

11. Середя, В.П. Анализ характера поддерживающей терапии у больных, госпитализированных с обострением бронхиальной астмы: данные шестилетнего наблюдения / В.П.Середя // Атмосфера. Пульмонология и аллергология.—2005.—№ 2.—С.43—45.
12. Авдеев, С.Н. Бронхиальная астма в таблицах и схемах / С.Н.Авдеев.—М.: Атмосфера, 2005.—С.40—42.
13. Бронхиальная астма у взрослых. Атопический дерматит: клинич. рекомендации / под ред. А.Г.Чучалина.—М.: Атмосфера, 2002.—С.189—191.
14. Сидорова, Л.Д. Бронхиальная астма и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клинич. перспективы / Л.Д.Сидорова, Л.М.Куделя, И.Непомнящих [и др.] // Болезни органов дыхания.—2006.—№ 1.—С.50—55.
15. Лаврова, О.В. Особенности течения и лечения бронхиальной астмы в период беременности / О.В.Лаврова // Российский аллергологический журнал.—2007.—№ 6.—С.36—41.
16. Латышева, Т.В. Инфекционные заболевания дыхательного тракта у больных с бронхиальной астмой / Т.В.Латышева, Е.Н.Медуницына // Рос. мед. журнал.—2007.—Т. 15, № 7.—С.601—603.
17. Акопов, А.Л. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания / А.Л.Акопов, Д.И.Филиппов, И.А.Зарембо [и др.] // Болезни органов дыхания.—2006.—№ 1.—С.12—16.
18. Harju, T.H. Pathogenic bacteria and viruses in induced sputum or pharyngeal secretions of adults with stable asthma / T.H.Harju, M.Leinonen, J.Nokso-Koivisto [et al.] // Thorax.—2006.—Vol. 61.—P.579—584.
19. Агафонова, I.O. Оцінка стану імунної системи у хворих на бронхіальну астму та підходи до індивідуалізованої терапії / I.O.Агафонова // Мед. перспективи.—1998.—Т.3, № 2.—С.49—52.
20. Федосеев, Г.Б. Бронхиальная астма / Г.Б.Федосеев, В.И.Трофимов.—СПб.: Нормедиздат, 2006.—С.22—23.

УДК 616.153.915-085.272.4(Atorvastatin)

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АТОРВАСТАТИНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ДИСЛИПИДЕМИИ

**С.Н.Орехова, Н.Б.Амиров**

*Кафедра общей врачебной практики КГМУ, Казань, Россия  
Клинический госпиталь МСЧ МВД по РТ, Казань, Россия*

**Реферат.** Цель исследования. Оценить гиполипидемический эффект препарата аторвастатин на начальном этапе проведения липидснижающей терапии.

**Методы исследования.** В исследование включено 50 пациентов. Среди них 18 женщин, средний возраст которых составил (60,2±7,2) года, 32 мужчины, средний возраст — (54,4±6,4) года. Пациенты были комплексно обследованы до и после лечения. Критериями включения в исследование были документированная ИБС (стабильная стенокардия напряжения, постинфарктный кардиосклероз), уровень общего холестерина (ОХ) более 5,0 ммоль/л, содержание холестерина ЛПНП более 3,0 ммоль/л, концентрация триглицеридов (ТГ) сыворотки крови не более 3,5 ммоль/л. Наличие ИБС было подтверждено у 31 (62%) пациента, 17 из них перенесли документально подтвержденный инфаркт миокарда различной давности. У 12 (24%) пациентов выявлены нарушения сердечного ритма. У 38 (76%) пациентов была артериальная гипертензия. Длительность артериальной гипертензии составила (10,4±7,6) года. 3 (6%) пациента перенесли ОНМК. Проведенные исследования (ЭхоКС, УЗДГ сосудов) выявили наличие атеросклероза аорты у 28 (56%) пациентов, брахиоцефальных артерий у 16 (32%) пациентов, артерий нижних конечностей у 2 (4%) пациентов. 30 (60%) пациентов были с избыточной массой тела. Всем пациентам с гиполипидемической целью был назначен аторвастатин в дозе 10 мг в сут. Пациенты наблюдались в течение 1 мес. Для оценки эффективности терапии после 1 мес терапии проводился биохимический анализ крови с определением липидного спектра и ФПП. Для исключения возможного влияния статинов на функциональные пробы печени мы оценили динамику АЛТ, АСТ на фоне лечения. Анализ ФПП проводился до лечения и через 1 мес терапии аторвастатином.

