

О. М. ЧЕРНАЦЬКА¹, Т. С. МАЗУР¹, Н. В. ДЕМІХОВА¹,
О. М. ВЛАСЕНКО², Т. М. РУДЕНКО¹, І. О. ФОРКЕРТ¹

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕРАПІЇ АТОРВАСТАТИНОМ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ДІАБЕТИЧНОЮ НЕФРОПАТІЄЮ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТИПУ 2

¹Сумський державний університет;

²Харківська медична академія післядипломної освіти <n.demyhova@med.sumdu.edu.ua>

Питання ведення хворих на коморбідну патологію є актуальною проблемою внутрішньої медицини. Артеріальна гіпертензія (АГ) зустрічається у четвертій частини населення світу. Саме при поєднанні АГ та цукрового діабету (ЦД) типу 2 зростає ризик виникнення серцево-судинних ускладнень (ССУ) у 6–8 разів порівняно з хворими на АГ. Зважаючи на це, необхідним елементом ведення коморбідних пацієнтів є корекція спільних ланок патогенезу зазначених захворювань, однією з яких є дисліпідемія. Таким чином, зниження атерогенних та підвищення антиатерогенних ліпопротеїдів є важливим завданням лікування хворих на АГ та ЦД типу 2. Метою дослідження була оцінка ефективності терапії аторвастатином хворих на АГ та супутній ЦД типу 2 з діабетичною нефропатією (I група); 25 пацієнтів з АГ (II група); 15 умовно здорових осіб (контроль). Усі пацієнти із зазначеною коморбідною патологією перенесли ССУ у вигляді інфаркту міокарда, гострого порушення мозкового кровообігу, транзиторної ішемічної атаки. Тривалість АГ у хворих I групи становила (8,1 ± 0,2) року, II – (8,90 ± 0,13) року (P = 0,047). З моменту розвитку ССУ у пацієнтів I групи минуло (4,97 ± 0,20) року, II – (4,10 ± 0,05) року (P = 0,0291). Вміст показників ліпідного профілю визначено за методикою W. T. Friedewald. Дані оброблено статистично з використанням програми Microsoft Excel 2016. У складі комплексної терапії усім хворим призначено аторвастатин (10–40 мг/доба). Досліджено динаміку зміни показників ліпідного спектра крові в усіх обстежених пацієнтів. Протягом 6 міс лікування коморбідних хворих цільового рівня загального холестерину досягнуто у 30 (31,91 %) осіб, ліпопротеїдів низької щільності – у 10 (10,64 %), ліпопротеїдів високої щільності – у 26 (27,66 %), тригліцеридів – у 34 (36,17 %). Таким чином, хворим на АГ з діабетичною нефропатією та ЦД типу 2 доцільно призначати аторвастатин (10–40 мг/доба) з метою досягнення цільового рівня показників ліпідного спектра крові, корекції дисліпідемії, зменшення проатерогенної спрямованості.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія; діабетична нефропатія; цукровий діабет типу 2; аторвастатин; ліпідний спектр крові.

Вступ. Артеріальну гіпертензію (АГ) визнано сучасною епідемією. Нині цукровий діабет (ЦД) типу 2 – захворювання, що характеризується поліметаболічними порушеннями, які охоплюють усі ланки обміну речовин [3]. Саме тому в осіб з АГ та супутнім ЦД типу 2 недостатній лише контроль за показниками вуглеводного обміну і рівнем артеріального тиску [6]. Необхідною складовою комплексного лікування залишається вплив на інші патогенетичні складові, в тому числі досягнення цільових показників ліпідного спектра крові. Ангіопатія внаслідок дисліпідемії є сполучною ланкою між ЦД типу 2 та кардіоваскулярними захворюваннями, фактором ризику розвитку серцево-судинних ускладнень [8]. У пацієнтів з ЦД типу 2 препаратами вибору для досягнення цільових рівнів показників ліпідного обміну, запобігання серцево-судинним ускладненням є статини [5].

Мета дослідження – оцінити вплив терапії аторвастатином на показники ліпідного спектра крові в осіб з АГ з діабетичною нефропатією та ЦД типу 2.

