



О.О. Погребняк

ВПЛИВ СИМВАСТАТИНУ І КОРАРГІНУ НА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ, МАСУ ТІЛА ТА ХАРАКТЕР РОЗПОДІЛУ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, цукровий діабет, симвастатин, кораргін.

Вивчено ефективність застосування симвастатину та кораргину у хворих на ішемічну хворобу серця з цукровим діабетом 2 типу. Обидва препарати достовірно покращують клінічний перебіг ішемічної хвороби серця. Однак, доведено доцільність призначення аналізованого поєднання препаратів на фоні традиційної терапії з метою збільшення толерантності до фізичного навантаження (зменшення тривалості та середньодобової кількості стенокардитичних нападів, середньодобової дози нітрогліцерину, $p < 0,05$). Зменшення маси тіла та параметрів, що характеризують тип розподілу жирової тканини (ОТ, ОС та ОТ/ОС), найдостовірніше виражені при поєднаному призначенні симвастатину та кораргину.

Влияние симвастатина и кораргина на клиническое течение ишемической болезни сердца, массу тела и характер распределения жировой ткани у больных сахарным диабетом 2 типа

Е.А. Погребняк

Изучена эффективность применения симвастатина и кораргина у больных ишемической болезнью сердца с сахарным диабетом 2 типа. Оба препарата достоверно улучшают клиническое течение ишемической болезни сердца. Однако, доказана целесообразность назначения сочетания препаратов на фоне традиционной терапии с целью повышения толерантности к физическим нагрузкам (уменьшение длительности и среднесуточного количества стенокардитических приступов, среднесуточной дозы нитроглицерина, $p < 0,05$). Снижение массы тела и параметров, характеризующих тип распределения жировой ткани (ОТ, ОБ, ОТ/ОБ) наиболее достоверно выражены при сочетанном назначении симвастатина и кораргина.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, симвастатин, кораргин.

The influence of Simvastatin and Korargin on the clinical course of coronary heart disease, body weight and distribution of adipose tissue in patients with type 2 diabetes mellitus

Е.А. Pogrebniak

We have studied the efficacy of Simvastatin and Korargin use in patients with coronary disease with type 2 diabetes mellitus. Both drugs significantly improve the clinical course of CHD. However, we have proved the advisability of prescription of combination of drugs on the background of conventional treatments for the increase of exercise tolerance (reduction of duration and daily average number of cardiac angina attacks, daily average dose of nitroglycerin, $p < 0.05$). The decrease of body weight and the parameters characterizing the type of adipose tissue distribution (waist size, hip size, WS/HS) are the most authentically expressed at combined intake of Simvastatin and Korargin.

Key words: coronary heart disease, diabetes mellitus, simvastatin, korargin.

Цукровий діабет (ЦД) є одним із найважливіших ризик-факторів серцево-судинних захворювань [7]. Частота захворюваності на ішемічну хворобу серця (ІХС), гострий інфаркт міокарда (ГІМ) [2] у хворих на ЦД набагато вища, ніж у осіб без ЦД [1]. Одним із головних ускладнень гіперглікемії при ЦД є макросудинні ураження, ключовим патологічним механізмом яких є атеросклероз, що призводить до звуження просвіту артерій. ЦД 2 типу впливає на інші фактори ризику ІХС у зв'язку з тим, що, як правило, він супроводжується ожирінням [6], гіпертензією, гіпертригліцеридемією та зниженням рівня ліпопротеїдів високої щільності [4,2,13]. Тому важливим є пошук нових ефективних і патогенетично обґрунтованих підходів до терапії хворих на ІХС з ЦД 2 типу [5,7,9–12].

МЕТА РОБОТИ

Підвищення ефективності лікування хворих на ІХС з ЦД 2 типу на основі впливу симвастатину та кораргину на її клінічний перебіг, масу тіла та характер розподілу жирової тканини.

ПАЦІЄНТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 175 хворих на ІХС віком від 34 до 87 років, середній вік – $61,0 \pm 8,0$ роки, серед яких було 96 (54,9%) чоловіків і 79 (45,1%) жінок. Всі обстежені отримували традиційну терапію. Залежно від додаткового призначення препаратів пацієнти розподілені на вісім груп: 1 – 22 хворих на ІХС, які отримували симвастатин, 2 – 20 хворих на ІХС,

які отримували кораргін, 3 – 20 хворих на ІХС, яким призначали одночасно симвастатин і кораргін, 4 – 20 хворих на ІХС з ЦД 2 типу отримували симвастатин, 5 – 23 хворих на ІХС з ЦД 2 типу, які приймали кораргін, 6 – 27 хворих на ІХС з ЦД 2 типу, яким додатково до традиційної терапії призначено одночасно симвастатин і кораргін, 7 – 20 хворих на ІХС, які отримували лише традиційну терапію, 8 – 23 хворих на ІХС, поєднану з ЦД 2 типу, які отримували лише традиційну терапію. Симвастатин («Вазостат-Здоров'я», ФК «Здоров'я», м. Харків) призначали в добовій дозі 20 мг ввечері протягом 6 місяців, кораргін (ЗАТ «Технолог», м. Умань) – 0,1 г L-аргініну гідрохлориду з 0,1 г інозину – призначали по 3 таблетки тричі на добу до їжі протягом 2 місяців.

У дослідження не залучали хворих з ІХС: нестабільною стенокардією, важкими порушеннями серцевого ритму, гемодинамічно значущими вадами серця, гіпертрофічною кардіоміопатією, ЦД 1 типу, ЦД 2 типу важкого ступеня та важкою супутньою патологією.

Верифікацію діагнозу ІХС здійснювали згідно з Рекомендаціями експертної групи ВООЗ (1999) і Українського товариства кардіологів (2004). Діагноз ЦД 2 типу встановлювали згідно з критеріями ВООЗ (1999) та Американської діабетичної асоціації (ADA, 1997 і 2003). Наявність ожиріння та надлишкової маси тіла визначали за індексом маси тіла (індекс Кетле) = $\text{маса тіла(кг)}/\text{зріст(м)}^2 = (\text{кг}/\text{м}^2)$. Абдомінальний тип ожиріння діагностували за показника-



ми ОТ та ОС. Ожиріння вважали абдомінальним, якщо ОТ перевищував у чоловіків 1,02 м, у жінок – 0,88 м. Також визначалось співвідношення об'єму талії до об'єму стегон (ОТ/ОС). Нормальним вважали ОТ/ОС < 0,94 у чоловіків та ОТ/ОС < 0,80 у жінок.

Результати аналізу ефективності впливу обраних препаратів проводили за 3 проміжки часу (до лікування (при надходженні в стаціонар), через 1 і 6 місяців від початку лікування). Враховуючи, що статистичному порівнянню підлягали нормально розподілені дані (перемінні), застосовували параметричний метод – однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) [8]. Якщо за результатом дисперсійного аналізу $p > 0,05$, робили висновок про відсутність статистично значущих відмінностей між даними в процесі лікування (за 3 проміжки часу). Якщо за результатом дисперсійного аналізу $p < 0,05$, робили висновок про статистично значущі відмінності між даними в процесі лікування (за 3 проміжки часу). Також використовували параметричний метод – t -критерій Стьюдента для залежних груп [8].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що у хворих на ІХС при додаванні до традиційної терапії симвастатину середньодобова кількість нападів стенокардії зменшується з $3,12 \pm 0,4$ до $2,78 \pm 0,5$ ($p > 0,05$) через місяць лікування і до $1,36 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) через 6 місяців лікування. У цих хворих середня тривалість нападів стенокардії зменшилась з $4,36 \pm 0,6$ хв до $3,57 \pm 0,5$ хв ($p > 0,05$) через 1 місяць лікування і до $2,44 \pm 0,7$ хв ($p < 0,05$) через 6 місяців лікування. Середньодобова доза нітрогліцерину у цієї групи хворих зменшилась з $4,91 \pm 0,7$ таб. до $3,08 \pm 0,6$ таб. ($p < 0,05$) через місяць і до $2,88 \pm 0,4$ таб. ($p < 0,01$) через 6 місяців лікування.

