

УДК 616.13-004.6:615.22

Г.М. ИМАНТАЕВА

Алматинский государственный институт усовершенствования врачей, г. Алматы

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ «ОДИССЕЯ»: ФОКУС НА ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОГО РИСКА

В статье обсуждаются результаты клинико-эпидемиологического исследования «ОДИССЕЯ» у пациентов высокого риска, направленное на определение и коррекцию причин низкой приверженности пациентов к гиполипидемической терапии.

Ключевые слова: атеросклероз, гиполипидемическая терапия, статины: Аторвастерол и Симвастерол.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) среди всех основных классов болезней в большинстве стран мира стоят на 1-м месте. При этом ведущее место среди ССЗ по заболеваемости и смертности занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС), которая зачастую протекает на фоне артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД) [1, 2, 3].

Известно, что морфологической основой ИБС является атеросклероз и при проведении ряда крупных многоцентровых исследований убедительно доказана эффективность гиполипидемической терапии в первичной и вторичной профилактике этого заболевания. Появление в клинической практике препаратов – ингибиторов 3-гидрокси-3-метил-глутарил коэнзим А-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы), наиболее часто употребляемое название «статины», стало выдающимся событием в кардиологии конца XX столетия, оно позволило совершить прорыв в эффективном воздействии на уровень липопротеидов плазмы крови – главный модифицируемый фактор риска развития атеросклероза. Было доказано, что статины эффективно снижают содержание атерогенных фракций (холестерин липопротеидов низкой плотности – ХСЛПНП) и повышают содержание антиатерогенных фракций (холестерин липопротеидов высокой плотности – ХСЛПВП).

При применении статинов их нелипидные (плейотропные) эффекты имеют чрезвычайно важное значение. Согласно современным представлениям, стабилизация процессов, происходящих в легкоранимых атеросклеротических бляшках, эндотелии коронарных сосудов, может предупредить и устранить развитие острых коронарных событий при ИБС. Поэтому, в настоящее время большинство исследователей рекомендуют (при отсутствии противопоказаний) применение статинов у всех пациентов с атеросклерозом. Лечение таких больных следует начинать как можно раньше, например, сразу после верификации диагноза ИБС.

Среди статинов следует отметить оригинальные препараты ловастатина, правастатина, флувастатина, симвастатина, аторвастатина, розувастатина. Однако, в настоящее время на фармацевтическом рынке активно внедряются статины-генерики, которые, будучи эквивалентными оригинальным препаратам, имеют гораздо более низкую стоимость, что открывает возможность их широкого применения у больных, которым оригинальные препараты недоступны [1, 2, 3, 4].

В многоцентровых международных исследованиях доказано, что прогноз пациентов с дислипидемиями улучшается только при достижении и удержании целевых уровней показателей холестерина (ХС). Однако, не всегда пациенты, получающие гиполипидемическое лечение, достигают этих целевых значений (у лиц высокого риска целевыми

считают уровень общего ХС (ОХС) меньше 4,5 ммоль/л; ХСЛПНП меньше 2,5 ммоль/л) [5, 6, 7, 8].

Это может быть вызвано целым рядом причин, в т.ч. неудовлетворительной приверженностью пациентов к проводимой терапии, неадекватным титрованием доз, высокой стоимостью лечения и отсутствием достаточных знаний по контролю за лечением как у пациентов, так и врачей. В связи с чем было интересным изучить ситуацию по гиполипидемической терапии пациентов высокого риска у нас в Казахстане, дать характеристику лиц, страдающих дислипидемиями, выяснить степень приверженности пациентов к лечению.

При спонсорской поддержке фармацевтической фирмы «Santo Polpharma of Member Group» было проведено открытое проспективное наблюдательное клинико-эпидемиологическое исследование «ОДИССЕЯ».

Цель исследования – оценка соблюдения существующих рекомендаций по дислипидемической терапии больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Материал и методы

В исследование было включено 396 пациентов с ИБС, артериальной гипертензией (АГ) из 9 областей Казахстана (Алматинская, Акмолинская, Южно-Казахстанская, Актюбинская, Костанайская, Северо-Казахстанская, Восточно-Казахстанская, Карагандинская, Павлодарская). Лица, включенные в исследование, были представлены мужчинами (234 чел.) и женщинами (162 чел.) в возрасте от 40 до 80 лет.

