



УДК [616.12–004.33:616.72–001.77:616–004.6]:[612.842:611.018.74]:616–052

А. В. Курята¹, М. М. Гречаник²**Функциональное состояние эндотелия сосудов у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени в зависимости от массы тела и влияния статинотерапии**¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»,²КУ «Областная клиническая больница им. И.И. Мечникова», г. Днепропетровск**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, неалкогольная жировая болезнь печени, эндотелий сосудистый.

С целью оценить взаимосвязь функционального состояния эндотелия сосудов и массы тела у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени и их динамику под влиянием статинотерапии обследовали 28 пациентов. У 20 больных определена эндотелийзависимая вазодилатация по результатам пробы с реактивной гиперемией и ее динамика в зависимости от индекса массы тела под влиянием статинотерапии. У 95% пациентов данной группы зафиксирована дисфункция эндотелия, которая ассоциировалась с избыточной массой тела. У больных ишемической болезнью сердца, неалкогольной жировой болезнью печени и ожирением 1 степени на фоне терапии питавастатином в дозе 2 мг в течение 8 недель установлена более выраженная положительная динамика функции эндотелия (57%) в отличие от пациентов с избыточной массой тела (44%); кроме того, у них не отмечено повышение печеночных трансаминаз, требующих отмены препарата.

Функціональний стан ендотелію судин у пацієнтів з ішемічною хворобою серця в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки залежно від маси тіла та впливу статинотерапії

О. В. Курята, М. М. Гречаник

З метою оцінки взаємозв'язку функціонального стану ендотелію судин і маси тіла у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки, а також їх динаміки під впливом статинотерапії обстежили 28 пацієнтів. У 20 хворих визначили ендотеліозалежну вазодилатацію за результатами проби з реактивною гіпертермією та її динаміку залежно від індексу маси тіла під впливом статинотерапії. У хворих на ішемічну хворобу серця, неалкогольну жирову хворобу печінки й ожиріння 1 ступеня під впливом терапії півтавастином у дозі 2 мг протягом 8 тижнів виявили більш виражену позитивну динаміку функції ендотелію (57%) на відміну від хворих із надлишковою масою тіла (44%); крім того, у них не визначили підвищення печінкових трансаминаз, які потребували б відміни препарату.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, неалкогольна жирова хвороба печінки, ендотелію судинний.

Запорізький медичний журнал. – 2015. – №1 (88). – С. 14–19

Functional condition of vascular endothelium in patients with coronary heart disease in combination with non-alcoholic fatty liver disease, depending on weight and influence of statin therapy

O. V. Kuryata, M. M. Grechanyk

Aim. 28 Patients have been observed to examine correlation between functional condition of vascular endothelium, and weight in patients with coronary heart disease in combination with non-alcoholic fatty liver disease and also its dynamics under influence of statin therapy.

Methods and results. In 20 patients endothelium-dependent vasodilation (EDVD) has been detected based on reactive hyperemia and its dynamics depending on the body mass index under the influence of statin therapy.

Conclusion. In patients with ischemic heart disease, obesity and NAFLD first degree expressed positive dynamics on endothelial function (57%) in contrast to patients with overweight (44%) has been revealed during therapy with pitavastatin 2 mg for 8 weeks; besides an increase of hepatic transaminases has not been detected, which means that the abolition of the drug was not required.

Key words: Myocardial Ischemia, Non-alcoholic Fatty Liver Disease, Vascular Endothelium.

Zaporozhye medical journal 2015; №1 (88): 14–19

Проблема профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) неизменно сохраняет свою актуальность, поскольку осложнения атеросклероза лидируют среди других нозологических причин в структуре смертности населения во всем мире. Однако рост заболеваемости гепатобилиарной системы в сочетании с заболеваниями сердечно-сосудистой системы вызывает интерес у многих ученых в Украине и за рубежом. Особого внимания заслуживает неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), которая является наиболее распространенной причиной хронических заболеваний печени; распространенность заболевания среди взрослого населения составляет 20–30% в Западной Европе, 15% – в странах Азии [1].