У хворих на ІХС додавання до традиційної терапії кораргіну сприяло зменшенню середньодобової кількості стенокардитичних нападів з $2,89 \pm 0,3$ до $2,71 \pm 0,5$ ($p > 0,05$) через місяць і до $1,76 \pm 0,3$ ($p < 0,05$) через 6 місяців лікування. Середня тривалість стенокардитичних нападів у цих пацієнтів зменшувалась з $4,12 \pm 0,6$ хв до $3,65 \pm 0,7$ хв через 1 місяць і до $3,49 \pm 0,5$ хв. через 6 місяців лікування ($p > 0,05$ в обох випадках). Також у цих хворих спостерігали зниження середньодобової дози нітрогліцерину з $4,78 \pm 0,7$ таб. до $3,21 \pm 0,5$ таб. ($p < 0,05$) через 1 місяць і до $2,91 \pm 0,5$ таб. через 6 місяців лікування ($p < 0,01$).

Поєднане застосування у хворих на ІХС симвастатину і кораргіну знижує середню кількість нападів стенокардії за добу з $3,16 \pm 0,3$ до $2,18 \pm 0,3$ ($p < 0,05$) через місяць і до $1,30 \pm 0,4$ ($p < 0,01$) через 6 місяців лікування. У цих пацієнтів знижується середня тривалість нападів стенокардії з $4,29 \pm 0,7$ хв до $3,76 \pm 0,6$ хв ($p > 0,05$) через 1 місяць і до $2,19 \pm 0,5$ хв ($p < 0,01$) через 6 місяців лікування. Середньодобова доза нітрогліцерину знизилась з $4,97 \pm 0,7$ таб. до $3,11 \pm 0,6$ таб. ($p < 0,05$) через місяць і до $2,64 \pm 0,5$ таб. ($p < 0,01$) через 6 місяців лікування.

У хворих на ІХС з ЦД 2 типу при додаванні до традиційної терапії симвастатину середньодобова кількість нападів стенокардії зменшилась з $4,11 \pm 0,4$ до $3,11 \pm 0,3$ ($p < 0,05$) через місяць лікування і до $1,44 \pm 0,5$ ($p < 0,01$) через 6 місяців лікування. Середня тривалість нападів стенокардії зменшилась з $5,21 \pm 0,7$ хв до $4,97 \pm 0,7$ хв ($p > 0,05$) через 1 місяць лікування і до $3,19 \pm 0,5$ хв ($p < 0,05$) через 6 місяців

лікування. Середньодобова доза нітрогліцерину зменшилась з $5,54 \pm 0,8$ таб. до $4,96 \pm 0,7$ таб. ($p > 0,05$) через місяць і до $3,19 \pm 0,6$ ($p < 0,01$) через 6 місяців лікування.

У хворих на ІХС з ЦД 2 типу додавання до традиційної терапії кораргіну сприяло зменшенню середньодобової кількості стенокардитичних нападів з $4,22 \pm 0,6$ до $3,32 \pm 0,4$ ($p > 0,05$) через місяць і до $1,89 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) через 6 місяців лікування. Середня тривалість стенокардитичних нападів зменшилась з $5,34 \pm 0,7$ хв до $5,01 \pm 0,6$ хв ($p > 0,05$) через 1 місяць і до $4,33 \pm 0,6$ хв ($p < 0,05$) через 6 місяців лікування. Також у цих хворих спостерігали зниження середньодобової дози нітрогліцерину з $5,61 \pm 0,8$ таб. до $5,07 \pm 0,7$ таб. ($p > 0,05$) через 1 місяць і до $4,22 \pm 0,6$ таб. через 6 місяців лікування ($p < 0,05$).