**Результаты.** Гиполипидемическая терапия, проведенная в течение 30 дней позволила снизить уровень общего холестерина с (6,30±0,91) до (4,84±0,71) ммоль/л (на 23,7%), при этом уровень ЛПНП уменьшился с (4,38±0,61) до (2,73±0,87) ммоль/л (на 37,6%), а уровень ЛПВП увеличился с (1,37±0,28) до (1,51±0,34) ммоль/л (10,2%). Исходный уровень АСТ составил 20,2±0,24, а через 1 мес — (19,8±0,65) Ед/л (при норме от 9,0 до 48 Ед/л). Уровень АЛТ тоже не претерпел значительных сдвигов — с (20,3±0,34) до (21,4±0,23) Ед/л [при норме (5,0—49) Ед/л]. Это позволяет сделать вывод о том, что на фоне лечения аторвастатином в суточной дозе 10 мг в течение 1 мес существенных изменений ФПП не выявлено.

**Выводы.** Гиполипидемическая терапия аторвастатином в течение первого месяца лечения приводит к достоверному снижению общего холестерина, холестерина ЛПНП, триглицеридов и повышению концентрации ЛПВП. Влияния на функциональные показатели печени не выявлено.

**Ключевые слова:** липидснижающая терапия, аторвастатин.

## ATORVASTATIN EFFICIENCY IN CORRECTION OF DISLIPIDEMIA

**S. N. Orekhova, N. B. Amirov**

*Department of General Practice of Kazan State Medical University, Kazan, Russia  
Clinical Hospital of Medico-Sanitary Department of Ministry of Internal Affairs of Republic of Tatarstan,  
Kazan, Russia*

**Abstract.** The purpose of the research. To estimate atorvastatin's hypolipidemia effect on initial level lipid-decreasing therapy.

**Methods of the research.** The issue included 50 patients. Among them 18 women, middle age (60,2±7,2) years, and 32 men, middle age (54,4±6,4) years. All patients were complexly surveyed before and after treatment. The criterion for including in issue were: documented ischemic heart disease (stable angina, postinfarction cardiosclerosis), total cholesterol level (TC) more than 5,0 mmol/l, cholesterol low density lipoproteins more than 3,0 mmol/l, concentration

of triglycerids (TG) in blood whey less than 3,5 mmol/l. Ischemic heart disease was confirmed at 31 patients (62%), among them 17 people with documentary confirmed heart attack with different prescription. It was revealed 12 patients (24%) with different arrhythmias. 38 patients were with arterial hypertension (76%). Duration of the arterial hypertension was (10,4±7,6) years. Acute stroke was in anamnesis vitae of 3 patients (6%). The researches (as an ECHO, ultrasonic dopplerography of vessels) revealed: aorta sclerosis at 28 patients (56%), brachiocephalic arteries at 16 patients (32%), low extremity arteries at 2 patients (4%). 30 patients were with superfluous body weight (60%). To all patients atorvastatin in a doze 10 mg per day for hypolipidemia purpose was appointed. The patients were supervised during 1 month. It was made biochemical blood test, which included analysis of lipid spectrum and liver function test for estimation the therapy effect after 1 month. For excluding possible statin's influence on liver function test we estimated dynamic of alanine aminotransferase and aspartat aminotransferase during the treatment. The analysis of functional liver probe was made before the treatment and after month-long atorvastatin therapy.

