

УДК 616.12-005.4+616.12-008.331.1+616.056.52

П.О. КОЛЕСНИК^{1,2}; А.В. КЕДИК²¹Науково-тренінговий консультативно-діагностичний Центр сімейної медицини та долікарської допомоги, Ужгород;²Ужгородський національний університет/

Оцінка впливу статинотерапії на ліпідний спектр крові у пацієнтів з надмірною масою тіла та ожирінням

Резюме

Проведено порівняльний аналіз результатів ліпідного та жирнокислотного складу крові пацієнтів з надмірною масою тіла, ожирінням та практично здорових осіб. Вивчалось питання, наскільки зміни жирнокислотного спектра пов'язані зі станом ліпідограми обстежених пацієнтів. Визначено частоту виявлення дисліпідемії у пацієнтів з надмірною масою тіла та ожирінням та обґрунтованість призначення статинотерапії у цій когорті у практиці сімейного лікаря. Встановлено кореляційний зв'язок між індексом маси тіла, віком, показниками ліпідограми та жирнокислотного спектра. Визначено, що дисліпідемію у обстежених пацієнтів з надмірною масою та ожирінням було виявлено у 46% та 77% випадків відповідно. Вживання розувастатину сприяє досягненню цільових показників ліпідограми та зниженню рівня вільних жирних кислот у плазмі крові та ліпопротеїдах високої густини.

Ключові слова: індекс маси тіла, надмірна маса тіла, ожиріння, ліпідний спектр, вільні жирні кислоти, статини.

Проблема надмірної маси та ожиріння є надзвичайно актуальною як у світі в цілому, так і в Україні зокрема, і набуває дедалі більшого резонансу. У засобах масової інформації все частіше зустрічаються твердження на кшталт: «Ожиріння – глобальна катастрофа» або «Ожиріння – епідемія XXI століття»: рекламуються різноманітні дієти, засоби та методи для схуднення, проте дані інформаційні потоки не зосереджують уваги споживачів на суті даної проблеми та ризиках, які вона несе за собою, а лише приховують нагальні питання за маскою естетичних та косметичних дефектів, які здебільшого турбують осіб з ожирінням. У 2000 році Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) вперше запропонувала використання терміна «епідемія» для характеристики ситуації з ожирінням, що склалася у світі: визнано, що число людей з надмірною масою тіла та ожирінням прогресивно збільшується. Загальновідомо, що наслідки ожиріння населення є вкрай негативними – даний патологічний стан корелює з підвищенням захворюваності, смертності, погіршенням якості життя, а також є значним соціально-економічним тягарем для країн світу.

З метою зниження смертності від серцево-судинних захворювань у осіб віком молодше 65 років Радою Європи у 2002 році було прийнято декларацію-план «Серце Європи», згідно з якою необхідно знизити рівень холестерину у популяції до показника <5,0 ммоль/л, знизити артеріальний тиск у популяції до рівня <140/90 мм рт.ст., зменшити кількість курців на 1% за 1 рік. Таким чином, до 2020 року рівень смертності знизиться на 40% (2,4% на рік). Для досягнення поставленої мети, перш за все, необхідно переорієнтувати лікарів первинної ланки на раннє виявлення порушень обміну ліпопротеїдів, їх адекватну корекцію та запобігання виникненню атеросклероз-асоційованих захворювань серцево-судинної системи та їх ускладнень.

Поряд з тютюнокурінням, ожиріння є однією з найважливіших причин смертності, які можна попередити. За даними європейського сегменту ВООЗ щороку надмірна маса тіла призводить до мільйона смертей тільки в Європейському регіоні [16]. Як показали результати незалежного скринінгового анкетування населення Закарпатської області, проведеного у 2010–2011 роках, актуальність проблеми у краї відповідає світовим тенденціям, адже близько 50% її мешканців середнього і похилого віку мають надмірну масу або ожиріння [2, 4].

Жирова тканина є ендокринним органом, що продукує адипокіни, які відіграють важливу роль у патогенезі запалення, дисліпідемії та артеріальної гіпертензії [5], підвищуючи загальний ризик серцево-судинної захворюваності та смертності серед пацієнтів з ожирінням, метаболічним синдромом (МС), цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу [6]. Як свідчать результати останніх наукових досліджень, 65% пацієнтів з ожирінням мають артеріальну гіпертензію і можуть мати метаболічні порушення у вигляді інсулінорезистентності, атерогенної дисліпідемії [3]. Найчастіше у пацієнтів з ожирінням спостерігаються такі ліпідні порушення, як підвищення рівня дрібних часток ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ) у плазмі крові [9, 11, 17], що нерідко асоціюється з підвищенням рівня тригліцеридів (ТГ) та зниженням рівня холестерину ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ) [18]. Також отримано дані, що у пацієнтів з високим рівнем дрібних часток ЛПНГ спостерігається підвищення ризику розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) у 3–7 разів незалежно від загального рівня ХС [12, 13, 19]. Дрібні частки ЛПНГ також є маркером для визначення тяжкості перебігу МС [19]; проте, незважаючи на клінічну значимість даного показника, можливість його визначення на рівні первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД) є вкрай обмеженою.

