

Корекція порушень ліпідного обміну у хворих на стабільну стенокардію з коморбідним цукровим діабетом типу 2

О.І. Афанасюк

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Вивчено вплив небівололу, а також його поєднання з аторвастатином, на ліпідний обмін у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, стабільною стенокардією напруги та коморбідним цукровим діабетом типу 2. Відзначено, що у даної категорії хворих небіволол не призводив до погіршення стану ліпідного та вуглеводного обміну, а навпаки, тривале застосування цього препарату протягом 12 міс достовірно зменшило вміст тригліцеридів, холестерину, підвищило рівень ліпопротеїдів високої щільності у плазмі крові. Комбінація препаратів небівололу і аторвастатину може бути використана для корекції помірних змін ліпідного обміну у хворих на стабільну стенокардію напруги та коморбідним цукровим діабетом типу 2.

Ключові слова: ліпідний обмін, стабільна стенокардія, цукровий діабет.

Захворювання серцево-судинної системи залишаються найбільш поширеними в усьому світі і складають понад 64% смертності в Україні. У переважній більшості їх виникнення асоціюється з атеросклеротичним ураженням кровоносних судин, що призводить до виникнення ішемічної хвороби серця (ІХС) [1,5]. Основними доведеними факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань є гіпер- і дисліпідемія, абдомінальне ожиріння, цукровий діабет (ЦД), стрес, паління, вік, артеріальна гіпертензія та ін. Крім того, встановлений прямий кореляційний зв'язок між захворюваністю і смертністю від ІХС, з одного боку, і рівнем холестерину в сироватці крові – з іншого [2, 6]. Зв'язком між загальновідомими факторами ризику ЦД і ІХС пояснюється підвищення на 50% ризику виникнення в цих пацієнтів ІХС.

Як відомо, частіше серцево-судинні катастрофи виникають на тлі ЦД. Так, ІХС є основною причиною смерті хворих на ЦД. Відомо, що у таких пацієнтів рано виникає поширений атеросклероз, який не має клінічних проявів і характеризується більш важким ураженням коронарних артерій із залученням в патологічний процес проксимальних і дистальних сегментів, що ще більше посилює ішемію [7]. При ЦД типу 2 характерна так звана ліпідна тріада: підвищення рівня тригліцеридів (ТГ) у складі ліпопротеїнів дуже низької щільності, зниження концентрації холестерину (ХС) ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) і підвищення вмісту дрібних щільних часток ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) [4, 8]. Так, підвищення концентрації ХС ЛПНЩ у сироватці крові хворих на ЦД типу 2 на 1 ммоль/л збільшує ризик виникнення серцево-судинних захворювань на 57%, тоді як зменшення вмісту цього показника на 1 ммоль/л сприяє зниженню кардіоваскулярного ризику на 36% (дослідження UKPDS) [3,9]. Дослідження MRFIT [11] встановило, що чим вище рівень ХС, тим вище серцево-судинна смертність як у хворих з ЦД, так і в осіб без нього. У той же час було встановлено, що при тому самому рівні ХС смертність від ІХС у хворих з ЦД була в 3–4 рази вище, ніж у осіб без цього захворювання.

Для лікування стабільної стенокардії препаратами вибору є бета-адреноблокатори. Вважається, що ця група препаратів негативно впливає на вуглеводний та ліпідний обмін, тому досить обмежено використовуються у пацієнтів з ЦД. За даними одного з останніх мета-аналізів, частота виникнення ЦД найбільша у пацієнтів на тлі прийому бета-адреноблокаторів [10]. Тому актуальним є застосування бета-адреноблокаторів, що не мають негативного впливу на вуглеводний та ліпідний обмін, особливо в пацієнтів з ЦД, у яких уже порушений обмін ліпідів та вуглеводів.

Статини є препаратами першого вибору при високому рівні ХС ЛПНЩ у хворих на ЦД. Якщо у хворого з ЦД встановлений діагноз ІХС, то терапію статинами потрібно починати незалежно від вихідного рівня ХС ЛПНЩ до досягнення цільового значення (<1,8–2,0 ммоль/л) (Європейські рекомендації «EASD/European Society of Cardiologists Guidelines for Diabetes/ Cardiovascular diseases»).