**Results.** Hypolipidemia therapy during 30 days allowed to lower total cholesterol level from (6,30±0,91) to (4,84±0,71) mmol/l (23,7%), thus level low density lipoproteins reduced from (4,38±0,61) to (2,73±0,87) mmol/l (37,6%), and level hi density lipoproteins increased from (1,37±0,28) to (1,51±0,34) mmol/l (10,2%). The initial level of aspartat aminotransferase was 20,2±0,24, and after one month — (19,8±0,65) units/liter (normally: from 9,0 to 48 units/liter). Level of alanine aminotransferase also not changed significantly — from (20,3±0,34) to (21,4±0,23) units/liter (normally: from 5,0 to 49 units/liter). This helps us to make the conclusion that month-long atorvastatin therapy in a doze 10 mg per day not reflects significantly on liver function test.

**The conclusion.** Atorvastatin's hypolipidemia therapy reduced total cholesterol, cholesterol low density lipoproteins, triglycerids and raised cholesterol hi density lipoproteins authentically during first month of treatment. We revealed no influence on liver function test.

**Key words:** lipid-decreasing therapy, atorvastatin.

**Р**азвитие теоретической и методологической базы доказательной медицины в течение последних десятилетий обеспечило существенный прогресс в разработке и пропаганде среди врачей и пациентов научно обоснованных подходов к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, а также в оценке ее результатов.

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в России за последнее десятилетие прошлого века выросла более чем в 2 раза. Особенно высокие темпы роста показателей смертности от этих заболеваний отмечались у лиц молодого (20—30 лет) и среднего (40—50 лет) возраста. По данным Европейского кардиологического общества, наивысшая смертность от ИБС среди всех европейских стран наблюдается в России. Современные возможности первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) — одной из ведущих причин инвалидизации и смертности населения развитых стран — весьма высоки.

Резкому снижению развития атеросклероза способствуют специальные программы профилактики и лечения атеросклероза, разработанные во многих странах мира, составной частью которых является использование гиполипидемических лекарственных средств. Научные данные последних десятилетий, с одной стороны, изменили многие «традиционные» подходы к назначению гиполипидемических лекарственных средств, а с другой — значительно расширили перечень этих препаратов. На фоне стремительного роста доказательной базы эффективности **статинов** как в первичной, так и во вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, область применения других гиполипидемических средств (фибратов и производных никотиновой кислоты) уменьшается.

На основании результатов строго спланированных крупных рандомизированных исследований во многих современных медицинских рекомендациях существенно расширены показания к назначению статинов для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Если ранее лечение статинами рекомендовалось начинать только при гиперлипидемии на фоне неудовлетворительного эффек-

та длительной (4—6 мес) диетотерапии, то сейчас статины во многих случаях следует рекомендовать сразу после получения клинико-лабораторных данных. Ряд клинических эффектов статинов не может быть объяснен только гиполипидемическим действием. Так, снижение риска острых коронарных синдромов и мозговых инсультов происходит раньше, чем существенно изменяется уровень липидов плазмы. В исследовании **HPS** уменьшение заболеваемости и смертности среди лиц, принимавших симвастатин, не зависело от изменения уровня холестерина ЛПНП плазмы.

Впервые эффективность статинов при вторичной профилактике ИБС изучена в проспективном рандомизированном исследовании **4S** с участием 4444 больных со стабильной стенокардией и/или инфарктом миокарда (ИМ) в анамнезе, с повышенным уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) плазмы. Прием в течение 5,4 лет **симвастатина** в дозе 20—40 мг/сут достоверно снизил общую смертность на 30%, сердечно-сосудистую смертность — на 42%, частоту острых коронарных синдромов — на 34%, потребность в реваскуляризации миокарда — на 37%. После триумфальных результатов исследования HPS активно обсуждаются вопросы целесообразности назначения статинов лицам с «нормальными» показателями липидов, но несколькими факторами сердечно-сосудистого риска.

