

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Нейрореаниматология: нейромониторинг, принципы интенсивной терапии, нейрореабилитация: [монография] / под. общей ред. Член-корреспондента НАН и НАМН Украины, д-ра мед. наук проф. Л.В. Усенко., д-ра мед. наук Л.А. Мальцевой — Т.1 — Днепропетровск: Арт-пресс, 2008. — 296 с.

2. Фетисов Н.И. Стандартизация оказания хирургической помощи больным с осложнениями торакальной травмы / Н.К. Ермолаева, А.Н. Фетисов //

Материалы съезда хирургов Российской Федерации. – Волгоград, 2011. –С. 632-633.

3. Хирургия. Модуль 2: учебное пособие / под. ред. д-ра. мед. наук, проф. А.Б. Кутового, – Днепропетровск: Системные технологии, 2015. – 7 с.

4. Leppäniemi A.K. Thoracoscopy in chest trauma: an update / A.K. Leppäniemi // Trauma.-2011.-Vol.3.-P. 111-117.

5. Rao R. Ivatury. Thoracoscopy for Trauma / R. Rao // Eur. J. Trauma. – 2010. – Vol. 36. – P. 8-15.

REFERENCES

1. Usenko LV, Maltsevov LA. [Neuroreanimatology: neuromonitoring, intensive therapy principles, neurorehabilitation]. [Monography]. Dnepropetrovsk, «Art-press», 2008;1:296. Russian.

2. Fetisov NI, Yermolayeva NK. [Surgical aid standardization for patients with complicated chest trauma]. Materials of Russian Federation surgeons meeting 25-27.05.11. Volgograd. 2011;632-633. Russian.

3. Kutovyi AB. [Surgery. Module 2]. [Study guide]. Dnepropetrovsk, "Systemnye Tekhnologii", 2015;7. Russian.

4. Leppäniemi AK. Thoracoscopy in chest trauma: an update "Trauma", 2011;3:111-117.

5. Rao R. Ivatury. Thoracoscopy for Trauma. "European Journal of Trauma", 2010;36:8-15.

Стаття надійшла до редакції
10.12.2015



УДК 616.12-005.4-036:616.15:577.115.7-085:622.012:623.3

**В.І Фесенко,
В.А. Потабашній**

**ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ
НА ЛІПІДНИЙ СПЕКТР КРОВІ
ТА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ІШЕМІЧНОЇ
ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ПРАЦІВНИКІВ
ГІРНИЧОРУДНОГО ВИРОБНИЦТВА**

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
факультет післядипломної освіти
кафедра терапії, кардіології і сімейної медицини
(зав. – д. мед. н., проф. В.А. Потабашній)
вул. Дзержинського, 9, Дніпропетровськ, 49044, Україна
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
Faculty of Postgraduate Education
Department therapy, cardiology and family medicine
Dzerzhinsky str., 9, Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine
e-mail: kafterfpodma@i.ua*

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, безбольова ішемія, ліпідний обмін, плазмовий гемостаз, гірники
Key words: ischemic heart disease, silent ischemia, lipid metabolism, plasma hemostasis, miners

Реферат. Влияние комплексного лечения на липидный спектр крови и клиническое течение ишемической болезни сердца у работников горнорудного производства. Фесенко В.И., Потабашний В.А. Целью нашей работы было изучение эффективности комплексной терапии с использованием антитромботического препарата клопидогреля (Плагрил®, “Dr. Reddy’s Laboratories Limited”, India) и гиполипидемического

средства аторвастатина (Атокор[®], "Dr. Reddy's Laboratories Limited", India) в лечении горняков, больных ишемической болезнью сердца. Обследовано 30 горняков, которым проводилось общеклиническое обследование, общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови, изучались показатели сывороточного гемостаза, регистрировали электрокардиограмму, выполняли эхокардиографию, холтеровское мониторирование ЭКГ. Период наблюдения составил 3 месяца. Показано, что терапия статином «Атокор» в комбинации с антитромбоцитарным препаратом «Плагрил» хорошо переносится больными. Эта комбинация средств позволяет существенно улучшить клиническое состояние и качество жизни больных, эффективно корригировать дислипидемию, не оказывая негативного влияния на плазменный гемостаз.

