

НОВЫЙ ПОДХОД КОРРЕКЦИИ ДИСЛИПИДЕМИИ, КАК ФАКТОРА РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Гаркуша С.Л., Викарий Т.В.

КУ Житомирский областной медицинский консультативно-диагностический центр

Кардиоваскулярные заболевания рассматриваются в качестве одной из ведущих причин инвалидности и смертности в большинстве стран мира. В современной стратегии модификации кардиоваскулярного риска большое внимание уделяется осуществлению адекватного контроля за гипер- и дислипидемией, непосредственно связанных с возникновением и прогрессированием системного атеросклероза (1).

Начиная с 1995 г. в Украине отмечается прогрессирующий рост смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), достигший в 2008 г. одного из наивысших уровней в Европе – 63,6%, причем в структуре от ССЗ первое место (66,8%) занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС) (2). В настоящее время необходимость коррекции гиперхолестеринемии у пациентов с ССЗ не вызывает сомнений.

С появлением статинов – группы препаратов, благодаря которым в конце XX в. стал возможен поистине революционный переворот в кардиологии, – и с развитием доказательной медицины стало очевидным, что сегодня существует единственный путь патогенетического лечения атеросклероза – эффективная гиполипидемическая терапия и снижение в крови уровня атерогенного холестерина липопротеинов низкой плотности (ХСЛПНП) (3).

При выборе конкретного препарата из группы статинов, необходимо учитывать существующую доказательную базу и скорость достижения клинического эффекта. В этом отношении преимущества имеет аторвастатин, применение которого обеспечивает быстрое и эффективное снижение риска у кардиологических больных различных групп. Аторвастатин показал высокую эффективность в широком диапазоне дозировок (10-80 мг/сутки), что очень важно при назначении интенсивной гиполипидемической терапии. При этом препарат позволяет не только достичь выраженного и стойкого снижения атерогенных фракций липидов и

улучшить липидный профиль в целом, но и существенно замедлить и даже остановить прогрессирование атеросклероза, а значит, улучшить прогноз жизни пациента (4).

Известно, что соотношение дозы статина и эффективности его применения имеет непрямолинейный характер. Удвоение дозировки статина приводит к дополнительному снижению уровня ХС ЛПНП лишь на 6%. Этот эффект символично назван «правилом шести». Механизм данного явления связан с тем, что снижение синтеза холестерина (прежде всего в энтероцитах) ведет к повышению его абсорбции из кишечника. Уровень холестерина внутри клетки является гомеостазируемым параметром (5).

Вследствие этого у значительного числа больных даже применение статинов в максимальных дозировках не приводит к достижению целевого уровня ЛПНП. Особенно это касается пациентов групп высокого риска (с наличием ИБС, сахарного диабета, атеросклероза некоронарогенной локализации), у которых целевые уровни ЛПНП еще более жесткие. Таким образом, значительному числу больных необходима комбинированная гиполипидемическая терапия (6).

Принципиальным отличием в механизме действия инновационного комбинированного препарата Ази-Атор (аторвастатин 1 Омг, эзетимиб 10 мг) фармацевтической фирмы «Ananta medicare» Ltd (Великобритания) является двойной путь гиполипидемического воздействия: аторвастатин снижает уровень холестерина и липопротеидов в плазме крови за счет угнетения 3-ГМГ-КоА-редуктазы и синтеза холестерина в печени, а также увеличения числа рецепторов ЛПНП на поверхности гепатоцитов, что приводит к усилению захвата и катаболизма ЛПНП, а эзетимиб локализуется на щеточной кайме тонкой кишки и снижает абсорбцию холестерина, что приводит к снижению доставки холестерина из тонкого кишечника в печень. Эзетимиб в комбинации с аторвастатином значительно уменьшает уровень общего хо-

лестерина, ЛПНП, Апо-В и ТГ, а также повышает уровень ЛПВП у пациентов с гиперхолестеринемией.