Недавно завершенное досрочно крупное рандомизированное исследование ASCOT-LL было, в частности, посвящено этому вопросу. В исследовании ASCOT-LL, посвященное изучению первичной профилактической эффективности **аторвастатина**, включались мужчины и женщины 40—79 лет с умеренной артериальной гипертонией, отсутствием ИБС в анамнезе, но как минимум, 3 факторами риска ее развития, помимо артериальной гипертонии, при умеренной гиперлипидемии (общий холестерин плазмы < 6,5 ммоль/л, триглицериды плазмы < 4,5 ммоль/л). Всего в гиполипидемическую часть исследования ASCOT (ASCOT-LL) было включено 10305 пациентов (81% мужчин, 19% женщин). Средний возраст участников составил 63 года, АД — 164/95 мм рт.ст., у каждого пациента, помимо АГ, было в среднем по 3—4 допол-

**Динамика показателей липидного спектра крови на фоне лечения аторвастатином (n=50)**

Параметры	До лечения	КО № 1	p	Норма
Общий холестерин	6,30±0,91	4,84±0,71	<0,01	3,6— 5,2 ммоль/л
Триглицериды	1,46±0,81	1,2±0,46	<0,05	0,40—2,3 ммоль/л
ЛПВП	1,37±0,28	1,51±0,34	<0,01	0,77—1,60 ммоль/л
ЛПНП	4,38±0,61	2,73±0,87	<0,001	1,6—3,4 ммоль/л
Индекс атерогенности	4,61±0,87	3,25±0,47	<0,01	0—4,0
АСТ	20,2±0,23	19, 8±0, 65		9,0—48 Ед/л
АЛТ	20,3±0,34	21,4±0,23		5,0—49 Ед/л

нительных факторов сердечно-сосудистого риска из вышеприведенного перечня. Исходно средний уровень общего холестерина был 5,5 ммоль/л, холестерина ЛПНП — 3,4 ммоль/л, холестерина ЛПВП — 1,3 ммоль/л, триглицеридов — 1,31 ммоль/л. В группе активного лечения (5168 испытуемых) дополнительно к гипотензивной терапии назначали аторвастатин в дозе 10 мг/сут, группе контроля (5131 пациент) назначали плацебо. Первоначально планировалось изучать эффективность гиполипидемической терапии в течение 5 лет, однако достоверный положительный эффект аторвастатина по некоторым позициям наступил раньше, и по этическим соображениям исследование ASCOT-LL было прекращено досрочно — через 3,5 года. У пациентов среднего возраста с артериальной гипертензией, которым по существующим рекомендациям назначение статинов необязательно, аторвастатин в течение 3,5 лет убедительно снизил комбинированный риск нефатального инфаркта и смерти от ИБС (36%), суммарный риск сердечно-сосудистых осложнений и потребности в реваскуляризации (21%), риск коронарных осложнений (29%), инсультов (27%) и возникновения стабильной ИБС (41%).

**Целью** нашей работы было изучение эффективности и переносимости аторвастатина на начальном этапе подбора гиполипидемической терапии.