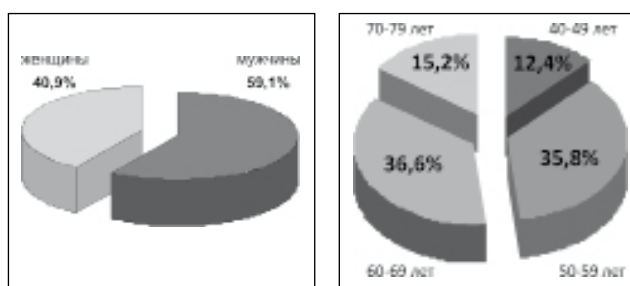


Рисунок 1 – Распределение пациентов по полу и возрасту

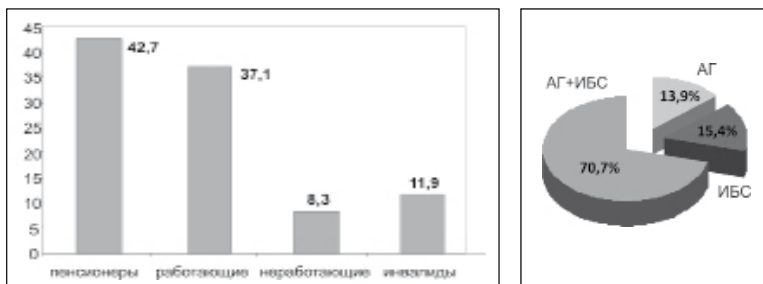


Рисунок 2 – Распределение пациентов по социальному статусу и имеющимся диагнозам

По социальному статусу пациенты были распределены следующим образом: работающие – 37,1%; неработающие – 8,3%; пенсионеры – 42,7%; инвалиды – 11,9%. Исследуемые пациенты в 15,4% наблюдались по поводу ИБС; в 13,9% – артериальной гипертензии (АГ); у 70,7% наблюдалось сочетание – ИБС + АГ.

Результаты и обсуждение

Обследованные пациенты имели следующие факторы риска (ФР): дислипидемии – 100,0%, сахарный диабет – 16,7%; избыточная масса тела – 80,9% (индекс Кетле 25,0 – 29,9 – 46,1%; индекс Кетле 30,0 и выше – 34,8%); наследственная отягощенность (по ИБС, АГ) – 53,8%. При этом 76,3% респондентов имели от 3 до 5 факторов риска.

Наблюдаемые лица в 33,6% случаев отмечали, что перенесли инфаркт миокарда; 16,9% – интервенционные и хирургические вмешательства (коронароангиография,

стентирование, аорто-коронарное шунтирование); 1,0% – острое нарушение мозгового кровообращения.

При первичном осмотре был сделан опрос пациентов: знают ли они свой уровень холестерина, принимают ли регулярное лечение, если нет – то почему.

Было выявлено, что 65,2% респондентов ранее по назначению врача принимали статины. Из них только 41,2% – регулярно; 51,0% – нерегулярно; 7,8% – затруднились ответить.

Причиной прекращения лечения в 25,3% явилась высокая стоимость; 20,8% – не ощущали клинического эффекта; 22,3% – не связывали с объективными причинами, 17,7% – затруднились ответить.

У пациентов, взятых в исследование, исходно уровень ОХС крови составил $6,24 \pm 0,07$ ммоль/л; ХСЛПНП – $3,17 \pm 0,1$ ммоль/л; триглицеридов (ТГ) – $2,02 \pm 0,05$ ммоль/л; ХСЛПВП – $1,16 \pm 0,03$ ммоль/л.