Abstract. Influence of a complex treatment on serum lipid profile and clinical course of ischemic heart disease in workers of mining industry. Fesenko V.I., Potabashniy V.A. *The aim of our study was to investigate the effectiveness of combined therapy with antiplatelet agent clopidogrel (Plagril[®], "Dr. Reddy's Laboratories Limited", India), and lipid-lowering agent atorvastatin (Atocor[®], "Dr. Reddy's Laboratories Limited", India) in the treatment of the miners with ischemic heart disease. A total of 30 miners have been under study. Complete physical examination, blood and urine tests, blood biochemistry, serum parameters of hemostasis, electrocardiogram, echocardiography, 24-hour ECG monitoring were performed. The treatment period was 3 months. It was established, that statin therapy with "Atocor" in combination with antiplatelet agent "Plagril" was well tolerated. The combination of medications significantly improves the clinical status of patients with coronary artery disease, along with effective correction of dyslipidemia without a negative impact on plasma hemostasis.*

Серцево-судинні захворювання, пов'язані з атеросклеротичним ураженням судин, останнім часом набули глобального поширення і посідають провідні місця серед причин захворюваності, інвалідизації та смертності в Україні [8, 9]. Згідно зі статистичними даними, за останні десять років мало місце збільшення смертності від ішемічної хвороби серця (ІХС) на 9,3%, а поширеності й захворюваності – відповідно в 2,2 та 1,6 разу [2, 8]. На сьогодні у структурі смертності від хвороб серця і судин на ІХС припадає понад 60% у чоловіків та 41% у жінок. Така висока смертність насамперед пояснюється поширеністю серед населення дисліпопротеїдемії як одного з головних чинників розвитку атеросклерозу [1, 6, 7]. Останнім часом значна увага прикута до статинів (інгібіторів ГМК-Ко-редуктази) які, як свідчать джерела, не тільки знижують рівень загального холестерину (ЗХ) і холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), а й пригнічують безліч структурних і функціональних компонентів атеросклерозу [2, 4, 12]. Ключове місце в патогенезі атеросклерозу належить розладам тромбоцитарної ланки гемостаза з надмірною активацією тромбоцитів та набуттям ними здатності до постійного підтримання процесів тромбогенезу в місцях локалізації атеросклеротичного пошкодження судин. На сьогодні антитромбоцитарні агенти стали обов'язковим компонентом не лише первинної, а й вторинної профілактики атеросклеротичних захворювань [11]. З огляду на останні рекомендації Європейського кардіологічного товариства та Американського коледжу кардіології / Американської кардіологічної асоціації щодо ведення пацієнтів зі стабільним перебігом ішемічної хвороби серця антитромбоцитарними

засобами тривалого застосування визнані як аспірин, так і похідний тієнопіридинів-клопідогрель [10, 16]. Аспірин став еталоном у лікуванні таких хворих [13, 15]. Але у пацієнтів, які за деяких умов не можуть вживати аспірин, альтернативою в запобіганні атеротромботичних інцидентів визнано клопідогрель [11]. Однак питання взаємодії клопідогрелю і статину у хворих зі стабільною ІХС потребує подальшого вивчення [14]. Тому логічним і перспективним напрямком є активний пошук лікарських засобів, а також їх комбінацій, що здатні впливати на розвиток і прогресування атеросклерозу. У зв'язку з цим на особливу увагу заслуговують працівники гірничорудної галузі, хворі на ІХС, з урахуванням прогресуючого перебігу захворювання і доволі частим розвитком тяжких ускладнень [3, 5].