Поєднане застосування у хворих на ІХС з ЦД 2 типу симвастатину і кораргіну знижує середню кількість нападів стенокардії на добу з $4,36 \pm 0,4$ до $3,18 \pm 0,3$ ($p < 0,05$) через 1 місяць і до $2,45 \pm 0,4$ ($p < 0,01$) через 6 місяців лікування. Знижується середня тривалість нападів стенокардії з $5,19 \pm 0,7$ хв до $4,99 \pm 0,6$ хв ($p > 0,05$) через 1 місяць і до $3,64 \pm 0,7$ хв ($p < 0,01$) через 6 місяців лікування. Середньодобова доза нітрогліцерину у цієї категорії хворих знижується з $5,59 \pm 0,8$ таб. до $4,55 \pm 0,7$ таб. ($p < 0,05$) через місяць і до $3,77 \pm 0,5$ таб. ($p < 0,01$) через 6 місяців лікування.

Традиційна терапія у хворих на ІХС знижує середньодобову кількість нападів стенокардії з $3,18 \pm 0,4$ до $2,66 \pm 0,4$ ($p > 0,05$) через місяць лікування і до $1,69 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) через 6 місяців лікування. Середня тривалість нападів стенокардії зменшилась з $4,41 \pm 0,6$ хв до $3,69 \pm 0,7$ хв ($p > 0,05$) через 1 місяць лікування і до $3,87 \pm 0,5$ хв ($p > 0,05$) через 6 місяців лікування. Середньодобова доза нітрогліцерину у цієї групи хворих зменшилась з $4,71 \pm 0,7$ таб. до $3,73 \pm 0,6$ таб. ($p > 0,05$) через місяць і до $3,24 \pm 0,6$ таб. ($p < 0,05$) через 6 місяців лікування.

Традиційна терапія у хворих на ІХС з ЦД 2 типу знижує середньодобову кількість нападів стенокардії з $4,24 \pm 0,4$ до $3,93 \pm 0,4$ через місяць лікування і до $3,64 \pm 0,5$ через 6 місяців лікування ($p > 0,05$ в обох випадках). У цих хворих середня тривалість нападів стенокардії зменшилась з $5,11 \pm 0,7$ хв до $4,88 \pm 0,6$ хв через 1 місяць лікування і до $4,59 \pm 0,6$ хв через 6 місяців лікування ($p > 0,05$ в обох випадках). Середньодобова доза нітрогліцерину у цієї групи хворих зменшилась з $5,53 \pm 0,7$ таб. до $5,11 \pm 0,6$ таб. ($p > 0,05$) через місяць і до $4,36 \pm 0,6$ таб. ($p < 0,05$) через 6 місяців лікування.

Отже, найвираженіший клінічний вплив на основні показники клінічного перебігу ІХС (середня кількість нападів стенокардії на добу, середня тривалість нападів стенокардії та середньодобова доза нітрогліцерину) як у хворих на ІХС, так і у хворих на ІХС з ЦД 2 типу забезпечувало поєднання симвастатину з кораргіном на фоні традиційної терапії, що пов'язано з поєднаною дією двох препаратів з різними механізмами дії, але синергічно покращуючи функцію ендотелію (доведено в попередніх роботах).

Проаналізуємо зміни антропометричних показників у хворих на ІХС з ЦД 2 типу під впливом симвастатину і кораргіну.

У хворих на ІХС призначення симвастатину сприяло статистично достовірному зниженню протягом 6 місяців лікування ІМТ на 5%, $p < 0,0005$ (рис. 1) і ОТ – на 5%, $p < 0,005$ (рис. 2). Призначення кораргіну сприяло статистично достовірному зниженню ІМТ на 5%, $p < 0,0005$ (рис. 1), ОТ – на 4%, $p < 0,0005$ (рис. 2) і ОТ/ОС – на 3%, $p < 0,0005$ (рис. 3). Одно-