Мета дослідження: корекція ліпідних порушень у хворих на стабільну стенокардію з коморбідним ЦД типу 2.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежений 41 пацієнт із ІХС, стабільною стенокардією напруги ФК ІІІ в поєднанні з ЦД типу 2 середнього ступеня важкості у стані субкомпенсації з ХСН ІА стадії, ІІ–ІІІ ФК. Усі пацієнти отримували еналаприла малеат у дозі 20 мг/доб, який, як відомо, не впливає на вуглеводний та ліпідний обмін. Небіволлол призначали після стабілізації клінічного стану пацієнта в складі комплексної терапії в початковій дозі 1,25 мг 1 раз на добу з наступним збільшенням дози до 2,5 мг на добу, а далі – до 5 мг на добу. Такий підхід дозволив уникнути розвитку гіпотензії і не призвів до рецидивування ознак ХСН. За період спостереження небіволлол добре переносили усі хворі, він не спричинював побічних реакцій. Відмови від вживання препарату не було. Фонове лікування включало антиагрегант ацетилсаліцилову кислоту в дозі 75 мг на добу, а також цукрознижувальні препарати гліклазид 30–60 мг на добу та метформін у дозі 1–2 г на добу.

Хворі були розподілені на дві групи залежно від призначеного лікування. Так, першу групу склали 20 хворих у віці 58,60±2,30 року, серед них було 12 чоловіків і 8 жінок, які отримували лише зазначену вище стандартну терапію. Однак один хворий вибув із дослідження через прогресивну стенокардію, що не піддавалась медикаментозному лікуванню. Хворий був направлений на аортокоронарне шунтування у Київський НДІ серцево-судинної хірургії. Спостереження проводили через 1 міс та 12 міс з моменту призначення небіволлолу в дозі 5 мг/добу.

Другу групу склав 21 пацієнт віком 55,43±2,96 року, серед них було 9 чоловіків і 12 жінок, які отримували базисну терапію: еналаприла малеат у дозі 20 мг на добу, небіволлол у дозі 5 мг на добу, фонове лікування – ацетилсаліцилову кислоту та цукрознижувальні препарати, а також був призначений аторвастатин у дозі 20 мг на добу. Спостереження проводили через 1 і 12 міс з моменту призначення лікування. За

Динаміка показників ліпідного і вуглеводного обмінів у хворих першої групи під впливом лікування еналаприлом і небівололом

Показники	До лікування, n=20	Після лікування			
		Через 1 міс, n=20	% ΔМ	Через 12 міс, n=19	% ΔМ
Загальний ХС, моль/л	6,01 0,20	5,41 0,23	-9,98	5,56 0,24	-7,49
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,50 0,14	3,16 0,11	-9,71	3,20 0,13	-8,57
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,60 0,09	0,78 0,07	30,00	0,85 0,08	41,67
ТГ, ммоль/л	2,73 0,21	2,72 0,10	-0,37	2,19 0,07	-19,78*
Базальна глікемія, ммоль/л	8,02 1,26	6,13 1,18	-23,57	5,06 0,14	-36,91*

Примітка: Вірогідність різниці величин між показниками до і після лікування: * – $p < 0,05$.

Динаміка показників ліпідного і вуглеводного обмінів у хворих другої групи під впливом лікування еналаприлом, небівололом і аторвастатином

Показники	До лікування, n=21	Після лікування			
		Через 1 міс, n=21	% ΔМ	Через 12 міс, n=21	% ΔМ
Загальний ХС, моль/л	6,06 0,19	4,67 0,33	-22,94**	3,74 0,11	-38,28***
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,53 0,19	2,94 0,07	-16,71**	2,76 0,09	-21,81**
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,62 0,08	0,85 0,01	37,10**	1,10 0,07	77,42***
ТГ, ммоль/л	2,70 0,16	2,26 0,14	-16,30	1,91 0,09	-29,26***
Базальна глікемія, ммоль/л	8,04 1,22	6,09 1,15	-24,25	5,07 0,05	-36,94*

Примітка: Вірогідність різниці величин між показниками до і після лікування: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

період спостереження аторвастатин добре переносили хворі. Побічних реакцій виявлено не було.