Говорячи про ліпідні порушення, неможливо випустити з поля зору жирні кислоти (ЖК), які відіграють домінуючу роль у метаболічних процесах, адже в організмі людини близько половини всієї енергії утворюється шляхом їх окислення. Зміна кількісного та якісного складу вільних ЖК спостерігається при будь-яких патологічних процесах, не винятком є і ожиріння.

Встановлено, що підвищення рівня ЖК викликає в мітохондріях клітин ендотелію надмірний синтез активних форм кисню, що призводить до окислення ЛПНГ та модифікації ЛПВГ, це індукує запальний процес у стінках судин, зумовлює ендотеліальну дисфункцію і призводить до утворення холестеринових бляшок [18]. Діагностичне значення ЛПНГ та ЛПВГ є вже давно відомим та входить до протоколів обстеження хворого з ІХС, а от визначення рівня ЖК на субклінічних етапах розвитку захворювання, коли зміни ще є оборотними, можливо, є ключем для ранньої діагностики та прогнозування перебігу ІХС, ЦД 2-го типу, МС.

Збільшення рівня ЖК відбувається при абдомінальному ожирінні, яке є однією з основних причин розвитку МС. Підвищення рівня ЖК порушує функцію інсулінових рецепторів, посилює інсулінорезистентність, провокуючи гіперглікемію. Тривала дія високого рівня ЖК призводить до дестабілізації бета-клітин підшлункової залози, їх загибелі, в результаті чого пригнічується секреція інсуліну [18]. Враховуючи складний біохімічний механізм перетворень ЖК в організмі, очевидним є клінічне значення визначення рівнів ЖК при ожирінні у периферичній крові з метою раннього виявлення МС.

Порушення ліпідного обміну та його статинокорекція не повинні оцінюватися поверхнево тільки через стан ліпопротеїдів, адже в їхній основі лежать саме обмін жирних кислот, змінам яких до сьогодняшнього часу не надано належної уваги. Загальновідомим є факт покращення ліпідного профілю шляхом модифікації способу життя та призначення гіполіпідемічних препаратів, проте мало вивченим є питання зміни жирнокислотного спектра на фоні статинотерапії.

Щодо немедикаментозних заходів корекції ліпідного профілю – їхні можливості великі, але не безмежні: навіть суворе дотримання дієтичного режиму та режиму фізичної активності, які, безумовно, є необхідними та рекомендовані всім пацієнтам з дисліпідемією незалежно від прийому статинів, дозволяють знизити рівень загального холестерину (ЗХС) не більше ніж на 10% [6]. Все ж варто пам'ятати, що зниження маси тіла навіть на 1 кілограм позитивно впливає на ліпідну картину крові: рівень ЗХС знижується на 0,05 ммоль/л, ХС ЛПНГ – на 0,02 ммоль/л, ТГ – на 0,015 ммоль/л, а рівень ХС ЛПВГ підвищується на 0,009 ммоль/л [19]. На перший погляд, ці цифри здаються незначними, проте коли мова йде про зниження маси тіла на десятки кілограмів, такий вплив на рівень ліпідів крові може сприяти зниженню дози статинів.

За сучасними даними на фоні прийому аторвастатину, розувастатину та пітувастатину спостерігалось вірогідне зниження рівня ХС ЛПНГ, який мав прямий кореляційний зв'язок з рівнями ейкозапентаєнової та докозагексаєнової ЖК [7]. Існує думка, що прийом аторвастатину асоційований з вірогідним підвищенням рівня арахідонової кислоти у пацієнтів з ІХС [20]. Можливо, вивчення впливу статинів на жирнокислотний спектр дасть нам нове, більш широке уявлення щодо метаболічних ефектів даної групи препаратів.

Статини визнані «золотим стандартом» лікування атерогенної дисліпідемії [3]. Серед низки статинів різного покоління найбільш виражену дію щодо покращення ліпідного спектра має розувастатин, ефективність якого була доведена у дослідженнях MERCURY I, JUPITER, Comets, Lunar та ін. [3]. Згідно з результатами дослідження MERCURY I розувастатин у дозі 10 мг на добу здатний знизити вихідні рівні ХС ЛПНГ на 47%, а рівень ХС ЛПВГ – підвищити на 9,2%, тоді як, наприклад, аторвастатин у цій самій дозі знижує рівень «поганого» холестерину на 37%, а рівень ХС ЛПВГ підвищує на 6,8%. Щодо впливу на рівень ХС ЛПНГ різних статинів, на основі результатів мета-аналізу було встановлено терапевтичну еквівалентність їх різних доз (табл. 1). Розувастатин має найкращі показники щодо відсотка зниження вихідного рівня ХС ЛПНГ при мінімальному дозуванні.