**Материал и методы.** В исследование включено 50 пациентов с выявленной дислипидемией, требующей проведения медикаментозной липидоснижающей терапии. Среди них было 18 женщин, средний возраст (60,2±7,2) года, 32 мужчины, средний возраст (54,4±6,4) года. Пациенты были комплексно обследованы до и после лечения. Критериями включения в исследование были документированная ИБС (стабильная стенокардия напряжения, постинфарктный кардиосклероз), уровень общего холестерина (ОХ) более 5,0 ммоль/л, содержание холестерина ЛПНП более 3,0 ммоль/л, концентрация триглицеридов (ТГ) сыворотки крови не более 3,5 ммоль/л. Наличие ИБС было подтверждено у 31 (62%) пациента, 17 из них перенесли документально подтвержденный инфаркт миокарда различной давности. У 12 (24%) пациентов выявлены нарушения сердечного ритма. У 38 (76%) пациентов была артериальная гипертензия. Длительность артериальной гипертензии составила (10,4±7,6) года. 3 (6%) пациента перенесли ОНМК. Проведенные исследования (ЭхоКС, УЗДГ сосудов) выявили наличие атеросклероза аорты у 28 (56%) пациентов, брахиоцефальных артерий у 16 (32%) пациентов, артерий нижних конечностей у 2 (4%) пациентов. 30 (60%) пациентов были с избыточной массой тела. Забор крови проводился утром, после 12-часового голодания. Концентрацию ОХ, ТГ, ХС ЛПВП (после осаждения из плазмы крови ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП) опре-

деляли ферментативным методом на автоанализаторе М 560 «Экспресс» фирмы «Байер». Фракции холестерина ЛПНП и ЛПОНП определяли на основании расчетных формул («Дислиппротеинемии и ишемической болезни сердца», 1980) в ммоль/л. Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывался по формуле:  $KA = (ОХ - ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП$ . На момент включения в исследование средние значения уровня общего холестерина составили (6,30±0,91) ммоль/л, холестерина ЛПНП (4,38±0,61) ммоль/л, триглицеридов (1,46±0,81) ммоль/л, холестерина ЛПВП (1,37±0,28) ммоль/л. Всем пациентам с гиполипидемической целью был назначен аторвастатин в дозе 10 мг в сут. Пациенты наблюдались в течение 1 мес. Для оценки эффективности терапии после 1 мес терапии проводился биохимический анализ крови с определением липидного спектра в связи с тем, что статины обладают побочным действием и ФПП.

**Результаты и их обсуждение.** Гиполипидемическая терапия, проведенная в течение 30 дней, позволила снизить уровень общего холестерина с (6,30±0,91) до (4,84±0,71) ммоль/л (на 23,7%), при этом уровень ЛПНП уменьшился с (4,38±0,61) до (2,73±0,87) ммоль/л (на 37,6%), а уровень ЛПВП увеличился с (1,37±0,28) до (1,51±0,34) ммоль/л (10,2%). Исходный уровень АСТ составил (20,2±0,24) Ед/л, а через 1 мес — (19,8±0,65) Ед/л (при норме от 9,0 до 48 Ед/л). Уровень АЛТ тоже не претерпел значительных сдвигов — с (20,3±0,34) до (21,4±0,23) Ед/л (при норме 5,0—49 Ед/л). Это позволяет сделать вывод о том, что на фоне лечения аторвастатином в суточной дозе 20 мг в течение 1 мес существенных изменений ФПП не выявлено. Результаты представлены в *таблице*.

**Вывод.** Результаты клинического наблюдения позволяют сделать вывод о хорошей переносимости и гиполипидемической активности препарата аторвастатина уже на начальном этапе подбора терапии и отсутствии влияния терапии на ФПП через 1 мес терапии в дозе 10 мг в сут.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Аронов, Д.М. Статины снижают смертность и улучшают течение атеросклеротических заболеваний / Д.М.Аронов // Consilium Medicum. — 2001. — Т.1, № 10.
2. Карпов, Ю.А. Факторы риска ИБС: когда и как проводить коррекцию? Повышение роли статинов / Ю.А.Карпов, Е.В.Сорокин // Рос. мед. журнал. — 2003. — Т. 11, № 9.
3. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) // Lancet. — 1994. — Vol.344. — P.1383—1389.
4. Sever, P.S. «Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower—than—average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid Lowering Arm (ASCOT—LLA): a multicentre randomised controlled trial» / P.S. Sever, B. Dahlof, N.R. Poulter [et al.] // Lancet, 2003.