Усі дані, отримані в результаті дослідження, оброблені за допомогою програмного забезпечення SPSS методами варіаційної статистики з врахуванням середньої величини M , середньоквадратичного відхилення S , середньої похибки середньої величини m , критерію достовірності t , значення достовірності p . Парні групові порівняння проводили непараметричним методом Манна–Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Були оцінені такі показники ліпідного обміну: загальний ХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ та базальна глікемія.

Через 1 міс і 12 міс спостереження відзначали тенденцію до зниження загального ХС, ЛПНЩ, базальної глікемії та підвищення вмісту ЛПВЩ. Рівень ТГ залишався без змін через 1 міс і достовірно зменшився через 12 міс лікування ($p < 0,05$) (табл. 1).

У табл. 2 відображена динаміка показників ліпідного та вуглеводного обмінів у пацієнтів другої групи, які отримували комплексне лікування у поєднанні з аторвастатином.

У пацієнтів другої групи, які отримували комплексну терапію у поєднанні з аторвастатином, через 1 міс лікування відзначали достовірне зниження загального ХС, ЛПНЩ ($p < 0,01$), підвищення ЛПВЩ ($p < 0,01$), тенденцію до зниження ТГ. Через 12 міс лікування суттєво знизився рівень загального ХС і ХС ЛПНЩ та підвищився ХС ЛПВЩ ($p < 0,01$), зменшилися рівні ТГ ($p < 0,001$) і базальної глікемії ($p < 0,05$).

Зміни рівня ТГ і ХС ЛПВЩ відбулися внаслідок дії як аторвастатину, так і небівололу, а також за рахунок зниження рівня базальної глікемії.

Порівняльний аналіз ефективності різних методів лікування проводили через 12 міс з моменту спостереження у пацієнтів обох груп. Динаміка показників ліпідного обміну під впливом різних методів лікування наведена на мал. 1.

Рівні загального ХС, ЛПНЩ, ТГ достовірно зменшилися лише під впливом еналаприлу, небівололу і аторвастатину.

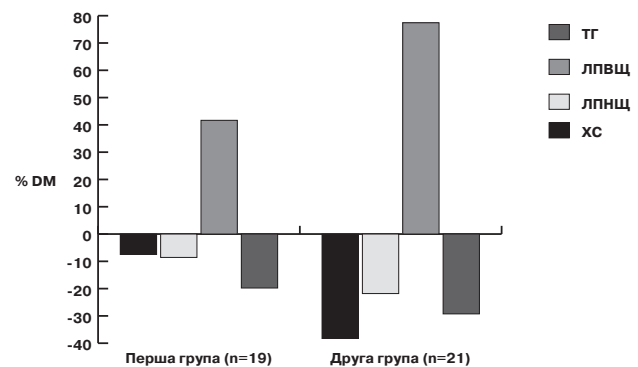
Рівень ХС ЛПВЩ достовірно знизився у групі хворих, які отримували комбіноване лікування у поєднанні з аторвастатином. Призначені препарати не збільшували рівень базальної глікемії.

ВИСНОВКИ

1. Застосування бета-адреноблокатора небівололу у хворих на стабільну стенокардію напруги з коморбідним цукровим діабетом (ЦД) типу 2 протягом 12 міс не мало негативного впливу на ліпідний обмін, а навпаки, призвело до достовірного зменшення рівня тригліцеридів і тенденції до зменшення загального ХС, ЛПНЩ і підвищення ЛПВЩ.

2. Тривале використання небівололу може бути рекомендоване хворим на ІХС, стабільну стенокардію напруги з коморбідним ЦД типу 2, оскільки не призводить до погіршення вуглеводного обміну.

3. Оптимальна схема корекції ліпідного обміну при незначних порушеннях у хворих на ІХС, стабільну стенокардію напруги з коморбідним ЦД типу 2 повинна включати бета-блокатор з вазодилативним ефектом, небіволол і статин (аторвастатин).