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 136 осіб. Основну (I) групу становили 96 хворих на АГ з діабетичною нефропатією та ЦД типу 2; групу порівняння (II) – 25 осіб з АГ; групу контролю (III) – 15 умовно здорових. З моменту розвитку серцево-судинних ускладнень в осіб з АГ та ЦД типу 2 минуло (4,97 ± 0,20) року, з АГ – (4,10 ± 0,05) року ($P = 0,0291$).

Обстеження і лікування хворих проведено відповідно до наказу МОЗ України від 21.12.2012 № 1118 [4], наказу МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384 [2], Методичних рекомендацій Асоціації кардіологів України «Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування» (Київ, 2011) [1]. Характеристику обстежених наведено в табл. 1.

Клінічна характеристика обстежених ($M \pm m$)

Показник	Група			P
	I (n = 96)	II (n = 25)	III (n = 15)	
Вік, роки	62,31 ± 0,20	65,2 ± 0,9	60,73 ± 1,05	$P_1 < 0,0001$ $P_2 = 0,0166$ $P_3 = 0,0032$
Стать, абс. од. (%)				
чоловіки	52 (54,16)	9 (36)	6 (40)	
жінки	44 (45,84)	16 (64)	9 (60)	
АТ _с , мм рт. ст.	153,00 ± 0,07	153,90 ± 0,43	126,70 ± 0,12	$P_1 = 0,0006$ $P_2 < 0,0001$ $P_3 < 0,0001$
АТ _д , мм рт. ст.	101,90 ± 0,04	101,10 ± 0,02	83,40 ± 0,13	$P_1 < 0,0001$ $P_2 < 0,0001$ $P_3 < 0,0001$
Тривалість АГ, роки	8,1 ± 0,2	8,90 ± 0,13		$P_1 = 0,047$
Глюкоза крові, ммоль/л	9,26 ± 0,14	4,90 ± 0,02	4,70 ± 0,12	$P_1 < 0,0001$ $P_2 < 0,0001$ $P_3 = 0,0434$

Примітка. n – кількість осіб.

P_1 – достовірність різниці в показниках I та II груп. P_2 – достовірність різниці в показниках I та III груп. P_3 – достовірність різниці в показниках II та III груп.

Загальний холестерин (ЗХС), ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ), тригліцериди (ТГ) визначали у сироватці крові біохімічним методом. Вміст ліпопротеїдів низької (ЛПНЩ) та дуже низької (ЛПДНЩ) щільності визначали за методикою W. T. Friedewald [7]. З використанням програми Microsoft Excel 2016 отримані дані оброблено статистично.

З метою корекції дисліпідемії пацієнтам I та II груп призначено 10–40 мг аторвастатину 1 раз на добу. Через 6 міс лікування аторвастатином повторно проведено біохімічний аналіз крові для визначення динаміки зміни показників ліпідного спектра крові.

Цільові значення показників ліпідного спектра визначали відповідно до наказу МОЗ України від 21.12.2012 р. № 1118 (для ЗХС – нижче 4,5 ммоль/л, для ХС ЛПНЩ – нижче 1,8 ммоль/л в осіб із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ); для ТГ – нижче 1,7 ммоль/л; ЛПВЩ – вище 1 ммоль/л у жінок та 1,2 ммоль/л – у чоловіків) [4].

Результати та їх обговорення. Динаміку зміни показників ліпідного спектра крові простежено у 94 осіб I групи та у 24 хворих II групи, оскільки у процесі дослідження 2 хворих I групи та 1 хворий II групи відмовились за власним бажанням. У хворих на АГ з діабетичною нефропатією та ЦД типу 2 до та після лікування відповідно рівень ЗХС становив (5,22 ± 0,10) ммоль/л, (4,60 ± 0,21) ммоль/л ($P = 0,0084$); ЛПВЩ – (1,16 ± 0,01) ммоль/л, (1,23 ± 0,02) ммоль/л ($P = 0,0066$);

ЛПНЩ – $(2,84 \pm 0,02)$ ммоль/л, $(2,56 \pm 0,10)$ ммоль/л ($P = 0,0066$); ЛПДНЩ – $(1,23 \pm 0,10)$ ммоль/л, $(0,93 \pm 0,09)$ ммоль/л ($P = 0,027$); ТГ – $(2,33 \pm 0,09)$ ммоль/л, $(2,10 \pm 0,06)$ ммоль/л ($P = 0,0348$) (рис. 1).

