерантности к физической нагрузке отмечается уже после 3 месяцев приема аторвастатина во всех группах пациентов, при том, что в группе пациентов без АКШ с исходно более высоким ФК стенокардии к 3 месяцам терапии ФК снижался, но не достигал уровня оперированной группы пациентов.

Разделение пациентов на группы по классам дислипидемий в классификации D. Fredrickson дало следующую картину: группа без АКШ – 2а класс – 10 пациентов, 2в – 8, группа после АКШ 2а класс – 15 пациентов, 2в класс – 7 пациентов.

Исходно уровень ОХС был повышен во всех группах пациентов, причем – в классе 2в дислипидемии более чем в классе 2а. После 3 – х месяцев приема аторвастатина более интенсивное снижение уровня ОХС происходило в группе пациентов после АКШ.

Исходно уровень ХС ЛПНП был более высоким у пациентов группы без АКШ. Снижение уровня ЛПНП происходило в обеих группах независимо от типа дислипидемий.

Исходно уровень ХС ЛПВП был относительно нормальным у пациентов группы без АКШ и пониженным у пациентов после АКШ. Положительный эффект терапии аторвастатином больше наблюдался в группе

без АКШ.

Исходно уровень ТГ был повышенным у всех пациентов обеих групп, снижение уровня ТГ наблюдалось в обеих группах. Однако наибольшее снижение отмечено в группе после АКШ.

Исходно КА был повышен во всех группах, через 3 месяца приема аторвастатина уровень КА снижался, независимо от групп пациентов изменялся практически одинаково в 2 – х группах.

Результаты исследования у пациентов с ХИБС без АКШ и перенесших аортокоронарное шунтирование выявили снижение всех показателей липидного спектра на этапе терапии аторвастатином, что соответствует данным [2, 6, 7]. Положительное влияние терапии аторвастатином на показатели липидного спектра отмечается у всех пациентов вне зависимости от типа дислипидемии. Темпы его в каждом случае оказывались практически одинаковыми, однако в группе с АКШ в процессе терапии отмечалось более быстрое снижение уровня общего холестерина, а в группе без АКШ более быстрая оптимизация показателей ЛПВП. Примечательно, что достижение оптимальных показателей липидного спектра происходило уже к 3 месяцу лечения в обеих группах пациентов.

## ВЫВОДЫ

1. Аторвастатин по влиянию на клиническое состояние и показатели липидного спектра крови у пациентов без АКШ и перенесших операцию аортокоронарного шунтирования оказывается эффективным уже в минимальной дозе 10 мг.
2. Оптимизация клинического состояния пациентов в виде уменьшения количества приступов стенокардии и повышение толерантности к физической нагрузке отмечается уже после 3 месяцев приема аторвастатина во всех группах пациентов.
3. При исходно более высоком ФК стенокардии в группе без АКШ наблюдалось более быстрое снижение уровня ФК стенокардии и нормализация клинического состояния, чем группа оперированных пациентов, однако результаты не достигли группы АКШ.
4. При том, что нормализация показателей липидного обмена через 3 месяца терапии аторвастатином наблюдается у всех пациентов групп с и без АКШ, причем независимо от исходного типа и степени дислипидемии, ее темпы были более быстрыми в группе АКШ. Показанная оптимизация клинического

состояния и показателей липидного спектра крови у пациентов без АКШ и перенесших операцию аортокоронарного шунтирования указывает на целесообразность дальнейших исследований, как относительно разработки индивидуальных нормативов доз препарата, так и изучения связей в гиполипидемическом и плеiotропных эффектах препарата.

