

**Шапкін В.Є.**

*доцент кафедри загальної практики –  
сімейної медицини та внутрішніх хвороб  
Харківського національного медичного університету*

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ МАЛИХ ДОЗ АТОРВАСТАТИНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ГІПЕРЛІПІДЕМІЇ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ

**Анотація:** У результаті проведеного обстеження було отримано дані про вплив малих доз аторвастатину на стан ліпідного обміну пацієнтів похилого віку з атеросклерозом. Виявлено позитивний вплив препарату на динаміку рівня атерогенних ліпідів впродовж мінімального строку застосування (6 тижнів) у складі комплексної гіполіпідемічної терапії. Відзначена добра переносимість аторвастатину.

**Аннотация:** В результате проведенного обследования были получены данные о влиянии малых доз аторвастатина на состояние липидного обмена пожилых пациентов с атеросклерозом. Выявлено положительное влияние препарата на динамику уровня атерогенных липидов в течение минимального срока использования (6 недель) в составе комплексной гиполлипидемической терапии. Отмечена хорошая переносимость аторвастатина.

**Summary:** The therapeutic effect of Atorvastatin low dose on lipid metabolism of atherosclerosis elderly patients was studied. Atorvastatin was used in the complex hypolipidemical treatment. The specimen positive influenced at the lipid level during a short period (6 weeks) of using. Satisfactory receptivity of Atorvastatin existed.

Особливістю демографічної ситуації в Україні є велика частка осіб похилого віку. При наявності більш ніж 8% населення віком більше 65 років воно вважається похилим [1]. А в Україні – цей показник становить біля 20%.

Одним з найрозповсюдженіших патологічних станів геронтологічних хворих є атеросклероз [2], що лежить в основі ішемічної хвороби серця (ІХС) та гіпертонічної хвороби (ГХ). Взагалі, поширеність ІХС становить близько 15%, а гіпертонічної - 25-30% [3]. При цьому, з віком кількість хворих на ІХС та ГХ зростає. За показником смертності від серцево - судинних захворювань Україна займає одне з перших місць серед європейських країн [4]. Додатковою негативною тенденцією є «омолодження» даної патології. У міру економічного розвитку країн захворюваність на атеросклероз зсувається в бік більш молодих вікових груп і атеросклеротичні зміни зустрічаються фактично у всіх жителів середнього та старшого віку.

Таким чином, з урахуванням поширеності, високої смертності та значної питомої ваги інвалідизації пацієнтів, атеросклероз може вважатися однією з провідних медико-соціальних проблем економічно-розвинених країн світу, в тому числі - України [5].

Серед численних (а їх налічується близько 250) факторів ризику розвитку атеросклерозу провідна роль належить порушенням ліпідного обміну. Зменшення рівня атерогенних ліпідів у крові дозволяє проводити дієву первинну і вторинну профілактику ІХС та гіпертонічної хвороби. Гіполіпідемічні препарати використовуються впродовж тривалого часу. Проте справжнім проривом у цьому напрямку стало застосування статинів. Перший статин був отриманий ще в 1976 р. Механізм дії даної групи препаратів полягає в пригніченні синтезу холестерину (ХС), зменшенні в крові вмісту ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ). Крім того, збільшується захоплення печінкою попередників ЛПНЩ - ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) і залишків ЛПДНЩ. Зменшення вироблення печінкою ЛПДНЩ і збільшення катаболізму залишків ЛПДНЩ приводять до зниження рівня тригліцеридів (ТГ). Плейотропними ефектами статинів є: інгібування адгезії

тромбоцитів і поліпшення реологічного стану крові, відновлення функції ендотелію в результаті прямої дії на ендотелін-1 і оксид азоту, пригнічення продукції прозапальних цитокінів.

Дана група препаратів неоднорідна за своєю хімічною структурою та за клінічними ефектами. Найперші статини - ловастатин, симвастатин, правастатин - були похідними грибків (природні статини). Пізніше були створені синтетичні препарати, в тому числі і аторвастатин.

Контрольовані клінічні дослідження ефективності статинів у лікуванні різних форм ІХС, гіпертонічної хвороби та цукрового діабету інтенсивно проводяться з кінця 80-х років. При цьому аторвастатин - найбільш добре вивчений (з точки зору участі в багатоцентрових рандомізованих клінічних дослідженнях). Він брав участь у ASCOT-LLA (артеріальна гіпертензія); MIRACL, PROVE-IT TIMI-22 (гострий коронарний синдром); AVERT, TNT, IDEAL (ІХС, включаючи постінфарктний період); REVERSAL (коронарний атеросклероз); NASDAC (дисліпідемія); CARDS (цукровий діабет II типу). Виявлено високу гіпохолестеринемічну активність аторвастатину, яка дозволила досягти істотно більш низького рівня ХС ЛПНЩ, ніж при тривалому використанні природних статинів [6].