Мета роботи – вивчення ефективності комплексної терапії з використанням антитромбоцитарного засобу клопідогрелю (Плагрил[®], "Dr. Reddy's Laboratories Limited", India) і гіполіпідемічного засобу аторвастатину (Атокор[®], "Dr. Reddy's Laboratories Limited", India) в лікуванні гірників, хворих на ІХС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 30 хворих гірників, у віці від 30 до 56 років (42,1±0,6), всі чоловіки. У дослідження включали робітників, які працювали в умовах гірничорудного виробництва від 5 до 20 років. У всіх хворих мала місце ІХС, дифузний кардіосклероз, стенокардія напруги Іф.кл. Усі хворі з тих чи інших причин мали протипоказання до призначення аспірину (алергія, НПЗП-індукована гастропатія, виразкова хвороба).

Всім хворим проводили загальноклінічне обстеження згідно із загальноприйнятими стандартними критеріями, реєстрували ЕКГ в 12 відведеннях, проводили добове моніторування серцевої діяльності.

Імуноферментним методом визначали показники ліпідного обміну: загальний холестерин (ХС), ХС ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), ХС ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцериди (ТГ), розраховували індекс атерогенності.

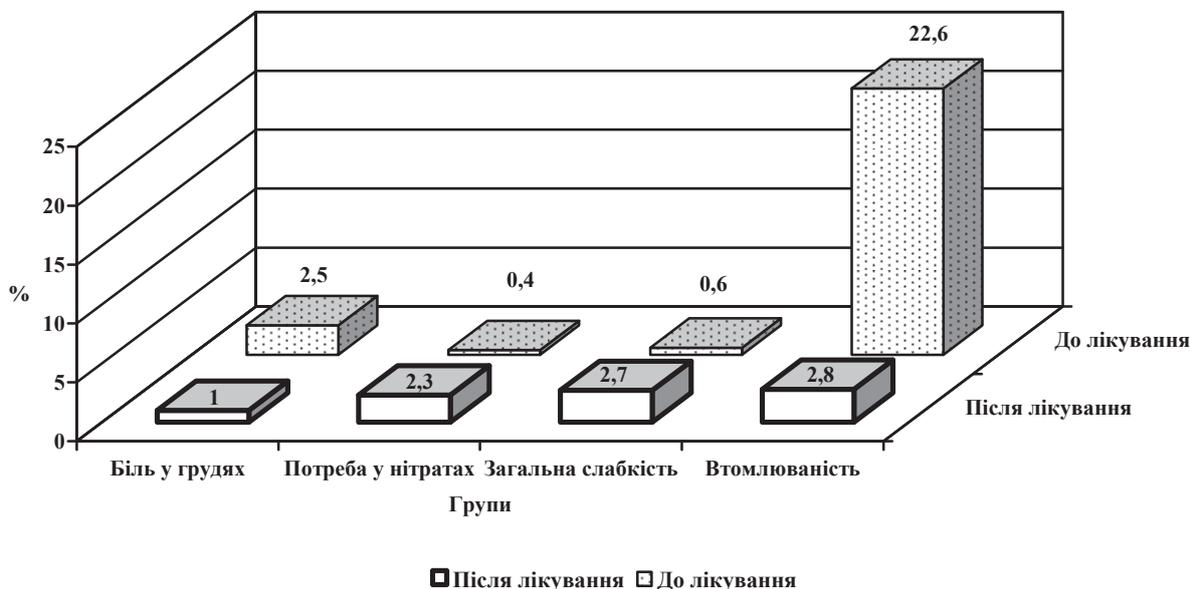
Всім обстеженим визначали показники плазмового гемостазу з метою виявлення небажаного впливу клопідогрелю. Інформацію про стан трьох фаз згортання крові отримували за допомогою базисних коагуляційних тестів: тромбіновий час (ТЧ), протромбіновий час (ПТЧ), активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), що проводилися за стандартними коагулологічними методиками. Вивчення фібринолітичної системи крові проводилося у двох напрямках: визначення субстрату фібринолізу та продуктів його розпаду (фібриноген); визначення загального фібринолітичного потенціалу (час контактного фібринолізу).