Лечение при гиперлипидемии должно быть основано на обязательном применении диеты, основными принципами которой являются: уменьшение массы тела при ее избытке; расширение потребления овощей и фруктов, а также редукции общей калорийности пищи.

Последнее обеспечивается за счёт сбалансированного приема пищевых продуктов, содержащих 55% углеводов, 10-15% белка и до 30% жиров, включая по 10% насыщенных, мононенасыщенных жирных кислот и ПНЖК, ХС <300 мг/день и 35 мг/день клетчатки, получаемой в основном в виде бобовых. Традиционно принято считать, что в том случае, когда указанные мероприятия рассматриваются как не или малоэффективные (потеря массы тела <4-5 кг в течение 8 недель), то употребление жира необходимо снизить до 20-25%, а ХС – до 150 мг/день и меньше (7).

Цели липидоснижающей терапии. В современных рекомендациях (ESC / EAS, 2011) предлагается стратегия вмешательства в зависимости от показателя сердечно-сосудистого риска по SCORE и уровня ХС ЛПНП:

- очень высокий риск (наличие цереброваскулярного заболевания, сахарного диабета 1-го или 2-го типа с поражением органов-мишеней, хроническая почечная недостаточность со снижением скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл / мин / 1,73 м², риск по SCORE >10%);
- высокий риск (значительное повышение единственного фактора риска семейной дислипидемии или резистентной артериальной гипертензии, риск по SCORE 5-10%);
- умеренный риск (риск по SCORE >1%, но <5%). Основной целью липидоснижающей терапии является достижение целевого уровня ХС ЛПНП (класс рекомендаций I / A), который для пациентов очень высокого риска составляет <1.8 ммоль/л, и / или снижение уровня ХС ЛПНП не менее чем на 50% от исходного (класс рекомендаций I / A). У пациентов высокого риска уровень ХС ЛПНП должен быть снижен до

уровня <2.5 ммоль/л (класс рекомендаций Pa / A). Контроль уровня ТГ в процессе лечения должен осуществляться у пациентов с изначально высоким уровнем (класс рекомендаций II a/B). Целевым является уровень ТГ <1,7 ммоль/л. Определение уровня холестерина в динамике рекомендовано, если исследование других показателей недоступно (класс рекомендаций Na / A). Оценка уровня ХС ЛПВП как основной цели лечения имеет класс рекомендаций III C. Целевой уровень ХС ЛПВП у мужчин >1.0 ммоль/л, у женщин >1,2 ммоль/л.

Цель исследования. Изучить влияние терапии комбинированным препаратом Ази-Атор (аторвастатин 10 мг, эзетимиб 10 мг) и гиполипидемической диеты на клинико-гемодинамический статус больных ИБС, гипертонической болезнью, метаболическим синдромом и оценить гиполипидемическую эффективность препарата при лабораторном мониторинге липидного спектра крови у пациентов через один, два месяца.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 35 пациентов (22 мужчины, 13 женщин) в возрасте от 38 до 65 лет с ИБС, гипертонической болезнью (ЕБ), метаболическим синдромом (МС) в сочетании с дислипидемией. Пациенты находились на амбулаторном лечении в кабинете коррекции липидного спектра крови кардио-диспансерного отделения Житомирского областного медицинского консультативно-диагностического центра. Больные были разделены на три группы: первая группа включала 15 больных ГБ, вторая – 13 больных ИБС, третья – 7 больных МС.

В ходе исследования применялись следующие методы: общеклинические (объективный осмотр, измерение частоты пульса и артериального давления, аускультации ЭД). Больным с избыточной массой тела проводили антропометрические измерения, рассчитывали по формуле Кетле индекс массы тела (ИМТ), указывали соответственно росту по данным таблицы идеальную массу тела, а также оценивали индивидуальные факторы сердечно-сосудистого риска (ССР). В план обследования входил комплекс стандартных лабораторных и инструментальных процедур, включавший: клинические анали-

зы крови, мочи, глюкозу крови, биохимический анализ крови с оценкой уровней аланиновой трансаминазы (АЛТ), аспарагиновой трансаминазы (АСТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП). Липидный спектр крови определяли по следующим показателям: общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин в липопротеидах низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин в липопротеидах высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин в липопротеидах очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), коэффициент атерогенности (КА), бета-липопротеиды (В-ЛП), тест на хиломикроны (ХМ) и тест на пре-бета-липопротеиды (пре-В-ЛП).