Широка поширеність в Україні і подальше зростання захворюваності на атеросклероз вимагає широкого застосування статинів (і не тільки в кардіологічній практиці) в тому числі у геронтологічних пацієнтів [2]. З іншого боку однією з особливостей лікування хворих похилого віку є необхідність використання мінімальних доз ліків. Також слід зазначити, що ефективність використання тих чи інших ліків в різних країнах може трохи відрізнятися у зв'язку з расовими, соціально-економічними та культурними (в тому числі культура харчування) особливостями населення. А в вищевказаних багатоцентрових клінічних дослідженнях аторвастатину ці особливості не відображено.

Тому **метою** даного **дослідження** було вивчення гіполіпідемічної активності малих доз аторвастатину у вітчизняних хворих похилого віку.

**Матеріали і методи.** Дослідження проводилося в амбулаторних умовах. Було обстежено 37 хворих на ІХС і гіпертонічну хворобу у віці від 60 до 68 років, з них 15 жінок (40,5%) та 22 чоловіка (59,5%). До дослідження не залучалися особи, які палять, хворі з вторинними дисліпідеміями (захворювання печінки, нирок) і сімейною гіперхолестеринемією. Діагноз ІХС та гіпертонічної хвороби встановлювався на підставі анамнезу, фізикальних даних і результатів лабораторно-інструментального обстеження (клінічні аналізи, ЕКГ, рентгенологічне дослідження ОГК). Наявність атеросклерозу визначалося за допомогою біохімічного дослідження (вивчався ліпідний спектр крові), рентгенографії ОГК і доплер-ехокардіоскопії.

Всі пацієнти дали інформовану згоду на участь в дослідженні.

Обстежувані отримували комплексне лікування, що включає оптимізацію режиму життя, лікувальне харчування і медикаментозну терапію. Хворим рекомендувалися регулярні дозовані фізичні навантаження, інтенсивність і вид яких підбиралися індивідуально з урахуванням фізичного стану.

У зв'язку з великим значенням аліментарного фактора у розвитку атеросклерозу значну увагу було приділено дієті. Раціон пацієнтів був обмежений певним переліком продуктів. Рекомендувалася пісна телятина, кролятина, курятина (без шкіри) у відварному або тушкованому вигляді; морська риба і морепродукти; нежирні молочні продукти (молоко, сир, бринза), рослинні олії; горіхи; сирі фрукти і овочі; хлібо-булочні вироби (крім здобних) та крупи.

В якості медикаментозного лікування використовувалися антиангінальні та гіпотензивні препарати (бета-адреноблокатор бісопролол або блокатор кальцієвих каналів - амлодипін), дезагреганти (ацетилсаліцилова кислота), гіполіпідемічні засоби (аторвастатин), седативні. Аторвастатин призначався у мінімальній дозі - 10 мг на добу.

Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

Ефективність гіполіпідемічної терапії оцінювалася за динамікою зміни рівня вмісту ліпідів сироватки крові - загального холестерину, тригліцеридів,

ЛПНЩ і ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) після шеститижневого курсу застосування аторвастатину. Статистична обробка отриманих результатів здійснювалася за допомогою програми Microsoft Excel із застосуванням критерію Стюдента.

**Результати та їх обговорення.** До початку терапії обстежувані пред'являли скарги на загальну слабкість, підвищену стомлюваність, зниження працездатності, поганий сон, болі в області серця і за грудиною. Артеріальна гіпертензія мала місце у всіх пацієнтів. Середнє значення систолічного артеріального тиску склало  $173,3 \pm 13,2$  мм.рт.ст., а діастолічного -  $106,3 \pm 10,4$  мм.рт.ст. У всіх обстежуваних мала місце гіпертонічна хвороба II стадії та ІХС у вигляді стабільної стенокардії напруги II ФК або атеросклеротичного кардіосклерозу. Хронічна серцева недостатність у всіх пацієнтів не перевищувала рівень II стадії. Слід зазначити, що в дослідженні не приймали участь хворі, які перенесли інфаркт міокарда та інсульт.

У всіх обстежуваних було виявлено підвищення рівня вмісту атерогенних ліпідів у сироватці крові, що і було критерієм включення в дослідження. Мало місце достовірне підвищення рівня загального холестерину на 44,1%, тригліцеридів на 52,5%, ЛПНЩ на 101,8%, при вираженій тенденції до зниження рівня ЛПВЩ на 11,8%. У хворих була виявлена гіперліпідемія IIa, IIb, III і IV типів за класифікацією Фрідріксона. Явища атеросклерозу мали місце у всіх обстежуваних за даними рентгенографії ОГК і доплер-ехокардіоскопії. У пацієнтів було виявлено ущільнення стінок великих судин і зміна характеру кровотоку у них. Показники ліпідного обміну представлено в таблиці 1.