Критерії виключення пацієнта з програми обстеження: тютюнопаління, наявність супутніх захворювань (бронхолегенева патологія, печінкова або ниркова недостатність, ендокринна патологія, онкологічна патологія), наявність гострих форм ІХС.

Статистичну обробку результатів проведено з використанням персонального комп'ютера, програми «Excel». Всі результати викладено у вигляді ($M \pm m$), де M – середнє значення показника, m – стандартна похибка середнього. Для порівняння середніх значень використано t -критерій Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз самопочуття та загального клінічного стану хворих показав, що на фоні рекомендованої комплексної терапії спостерігалось значне покращення самопочуття хворих, зменшення кількості нападів стенокардії, відчуття дискомфорту в ділянці серця (рис.). Пацієнти звертали увагу на покращення самопочуття, підвищення працездатності та зменшення потреби в прийомі нітрогліцерину.



Зміни загального клінічного стану у гірників, хворих на ІХС

За даними добового моніторування ЕКГ, у кінці періоду спостереження мало місце достовірне зменшення кількості епізодів ішемії,

середньої тривалості болювих нападів, безбольової ішемії міокарда та загальної тривалості ішемії протягом доби (табл. 1).

**Показники добового моніторингу ЕКГ у гірників,
хворих на ІХС, до та після лікування (M±m)**

| Показники | До лікування | Після лікування |
|--|--------------|-----------------|
| Безбольова ішемія міокарда (хв) | 32,2±1,4 | 7,4±0,8* |
| Кількість нападів болю на добу | 4,2±0,8 | 2,3±0,6* |
| Середня тривалість больових нападів (хв) | 9,8±1,7 | 3,6±0,9* |
| Загальна тривалість ішемії за добу (хв) | 71,2±14,4 | 11,3±3,2* |

Примітка. *- достовірність відмінностей до та після лікування (p<0,05).

Аналіз показників ліпідного спектру до лікування виявив дисліпідемію у всіх гірників, хворих на ІХС.

У кінці спостереження відмічалось достовірне зниження ЗХС і ХС ЛПНЩ. Рівень тригліцеридів також знизився, але не достовірно. При цьому значно підвищився рівень ХС ЛПВЩ і знизився індекс атерогенності (табл. 2).

При моніторингу плазмового гемостазу, результати якого подані в таблиці 3, вірогідних відмінностей серед показників не зареєстровано. В кінці другого тижня з дня застосування клопідогрелю спостерігалась тенденція до зниження фібриногену, яка змінювалась невірогідним його підвищенням на кінець першого місяця лікування і в подальшому його рівень досяг висхідного (табл. 3).

Таблиця 2

Зміни показників ліпідного обміну під впливом лікування (M±m)

| Показники | До лікування | Після лікування |
|------------------------|--------------|-----------------|
| Загальний ХС (ммоль/л) | 7,2± 0,6 | 4,6 ± 0,5* |
| ХС ЛПНЩ (ммоль/л) | 3,9± 0,3 | 1,6 ± 0,5* |
| ТГ | 1,74± 0,21 | 1,31 ± 0,19 |
| ХС ЛПВЩ | 1,31± 0,12 | 2,1 ± 0,16* |
| Індекс атерогенності | 5,1± 0,6 | 2,4± 0,7 |

Примітка. *- достовірність відмінності від здорових (p<0,05).

Отже, як свідчать показники, при призначенні клопідогрелю був відсутній негативний вплив на показники плазмового гемостазу.

Загалом переносимість призначеного лікування

була хорошою. Не зареєстровано жодного випадку виходу хворих із дослідження у зв'язку з розвитком небажаних ефектів.