Исследование биохимических параметров липидограммы проводили на автоматическом биохимическом анализаторе: «Metrolab-2300» и автоматическом анализаторе «Sentinel-CH» 1904 plus. Определение ОХС проводили ферментативным колориметрическим методом гидролиза с холестеринэстеразой, ТГ-ферментативным колориметрическим методом гидролиза с липопротеинлипазой, В-ЛП-турбидиметрическим методом по Бурштейну и Самай. Уровень ХС ЛПОНП и ХС ЛПНП определяли путем математического расчета из следующих соотношений: $ХС\ ЛПОНП = ТГ/5 \times 2,29$, $ХС\ ЛПНП/ОХС - (ХС\ ЛПОНП + ХС\ ЛПВП)$, КА получали в результате следующих соотношений: $КА = ОХС - ХС\ ЛПВП / ХС\ ЛПВП$. Суточные тесты на ХМ и пре-В-ЛП определяли унифицированным методом наблюдения и выдерживания плазмы при 0-4°C в течение 18-24 ч. по рекомендации ВОЗ (1971 г).

В начале исследования пациентам проводили ультразвуковое обследование: ЭХО-КГ, УЗИ щитовидной железы, органов брюшной полости, почек, сосудов почек, надпочечников.

По результатам индивидуальной оценки риска по шкале SCORE все пациенты относились к группе высокого ССР.

После первичного обследования в качестве гиполипидемической терапии всем больным были назначены: Ази-Атор (10 мг аторвастатина, 10 мг эзетимиба), гиполипидемическая диета и базисная терапия.

Соответственно разделенным группам в качестве базисной терапии больные полу-

чали комбинированное лечение (бета-адреноблокаторы, нитропрепараты, аспирин, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, антагонисты кальция). В базисную терапию включали преимущественно препараты, имеющие нейтральное действие на липидный обмен. Лабораторный мониторинг проводили через один, два месяца терапии.

Эффективность проводимой терапии комбинированным препаратом Ази-Атор и гиполипидемической диеты определяли по динамике изменений показателей липидного спектра крови (ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, КА, ХС ЛПВП, субъективных ощущений пациентов, изменении данных объективного осмотра (АД, ЧСС, пульса).

Переносимость лечения препаратом Ази-Атор определяли по изменению субъективных жалоб пациентов, объективных данных в ходе исследования, динамических изменений анализов функции печени (АЛТ, АСТ, ГГТП).

Результаты исследования и их обсуждение. Комбинированный препарат Ази-Атор продемонстрировал выраженный гиполипидемический эффект в наблюдаемых группах пациентов.

В группе больных ГБ, принимавших в течение месяца комбинированное лечение: гиполипидемическую диету, гипотензивные препараты, Ази-Атор 10 мг, при контрольном исследовании через месяц наблюдалось снижение ОХС на 32,4%, ХС ЛПНП на 33,1%, ХС ЛПОНП на 32,5%, ТГ на 30,1%, КА на 35,1%, увеличение ХС ЛПВП на 3,5%. Продолжение гиполипидемической терапии в течение 2-го месяца привело к дополнительному снижению ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, КА и повышению ХС ЛПВП (см. диаграмму №1).

В результате динамического снижения повышенных показателей липидного спектра крови у больных ГБ наблюдалось динамическое снижение цифр АД, стабилизировалось течение артериальной гипертензии, улучшилось общее состояние и качество жизни пациентов. При наблюдении, учитывались данные дневников пациентов по контролю АД (дважды в сутки) вначале исследования, во время лечения.