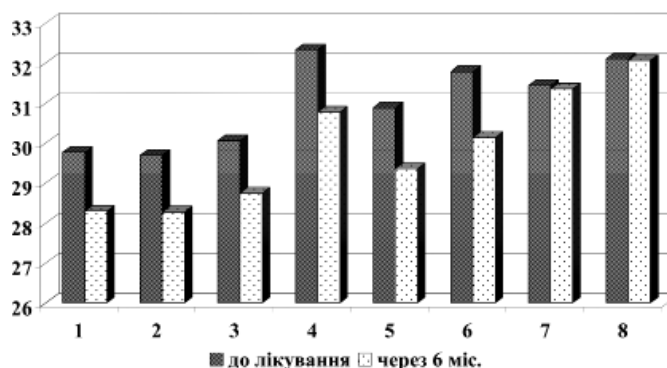
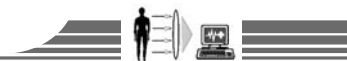


Рис. 1. Зміни ІМТ під впливом різних методів лікування у хворих на ІХС і хворих на ІХС з ЦД 2 типу.

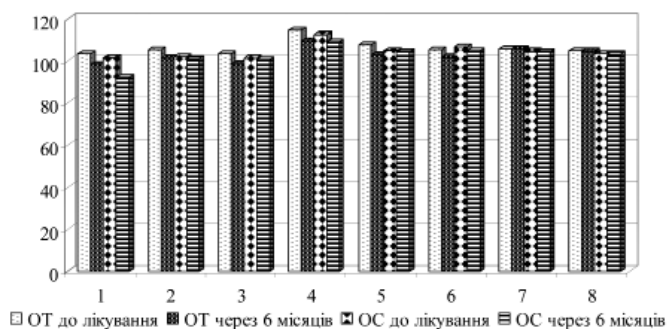


Рис. 2. Зміни ОТ і ОС під впливом різних методів лікування у хворих на ІХС і хворих на ІХС з ЦД 2 типу.

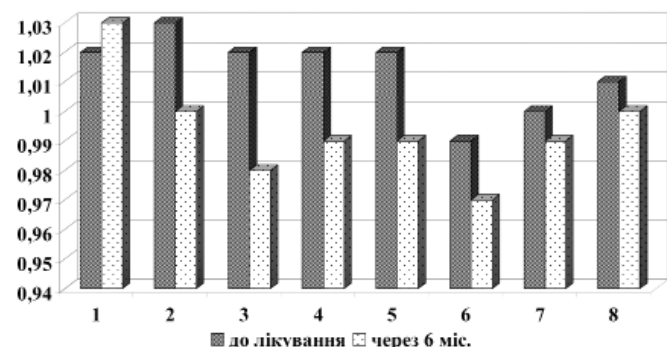


Рис. 3. Зміни ОТ/ОС під впливом різних методів лікування у хворих на ІХС і хворих на ІХС з ЦД 2 типу.

часне призначення симвастатину і кораргіну також сприяло статистично достовірному зниженню ІМТ на 5%, $p < 0,0005$ (рис. 1), ОТ – на 5%, $p < 0,0005$ (рис. 2), ОС – на 1%, $p < 0,005$ (рис. 2) та ОТ/ОС – на 4%, $p < 0,0005$ (рис. 3).

У хворих на ІХС з ЦД 2 типу призначення симвастатину сприяло статистично достовірному зниженню протягом 6 місяців лікування ІМТ на 5%, $p < 0,0005$ (рис. 1), ОТ – на 5%, $p < 0,005$ (рис. 2) і ОТ/ОС – на 3%, $p < 0,0005$ (рис. 3). Призначення кораргіну також сприяло статистично достовірному зниженню ІМТ на 5% (рис. 1), ОТ – на 4% (рис. 2) і ОТ/ОС на 3% (рис. 3), $p < 0,0005$ в усіх випадках. Одночасне призначення симвастатину і кораргіну сприяло статистично достовірному зниженню ІМТ на 5% (рис. 1), ОТ – на 3% (рис. 2), $p < 0,0005$ в обох випадках, ОС – на

2%, $p < 0,001$ (рис. 2) та ОТ/ОС – на 2%, $p < 0,01$ (рис. 3).