Одним из основных факторов риска развития ССЗ и атеросклероза является дислипидемия [2], которую диагностируют у 20–80% пациентов с НАЖБП. При этом печень играет важную роль в развитии атерогенной дислипидемии и одновременно является органом-мишенью, что приводит к развитию НАЖБП. В свою очередь, эндотелиальную дисфункцию (ЭД) рассматривают как один из факторов субклинического атеросклероза, она лежит в основе развития сердечно-сосудистой патологии. По данным исследований, величина эндотелийзависимой вазодилатации была существенно снижена у больных с гистологически верифицированным стеатозом печени [3]. Доказана прямая зависимость между тяжестью НАЖБП, нарушением функции эндотелия



и сердечно-сосудистым риском. Известно, что индекс массы тела (ИМТ) – важный прогностический фактор выживания пациентов с ССЗ [4]. По результатам исследования Dionysos study, у пациентов с ожирением гистологически подтвержденный стеатоз печени диагностирован у 46% [5].

До настоящего времени не разработана стратификация факторов риска ССЗ при НАЖБП печени. По данным коронарографии тяжесть ишемической болезни сердца (ИБС) коррелировала с проявлениями НАЖБП, но не с традиционными факторами риска [6].

В настоящее время вопросы медикаментозной коррекции и места различных групп препаратов в терапии атерогенной дислипидемии и ЭД у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП не решены. Вопрос использования статинов данной группой пациентов остается дискуссионным, учитывая риски гепатотоксичности.

На фармацевтическом рынке Украины зарегистрирован новый ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы IV поколения питавастатин под торговым названием Ливазо© (Recordati, Италия). Его отличие от других статинов в том, что он метаболизируется в гепатоцитах по системе цитохрома P450 (CYP) 2C9, а не всех CYP3A4 и образует неактивные метаболиты. Это снижает риски развития побочных эффектов его применения, особенно у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП [7].

Цель работы

Оценить взаимосвязь функционального состояния эндотелия сосудов и массы тела у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП и их динамику под влиянием статинотерапии.

Пациенты и методы исследования

Всего обследовали 28 пациентов. Первую группу составили 20 мужчин с документально подтвержденной ИБС: стабильной стенокардией напряжения II–III функционального класса (ФК) в сочетании с НАЖБП, возраст – от 46 до 67 лет (в среднем $55,00 \pm 6,05$ года); вторую группу – 8 пациентов с ИБС, но без НАЖБП, возраст – от 52 до 67 лет (в среднем – $58,8 \pm 5,1$ года).

Стенокардию напряжения II и III ФК диагностировали согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов (ФК по NYHA) [8]. Клинико-диагностические мероприятия выполнены в соответствии с приказом МОЗ Украины № 436 от 03.07.2006 г. Критерии диагностики НАЖБП: избыточная масса тела, измерение окружности талии, биохимическое исследование крови, ультразвуковое сканирование печени [9].

Критерии включения в исследование: информированное согласие пациента, наличие ИБС, НАЖБП. Критерии исключения: инфаркт миокарда в анамнезе сроком до 6 месяцев, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе сроком до 6 месяцев, сахарный диабет, острая сердечная недостаточность, ожирение 4 степени, наличие вирусного гепатита, желчекаменная болезнь, оперативные вмешательства на органах гепатобилиарной системы в анамнезе, прием любых статинов за 4 недели до исследования.

Исследование проведено в 2 этапа. На 1 этапе оценивали эндотелий зависимую вазодилатацию (ЭЗВД) у 20 пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП (группа 1) в отличие от 8

пациентов с ИБС без НАЖБП (группа 2). Для более детального анализа пациенты основной группы были разделены на 2 подгруппы в зависимости от ИМТ: подгруппу 1-А составили больные с ожирением 1 степени ($n=7$) (ИМТ = от 30,0 до 34,9 кг/м²), подгруппу 1-Б – 8 с избыточной массой тела (ИМТ = от 25,0 до 29,9 кг/м²). На 2 этапе исследования пациентам с ИБС в сочетании с НАЖБП ($n=20$) назначен препарат питавастатин (Ливазо©, Recordati, Италия) в средней дозе 2 мг в сутки с целью коррекции атерогенной дислипидемии. Результат оценивали через 8 недель наблюдения (согласно рекомендациям Европейского общества атеросклероза), промежуточная точка – 10–12-й день от начала лечения с исследованием уровня печеночных трансаминаз, глюкозы, креатинина и мочевины в сыворотке крови для оценки безопасности использования питавастатина.

Стабильная стенокардия напряжения II ФК установлена у 7 (35 %) пациентов в группе 1 и у 6 (75%) в группе 2, III ФК – у 13 (65%) в группе 1 и у 2 (25%) в группе 2; 2 стадия артериальной гипертензии (систолическое артериальное давление (САД) 140–159 мм рт.ст.) – у 12 (60%) в группе 1 и у 3 (37,5%) в группе 2, 3 стадия (САД выше 160 мм рт.ст.) – у 8 (40%) в группе 1 и у 5 (62,5%) в группе 2; острый инфаркт миокарда в анамнезе (более 6 месяцев) – у 4 (20%) в группе 1 и у 4 (50%) в группе 2; острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в анамнезе у 4 (20%) в группе 1 и у 1 (12,5%) в группе 2; курильщиками были 9 больных (45%) в группе 1 и 2 (25%) в группе 2.