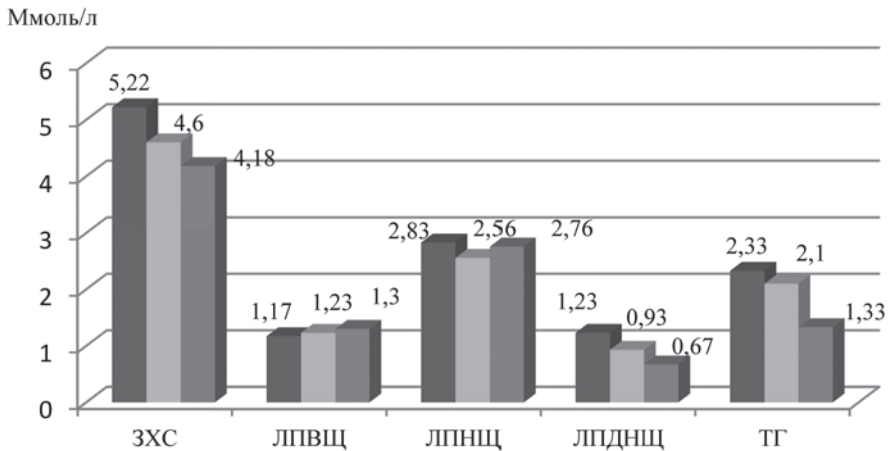


Рис. 1. Динаміка показників ліпідного спектра крові під впливом лікування у хворих на артеріальну гіпертензію і цукровий діабет типу 2:

■ – до лікування; ■ – після лікування; ■ – група контролю

У пацієнтів з АГ до та після лікування рівень ЗХС відповідно становив $(4,69 \pm 0,32)$ ммоль/л, $(4,65 \pm 0,20)$ ммоль/л ($P = 0,916$); ЛПВЩ – $(1,22 \pm 0,04)$ ммоль/л, $(1,51 \pm 0,09)$ ммоль/л ($P = 0,0051$); ЛПНЩ – $(2,78 \pm 0,02)$ ммоль/л, $(2,54 \pm 0,08)$ ммоль/л ($P = 0,0055$); ЛПДНЩ – $(0,67 \pm 0,34)$ ммоль/л, $(0,66 \pm 0,04)$ ммоль/л ($P = 0,9768$); ТГ – $(1,63 \pm 0,50)$ ммоль/л, $(1,50 \pm 0,07)$ ммоль/л ($P = 0,7979$) (рис. 2).

Отже, в осіб з АГ, діабетичною нефропатією та ЦД типу 2 відмічено достовірне зниження рівня атерогенних ліпопротеїдів та підвищення – антиатерогенних. В осіб лише з АГ констатовано достовірне зниження вмісту ЛПНЩ та підвищення ЛПВЩ.

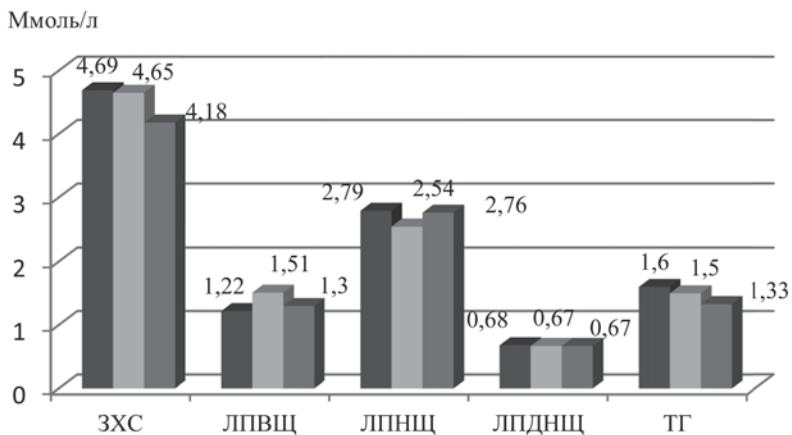


Рис. 2. Динаміка показників ліпідного спектра крові під впливом лікування хворих на артеріальну гіпертензію:

■ – до лікування; ■ – після лікування; ■ – група контролю

На фоні терапії статинами до початку дослідження серед 94 осіб з АГ та ЦД типу 2 цільовий рівень ЗХС досягнуто у 32 (34,04 %), ЛПНЩ – у 18 (19,15 %),

ЛПВЩ – у 47 (50 %), ТГ – у 40 (42,55 %). Через 6 міс лікування аторвастатином (10–40 мг/доба) цільового рівня ЗХС вдалося досягти ще у 30 (31,91 %) осіб, ЛПНЩ – у 10 (10,64 %), ЛПВЩ – у 26 (27,66 %), ТГ – у 34 (36,17 %).