Таблиця 1. Ефективність зниження рівня ХС ЛПНГ за допомогою різних гіполіпідемічних препаратів (за даними мета-аналізу терапевтичної еквівалентності: відсоток зниження ХС ЛПНГ відповідно до дози статину)

Препарат	Добова доза				
	5 мг	10 мг	20 мг	40 мг	80 мг
Симвастатин	–	-28%	-35%	-41%	-46%
Аторвастатин	–	-38%	-43%	-48%	-51%
Розувастатин	-25%	-45%	-52%	-55%	–

Вкрай важливою характеристикою розувастатину також є мінімальна ступінь печінкового метаболізму із залученням системи ферментів цитохрому Р450 (СYP 450) / ізоферменту 3А4. Зазначені властивості препарату мінімізують можливість клінічно значущої міжлікарської взаємодії, особливо це стосується лікарських засобів, здатних впливати на активність ензимів СYP 450.

На даний час розувастатин є єдиним препаратом із групи статинів, який має доказову базу щодо регресу атеросклеротичних бляшок [8, 10, 14].

Незважаючи на доведену значну ефективність статинів, використання цієї групи лікарських засобів в Україні вкрай низьке та не відповідає рівню захворюваності населення на серцево-судинні захворювання. Згідно зі статистичними даними щонайменше 12 млн пацієнтів в Україні потребують прийому статинів, тоді як лише 2% (0,24 млн) осіб щодня приймає одну рекомендовану дозу одного зі статинів. Очевидним є нерозуміння пацієнтом значення статинотерапії, що призводить здебільшого до ігнорування прийому цих медикаментів, навіть якщо вони були прописані лікарем. Слід відмітити той факт, що відсутність симптоматики у пацієнтів з дисліпідемією створює у них ілюзію власного здоров'я, що знижує їх прихильність до лікування, тому марним є очікування від них свідомого довготривалого вживання статинів та корекції способу життя.

Знання алгоритму відбору пацієнтів для статинотерапії, вибору адекватного препарату та контролю за його ефективністю, оцінка досягнення цільових рівнів холестерину є переліком першочергових завдань, які постають сьогодні перед сімейним лікарем.

Однак залишається відкритим питання, з якою частотою виявляють дисліпідемії у субклінічних пацієнтів з ожирінням і наскільки обґрунтованим є призначення статинотерапії у цій когорті хворих, враховуючи відсутність можливостей для проведення рутинної ліпідограми у практиці сімейного лікаря.

Мета дослідження: оцінка частоти дисліпідемії у пацієнтів з надмірною масою тіла та ожирінням для визначення доцільності призначення їм статинотерапії, а також оцінка впливу розувастатину (Розарт, Actavis) на якісний та кількісний жирнокислотний спектр плазми крові.

Матеріали та методи дослідження

В рамках проекту «Реалізація доказового скринінгу превентивних захворювань у нерівних умовах первинної медичної допомоги населенню села і міста», ініційованого науково-тренінговим консультативно-діагностичним Центром сімейної медицини та долікарської допомоги факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки Ужгородського національного університету, було обстежено 33 особи, що зверталися до амбулаторії сімейної медицини Ужгородського міського Центру ПМСД за період з травня до липня 2014 року.

У обстежених осіб оцінювали такі дані: вік, стать, рівень загального серцево-судинного ризику (ССР), індекс маси тіла (ІМТ), рівні ЗХС, ХС ЛПВГ, ХС ЛПНГ, ТГ, коефіцієнту атерогенності (КА), глюкози натще, рівні ЖК у плазмі крові, у ЛПВГ та ЛПНГ: мірамістинової (14:0), пентадеканової (15:0), пальмітинової (16:0), пальмітоолеїнової (16:1), олеїнової (18:1 о), стеаринової (18:0), α -ліноленової (α -18:3), лінолевої (18:2), γ -ліноленової (γ -18:3), γ -гомо-ліноленової (γ -20:3), арахідонової (20:4), ейкозопентаєнової (20:5), дегідроаскорбінової (22:05) та докозопентаєнової (22:6).

Визначення показників ліпідограми проводили спектрофотометричним методом на базі клініки «ГЕМО МЕДИКА» (м. Ужгород, Україна), із використанням апарата SIEMENS Dimension RxL Max. Визначення показників жирнокислотного складу плазми крові проводили методом газової хроматографії на базі Державного наукового центру прикладної мікробіології та біотехнології (м. Оболонськ, РФ), згідно з угодою про співпрацю від 2013 року. Для вивчення жирнокислотного складу плазми крові використовували аналітичний газовий хроматограф «Варіан 3900» (США) і кварцову капілярну колонку з іммобілізованою нерухомою фазою «Супелковакс-10» (15 м × 0,25 мм × 0,3 мкм, виробництва «СУПЕЛКО», Швейцарія).

Усіх пацієнтів було розподілено на 3 групи: тематична група 1 – пацієнти з надмірною масою тіла; тематична група 2 – пацієнти з ожирінням I та II ступеня (далі – пацієнти з ожирінням); контрольна група – чоловіки та жінки старше 30 років з нормальними показниками ліпідного спектра та індексом маси тіла (далі – практично здорові). Частка пацієнтів з надмірною масою тіла становила 33% (11 осіб), з ожирінням – 27,6% (9 осіб), практично здорових осіб – 39,4% (13 осіб).