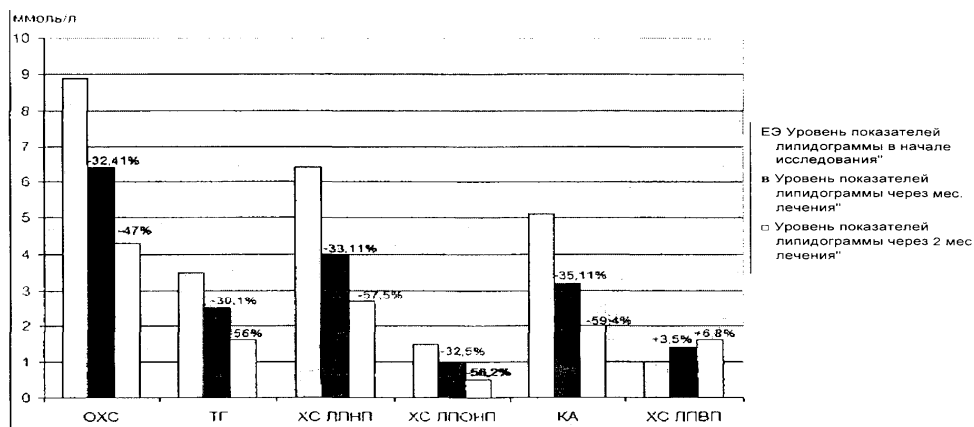


Диаграмма №1. Динамика изменений показателей липидограммы у больных ГБ на фоне комбинированной гиполипидемической терапии.

В группе больных ИБС в сравнении с группой пациентов с ГБ и МС отмечалось выраженное снижение показателей липидного спектра крови. Динамические изменения ОХС, ХС ЛПНП, КА, ХС ЛПВП у больных с

ИБС начале исследования после 1-го и 2-го месяцев липидоснижающей терапии с включением препарата Ази-Атор отражены на диаграмме №2.

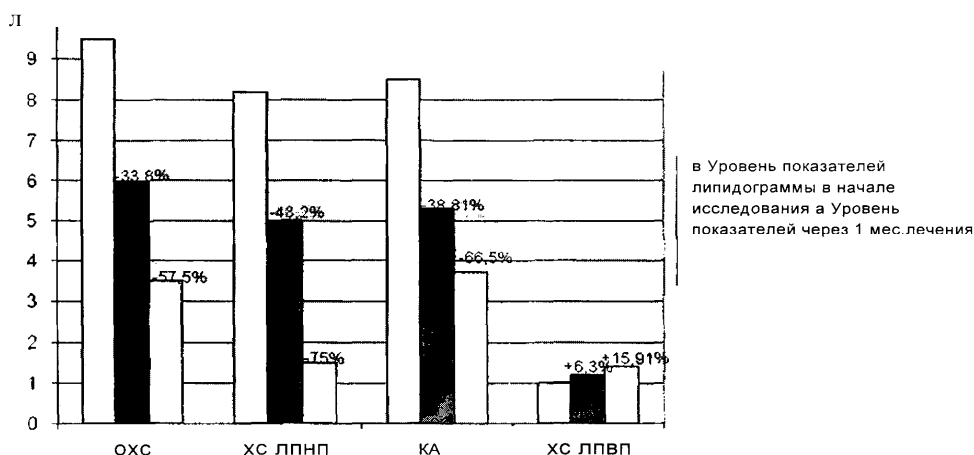


Диаграмма №2. Динамика изменений показателей липидограммы у больных ИБС на фоне комбинированной гиполипидемической терапии.

В группе больных ИБС в результате проведенного лечения, динамического снижения повышенных показателей липидограммы наблюдалась положительная динамика в клинко-гемодинамическом статусе пациентов: увеличилась толерантность к физической нагрузке, приступы стенокардии возникали реже, уменьшилось количество и кратность приема препаратов нитроглицерина, улучшилось общее самочувствие пациентов, возрос у пациентов комплаенс к лечению.