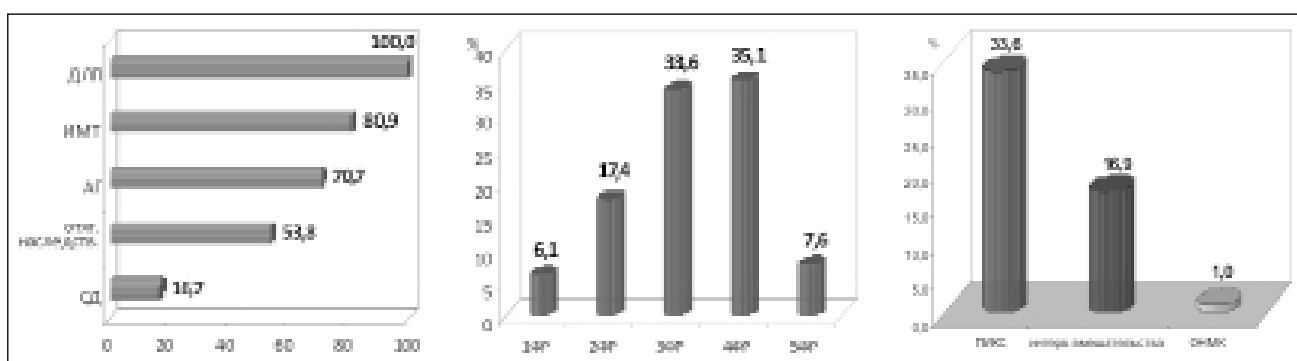


Рисунок 3 – Наличие у пациентов факторов риска и перенесенных состояний

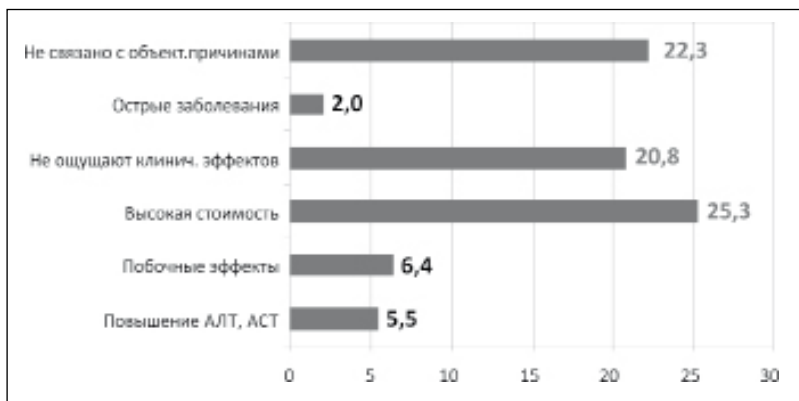


Рисунок 4 – Причины прекращения пациентами приема статинов

В динамике, на фоне проводимой гиполлипидемической терапии аторвастатином (Аторвастерол) и симвастатином (Симвастерол), через 6 месяцев (3-й визит) произошло снижение уровня липидов по сравнению с исходными данными: уровень ОХС достиг $4,78 \pm 0,05$ ммоль/л, $p < 0,001$; ХСЛПНП – $2,50 \pm 0,07$ ммоль/л, $p < 0,05$; ТГ – $1,62 \pm 0,04$ ммоль/л, $p < 0,05$; ХСЛПВП – $1,22 \pm 0,03$ ммоль/л.

Следует обратить внимание на дозировку статинов, которые назначали врачи своим пациентам. Так, на 1 визите аторвастерол был назначен 82,9% пациентов (в дозе 40 мг – 15,8%; 20 мг – 62,3%; 10 мг – 21,9%). На 3-м визите аторвастерол получали 81,2% больных

(в дозе 40 мг – 12,4%; 20 мг – 49,4%; 10 мг – 38,2%).

Симвастерол на 1-м визите был назначен у 17,1% больных: в дозе 40 мг – у 8,6%; 20 мг – у 73,7%; 10 мг – у 17,7%. На 3-м визите число лиц, получающих симвастерол, увеличилось до 18,8%. Дозировки препаратов были следующие: 40 мг – 0%; 20 мг – 61,6%; 10 мг – 38,4%.