Лечение антигипертензивными препаратами получали все пациенты в обеих группах, при этом 15 (75%) больных в группе 1 и 6 (87%) в группе 2 данную терапию получали постоянно, и 5 (25%) в группе 1 и 1 (13%) в группе 2 – периодически. Большая часть больных принимала ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – 19 (95%) в группе 1 и 8 (75%) в группе 2, сартаны использовал 1 (5%) пациент в группе 1 и 2 (25%) в группе 2, блокаторы кальциевых каналов – 15 (75%) больных в группе 1 и 4 (50%) в группе 2, бета-блокаторы – 4 (20%) в группе 1 и 2 (25%) в группе 2.

Всем пациентам определяли функциональное состояние эндотелия сосудов с помощью эходопплера на аппарате HD-7, Philips использованием конвексного датчика 5–2 МГц путем измерения ЭЗВД по результатам пробы с реактивной гиперемией, описанной D. Celemajer [10]. Нормой считали прирост диаметра артерии $\geq 10\%$. ИМТ рассчитывали по стандартной формуле [4]. Дополнительно измеряли окружность талии, бедра и плеча. Клинико-лабораторные исследования проводили в соответствии с рекомендациями фирм-производителей диагностических тест-систем, опираясь на современные принципы лабораторных технологий [12].

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакетов программ «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc.), «Microsoft® Excel 2010» (Microsoft®). При анализе данных применяли методы непараметрической статистики. Данные представлены в виде медианы (Me) при описании количественных признаков, качественных – в процентах. Для сравнения показателей в двух независимых группах использовали U-критерий Манна – Уитни. Для



сравнения показателей двух зависимых групп использовали критерий Вилкоксона (Wilcoxon test), для оценки взаимосвязи между признаками использовали корреляционный анализ с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). Статистически значимыми отличия считали при $p < 0,05$ [12].

Результаты и их обсуждение

При изучении функции эндотелия сосудов у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП (n=20) нарушение ЭЗВД по результатам пробы с реактивной гиперемией установлено у 19 (90%) больных, а среди пациентов с ИБС без НАЖБП (n=8) – у 4 (50%). На начальном этапе исследования парадоксальная вазоконстрикция (ЭЗВД<0) зарегистрирована у 2 (10%) больных в группе 1, снижение ЭЗВД – у 15 (75%) пациентов в группе 1 и у 4 (50%) – в группе 2. Средний показатель ЭЗВД в группе 1 составил $4,94 \pm 4,3\%$ и был достоверно ниже ($p=0,04$), чем в группе 2 ($29,3 \pm 3,4\%$) (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика групп по показателям пробы с реактивной гиперемией

Показатель	Группа 1 (ИБС+НАЖБП) (n=20)	Группа 2 ИБС (n=8)	p
d1, см	$0,48 \pm 0,06$	$0,41 \pm 0,03$	$p=0,05^*$
d2, см	$0,49 \pm 0,05$	$0,46 \pm 0,03$	$p=0,26$
V1, см/с	67 ± 13	$72,8 \pm 18,3$	$p=0,56$
V2, см/с	$97,2 \pm 12,4$	$96,6 \pm 13,6$	$p=0,32$
ЭЗВД, %	$4,94 \pm 4,3$	$9,3 \pm 3,4$	$p=0,04^*$

Примечания: d1 – диаметр плечевой артерии в начале исследования, d2 – диаметр плечевой артерии в конце исследования, V1 – скорость кровотока по плечевой артерии в начале исследования, V2 – скорость кровотока по плечевой артерии в конце исследования, p – достоверность между показателями 1 и 2 группы по U-критерию Манна – Уитни ($p < 0,05$), * – достоверность между показателями двух групп ($p < 0,05$).

Анализируя основные клинические характеристики в группе 1, установлены достоверно более высокие средние показатели ИМТ, веса, окружности плеча, окружности бедра, окружности талии в сравнении с показателями в группе 2 ($p < 0,05$). При анализе биохимических показателей группа 1 достоверно отличалась по среднему уровню аланинаминотрансферазы (АЛТ), гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) (табл. 2).