Традиційна терапія у хворих на ІХС та хворих на ІХС з ЦД 2 типу статистично достовірного впливу на показники ІМТ (рис. 1), ОТ (рис. 2), ОС (рис. 2) та ОТ/ОС (рис. 3) протягом цього ж часу не мала ($p > 0,05$ в усіх випадках).

ВИСНОВКИ

У хворих на ІХС з ЦД 2 типу додавання до традиційної терапії симвастатину або кораргіну сприяє збільшенню толерантності до фізичного навантаження (зменшується тривалість і середньодобова кількість стенокардитичних нападів, а також середньодобова доза нітрогліцерину, $p < 0,05$).

У хворих на ІХС з ЦД 2 типу лише поєднана терапія симвастатином і кораргіном мала достовірні показники збільшення толерантності до фізичного навантаження ($p < 0,01$).

У хворих на ІХС з ЦД 2 типу зміни клінічного перебігу, маси тіла та характеру розподілу жирової тканини були достовірно вираженішими на фоні поєднаного прийому симвастатину та кораргіну.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дедов І.І. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике / И.И. Дедов // Сахарный диабет. – 2010. – №3. – С. 6–13.
2. Долженко М.М. Ишемична хвороба серця на тлі цукрового діабету типу 2: особливості перебігу та обґрунтування терапії: Монографія / М.М. Долженко, Н.А. Перепельченко, А.Я. Базилевич. – К.: Медкнига, 2010. – 100 с.
3. Зилов А.В. Как правильно лечить сахарный диабет 2-го типа: простые принципы, спасающие пациентам жизнь / А.В. Зилов // Укр. Мед. Часопис. – 2012. – №2 (88). – С. 15–18.
4. Катеренчук І.П. Серцево-судинний континуум – від дисфункції ендотелію до судинних та позасудинних проявів атеросклерозу: завдання і можливості сімейного лікаря щодо профілактики, діагностики та лікування / І.П. Катеренчук // Практична ангіологія. – 2008. – №5 (16). – С. 47–52.
5. Коркушко О.В. Эффективность препарата Кораргин у пожилых больных со стабильной стенокардией I–II функционального класса / О.В. Коркушко, В.Б. Шагило, В.А. Ишук, Г.В. Дужак, И.А. Михнев // Кровообіг і гемостаз. – 2008. – №4. – С. 71–79.
6. Митченко Е.І. Ожирение как мультидисциплинарная проблема: диагностика, лечение и предупреждение осложнений / Е.І. Митченко // Укр. Мед. Часопис. – 2012. – №2 (88). – С. 19–21.
7. Паньків В.І. Шляхи зниження серцево-судинного ризику у хворих на ЦД 2 типу (раціональна цукрознижувальна терапія) / В.І. Паньків // Здоров'я України. – 2012. – №2–3. – С. 12–13.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
9. Bai Y. Increase in fasting vascular endothelial function after short-term oral L-arginine is effective when baseline flow-mediated dilation is low: a meta-analysis of randomized controlled trials / Bai Y., Sun L., Yang T. et al. // Amer. J. Clin. Nutr. – 2009. – Vol. 89, №1. – P. 77–84.
10. Böger R.H. The pharmacodynamics of L-arginine / R.H. Böger // J. Nutr. – 2007. – V. 137. – P. 1650–1655.
11. Gornik H.L. Arginine and endothelial and vascular health / Gornik H.L., Creager M.A. // J. Nutr. – 2004. – V. 134. – P. 2880–2887.
12. Schulze F. L-Arginine enhances the triglyceride-lowering effect of simvastatin in patients with elevated plasma triglycerides / Schulze F., Glos S., Petruschka D. et al. // Nutr. Res. – 2009. – V. 29 (5). – P. 291–297.
13. Stanley W.C. The diabetic coronary patient / Stanley W.C., Ryden L. – Science press Ltd, London, UK, 2003. – 31 p.

Відомості про автора:

Погребняк О.О., заочний аспірант каф. внутрішньої медицини №2 з професійними хворобами ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія».

Поступила в редакцію 17.05.2013 г.