На фоні терапії статинами до початку дослідження серед осіб з АГ без супутнього ЦД типу 2 цільового рівня ЗХС було досягнуто в 11 (45,8 %), ЛПНЩ – в 1 (10,63 %), ЛПВЩ – у 18 (75 %), ТГ – у 6 (25 %) осіб. Через 6 міс лікування аторвастатином (10–40 мг/доба) цільового рівня ЗХС досягнуто ще у 8 (33,33 %) осіб, ЛПНЩ – у 3 (12,5 %), ЛПВЩ – у 6 (25 %), ТГ – у 9 (37,5 %). Дані зображено на рис. 3.

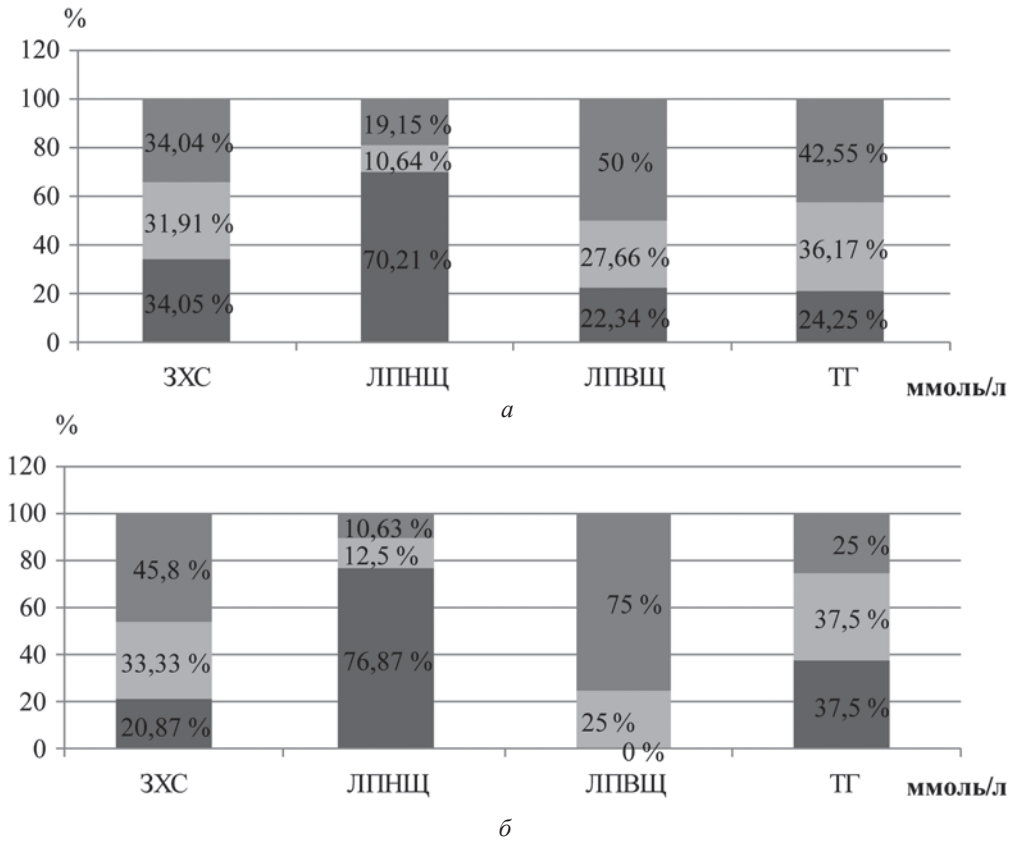


Рис. 3. Динаміка показників ліпідного спектра крові під впливом лікування аторвастатином: *а* – I група; *б* – II група; ■ – відсоток осіб з досягненими цільовими значеннями до початку дослідження; □ – відсоток осіб з досягненими цільовими значеннями впродовж дослідження; ■ – відсоток осіб, яким не вдалося досягти цільових значень