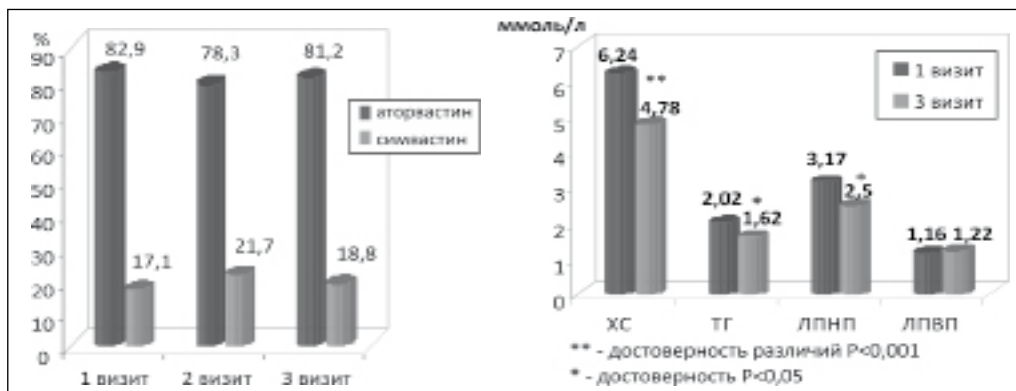


Рисунок 5 – Наименования назначенных пациентам статинов и динамика показателей липидного спектра в процессе лечения

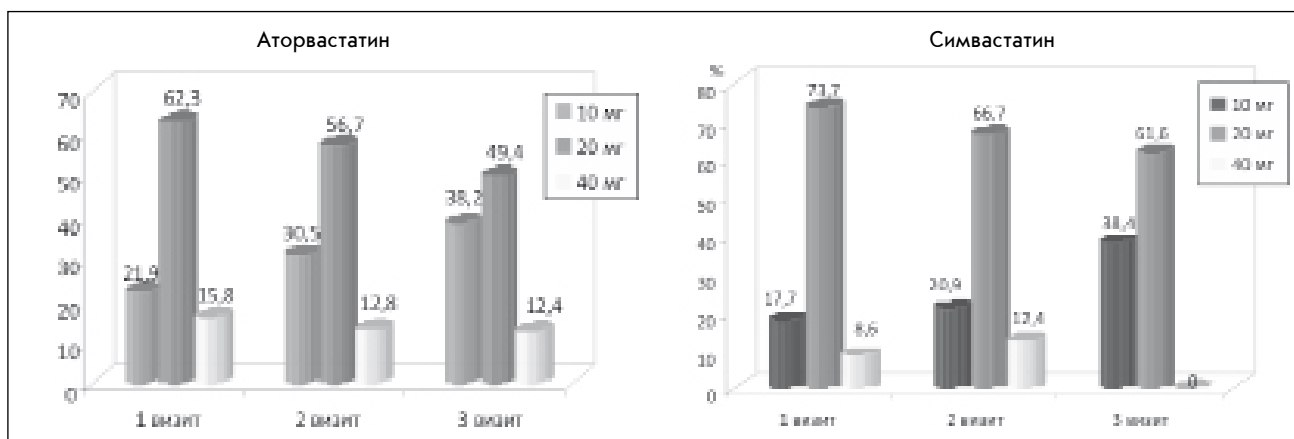


Рисунок 6 – Наименования и дозировки статинов, назначенных пациентам в разные сроки лечения

Выводы

В ходе анализа данных исследования были сделаны выводы по имеющейся клинической практике липид-снижающей терапии:

1. Исследуемые пациенты (396 человек) представлены лицами высокого риска: имеющие ИБС в сочетании с АГ (70,7%), сахарный диабет (16,7%), ИМТ (80,9%), отягощенную наследственность (53,8%), перенесшие ИМ (33,6%), интервенционные и хирургические вмешательства (16,9%), от 3 до 5 факторов риска (76,3%).

2. До включения в исследование 65,2% респондентов по назначению врача принимали статины, из них только 41,2% – регулярно, что является крайне недостаточным для кардиологических больных высокого риска.

3. Основными причинами низкой приверженности пациентов к гиполипидемической терапии явились высокая стоимость препаратов (25,3%) и отсутствие ощущений клинического эффекта (20,8%), а 22,3% прекратили лечение, не имея на это объективных причин.

4. Назначение гиполипидемической терапии (Аторвастерол, Симвастерол) и динамическое наблюдение за кардиологическими пациентами высокого риска в течение 6-ти месяцев привело к повышению приверженности пациентов к лечению, улучшению показателей липидного спектра (достигнуты целевые уровни ТГ, ХС ЛПНП, высокодостоверно снизился уровень ОХС).

5. К 3-му визиту отмечается тенденция к снижению приема более высоких дозировок статинов (20, 40 мг) и увеличение низких дозировок (10 мг), что в определенной степени может объяснить, почему уровень ОХС не достиг целевого уровня, хотя и высокодостоверно снизился к этому сроку.