В группе больных ИБС в сочетании с НАЖБП установлена ассоциация ЭЗВД с уровнем АСТ ($r=0,50$, $p < 0,05$), ГГТ ($r=0,519$, $p < 0,05$); показатель d1 прямо коррелировал с ЛПОНП ($r=0,73$, $p < 0,05$), окружностью плеча ($r=0,703$, $p < 0,05$), d2 ($r=0,88$, $p < 0,05$), обратно – с уровнем АЛТ ($r=-0,52$, $p < 0,05$); d2 коррелировал с уровнем ХС ($r=-0,50$, $p < 0,05$), ЛПНП ($r=-0,65$, $p < 0,05$), ЛПОНП ($r=0,61$, $p < 0,05$), в отличие от группы пациентов с ИБС, но без НАЖБП.

У пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП отмечены достоверно более высокие показатели САД, при этом уровень САД коррелировал с уровнем ЛПВП ($r=0,53$, $p < 0,05$), билирубина ($r=-0,52$, $p < 0,05$ и ДАД ($r=0,78$, $p < 0,05$), а ДАД – с уровнем ГГТ ($r=0,60$, $p < 0,05$), ИМТ ($r=0,48$, $p < 0,05$) в сравнении с группой 2.

Результаты исследований показали, что ИМТ – важный прогностический фактор выживания пациентов при ССЗ. В соответствии с дизайном исследования группу пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП, как уже было указано, разделили на 2 подгруппы. В подгруппе 1-А отмечены достоверно более высокие уровни САД, АЛТ, АСТ, ГГТ, мочевой кислоты, ТГ, ЛПОНП и достоверно более низкий уровень ЛПВП (табл. 3). Установлено, что именно у пациентов с ожирением 1 степени избыточная масса тела ассоциировалась с ЭЗВД ($r=0,63$, $p < 0,05$), уровнем АСТ ($r=0,509$, $p < 0,05$) и ЛПВП ($r=0,519$, $p < 0,05$).

Таблица 2

Клиническая характеристика пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП в сравнении с пациентами с ИБС без НАЖБП

Показатель, единицы измерения	Группа 1 (ИБС+НАЖБП), n=20	Группа 2 ИБС без НАЖБП, n=8	p
Средний возраст, лет	$55,8 \pm 6,05$	$58,8 \pm 5,1$	$p=0,23$
САД, мм рт.ст	$149,2 \pm 9,3$	$137,0 \pm 6,9$	$p=0,05$
ДАД, мм рт.ст	$94,5 \pm 8,03$	$94,3 \pm 9,9$	$p=0,2$
ИМТ, кг/м ²	$31,7 \pm 5,01$	$27,1 \pm 2,5$	$p=0,02^*$
Вес, кг	$98,5 \pm 16,14$	$80,7 \pm 9,7$	$p=0,04^*$
Окружность плеча, см	$32,4 \pm 9,6$	$29,6 \pm 2,5$	$p=0,02^*$
Окружность талии, см	$107 \pm 10,2$	$99,12 \pm 7,3$	$p=0,04^*$
Окружность бедра, см	$55,2 \pm 2,5$	$49,2 \pm 1,8$	$p=0,03^*$
АЛТ, ммоль/л	$32,3 \pm 11,6$	$21,0 \pm 7,6$	$p=0,03^*$
АСТ, ммоль/л	$23,7 \pm 5,25$	$20,1 \pm 8,01$	$p=0,06$
Билирубин прямой, ммоль/л	$3,68 \pm 1,36$	$3,51 \pm 1,04$	$P=0,83$
Билирубин, ммоль/л	$11,37 \pm 3,56$	$11,6 \pm 3,94$	$p=0,79$
ГГТ, ммоль/л	$60,5 \pm 9,06$	$28,0 \pm 4,3$	$p=0,03^*$
ТГ, ммоль/л	$2,46 \pm 0,64$	$1,6 \pm 0,96$	$p=0,008^*$
ОХС, ммоль/л	$5,97 \pm 1,08$	$5,35 \pm 0,88$	$P=0,11$
ЛПВП, ммоль/л	$1,07 \pm 0,22$	$1,08 \pm 0,13$	$p=0,60$
ЛПНП, ммоль/л	$3,79 \pm 1,05$	$4,03 \pm 0,85$	$p=0,88$
ЛПОНП, ммоль/л	$0,93 \pm 0,21$	$0,53 \pm 0,18$	$p=0,001^*$

Примечания: ОХС – общий холестерин, ТГ – триглицериды, ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛПОНП – холестерин липопротеидов очень низкой плотности, ДАД – диастолическое артериальное давление, p – достоверность между показателями 1 и 2 групп по U-критерию Манна – Уитни ($p < 0,05$), * – достоверность между показателями двух групп ($p < 0,05$).