Принимая во внимание, что спустя 3 месяца терапии, в группе без АКШ при более быстром снижении уровня ФК стенокардии и нормализации показателей липидного спектра результаты не достигли группы АКШ, требуется продолжение наблюдения за пациентами с установлением отсроченных реакций на аторвастатин.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов Г.П. // Клиническая фармакология и терапия. - 2001 - № 10 (3). - С. 2-8.
2. Alaupovic P., Heinonen, T. Shurzinske L., et al. // Atherosclerosis. - 1997. - Vol.133. - P. 123-133.
3. Aikawa M., Libby P. // Cardiovascular Risk Factor. - 2000. - № 9. - P. 183-194.
4. Alaupovic P., Heinonen, T. Shurzinske L., et al. // Atherosclerosis. - 1997. - № 133. - P. 123-133.
5. Amoroso G., Van Boven A.J., Crijns H.S. // Am. Heart J. - 2001. - № 141. - P. 22-25.
6. Athyros V.G., Papageorgiou A.A., Dimokritos S. et al. // Curr. Med. Res. Opin. - 2001. - № 17 (4). - P. 267-272.
7. Athyros V.G., Papageorgiou A.A., Hatzikonstantinou H.A. et al. // Clin. Drug. Invest. - 1998. - № 16. - P. 219-227.
8. Aikawa M., Libby P. // Cardiovascular Risk Factor. - 2000. - № 9. - P. 183-194.
9. Грацианский Н.А. // Кардиология. - 1998. - № 38 (3). - С. 75-78.
10. Лутай М.И. // Нова медицина. - 2005. - № 3(20). - С. 5-10.
11. Яблунчанский Н.И. // Медицинская газета «Medicus Amicus». - 2002. - № 1. - С. 1-3.
12. Fox KF, Cowie M-R, Wood D-A., et al. // Eur Heart J. - 1999. - № 20(4). - P. 256-262.
13. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, et al. // Eur Heart J. - 1997. - № 18(2). - P. 208-225.
14. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, Zeiher A, Chaitman BR, Leslie S, Stern T, for the Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. // Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes. The MIRACL study: A randomized controlled trial. JAMA. - 2001. - № 285. - P. 1711-1718.

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДИНАМІКИ КЛІНІЧНОГО СТАНУ ТА ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО СПЕКТРУ ПАЦІЄНТІВ З ТА БЕЗ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ НА ЕТАПАХ ПРИЙОМУ АТОРВАСТАТИНА

*О.О. Гунаєва-Кручина*

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

## РЕЗЮМЕ

Амбулаторно спостерігалися 40 пацієнтів з хронічною ішемічною хворобою серця, 18 – з та 22 – без оперативного втручання – аортокоронарне шунтування. Середня тривалість часу на момент першого огляду без та після оперативного лікування склала ( $1\pm 3,5$ ) років. Пацієнти були розподілені по групах діліпопротеїдемії (по D. Fredrickson 1970 р). У 10 пацієнтів без АКШ – діліпопротеїдемія – 2а класу, у 8 пацієнтів – 2в клас, у 15 пацієнтів після АКШ – 2а клас діліпідемії, 7 пацієнтів – 2в клас. Усі пацієнти приймали аторвастатин 10 мг на ніч. Динаміка клінічного стану оцінювалась на амбулаторних оглядах на основі скарг пацієнтів на задишку, стенокардію та переносимість фізичного навантаження. 1 раз у 3 місяці оцінювали загальний холестерин, ЛПДНГ, ЛПНГ, ЛПВГ, ТГ, коефіцієнт атерогенності КА. Поліпшення клінічного стану пацієнтів, а також зменшення кількості приступів стенокардії та підвищення толерантності до фізичного навантаження спостерігалось у двох групах, незалежно від оперативного втручання. Однак у групі без АКШ ФК стенокардії зменшувався скоріше, однак не досягав рівня оперованої групи пацієнтів. У всіх пацієнтів через 3 місяці спостерігається оптимізація показників ліпідного спектру крові, незалежно від початкового типу і ступеня діліпопротеїдемії, були різними темпи зниження та нормалізації показників у групах спостереження.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** хронічна ішемічна хвороба серця, аторвастатин, ліпідний спектр, клінічний стан, діліпопротеїдемії

## COMPARE CHARACTERISTIC OF CLINICAL STATE AND INDEX OF LIPID SPECTRUM DYNAMICS IN PATIENTS WITHOUT AND AFTER AORTIC-CORONARY BYPASS DURING THE STAGES OF ATORVASTATIN THERAPY

## **SUMMARY**

During the investigation 40 out – patients with chronic ischemic heart disease (CIHD) 18 – without 22 – after aortic–coronary bypass (acb) were observed. The average period of time after operation before initial investigation comprised ( $1\pm 3$ , 5) years. Patients were divided into 2 groups according to the types of dislipoproteidemia. 10 patients without acb has 2a type of dislipoproteidemia, 8 – 2b type, 15 patients after aortic–coronary bypass – 2a type, 7 – 2b type. All patients received atorvastatin 10 mg. Dynamics of clinical state evaluates by patient complaints of dispnea, angina pectoralis and stability of physical loads. Total cholesterol, LDL, VLDL, HDL, triglycerides, index of atherogenity were evaluated ones at 3 months. During the therapy the optimization index of lipid spectrum and clinical state indices was noted in all patients, without regarding aortic coronary bypass and grade of dislipoproteidemia. Durig the investigation after 3 months it came the decrease of lipid level and angina pectoralis attack, increase stability of physical loads.

**KEY WORDS:** chronic ishemic heart disease, atorvastatin, lipid spectrum, clinical state, dislipoproteidemia