6. Необходимо учитывать, что эффект статинов дозозависимый и обратимый. В связи с чем должны применяться оптимальные дозировки препаратов с целью достижения и длительного удержания целевых уровней липидов, проводится тщательный мониторинг общего состояния пациентов, терапия продолжаться неопределенно долго. Все это позволит положительно влиять на прогноз пациентов высокого риска, эффективно снижать смертность и инвалидизацию.

ЛИТЕРАТУРА

1 Ишемическая болезнь сердца/К.Л. Козлов, В.Ю. Шанин. – Санкт-Петербург, 2002. – 351 с.
 2 Практическая кардиология/ Ю.М. Поздняков, В.Б. Красницкий. – Москва. – 2007. – 775 с.
 3 Стенокардия/ Ю.М.Поздняков, В.С. Волков. – Москва, 2008. – 336 с.

4 Клинические рекомендации. Кардиология / Под редакцией Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – 2007. – 640 с.

5 Secondary Prevention: AHA/ ACC Guidelines for Patients with Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2006 Update (J.Am.Coll.Cardiol.2006; 47:2130-2139)

6 Heart Protection Study Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo controlled trial. Lancet 2002; 360:7-32RT.

7 Dzau VJ, Antman EM, Black HR, Hayes DL, Manson JE, Plutzky J, Popma JJ, Stevenson W. The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidens of improved patient outcomes: Part I: Pathophysiology and clinical trial evidence (risk factors through stable coronary artery disease). Circulation 2006; 114:2850-2870. RV.

8 ESN-ESC Guidelines Committee 2007. Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertension 2007; 25: 1105-1187

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Г.М. ИМАНТАЕВА

Алматы мемлекеттік білім жетілдіру институты, Алматы қ.

«ОДИССЕЯ» КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ: ЖОҒАРЫ ТӘУЕКЕЛДЕГІ НАУҚАСТАРҒА АРНАЛҒАН ФОКУС

«Одиссея» клиничко-эпидемиологиялық зерттеу» мақаласында жоғары қауіп тобы науқастары назарға алынған: ЖИА, АГ, дислипидемиясы бар жоғарғы қауіптағы науқастар 6 ай ішінде зерттелген және динамикалық бақыланған. Зерттеуге дейін науқастарда ем нәтижесі төмендігі анықталды, көп жағдайда препараттардың бағасының қымбаттылығымен түсіндіріледі және клиникалық әсерді сезінбеген. Науқастарға бағасы қолайлы және европалық сападағы статиндер: аторвастатин (аторвастерол), және симвастатин (симвастерол) таңдап алынды. Бұл жоғары қауіп тобындағы науқастарда холестерин төмендететін ем нәтижесін көрсетті, атерогенді липидтердің (тығыздығы төмен липопротеидтер, триглицеридтер) мақсатты мөлшеріне түсірді, қандағы жалпы холестерин мөлшерін төмендетті.

Негізгі сөздер: атеросклероз, гиполипидемиялық емдеу, статиналар: Аторвастерол мен Симвастерол.

SUMMARY

G.M. IMANTAIEVA

Almaty State Institute of Advanced Medical Studies, Almaty c.

CLINICO-EPIDEMIOLOGICAL RESEARCH «ODYSSEIA»: FOCUS ON PATIENTS OF HIGH RISK

In article «Clinico-epidemiological research «ODYSSEIA»: «focus on patients of high risk» are cited data on inspection and dynamic observation during 6 months for patients of high risk, who had Ischemic Heart Disease, Arterial Hypertension, dislipidemia. It is revealed, what to capture in research patients had low adherence to treatment, which in majority of cases explained high cost of preparations and that, what did not feel of clinical effect from their reception. To patients have been picked up statins, which on the price policy were accessible under reviews and had the European quality: atorvastatin (Atorvasterol) and simvastatin (Simvasterol). It has allowed to raise adherence of patients of high risk to treatment, to reach target levels atherogenic fractions lipides (lipoproteins low density, triglycerids), highly authentically to lower level of general cholesterolin of blood.

Key words: atherosclerosis, lipid-lowering therapy, statins – Atorvasterol and Simvasterol.