Таблица 3

Клиническая характеристика пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП в зависимости от ИМТ

Показатель	Подгруппа 1-А, ожирение 1 степени, n=7	Подгруппа 1-Б, избыточная масса тела, n=8	Контрольная группа (ИБС без НАЖБП), n=8
Средний возраст, лет	53,7±5,4	57,2±7,4	55,8±6,05
САД, мм.рт.ст	164,1±11,1 ^{1*}	143,1±5,3 [*]	137,0±6,9
ДАД, мм.рт.ст	90±15,27	80±17,1	94,3±9,9
ИМТ, кг/м ²	31,8±0,73 ^{1*}	27,4±1,4	27,1±2,5
Вес, кг	105±13,05 ^{1*}	86,0±8,1	80,7±9,7
Окружность плеча, см	35±3,2	32,5±1,67	29,6±2,5
Окружность талии, см	111±10,2 ^{1*}	98,6±5,7	99,12±7,3
Окружность бедра, см	58,2±4,02 [*]	51±1,4	49,2±1,8
АЛТ, ммоль/л	36,2±11,9 ^{1*}	27,2±13,2	21,0±7,6
АСТ, ммоль/л	25,0±4,01 [*]	21,2±6,3	20,1±8,01
ГГТ, ммоль/л	60,5±9,06 ^{1*}	47±3,7 [*]	28,0±4,4
ЩФ, ммоль/л	76±21,4	68±22,02	60,5±12,8
Мочевина, ммоль/л	5,1±0,79	5,0±1,07	5,83±1,3
Мочевая кислота, ммоль/л	411,47±69,8 ^{1*}	374±66,8	335±23,2
Креатинин, ммоль/л	93±13,2	96±9,2	89,5±6,3
ТГ, ммоль/л	3,7±0,4 ^{1*}	2,4±0,60 [*]	1,6±0,96
ОХС, ммоль/л	5,7±1,14	6,54±1,1	5,5±0,88
ЛПВП, ммоль/л	0,92±0,17 ¹	1,16±0,24	1,08±0,13
ЛПНП, ммоль/л	3,4±1,08	4,62±1,09	4,03±0,85
ЛПОНП, ммоль/л	0,98±0,27 [*]	0,93±0,19 [*]	0,53±0,18
ЭЗВД, %	5,5±4,3 [*]	5,5±1,82 [*]	9,3±3,4

Примечания: ¹ – p<0,05 в сравнении с группой 1-Б; * – p<0,05 в сравнении с группой без гепатоза.

Не вызывает сомнения необходимость использования статинов у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП для коррекции дислипидемии. Известно, что статины обладают рядом плейотропных эффектов, в том числе влияют на уровень ЭЗВД, который является важным показателем риска сердечно-сосудистых осложнений. На втором этапе исследования 18 пациентам с ИБС в сочетании с НАЖБП был назначен препарат питавастатин в среднесуточной дозе 2 мг на период 8 недель.

Анализируя результаты всей группы (n=20), у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП на фоне лечения питавастатином в дозе 2 мг в течение 8 недель лечения обнаружено достоверное снижение уровня ОХС с 5,97±1,08 до 4,86±1,29 ммоль/л (на 18,5%, p<0,05), средней концентрации ТГ с 2,46±0,64 до 1,55±0,66 ммоль/л (на 36,9%, p<0,05), уровня ХС ЛПОНП с 0,93±0,21 до 0,61±0,26 ммоль/л (на 34,4%, p<0,05). Отмечено достоверное увеличение уровня ХС ЛПВП с 1,07±0,22 до 1,13±0,18 ммоль/л (на 5,6%) (p<0,05) (рис. 1). У 8 (40%) пациентов удалось достичь снижения уровня ОХС менее 4,5 ммоль/л, у 8 (40%) – ХС ЛПНП менее 2,6 ммоль/л; у 12 (60%) больных установлено снижение уровня ТГ менее 1,7 ммоль/л. В группе 1-А и 1-Б наблюдали достоверное снижение ТАГ, ХС ЛПОНП (рис. 1), в группе 1-А – повышение уровня ХС ЛПВП.