Згідно з умовами включення у дослідження пацієнти не приймали статини щонайменше протягом одного місяця до моменту скринінгу.

Статистичну обробку даних, зокрема визначення Т-тесту та коефіцієнту рангової кореляції за Пірсоном, проводили за допомогою програми Microsoft Excel 2007.

Результати та їх обговорення

Середній вік пацієнтів контрольної групи становив 33,2±1,4 року, ІМТ 22,9±0,03 кг/м²; тематичної групи 1 – 57,2±1,2 року, ІМТ 27,06±0,42 кг/м²; тематичної групи 2 – 59,7±1,1 року, ІМТ 35,9±1,17 кг/м².

При порівнянні даних пацієнтів контрольної групи та осіб групи 1 виявлено статистично достовірні відмінності за рівнем ЗХС 3,42±0,1 ммоль/л проти 4,76±0,23 ммоль/л (р<0,01); при порівнянні показників контрольної групи та групи 2 знайдено відмінності за рівнями ЗХС (3,42±0,1 ммоль/л проти 6,03±0,53 ммоль/л; р<0,01), ХС ЛПНГ (2,53±0,12 ммоль/л проти 4,19±0,46 ммоль/л; р<0,01) та рівнем ТГ (2,75±0,13 ммоль/л проти 1,89±0,22 ммоль/л; р<0,01).

Пацієнти з ожирінням мали такі відмінності ліпідного спектра порівняно з особами з надмірною масою тіла: вищий рівень ЗХС (6,03±0,53 ммоль/л проти 4,76±0,23 ммоль/л; р=0,048), нижчий рівень ХС ЛПВГ (1,15±0,07 ммоль/л та 1,51±0,12 ммоль/л; р=0,02) та вищий рівень ХС ЛПНГ (4,19±0,46 ммоль/л та 2,89±0,21 ммоль/л; р=0,026). Хоча рівні ХС ЛПВГ у пацієнтів з ожирінням були нижчими, ніж у пацієнтів з надмірною масою, проте вони залишалися у межах норми, що підтверджується відсутністю достовірної різниці даного показника при порівнянні з контрольною групою.

Таким чином, зі зростанням ІМТ погіршуються показники ліпідограми: зростає рівень ЗХС та ХС ЛПНГ та знижується рівень ХС ЛПВГ.

Всім пацієнтам визначали загальний ССР та ризик фатальних кардіоваскулярних ускладнень за шкалою SCORE (згідно з рекомендаціями European Society of Cardiology / European Society of Atherosclerosis – ESC/EAS). Залежно від встановленого ризику фатальних серцево-судинних подій за SCORE та початкового рівня ХС ЛПНГ встановлювали шлях корекції ліпідних порушень (згідно з рекомендаціями ESC/EAS).

Якщо пацієнт потребував корекції показників ліпідів крові, визначали цільові показники ліпідограми (відповідно до загального ССР пацієнта чи ризику за SCORE), яких потрібно досягти (згідно з рекомендаціями ESC/EAS).

З метою досягати цільового рівня, перш за все, визначали відсоток зниження початкового рівня ХС ЛПНГ (табл. 2).

Таблиця 2. Відсоток зниження початкового рівня ХС ЛПНГ для досягнення цільових рівнів

Початковий рівень ХС ЛПНГ, ммоль/л	Цільові рівні ХС ЛПНГ		
	<1,8 ммоль/л, для пацієнтів з дуже високим загальним ССР (SCORE ≥10%)	<2,5 ммоль/л, для пацієнтів з високим загальним ССР (SCORE ≥5 та <10%)	<3 ммоль/л, для пацієнтів з помірним загальним ССР (SCORE до <5%)
>6,2	>70%	>60%	>55%
5,2–6,2	65–70%	50–60%	40–55%
4,4–5,2	60–65%	40–50%	30–45%
3,9–4,4	55–60%	35–40%	25–30%
3,4–3,9	45–55%	25–35%	10–25%
2,9–3,4	35–45%	10–25%	<10%
2,3–2,9	22–35%	<10%	–
1,8–2,3	<22%	–	–

Відповідно до визначеного відсотка підбирали необхідну дозу розувастатину (Розарт, Actavis) (див. табл. 1).