Мал. 1. Динаміка показників ліпідного обміну у хворих обох груп під впливом різних методів лікування через 12 міс: вірогідність різниці величин: ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

Коррекция нарушений липидного обмена у больных стабильной стенокардией с коморбидным сахарным диабетом типа 2
О.И. Афанасюк

Correction of lipid metabolism in patients with stable angina with comorbid diabetes type 2
O.I. Afanasyuk

Изучено влияние небиволола, а также его сочетание с аторвастатином, на липидный обмен у пациентов с ишемической болезнью сердца, стабильной стенокардией напряжения с коморбидным сахарным диабетом типа 2. Отмечено, что у данной категории больных небиволол не приволил к ухудшению состояния липидного и углеводного обменов, а наоборот, длительное применение этого препарата в течение 12 мес достоверно уменьшило содержание триглицеридов, холестерина, повысило уровень липопротеинов высокой плотности в плазме крови. Комбинация препаратов небиволола и аторвастатина может быть использована для коррекции умеренных изменений липидного обмена у больных стабильной стенокардией напряжения с коморбидным сахарным диабетом типа 2.

Ключевые слова: липидный обмен, стабильная стенокардия, сахарный диабет.

Influence of nebivolol and its combination with atorvastatin on lipid metabolism in patients with ischemic heart disease, stable angina pectoris with comorbid diabetes type 2. It is noted that in these patients nebivolol does not result in a deterioration of lipid and carbohydrate metabolism, but rather long-term use of this drug for 12 months significantly reduced triglycerides, cholesterol, increased levels of high density lipoproteins in blood plasma. The combination of nebivolol drugs and atorvastatin can be used for correction of moderate changes in lipid metabolism in patients with stable angina pectoris with comorbid diabetes type 2.

Key words: lipid exchange, stable angina, diabetes mellitus.

Сведения об авторе

Афанасюк Оксана Ивановна – Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, 21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56. E-mail: afanasyuk@rambler.u

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Амосова Е.Н. От лечения атеросклероза к модификации прогноза: фокус на липидоснижающую терапию // Серце і судини. – Частина I. – 2011. – № 1. – С. 6–19.
- Амосова Е.Н. От лечения атеросклероза к модификации прогноза: фокус на липидоснижающую терапию // Серце і судини. – Частина II. – 2011. – № 2. – С. 12–23.
- Беловол А.Н., Князькова И.И., Рожлала Л.О. и др. Эффективность статинов при ишемической болезни сердца и сахарном диабете // Ліки України. – 2011. – № 2 (148). – С. 42–48.
- Глинкина И.В. Лечение нарушений липидного обмена при сахарном диабете 2 типа // Лечащий врач. – 2006. – № 6. – С. 18–24.
- Горбась І.М. Дисліпідемії: епідеміологічний погляд // Практична ангіологія. – 2011. – № 1 (40). – С. 28–31.
- Кваша О.О. Популяційна оцінка внеску факторів ризику серцево-судинних захворювань в смертність за даними 20-річного проспективного дослідження / О.О. Кваша: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – К., 2008. – 40 с.
- Мальчевська Т.Й. Особливості ліпідного спектру сироватки крові й гемостазіологічних порушень при стабільному перебігу ішемічної хвороби серця, асоційованої з цукровим діабетом типу 2 та артеріальною гіпертензією // Сімейна медицина. – 2007. – № 2. – С. 58–62.
- Перцева Н.О., Мищенко Н.А. Комбінована терапія в ліченні дисліпідемії при сахарному діабеті 2 типу // Український терапевтичний журнал. – 2011. – № 4. – С. 22–28.
- Чернишов В.А. Дисліпідемія у хворих на цукровий діабет 2 типу: перспективи застосування комбінованої гіполіпідемічної терапії // Український терапевтичний журнал. – 2012. – № 1. – С. 111–118.
- Elliott W., Meyer P. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis // Lancet. – 2007. – Vol. 369. – P. 201–207.
- Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D., Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12 cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // Diabetes Care. – 1993. – Vol. 16, № 2. – P. 434–444.

Статья поступила в редакцию 15.01.2014