При анализе результатов в подгруппах 1-А и 1-Б зафиксировано снижение показателей ОХС на 20,7% (p<0,05) в группе 1-А и на 15,9% (p<0,05) в подгруппе 1-Б, ТГ – на 54% и 41% (p<0,05), ХС ЛПОНП – на 44,8% и 40,8% (p<0,05) соответственно. Уровень ХС ЛПВП достоверно увеличился с 0,92±0,17 до 1,06±0,09 ммоль/л (на 13,2%) (p<0,05) в подгруппе 1-А.

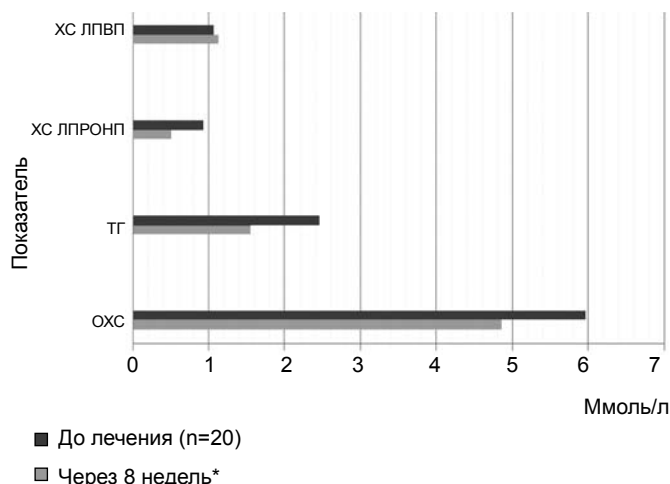


Рис. 1. Динамика изменения уровня показателей ОХС, ТГ, ХС ЛПОНП, ХС ЛПВП на фоне приема препарата питавастатин в течение 8 недель в средней дозе 2 мг у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП.

Примечания: * – достоверность между показателями по критерию Вилкоксона p<0,05.

При оценке ЭЗВД по результатам пробы с реактивной гиперемией у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП через 8 недель на фоне приема препарата питавастатина в дозе 2 мг 1 раз в день патологическая вазоконстрикция купирована у всех больных, при этом у 8 (45%) пациентов достигнута нормализация функции эндотелия. Во всей группе пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП (n=20) отмечено достоверное улучшение показателя ЭЗВД с 5,8±9,5% до 9,5±2,7% (на 39%) (p=0,0005) (рис. 2).

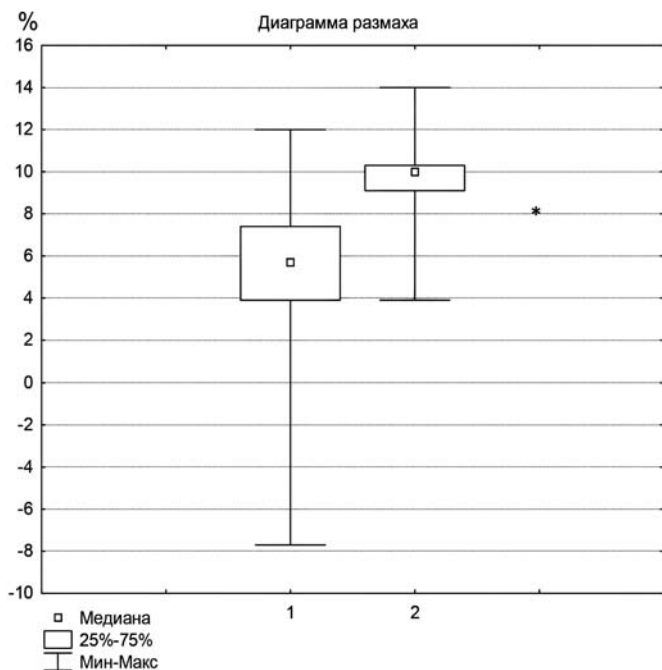


Рис. 2. Динамика показателей ЭЗВД на фоне приема препарата питавастатин в течение 8 недель в средней дозе 2 мг у пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП (n=20).

Примечания: 1 – показатель до лечения; 2 – показатель через 8 недель; * – достоверность между показателями по критерию Вилкоксона (p<0,05).

В подгруппе 1-А (ИМТ от 30,0 до 34,9 кг/м²) (рис. 3) зарегистрирована более выраженная положительная динамика по результатам ЭЗВД – с 5,3±4,3% до 11,07±1,96% (на 52%) (p<0,05) в сравнении с подгруппой 1-Б (ИМТ – от 25,0 до 29,9 кг/м²) – с 5,5±1,82% до 8,7±2,61% (на 36%) (p<0,05).