Список врачей, участвующих в проведении исследования «ОДИССЕЯ»

1. Куршин Борис Ефимович – кардиолог высшей категории, МЦ «Медикус», г. Кокшетау
2. Токсанбаева Гульжамал Абдимоминовна – кардиолог (2 категория), Городская поликлиника №5, г. Шымкент

3. Нысанбаева Нурсауле Комекбаевна – кардиолог (1 категория), Областной кардиологический центр, г. Шымкент

4. Восканян С.В. – кардиолог, Поликлиника №2, г. Усть-Каменогорск

5. Копотилова Б.Д. – кардиолог, Евромед п-ка, г. Усть-Каменогорск

6. Маркабаева А.А. – кардиолог, ПСТ №1, г. Семей

7. Емекеева З.С. – кардиолог, ПСТ №1, г. Семей

8. Бадина Л.К. – кардиолог, ч.каб. Бадиной Л.К., г. Караганда

9. Полякова Е.О. – кардиолог-терапевт, ч.кл. "Кристинина", г. Караганда

10. Салехова М.П. – кардиолог, ч.кл. "Аланда", г. Караганда

11. Ким И.В. – кардиолог, ПМСП, г. Караганда

12. Дмитрук Л.С. – кардиолог, ПМСП, г. Караганда

13. Горбунова Н.С. – терапевт, Костанайская районная больница, г. Костанай

14. Майер О. П. – кардиолог/зав. терапевтическим отделением, Железнодорожная больница, г. Костанай

15. Абикеева А. К. – кардиолог, ТОО "Марьям", г. Костанай

16. Сапрыкина Л. Н. – кардиолог, Костанайская районная больница, г. Костанай

17. Муфтулина С. В. – внештатный кардиолог/зав. кардиологическим отделением, Городская больница, г. Костанай.

УДК 615.24:616.366-003.7-08

Л.К. ТАШЕНОВА, Г.Г. БЕДЕЛЬБАЕВА, Ж.М. НУРМАХАНОВА,
Ю.П. ШУМКОВ, И.О. ГРИДИН, С.А. МУХАМБЕТЬЯРОВА

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Учебно-клинический центр, г. Алматы

ЭФФЕКТИВНОСТЬ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ В ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Представлены результаты клинического исследования эффективности урсодезоксихолевой кислоты («Урсодекс») у 70 больных желчнокаменной болезнью. Было установлено, что эффективность литической терапии зависела от количества камней и их размеров. Максимум эффективности литолитической терапии при холестериновых камнях отмечен в сроки свыше 9 мес.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, урсодезоксихолевая кислота, лечение.

В развитых странах желчнокаменная болезнь (ЖКБ) относится к числу распространенных заболеваний. Желчные камни (ЖК) выявляют у 10–15% населения. Из европейских стран наибольшая распространенность ЖКБ отмечена в Швейцарии: 18% – среди мужчин и 39,5% – среди женщин, а наименьшая – в Португалии: 3,1% и 7,8%, соответственно. Исключительно редко ЖКБ встречается у коренных жителей Таиланда и Сингапура. Наиболее высокая частота ЖК установлена у американских индейцев – более чем у 90% женского населения племени пима старше 60 лет имеются ЖК [1].

В США распространенность ЖКБ составляет 7,9% среди мужчин и 16,6% – среди женщин. Отмечено, что у жителей Европы и Северной Америки преобладают холестериновые камни, в то время как у жителей Азии и Африки – пигментные [2].

Растворить холестериновые камни можно с помощью перорального приема препаратов желчных кислот,

представителем которой является урсодезоксихолевая кислота (УХДК). Было установлено, что УХДК оказывает литолитическое действие и лишена токсических эффектов, также уменьшает секрецию холестерина с желчью, в основном, вследствие подавления всасывания его в кишечнике [3]. Хотя УХДК обладает слабой поверхностной активностью, необходимой для растворения холестерина, последний, тем не менее, хорошо диспергируется в желчи в виде везикул, что предотвращает его кристаллизацию и способствует растворению образовавшихся кристаллов.

В доступной литературе найдено лишь несколько работ, посвященных применению УХДК при ЖКБ. Так, А.Ю. Иоффе и соавт. [4] после назначения УХДК в дозе 15 мг/кг массы тела в сутки в 2–3 приема в течение месяца наблюдали полное растворение конкрементов у пациентов. Во всех наблюдениях конкременты были мелкими – от мелкодисперсной взвеси до 7–8 мм в диаметре и мно-