Дана стратегія підбору необхідної дози статину була розроблена згідно з рекомендаціями ESC/ANA, Асоціації кардіологів

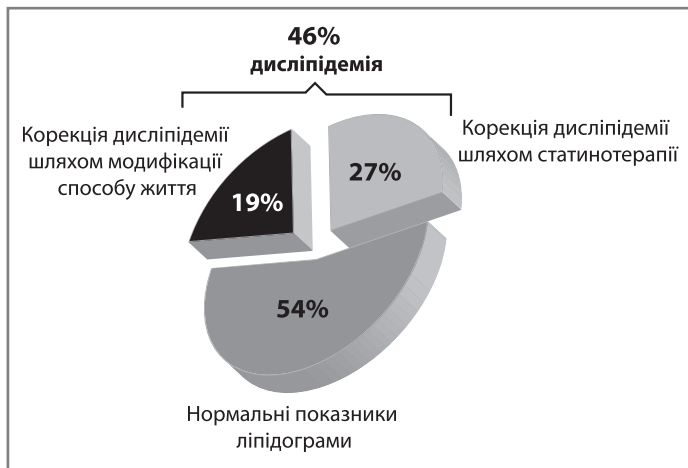


Рис. 1. Розподіл пацієнтів з надмірною масою тіла за наявністю дисліпідемії та шляхом її корекції

України та представлена у інформаційному листі для сімейного лікаря «6 кроків успішної статинотерапії».

У 46% пацієнтів з надмірною масою тіла була наявна дисліпідемія, яка потребувала корекції (модифікація способу життя та/або статинотерапія, рис. 1).

Серед пацієнтів тематичної групи 1 – 19% осіб мали помірний ССР і не потребували призначення статинотерапії (середнє цільове значення ХС ЛПНГ – $2,5 \pm 0,13$ ммоль/л); відповідно 27% осіб мали високий ССР з середнім рівнем ХС ЛПНГ $3,4 \pm 0,21$ ммоль/л та потребували призначення розувастатину (Розарт, Actavis) у дозі 5 мг.

Серед пацієнтів з ожирінням 77% потребували корекції показників ліпідограми. Серед пацієнтів тематичної групи 2 – 21% осіб мали дуже високий ССР з середнім рівнем ХС ЛПНГ $4,4 \pm 0,32$ ммоль/л, відповідно потребували призначення 40 мг розувастатину (Розарт, Actavis); 33% пацієнтів мали високий ССР з середнім рівнем ХС ЛПНГ $3,7 \pm 0,51$ ммоль/л (15% потребували призначення дози 5 мг розувастатину (Розарт, Actavis) та 18% – 10 мг); 23% осіб з ожирінням мали помірний ССР та не потребували статинотерапії (див. рис. 2). Середня доза розувастатину (Розарт, Actavis), яка призначалася пацієнтам з ожирінням, становила 23,6 мг на добу.

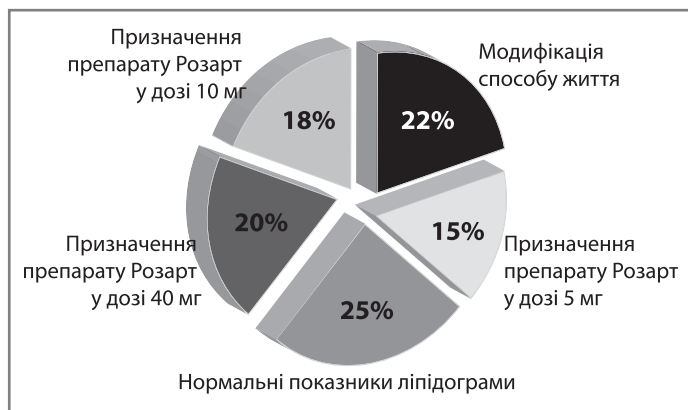


Рис. 2. Розподіл пацієнтів з ожирінням за наявністю дисліпідемії та шляхом її корекції

При проведенні оцінки показників ліпідного спектра через 1 місяць після призначення розувастатину (Розарт, Actavis) у пацієнтів з ожирінням рівень ЗХС становив $4,5 \pm 0,25$ ммоль/л, ХС ЛПВГ – $1,10 \pm 0,1$ ммоль/л, ХС ЛПНГ – $2,7 \pm 0,15$ ммоль/л, ТГ – $2,3 \pm 0,4$ ммоль/л. При аналізі повторних ліпідограм пацієнтів з надмірною масою тіла рівень ЗХС становив $3,8 \pm 0,3$ ммоль/л, ХС ЛПВГ – $1,0 \pm 0,1$ ммоль/л, ХС ЛПНГ – $2,2 \pm 0,11$ ммоль/л, ТГ – $2,0 \pm 0,3$ ммоль/л. Виявилось, що цільового рівня ХС ЛПНГ досягли 75% осіб з ожирінням та 86% обстежених з надмірною масою тіла, що свідчить про високу ефективність розувастатину (Розарт, Actavis).

При порівнянні жирнокислотного складу плазми крові осіб з ожирінням та пацієнтів контрольної групи встановлено достовірну різницю щодо сумарної кількості насичених жирних кислот (НЖК), мононенасичених жирних кислот (МНЖК) та поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) (рис. 3). Слід зазначити, що статистично достовірні відмінності були знайдені не лише між сумарною кількістю ЖК, але й між кожною окремою ЖК, що входила до складу їх загальної суми.