Таким чином, для корекції дисліпідемії та вторинної профілактики серцево-судинних ускладнень особам з АГ, діабетичною нефропатією та ЦД типу 2 рекомендовано застосовувати аторвастатин у дозі 10–40 мг/доба, оскільки він сприяє зниженню рівня атерогенних ЛП та підвищенню антиатерогенних. Крім того, під впливом лікування аторвастатином вдалося досягти цільового рівня показників ліпідного спектра крові у значної частини пацієнтів.

Висновки. В осіб з АГ, діабетичною нефропатією та ЦД типу 2 застосування аторвастатину (10–40 мг/доба) сприяє досягненню цільових рівнів показників ліпідного спектра крові. Це свідчить про доцільність призначення саме цього статину з метою корекції дисліпідемії, запобігання маніфестації атеросклеротичного процесу, прогресування діабетичної нефропатії та ураження серця у хворих на коморбідну патологію.

Список літератури

1. Мітченко О. І., Лутай М. І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування: Метод. рекомендації асоціації кардіологів України. – К., 2011. – 17 с.
2. Наказ Міністерства охорони здоров'я від 24.05.2012 № 384. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах.
3. Паньків В. І. Корекція кардіоренальних чинників ризику у хворих на цукровий діабет 2 типу // Ліки України. – 2016. – Вип. 26, № 10. – С. 62–65.
4. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2-го типу»: Наказ Міністерства охорони здоров'я від 21.12.2012 р. № 1118. – 118 с.
5. Chogtu B., Magazine R., Bairy K. L. Statin use and risk of diabetes mellitus // World J. of Diabetes. – 2015. – Vol. 6, N 2. – P. 352–357.
6. Demikhova N., Chernatska O., Mazur T. et al. Markers of cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension // Bangladesh J. of Med. Science. – 2018. – Vol. 17, N 2. – P. 319–322.
7. Friedewald W. T., Levy R. I., Fredrickson D. S. Estimation of the Concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without Use of the Preparative Ultracentrifuge // Clin. Chemistry. – 1972. – Vol. 18, N 6. – P. 499–502.
8. Pai J. K., Cahill L. E., Huetao F. B. Hemoglobin A1c Is Associated With Increased Risk of Incident Coronary Heart Disease Among Apparently Healthy, Non diabetic Men and Women // J. of the Am. Heart. Association. – 2013. – February. – P. 1–6.
1. Mitchenko O. I., Lutaj M. I. Dislipidemii: diagnostika, profilaktika ta likuvannya: Metod. rekomendacii asociacii kardiologiv Ukraini. – K., 2011. – 17 p.
2. Nakaz Ministerstva ohoroni Zdorov'ya vid 24.05.2012 № 384. Onovlena ta adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazah.
3. Pan'kiv V. I. Korekciya kardiorenal'nih chinnikov riziku u hvorih na cukrovij diabet 2 tipu // Liki Ukraini. – 2016. – Vip. 26, № 10. – P. 62–65.
4. Unifikovaniy klinichnij protokol pervinnoi ta vtorinnoi (specializovanoj) medichnoji dopomogi «Cukrovij diabet 2-go tipu»: Nakaz Ministerstva ohoroni zdorov'ya vid 21.12.2012 r. № 1118. – 118 p.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ АТОРВАСТАТИНОМ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

О. Н. Чернацкая, Т. С. Мазур, Н. В. Демикова, Е. М. Власенко,
Т. Н. Руденко, И. А. Форкерт (Сумы, Харьков)