Следовательно, проблема эффективности, безопасности и переносимости статинов, особенно у пациентов с патологией печени, остается наиболее актуальной. В нашем исследовании предложена средняя доза препарата ввиду наличия НАЖБП и риска побочных эффектов. Достоверное повышение уровня печеночных трансаминаз и креатинина не установили.

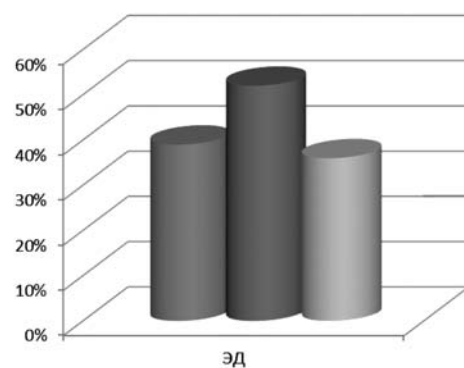


Рис. 3. Динамика изменения показателей ЭД на фоне лечения, в %.
Примечания: * – достоверность между показателями по критерию Вилкоксона p<0,05.

Следует отметить: более выраженную положительную динамику на функцию эндотелия наблюдали у пациентов с ожирением 1 степени на фоне терапии питавастатином в дозе 2 мг в течение 8 недель в отличие от пациентов с избыточной массой тела, что, возможно, требует дальнейшего исследования в плане оценки эффективности более длительного приема препарата питавастатин у данной категории больных.

Выводы

1. У 95% пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП обнаружена дисфункция эндотелия, при этом у 10% отмечена патологическая вазоконстрикция.

2. При ИБС в сочетании с НАЖБП и ожирением 1 степени (ИМТ – 30,0–34,9 кг/м²) на фоне терапии питавастатином в дозе 2 мг установлена более выраженная положительная динамика на функцию эндотелия (на 52%) в отличие от пациентов с ИМТ 25–29,9 кг/м² (39%, 36% соответственно), при этом избыточная масса тела ассоциировалась с ЭЗВД.

3. У всей группы больных ИБС в сочетании с НАЖБП на фоне терапии питавастатином в дозе 2 мг зарегистрировано снижение показателей ТГ (36,9%), ХС ЛПОНП (34,4%), ОХС (18,5%), а также повышение уровня ХС ЛПВП (5,6%).

4. У пациентов с ИБС в сочетании с НАЖБП на фоне приема питавастатина в дозе 2 мг в течение 8 недель не отмечено значимого повышения АЛТ, АСТ, креатинина, которые требовали коррекции дозы или отмены препарата.

Список литературы

- Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease / S. Bellentani, F. Scaglioli, M. Marino et al. // Japn. Pharmacol. Ther. – 2011. – Vol. 39. – P. 789–803.
- Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy / S. Belentani, G. Saccoccio, F. Masutti et al. // Ann. Intern. Med. – 2000. – Vol. 132. – P. 112–117.
- Bugianesi E. Hepatic and cardiac steatosis: Are they coupled? / E. Bugianesi, A. Gastaldelli // Heart Fail. Clin. – 2012. – Vol. 8. – P. 663–670.
- The influence of body mass index on mortality and bleeding among patients with or at high-risk of atherothrombotic disease / K.H. Mak, D.L. Bhatt, M. Shao et al. // Eur. Heart J. – 2009. – Vol. 30. – №7. – P. 857–865.
- Incidence and natural course of fatty liver in the general population: the Dionysos study / G. Bedogni, L. Miglioli, F. Masutti et al. // Hepatology. – 2007. – Vol. 46. – №5. – P. 1387–1391.
- Sun L. Association between non-alcoholic fatty liver disease and coronary artery disease severity / L. Sun, S.Z. Lü // Chinese. Med J. – 2011. – Vol. 124(6). – P. 867–872.
- Дзяк Г.В. Питавастатин – новый ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы: особенности клинической фармакологии и перспективы применения при лечении сердечно-сосудистых заболеваний / Г.В. Дзяк, К.Ю. Егоров, Э.Л. Колесник // Медичні перспективи. – 2013. – №4. – С. 36–44.
- Campeau L. Canadian Cardiovascular Society grading of angina pectoris revisited 30 years later / L. Campeau // Canadian Journal of Cardiology. – 2002. – Vol. 18. – №4. – P. 439–442.
- Clinical course and risk factors of hepatitis C virus related liver disease in the general population: report from the Dionysos study / S. Bellentani, G. Pozzato, G. Saccoccio, et al. // Gut. – 1999. – Vol. 44. – P. 874–880.
- Celermajer D.S. Endothelial dysfunction: does it matter? It is relevant? / D.S. Celermajer // J. Am. Coll. Cardiology. – 2007. – Vol. 30. – P. 325–333.
- Алексеев В.В. Медицинские лабораторные технологии. Ру-