Сумарна кількість омега-6 ПНЖК (ω -6 ПНЖК) у пацієнтів з ожирінням на 83% перевищувала такі показники у практично здорових осіб ($1651,01$ мкг/мл у пацієнтів з ожирінням проти $899,7$ мкг/мл у здорових; $p=0,032$). Водночас сумарна кількість ω -3 ПНЖК у осіб з ожирінням була вищою на 144% – $127,1$ мкг/мл проти $52,2$ мкг/мл у практично здорових осіб ($p<0,01$).

Порівнюючи жирнокислотний склад плазми крові у пацієнтів з надмірною масою та практично здорових осіб виявлено достовірні відмінності щодо рівня окремих ЖК. Сумарна кількість НЖК у осіб з надмірною масою тіла становила $854,9$ мкг/мл, МНЖК – $519,8$ мкг/мл, ПНЖК – $1220,8$ мкг/мл.

Особи з ожирінням порівняно з пацієнтами з надмірною масою тіла мали суттєво вищі рівні НЖК, МНЖК та ПНЖК як сумарно, так і по окремим ЖК, за винятком двох ПНЖК – ейкозапентаєнової та докозапентаєнової кислоти, при порівнянні рівнів яких достовірних відмінностей не виявлено.

Таким чином, зі збільшенням ІМТ зростає рівень НЖК. У пацієнтів з ожирінням рівні трьох з чотирьох прозапальних ω -6 ПНЖК були вищими порівняно з показниками осіб з надмірною масою тіла, тоді як серед протизапальних ω -3 ПНЖК вищим був лише рівень α -ліноленової кислоти, а рівні інших ω -3 ПНЖК достовірно не відрізнялися.

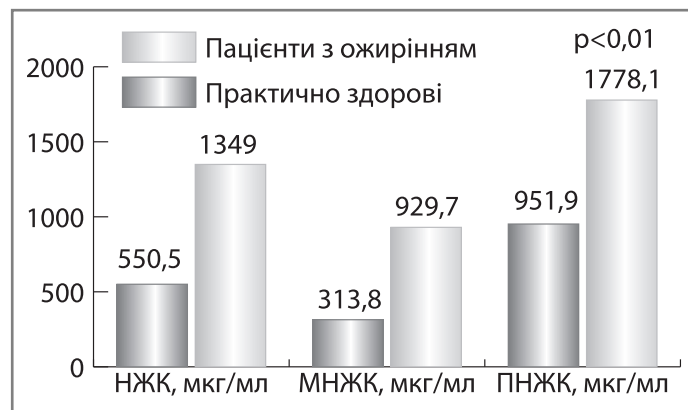


Рис. 3. Рівні жирних кислот у практично здорових осіб та пацієнтів з ожирінням

Після статинотерапії тривалістю 1 місяць встановлено зниження рівня ω -6 ПНЖК у плазмі крові на 62% (1690 мкг/мл до прийому статинів та 1044,35 мкг/мл після статинотерапії) та ω -3 ЖК – на 66% (135,5 мкг/мл та 81,5 мкг/мл відповідно). Прийом статинів не може вирішити всіх проблем при дисліпідемії, особливо на жирнокислотному рівні, адже на фоні статинотерапії спостерігається суттєве зниження як про- так і протизапальних фракцій ПНЖК, тому обов'язковим компонентом ліпідокорекції є модифікація харчування, а саме – збільшення вживання продуктів із великою кількістю ω -3 ЖК, особливо при прийомі статинів.

Крім визначення жирнокислотного складу плазми крові пацієнтам з надмірною масою тіла проводили визначення вільних ЖК у фракціях ХС ЛПВГ та ХС ЛПНГ. Встановлено, що рівень ω -6 ПНЖК у ЛПВГ становив 358,8 мкг/мл, тоді як у ЛПНГ – 1316 мкг/мл. Рівень ω -3 ПНЖК у ХС ЛПВГ становив 31,03 мкг/мл, тоді як у ХС ЛПНГ – 101,7 мкг/мл. Таким чином, рівень прозапальних ПНЖК у ЛПВГ у 2,2 разу є нижчим, а рівень протизапальних – у 1,5 разу нижче порівняно з ХС ЛПНГ.

Після статинотерапії у даній групі пацієнтів рівень ω -3 ПНЖК у ХС ЛПВГ знизився на 4,5%, а рівень ω -6 ПНЖК – знизився на 3,4%. Що ж до жирнокислотного складу ХС ЛПНГ, рівень протизапальних ЖК зменшився на 53,7%, тоді як рівень прозапальних ПНЖК – на 37,4% (рис. 4). Таким чином, статинотерапія впливала в основному на жирнокислотний склад атерогенної фракції ліпопротеїдів шляхом зниження обох груп ЖК, однак більшою мірою знижувався рівень ω -3 ПНЖК.

У практично здорових осіб найбільш сильний кореляційний зв'язок було виявлено між віком та рівнем арахідонової кислоти ($r=0,65$), що свідчить про зростання рівня арахідонової кислоти з віком. Таким чином, вік постає перед нами як немодифікований фактор ризику зростання рівня основної прозапальної ПНЖК.