Таблиця 3

Динаміка показників плазмового гемостазу (M±m)

| Показник | До лікування | Після лікування |
|------------------|--------------|-----------------|
| АЧТЧ (с) | 47,83±14,1 | 49,18±8,54 |
| ПТЧ(с) | 15,2±1,76 | 13,82±2,11 |
| ТЧ(с) | 13,1±2,54 | 13,32±2,46 |
| Фібриноген (г/л) | 4,82±0,49 | 4,78±0,36 |

ВИСНОВКИ

1. Комплексна терапія з використанням антитромбоцитарного засобу клопідогрелю (Плагрил®, “Dr. Reddy’s Laboratories Limited”, India) і гіполіпідемічного засобу аторвастатину (Атокору®, “Dr. Reddy’s Laboratories Limited”, India) сприяє стабілізації клінічного стану гірників, хворих на ІХС, зменшенню кількості епізодів ішемії за добу, середньої тривалості болювих нападів і безболівої ішемії за даними добового моніторингу ЕКГ.

2. На фоні терапії «Плагрилом» не спостерігається негативних змін плазмового гемостазу, зокрема рівня фібрिनотену.

3. Використання «Атокору» у лікуванні гірників, хворих на ІХС, приводить до достовірного

зниження рівнів загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів та до підвищення рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності.

4. Призначення «Атокору» (20мг/добу) гірникам з ІХС, стабільною стенокардією напруги І-ІІ функціонального класу сприяє зниженню індекса атерогенності.

5. Комплексне лікування працівників гірничодобувного виробництва з використанням «Атокору» і «Плагрилу» добре переноситься пацієнтами, не призводить до виникнення побічних ефектів, які потребують відміни препаратів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Братусь В.В. Атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром / В.В. Братусь, В.А. Шумаков, Т.В. Талаева – Киев: Четверта хвиля, 2004. – 576 с.

2. Бубнова М.Г. Аторвастатин: гиполипидемическая активность, плейотропные свойства и эффективность в профилактике атеросклероза и коронарной болезни сердца / М.Г. Бубнова // Кардиология. – 2004. – С. 49-57.

3. Василенко А.М. Стан кровообігу та кардіореспіраторної системи у гірників на етапах формування і стабілізації артеріальної гіпертензії: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук / А.М. Василенко. – Київ, 1994. – 43 с.

4. Волков В.И. Первичная профилактика и лечение атеросклероза / В.И. Волков, О.Е. Запровальная // Укр. терапевт. журнал. – 2002. – № 4. – С. 6-15.

5. Кобец Г.П. Ишемическая болезнь сердца у горнорабочих / Г.П. Кобец, В.В. Черкесов, Р.А. Копытина. – Київ.: Здоров’я, 1995. – 259 с.

6. Коваленко В.М. Атеросклероз і асоційовані з ним хвороби внутрішніх органів: загальна стратегія профілактики та етапність спеціалізованого лікування / В.М. Коваленко // Укр. кардіол. журнал. – 2007. – № 5. – С. 8-11.

7. Лутай М.И. Дислипидемии: клиническое значение / М.И. Лутай, А.Ф. Лысенко // Мистецтво лікування. – 2003. – № 1. – С. 12-16.

8. Стан здоров’я народу України у зв’язку з хворобами системи кровообігу та можливі шляхи його покращення / за ред.проф. В.М. Коваленка. – Київ, 2004. – 125 с.

9. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема. Аналі-

тично-методичний посібник / під ред. Коваленка В.М., Корнацького В.М. – Київ, 2014. – 279 с.

10. ACC/ AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology / R.J. Gibbons, J. Abrams, K. Chatterjee, J. Daley [et al.] // American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Chronic Stable Angina).

11. Aspirin resistance: position paper of the Working Group on Aspirin Resistance / A.D. Michelson, M. Cattaneo, J.W. Eikelboom [et al.] // J. Thromb. Haemost. – 2005. – N 3. – P. 1309-1311.

12. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins / C. Baigent, A. Keech, P.M. Kearney [et al.] // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 1267-1278.

13. Expertconsensus document on the use of antiplatelet agents. The task force on the use of antiplatelet agents in patients with atherosclerotic cardiovascular disease of the European society of cardiology / C. Patrono, F. Bachmann, C. Baigent [et al.] // Eur. Heart. J. – 2004. – Vol. 25. – P. 166-181.