Вопрос ведения коморбидных больных является актуальной проблемой внутренней медицины. Артериальная гипертензия (АГ) встречается у четвертой части населения планеты. При сочетании АГ и сахарного диабета (СД) типа 2 увеличивается риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в 6–8 раз в сравнении с больными АГ. Коррекция общих звеньев патогенеза АГ и СД типа 2, одним из которых является дислипидемия, – необходимый элемент ведения коморбидных пациентов. Таким образом, снижение атерогенных и повышение антиатерогенных липопротеидов – важное задание лечения больных АГ и СД типа 2. Целью исследования была оценка эффективности лечения аторвастатином больных АГ с диабетической нефропатией и СД типа 2. Обследовано 96 больных АГ с диабетической нефропатией и СД типа 2 (I группа); 25 пациентов с АГ (II группа); 15 условно здоровых (контроль). У лиц с указанной коморбидной патологией в анамнезе было констатировано ССО в виде инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, транзиторной ишемической атаки. Длительность АГ у больных I группы составила $(8,1 \pm 0,2)$ года, II – $(8,90 \pm 0,13)$ года ($P = 0,047$). С момента возникновения ССО у пациентов I группы прошло $(4,97 \pm 0,20)$ года, II – $(4,10 \pm 0,05)$ года ($P = 0,0291$). Содержание показателей липидного профиля определено согласно методике W. T. Friedewald. Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы Microsoft Excel 2016. В составе комплексной терапии всем больным назначено аторвастатин (10–40 мг/сут). Исследовано динамику изменений показателей липидного спектра крови у всех пациентов. Установлено, что на протяжении 6 мес лечения коморбидных больных целевого уровня общего холестерина удалось достичь у 30 (31,91 %) лиц, липопротеидов низкой плотности – у 10 (10,64 %), липопротеидов высокой плотности – у 26 (27,66 %), триглицеридов – у 34 (36,17 %). Таким образом, больным АГ с диабетической не-

фронтами и СД типа 2 целесообразно назначать аторвастатин (10–40 мг/сут) для достижения целевого уровня показателей липидного спектра крови, коррекции дислипидемии, снижения проатерогенной направленности.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; диабетическая нефропатия; сахарный диабет типа 2; аторвастатин; липидный спектр крови.

EFFECTIVENESS OF ATORVASTATIN THERAPY
IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION, DIABETIC NEPHROPATHY
AND DIABETES MELLITUS TYPE 2

*O. M. Chernatska¹, T. S. Mazur¹, N. V. Demikhova¹, O. M. Vlasenko²,
T. M. Rudenko¹, I. O. Forkert¹* (Sumy, Kharkiv; Ukraine)

¹Sumy State University; ²Kharkiv medical academy of postgraduate education

The actual problem of internal medicine is the management of patients with comorbid pathology. Arterial hypertension (AH) is determined in about quarter of the population in the world. Moreover, the coexistence of AH and type 2 diabetes mellitus (DM) connected with the increased risk of cardiovascular complications (CVC) compared with patients with AH. In principle dyslipidemia is the common link between AH and type 2 DM, which need the correction. No doubt that reduction of atherogenic and increase of anti atherogenic lipoproteins is necessary for persons with comorbid pathology. The objective of our study was the assessment of atorvastatin treatment in patients with AH, diabetic nephropathy and type 2 DM. We obtained 96 patients with AH, diabetic nephropathy and type 2 DM (I group), 25 persons with AH (II group), 15 conditionally healthy individuals. Persons had CVC in the past. For patients from the I and II group CVC were defined accordingly ($4,97 \pm 0,20$) years and ($4,10 \pm 0,05$) years ago ($P = 0,0291$). The duration of AH is ($8,1 \pm 0,2$) years for the I group and ($8,90 \pm 0,13$) years for the II group. The levels of lipid profile spectrum were determined according to the methods of W. T. Friedewald. The results of investigation were analyzed with the help of Microsoft Excel 2016. Correction of lipid profile spectrum is the important part of multipurpose treatment for persons with coexistent pathology. All patients were treated by atorvastatin (10–40 mg/day) during 6 months in a complex therapy. The target levels of general cholesterol during 6 months were presented in 30 persons (31.91 %), low density lipoproteids – in 10 persons (10.64 %), high density lipoproteids – in 26 persons (27.66 %), triglycerides – in 34 persons (36.17 %) among patients with AH, diabetic nephropathy and type 2 DM. In conclusion, it is advisable to prescribe atorvastatin (10–40 mg/day) for correction of dyslipidemia, reduction of proatherogenic orientation, prevention of atherosclerotic process manifestation and cardiovascular complications in patients with AH with diabetic nephropathy and type 2 diabetes mellitus.

Key words: arterial hypertension; diabetic nephropathy; type 2 diabetes mellitus; atorvastatin; lipid profile.