У осіб з ожирінням виявлено сильний прямий зв'язок між рівнями ЗХС та ейкозапентаєнової ($r=0,74$), докозапентаєнової ($r=0,68$) та докозагексаєнової кислоти ($r=0,67$); між рівнями ХС ЛПНГ та ейкозапентаєнової ($r=0,67$), докозапентаєнової ($r=0,66$) та докозагексаєнової кислоти ($r=0,68$); між рівнями ТГ та γ -ліноленої ($r=0,77$) та дигомо- γ -ліноленої кислоти ($r=0,72$) та сильний зворотний зв'язок між віком та рівнями міристинової ($r=-0,67$) та пальмітолеїнової ЖК ($r=-0,65$). Це свідчить, що атерогенні зміни ліпідограми (зростання рівнів ЗХС та ХС ЛПНГ) у осіб з ожирінням супроводжується зростанням рівня протизапальних

ПНЖК, що може свідчити про компенсаторне підвищення рівня ω -3 ЖК у відповідь на атерогенез, проте зростання рівня ТГ корелює зі збільшенням рівня прозапальних ПНЖК.

Висновки

1. У обстежених пацієнтів з надмірною масою та ожирінням порушення ліпідного обміну було виявлено у 46% та 77% випадків відповідно.
2. Середня доза розувастатину (Розарт, Actavis), призначена пацієнтам з ожирінням, становила 23,6 мг на добу.
3. Вживання розувастатину (Розарт, Actavis) сприяє досягненню цільових рівнів ХС ЛПНГ у 75% осіб з ожирінням та у 86% обстежених з надмірною масою тіла, що свідчить про високу ефективність препарату.
4. Прийом розувастатину (Розарт, Actavis) тривалістю 1 місяць сприяє зниженню рівня ω -6 ПНЖК у плазмі крові на 62% та ω -3 жирних кислот – на 66%.
5. Статинотерапія впливала, в основному, на жирнокислотний склад атерогенної фракції ліпопротеїдів шляхом зниження більшою мірою вмісту ω -3 ПНЖК.

Список використаної літератури

1. Бездітко Н.В. Фармакоепідеміологічне дослідження динаміки споживання гіполіпідемічних препаратів в Україні / Н.В. Бездітко, О.Я. Міщенко, І.В. Чинуш, В.Ю. Адонкіна, І.С. Бондарчук // Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку : матеріали VI науково-практичної конференції, Харків, 22 листопада 2013 р. – Харків, 2013. – С. 22–29.
2. Колесник П.О. Значення скринінгу АГ в практиці сімейного лікаря [за результатами скринінгового анкетування населення Закарпатської обл.] / І.І. Мироненко, Є.І. Цьома, М.І. Вежел // Актуальні питання медичної науки і практики. – 2011. – №78. – С. 199–204.
3. Колесник П.О. Азбука доказової профілактики і скринінгу в практиці сімейного лікаря: Монографія. – Ужгород: ПП Биков, 2014. – 216 с.
4. Чопей І.В. Аналіз проблем ПМСД через призму незалежного скринінгового анкетування населення Закарпатської області / Чопей І.В., Колесник П.О., Вежел М.І. та ін. // Сімейна медицина. – 2011. – №34. – С. 18–24.
5. Athyros V.G. Should adipokines be considered in the choice of the treatment of obesity-related health problems? / Athyros V.G., Tziomalos K., Karagiannis A. et al. // Curr. Drug Targets. – 2010. – Vol. 11. – P. 122–135.
6. Athyros V.G. Dyslipidaemia of obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. The case for residual risk reduction after statin treatment / Athyros V.G., Tziomalos K., Karagiannis A. et al. // Open Cardiovasc. Med. J. – 2011. – Vol. 5. – P. 24–34.
7. Boudewijn K., Willem J., Elte F. Dyslipidemia in Obesity: Mechanisms and Potential Targets / K. Boudewijn, J. Willem, F. Elte // Nutrients. – 2013. – Vol. 5. – P. 1218–1240.
8. Crouse J.R. Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis / Crouse J.R., Raichlen J.S., Riley W.A. et al. // JAMA. – 2007. – Vol. 297. – P. 1344–1353.
9. Despres J.P. Cardiovascular disease under the influence of excess visceral fat / J.P. Despres // Crit. Pathw. Cardiol. – 2007. – Vol. 6. – P. 51–59.
10. Lind L. Effect of rosuvastatin on the echolucency of the common carotid intima-media in low-risk individuals: the METEOR trial / Lind L., Peters S.A., Ruijter H.M. et al. // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2012. – Vol. 25(10). – P. 1120–1127.
11. Magkos F. Effect of obesity on the plasma lipoprotein subclass profile in normoglycemic and normolipidemic men and women / F. Magkos, B.S. Mohammed, B. Mittendorfer // Int. J. Obes. (Lond.). – 2008. – Vol. 32. – P. 1655–1664.
12. Mikhailidis D.P. European panel on low density lipoprotein (LDL) subclasses: A statement on the pathophysiology, atherogenicity and clinical significance of LDL subclasses / D.P. Mikhailidis et al. // Curr. Vasc. Pharmacol. – 2011. – Vol. 9. – P. 531–532.
13. Mikhailidis D.P. European panel on low density lipoprotein (LDL) subclasses: A statement on the pathophysiology, atherogenicity and clinical significance of LDL subclasses / Mikhailidis D.P. et al. // Curr. Vasc. Pharmacol. – 2011. – Vol. 9. – P. 533–571.