терапии наблюдалось динамическое снижение показателей повышенных атерогенных фракций в липидограммах: ОХС на 10,3%, ТГ на 29,0%, ХСЛПНП на 20,1% ХС ЛПОНП на 28,6%, КА на 15,3%, повышение ХС ЛПВП на 3,8%. При контрольном лабораторном исследовании липидного спектра крови через 2 месяца проводимой терапии отмечалось дополнительное снижение повышенных показателей. Динамические изменения показателей липидограммы у больных МС на фоне комбинированной гиполипидемической терапии см. диаграмму №3.

В группе больных метаболическим синдромом через месяц комбинированной

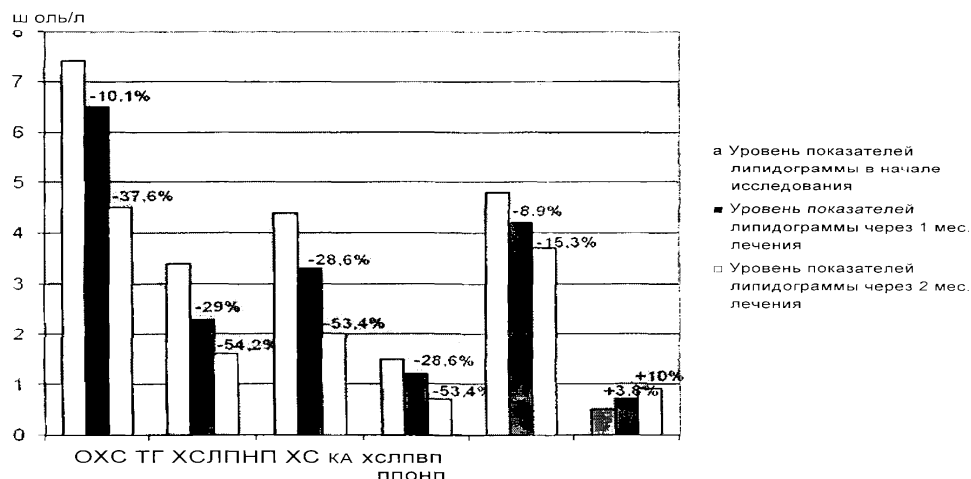


Диаграмма №3. Динамика изменений показателей липидограммы у больных МС на фоне комбинированной гиполипидемической терапии.

В группе больных МС в результате комбинированной гиполипидемической терапии, снизились повышенные уровни ОХС, ТГ, ХСЛПН, ХС ЛПОНП, уменьшился избыточный вес тела в среднем на 2-4 кг в течение месяца, значительно улучшилось общее состояние пациентов, уменьшились проявления сердечной недостаточности, стабилизировалась артериальная гипертензия, нормализовался ритм сердца, вследствие чего, увеличилась толерантность к физической нагрузке.

Анализ полученных результатов указывает на значительное снижение повышенных показателей липидного обмена в группе больных ИБС и ГБ и умеренное в группе

больных МС, что объясняется выраженными нарушениями жирно белкового и углеводного обменов у пациентов с МС, требующего более длительного комбинированного лечения для достижения целевых уровней в липидном обмене.

У 34 исследуемых пациентов (97%) при терапии препаратом Ази-Атор не выявлено побочных эффектов. При контрольном исследовании не наблюдалось повышения АЛТ, АСТ, ГГТП. Один пациент прервал лечение по причине инфекционного заболевания.

В ходе комбинированного лечения удалось достичь положительных результатов у 86,5% пациентов.