- ководство по клинической лабораторной диагностике : в 2 т. / В.В. Алексеев, А.И. Карпищенко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 472 с.
12. Лакин Г.Ф. Биометрия : учеб. пособ для биол. спец. вузов. / Г.Ф. Лакин. – [4-е изд., перераб. и доп.]. – М. : Высшая школа, 1990. – 352 с.
- References**
1. Bellentani, S., Scaglioli, F. & Marino, M. (2011). Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. *Japn. Pharmacol. Ther.*, 39, 789–803.
 2. Belentani, S., Saccoccio, G., Masutti, F., Crocè, L. S., Brandi, G., Sasso, F., et al. (2000). Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy. *Ann. Intern. Med.* 132, 112–117.
 3. Bugianesi, E. & Gastaldelli, A. (2012). Hepatic and cardiac steatosis: Are they coupled? *Heart Fail. Clin*, 8, 663–670. doi: 10.1016/j.hfc.2012.06.010.
 4. Mak, K., Bhatt, D., Shao, M., Haffner, S. M., Hamm, C. W., Hankey, G. J., et al. (2009). The influence of body mass index on mortality and bleeding among patients with or at high-risk of atherothrombotic disease. *Eur. Heart J.* 30 (7), 857–865. doi: 10.1093/eurheartj/ehp037.
 5. Bedogni, G., Miglioli, L., Masutti, F., Castiglione, A., Crocè, L. S., Tiribelli, C., & Bellentani, S. (2007). Incidence and natural course of fatty liver in the general population: the Dionysos study. *Hepatology*, 46(5), 1387–1391.
 6. Sun, L., & Lü, S. Z. (2011). Association between non-alcoholic fatty liver disease and coronary artery disease severity. *Chinese. Med. J.*, 124(6), 867–872.
 7. Dzyak, G. V., Egorov, K. Yu., & Kolesnik, E. L. (2013) Pitavastatin – novyj inhibitor GMG-KoA-reduktazy: osobennosti klinicheskoy farmakologii i perspektivy primeneniya pri lechenii serdechno-sosudistykh zabolevanij [Pitavastatin – a new inhibitor of the HMG-CoA reductase: peculiarities of clinical pharmacology and perspectives of its usage in treatment of cardiovascular diseases]. *Medychni perspektivy*, 4, 36–44. [in Ukraine].
 8. Campeau, L. (2002). Canadian Cardiovascular Society grading of angina pectoris revisited 30 years later. *Canadian Journal of Cardiology*, 18(4), 439–442.
 9. Bellentani, S., Pozzat, G., Saccoccio, G., Crovatto, M., Crocè, L. S., Mazzoran, L., et al. (1999). Clinical course and risk factors of hepatitis C virus related liver disease in the general population: report from the Dionysos study. *Gut*, 44, 874–880.
 10. Celermajer, D. S. (2007). Endothelial dysfunction: does it matter? It is relevant? *J. Am. Coll. Cardiology*, 30, 325–333.
 11. Alekseev, V. V. & Karpishchenko, A. I. (2012) *Medicinskie laboratornye tehnologii. Rukovodstvo po klinicheskoy laboratornoj diagnostike [Medical laboratory technology. Manual of Clinical Laboratory Diagnostics]*. Moscow: GEOTAR-Media. [in Russian].
 12. *Lakin, G. F. (1990) Biometriya [Biometrics]*. Moscow: Vysshaya shkola. [in Russian].

Сведения об авторах:

Курята А.В., д. мед. н., профессор, зав. каф. госпитальной терапии № 1 и профпатологии, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».

Гречаник М.М., врач-терапевт, КУ «Областная клиническая больница им. И.И. Мечникова», E-mail: plomami@mail.ru.

Відомості про авторів:

Курята О.В., д. мед. н., професор, зав. каф. госпітальної терапії № 1 і профпатології, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Гречаник М.М., лікар-терапевт, КЗ «Обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова», E-mail: plomami@mail.ru.

Information about authors:

Kuryata O.V., MD, PhD, DSci, Professor, Head of the Department of Hospital therapy № 1 and occupational diseases, State Establishment «Dnipropetrovsk Medical Academy».

Grechanyk M.M., Internist, Dnipropetrovsk Mechnicov Hospital, Ukraine, E-mail: plomami@mail.ru.

Поступила в редакцию 16.01.2015 г.