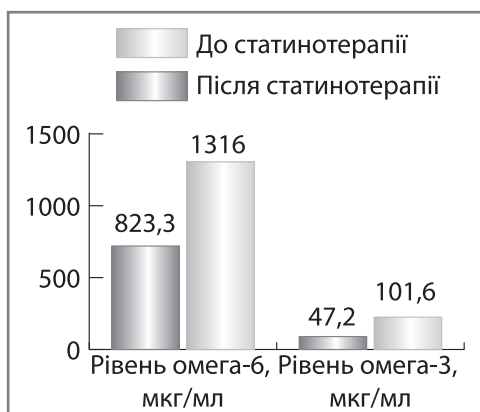


Рис. 4. Вплив розувастатину (Розарт, Actavis) на жирнокислотний склад ХС ЛПНГ

14. Nissen S.E. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis / Nissen S.E., Nicholls S.J., Sipahi I. et al. // JAMA. – 2006. – Vol. 295. – P. 1556–1565.
16. Rosolova H. Cardio-metabolic risk prediction should be superior to cardiovascular risk assessment in primary prevention of cardiovascular diseases / H. Rosolova, B. Nussbaumerova // EPMA J. – 2011. – Vol. 2. – P. 15–26.
17. Rizzo M. There is more to predicting vascular disease than just established risk factors / M. Rizzo, D.P. Mikhailidis // Curr. Pharm. Des. – 2011. – Vol. 17. – P. 3608–3610.
18. Rizzo M. Atherogenic dyslipidemia and oxidative stress: A new look / Rizzo M., Katur-Stevuljevic J., Berneis K., Spinaz G. et al. // Transl. Res. – 2009. – Vol. 153. – P. 217–223.
19. Rizzo M. Small, dense low-density-lipoproteins and the metabolic syndrome / M. Rizzo, K. Berneis // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2007. – Vol. 23. – P. 14–20.
20. Sadeghi M., Pourmoghaddas Z., Hekmatnia A. Abdominal Fat Distribution and Serum Lipids in Patients with and without Coronary Heart Disease / M. Sadeghi, Z. Pourmoghaddas, A. Hekmatnia // Iranian Medicine. – Vol. 16. – 2013. – P. 149–156.

Резюме

Оценка влияния статинотерапии на липидный спектр крови у пациентов с избыточной массой тела и ожирением

П.О. Колесник^{1,2}, А.В. Кедик²

¹Научно-тренинговый консультативно-диагностический Центр семейной медицины и доврачебной помощи, Ужгород;

²Ужгородский национальный университет

Проведен сравнительный анализ результатов липидного и жирнокислотного состава крови пациентов с избыточной массой тела, ожирением и практически здоровых лиц. Изучался вопрос, насколько изменения жирнокислотного спектра связаны с состоянием липидограммы обследуемых пациентов. Определена частота выявления дислипидемии у пациентов с избыточной массой тела и ожирением и обоснованность назначения статинотерапии в этой когорте в практике семейного врача. Установлена корреляционная связь между индексом массы тела, возрастом, показателями липидограммы и жирнокислотного спектра. Показано, что дислипидемия у обследованных пациентов с избыточной массой тела и ожирением выявлена в 46% та 77% случаев соответственно. Применение розувастатина способствует достижению целевых показателей липидограммы и снижению уровня свободных жирных кислот в плазме крови и липопротеидах высокой плотности.

Ключевые слова: индекс массы тела, избыточная масса тела, ожирение, липидный спектр, свободные жирные кислоты, статины.

Summary

Assessment of the Impact of Statin Therapy on Blood Lipid Profile in Overweight Patients and Obesity

P.O. Kolesnyk^{1,2}, A.V. Kedyk²

¹Diagnostic and research center of family medicine and premedical care, Uzhhorod

²Uzhhorod National University

A comparative analysis of the results of lipid and fatty acid blood profile in overweight patients, obesity and apparently healthy individuals. It was being studied whether changes in fatty acid spectrum are associated with lipid profile of examined patients. Dyslipidemia occurrence in overweight patients and obesity was detected as well as reasonability of statin therapy prescription in this cohort in family doctor practice.

Correlation between body mass index, age and rates of fatty acid spectrum and lipid profile was established. Dyslipidemia was detected in overweight patients and obesity in 46% and 77% of cases, respectively. Rosuvastatin administration contributes to achievement of lipid profile targets and lowering of free fatty acid levels in plasma and high density lipoproteins.

Keywords: body mass index, overweight, obesity, lipid spectrum, free fatty acids, statins.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.