Выводы

- 1) Установлена высокая гиполипидемическая эффективность препарата Ази-Атор производства фармацевтической компании «Ananta Medicare» (Великобритания) в результате его приема на фоне гиполипидемической диеты у всех больных снизились уровни ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, КА, ТГ и повысились уровни ХС ЛПВП.
- 2) Применение гиполипидемического комбинированного препарата Ази-Атор в суточной дозе 10 мг аторвастатина и 10 мг эзетимиба, позволило снизить уровень ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ТГ, КА и повысить уровень ХС ЛПВП за один месяц лечения и достигнуть целевого уровня ХС ЛПНП <2,5 ммоль/л за второй месяц терапии.
- 3) Во всех наблюдаемых группах в результате проведенного комбинированного гиполипидемического лечения был достигнут целевой уровень ХС ЛПНП <2,5 ммоль/л.
- 4) Терапия препаратом Ази-Атор продемонстрировала высокую безопасность наряду с высокой эффективностью гиполипидемического действия.
- 5) Ввиду высокой эффективности и безопасности препарата Ази-Атор, целесообразно его применение для длительной терапии дислипидемии у больных ИБС, гипертонической болезнью и метаболическим синдромом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабушкина А.В. Инфаркт миокарда: от фундаментальных исследований – к практическим достижениям. (X нац. конгресс кардиологов Украины). Укр.мед.часопис. 2010. – 5(73). – 10 с.
2. Затейщиков Д.А. Интенсивная гиполипидемическая терапия: комбинация статина и эзетимиба (Эзетрола). Фарматека, 2007. – 15 (153). – С. 14-18.
3. Долженко М.Н. Европейские рекомендации по лечению дислипидемий 2011 года: фокус на комбинированную терапию. Укр.мед.часопис, 2011. – 4(84). – С. 47-50.
4. «Современные стратегии лечения пациентов высокого кардиоваскулярного риска» (III Нац. конгресс «Человек и лекарство – Украина») Здоров'я України. – 8(237). – С. 18-19.
5. Солошенко О.А. Когда возможности используются недостаточно, или как убедить врача назначать статины? Укр.мед.часопис, 2010. – 2(70). – С. 15-17.
6. Gardner C.D. Comparison of the Atkins, Zone, Ornish and LEARN diets for change in weight and related risk factors among overweight premenopausal women: the ATOZ Weight Loss Study: a randomized trial. / C.D. Gardner, A. Kiazand, Alhassans et.al. JAMA, 297:969-977. Olofsson. 2007.
7. S.-O. Wiklund O. A-I and Bbiosynthesis, role in the development of atherosclerosis and targets for intervention against cardiovascular disease. Vase. Health Risk Manag. / S.-O. O. Wiklund, J. Boren. 2007. – 3(4). – P. 491-502.

УДК 616.31-614.2

СУЧАСНИЙ СТАН ЛІКУВАННЯ КАРІЄСУ ТА ЙОГО УСКЛАДНЕНЬ У НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ

Кононова О.В.

ДУ "Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України", м. Київ

Зараз в Україні склалася парадоксальна ситуація стосовно основних стоматологічних захворювань. Проведеними численними епідеміологічними дослідженнями показаний дуже високий рівень карієсу та його ускладнень. Так у дорослого населення відмічається розповсюдженість карієсу, яка досягає 95-98% залежно від регіону України при значній інтенсивності карієсу – значення КПВ в середньому коливається в межах 4-6. Відзначена більша поширеність карієсу та його ускладнень в регіонах з екологічно несприятливими умовами [1,2]: забрудненими промисловими відходами тощо. Таким чином, в Україні, на відміну від країн Західної Європи та північної Америки, де відмічене значне зменшення рівня карієсу – не більше 10%, його розповсюдженість є надзвичайно високою. Поширеність хронічного катарального гінгівіту серед дітей віком 12-15 років становить в середньому 70-80%, сягаючи в

окремих регіонах 95-98% [3]. Відслідковується чітка тенденція до зростання захворюваності карієсом та захворюваннями пародонта в усі вікові періоди, насамперед у вагітних жінок та дітей.

Висока розповсюдженість карієсу серед населення України негативно позначається на стані стоматологічного здоров'я населення, особливо дітей і вагітних жінок. В результаті діти, які народжуються в таких умовах мають цілу низку проблем зі станом свого здоров'я. Можна сказати, що низький рівень стоматологічного здоров'я вкрай негативно впливає на загальний стан людини протягом всього її життя і є важливою соціальною проблемою. Враховуючи великі кошти, які витрачаються на лікування зубів у державних медичних стоматологічних закладах це є і значною фінансовою проблемою.