Після проведеного курсу терапії самопочуття хворих покращилось: зменшилася загальна слабкість і стомлюваність, підвищилася працездатність, знизився артеріальний тиск і інтенсивність больового синдрому.

У всіх обстежуваних мало місце поліпшення показників ліпідного обміну (таблиця 1). Після шеститижневого курсу терапії 10 мг аторвастатину рівень загального холестерину знизився на 20,4%, тригліцеридів - на 14,5%, ЛПНЩ - на 32,3%. Виявлено тенденцію до збільшення рівня ЛПВЩ - на 8,3%.

Таблиця 1. Результати гіполіпідемічної терапії

Групи спостереження	Загальний холестерин, ммоль/л	Тригліцериди, ммоль/л	ЛПНЩ, ммоль/л	ЛПВЩ, ммоль/л
Контрольна	4,42±0,12	1,22±0,10	2,13±0,15	1,36±0,03
Досліджувана група до лікування	6,37±0,35 (P <sub>1</sub> <0,05)	1,86±0,12 (P <sub>1</sub> <0,01)	4,30±0,22 (P <sub>1</sub> <0,01)	1,20±0,03 (P <sub>1</sub> >0,05)
Досліджувана група після лікування	5,07±0,38 (P <sub>2</sub> <0,05)	1,59±0,14 (P <sub>2</sub> >0,05)	2,91±0,32 (P <sub>2</sub> <0,05)	1,30±0,05 (P <sub>2</sub> >0,05)

Примітка: P<sub>1</sub> - порівняно з контрольною групою,

P<sub>2</sub> - порівняння в групі до і після лікування.

Отримані результати свідчать про достатню гіполіпідемічну активність малих доз аторвастатину у хворих похилого віку, що проявилось вірогідним зменшення вмісту в крові атерогенних ліпідів та тенденцією до підвищення рівня ЛПВЩ. Зміни ліпідного обміну під впливом терапії аторвастатином аналогічні результатам, отриманим у вищенаведених мультицентрових рандомізованих дослідженнях. Відмінності стосуються тільки ступеня виразності гіполіпідемічної ефекту. При цьому слід зазначити, що наше дослідження проводилося тільки впродовж 6 тижнів, в той час як повноцінний антиатерогенну ефект статинів проявляється в більш пізні терміни.

За весь період проведення дослідження побічний ефект у вигляді алергії був відзначений тільки у 1 пацієнта (2,7%), що свідчить про хорошу переносимість препарату і корелює з даними про низьку токсичність статинів.

## **Висновки:**

Результати клінічного дослідження аторвастатину показують, що при його застосуванні у добовій дозі 10 мг на добу (мінімально можливе дозування) у хворих похилого віку вже після шеститижневого курсу лікування рівень загального холестерину знижується на 20,4%, тригліцеридів - на 14,5%, ЛПНЩ - на 32,3% при тенденції до збільшення рівня ЛПВЩ. З урахуванням низької токсичності препарату і відносно невисокої ціни аторвастатин можна рекомендувати для широкого використання у гериатричній практиці для первинної та вторинної профілактики атеросклерозу і численних захворювань, що патогенетично базуються на атеросклерозі - ІХС, гіпертонічної хвороби, облітеруючого атеросклерозу судин нижніх кінцівок, атеросклерозу судин головного мозку та ін.

## **Література:**

1. Губачев Ю.М., Макиенко В.В. Гериатрические проблемы семейной медицины, СПб. - 2000. - 70 с.
2. Руководство по геронтологии и гериатрии. В 4-х томах. Том 1. Основы геронтологии. Общая гериатрия / Под ред. В. Н. Ярыгина, А. С. Мелентьева. – М.: ГЭОТАР-Медиа - 2010. - 720 с.
3. Поліклінічна справа з основами сімейної медицини. Частина 1. Хвороби серцево-судинної та дихальної систем [Навчальний посібник / Пасієшвілі Л.М., Бобро Л.М., Шапкін В.Є., Заздравнов А.А., Карпенко В.Г., Пасієшвілі Н.М., Карая О.В., Тутберідзе Н.Т., Андруша А.Б., Моргуліс М.В., Пасічник І.П., Железнякова Н.М., Железняков О.Ю., Латишев Л.Є., Супрун О.В.]; За ред. проф. Л.М.Пасієшвілі та проф. Карпенка В.Г. – Харків: ПФ«Антіква» – 2009. – 406 с.
4. Академія медичних наук України, Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска. Динаміка показників стану здоров'я населення України за 1995 – 2005 роки. // Аналітично – статистичний посібник. – 2006. – С.10 -19.

5. Ширченко В.О., Марченко О.К. Проблема профилактики и коррекции атеросклероза на современном этапе // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. - Харків - 2009. – №2. – С. 162 – 167.

6. Мазуренко О. Аторвастатин: от контролируемых исследований до повседневной практики // Здоров`я України. – 2009. - № 10/1. - Стр. 16 – 17.