14. Impact of combined pharmacologic treatment with clopidogrel and a statin on outcomes of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: perspectives from a large multinational registry / M.J. Lim, F.A. Spencer, J.M. Gore [et al.] // Eur. Heart. J. – 2005. – Vol. 26. – P. 1063-1069.

15. Platelet-active drugs: the relationships among dose, effectiveness, and side effects: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy / C. Patrono, B. Collier, G.A. Fitzgerald, J. Hirsh [et al.] // Chest. – 2004. – Vol. 126, Suppl. 3. – P. 234S-264S.

16. Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) (2006) Guidelines on the management of stable angina pectoris: full text: The

Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the / K. Fox, M.A. Garcia, D. Ardissino, P. Buszman [et al] // Eur. Society Cardiology. – 2006.

REFERENCES

1. Bratus' VV, Shumakov VA, Talayeva TV. [Atherosclerosis, ischemic heart disease, acute coronary syndrome]. Kyiv: Chetverta Khvylya; 2004. Russian.

2. Bubnova MG. [Atorvastatin: lipid-lowering and pleiotropic properties and effectiveness in prophylaxis of atherosclerosis and coronary artery disease]. *Cardiologia*. 2004;49-57. Russian.

3. Vasylenko AM. [State of circulation and cardio-respiratory system in miners on the stage of stabilization of arterial hypertension]. Kyiv; 1994. Russian.

4. Volkov VI, Zaproval'naya OY. [Primary prevention and treatment of atherosclerosis]. *Ukrayns'ky terapevtychny Juornal*. 2002;4:6-15. Russian.

5. Kobets GP, Cherkesov VV, Kopytyna RA. [Ischemic heart disease at miners]. Kyiv: Zdorovya; 1995. Russian.

6. Kovalenko VM. [Atherosclerosis and associated organ diseases: common strategy of prophylaxis stages of specialized treatment]. *Ukrayns'ky cardiologichny Juornal*. 2007;5:8-11. Ukrainian.

7. Lutay MI, Lysenko AF. [Dyslipidemias: clinical significance]. *Mystetstvo likuvannya*. 2003;1:12-16. Ukrainian.

8. Kovalenko VM. [Health Condition of Ukrainian Nation in connection with cardiovascular diseases and possible improvement strategies]. Kyiv; 2004. Ukrainian.

9. Kovalenko VM, Kornatsky VM. [Cardiovascular diseases as medical, social and political problem]. Kyiv; 2014. Ukrainian.

10. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, Ferguson TB Jr, Fihn SD, Fraker TD Jr, Gardin JM, O'Rourke RA, Pasternak

RC, Williams SV. (2002) ACC/ AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology /American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Chronic Stable Angina).

11. Michelson AD, Cattaneo M, Eikelboom JW et al. Aspirin resistance: position paper of the Working Group on Aspirin Resistance. *J Thromb Haemost* 2005;3:1309-11.

12. Baigent C, Keech A, Kearney PM et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005;366:1267-78.

13. Patrono C, Bachmann F, Baigent C et al. Expert consensus document on the use of antiplatelet agents. The task force on the use of antiplatelet agents in patients with atherosclerotic cardiovascular disease of the European society of cardiology. *Eur Heart J*. 2004;25:166-81.

14. Lim MJ, Cpencher FA, Gore JM et al. Impact of combined pharmacologic treatment with clopidogrel and a statin on outcomes of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: perspectives from a large multinational registry/ *Eur. Heart J*. 2005;26:1063-69.

15. Patrono C, Collier B, Fitzgerald GA, Hirsh J, Roth G. Platelet-active drugs: the relationships among dose, effectiveness, and side effects: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126(3):234S-264S.

16. Fox K, Angeles M, Garcia A, Ardissino D et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J*. 2006;27(11):1341-81.

Стаття надійшла до редакції
04.12.2015

