

## **ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОМАКОРА И СИМВАСТОЛА У БОЛЬНЫХ ИБС С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ И НАРУШЕНИЯМИ РИТМА**

Сафронов Р.Г., Маль Г.С.

*ГОУ ВПО Курский государственный медицинский университет. Курск, 305041 Курск К.Маркса 3, 8(4712)588132*

**В статье рассмотрены вопросы лечения больных ИБС с нарушениями липидного обмена и аритмиями препаратами полиненасыщенных жирных кислот и статинами. Выявлены различные нарушения липидного обмена у больных ИБС. Определены гиполипидемические эффекты омакора и симвастола при коррекции изолированной и сочетанной гиперхолестеринемии, а также изолированной гипертриглицеридемии. Проведено суточное мониторирование ЭКГ, были выявлены различные нарушения ритма. Осуществлен анализ гиполипидемической эффективности омакора и симвастола у больных с изолированной и сочетанной гиперхолестеринемией, а также с изолированной и сочетанной гипертриглицеридемией. Осуществлено нейросетевое прогнозирование эффективности изучаемых препаратов у больных с нарушениями липидного обмена. Осуществлен анализ эффективности омакора при коррекции желудочковой и наджелудочковой экстрасистолии. Выявлена когорта пациентов, для которых использование омакора для гиполипидемической и антиаритмической коррекции наиболее оправдано.**

Ключевые слова: омакор, симвастол, дислипидемия, экстрасистолия.

## **ESTIMATION OF CLINICAL EFFICIENCY OF OMACOR AND SIMVASTOL AT PATIENTS OF THE IHD WITH DYSLIPIDEMIA AND ARRHYTHMIA**

*Kursk state medical university. Kursk, K. Marks str., 3.*

**The paper deals with the treatment of patients with IHD with lipid disorders and arrhythmia drugs as polyunsaturated fatty acids and statins. Various variants of dyslipidemia at patients of IHD are revealed. Are defined hypolipidemic effects of omacor and simvastol at correction isolated and combined hypercholesterolemia, and also isolated hypertriglyceridemia. Daily monitoring of an electrocardiogram is spent, various infringements of a rhythm have been revealed. The analysis of the effectiveness of omacor and simvastol in patients with isolated and combined hypercholesterolemia, as well as the isolated and combined hypertriglyceridemia. Implemented neural network prediction of the effectiveness of the studied drugs in patients with lipid metabolism disorder. The analysis of efficiency of omacor is carried out at correction ventricular and supraventricular extrasystole. The cohort of patients for which use of omacor for hypolipidemic and antiarrhythmic correction is revealed is most justified.**

Keywords: omacor, simvastol, dyslipidemia, extrasystole.

## **ВВЕДЕНИЕ**

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти и инвалидизации населения в России. Анализ возрастной структуры смертности от болезней системы кровообращения показывает существенное увеличение смертности в трудоспособном возрасте. Лидируют артериальная гипертония (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС). В настоящее время смертность населения от ИБС в наиболее трудоспособных возрастных группах составляет 45,7 на 100 тыс. населения в возрасте 35–39 лет, 95,1 на 100 тыс. в группе 40–44 лет, 171,0 на 100 тыс. в возрасте 45–49 лет, причем в 6 раз выше среди мужчин.

Главной задачей лечения таких пациентов является максимальное снижение общего риска осложнений (предупреждение инфаркта миокарда, мозгового инсульта, поражения органов-мишеней), смертности от этих заболеваний и улучшение прогноза. Важнейшим условием эффективной профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний является постоянный, практически пожизненный, прием лекарственных средств.

Одной из задач современного здравоохранения является оптимизация медицинской и лекарственной помощи, которая бы позволила повысить эффективность лечения пациентов с данной нозологией. Как правило, перераспределение и более эффективное, с точки зрения фармакоэкономики, использование имеющихся ресурсов позволяет в значительной степени, не увеличивая при этом расходы на лекарственное обеспечение, повысить эффективность терапии. Одной из самых значимых частей сердечно-сосудистого континуума является ИБС. Причиной ИБС является атеросклероз, который развивается вследствие повышения уровня атерогенных липидов плазмы крови. Для контроля их уровня используются различные лекарственные средства, наиболее эффективными из которых являются статины. В настоящее время интерес представляют препараты, обладающие дополнительными положительными эффектами на сердечно-сосудистую систему.

## **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Оценить гиполипидемический эффект симвастола и омакора и выявить наличие антиаритмического эффекта у омакора у больных ИБС с изолированной и сочетанной ГЛП в сочетании с нарушениями ритма. Оценить прогноз гиполипидемического эффекта изучаемых препаратов, используя нейросетевую технологию.

## **ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В исследование было включено 146 мужчин в возрасте от 41 до 59 лет ( $52,2 \pm 6,8$ ) с ИБС и первичной сочетанной гиперхолестеринемией (ГХС) или гипертриглицеридемией (ГТГ) с нарушениями ритма.

В исследование были включены больные ИБС со стабильной стенокардией I–II функциональных классов, ХСН I–IIА функциональных классов и нарушениями ритма зарегистрированными при ЭКГ мониторинге, исходное содержание ХС  $>4,5$  ммоль/л и/или исходное содержание ТГ  $>1,7$  ммоль/л.

Обследованные пациенты включались в группы с учетом стратификационных признаков (тип ГЛП, тип нарушения ритма).

Программа обследования включала:

1. Стандартный опрос (по опроснику Rose). С целью диагностики ИБС использовали стандартный кардиологический опросник ВОЗ и методические рекомендации по многофакторной профилактике ИБС, позволяющие выявлять типичную стенокардию напряжения.

2. Определение систолической артериальной гипертензии. Для верифицирования использовали критерии (ВНОК, 2004).

3. Регистрация ЭКГ (в покое, в 12 стандартных отведениях), суточное мониторирование ЭКГ.

4. Использование статистического пакета Statistika 6.0.

5. Использование пакета пакета NeuroPro 0.25 для проведения нейросетевого(НС) анализа.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Анализ исходных показателей системы липопротеидов (ЛП) сыворотки крови до начала коррекции ГЛП показал, что уровень ХС был в пределах от 239,8±3,9 до 242,2±6,9 мг/дл, а уровень триглицеридов (ТГ) варьировал от 212,1±1,9 до 220,5±6,7 мг/дл. Во всех группах содержание холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) варьировало от 44,2±1,7 до 48±1,4 мг/дл.

Согласно протоколу исследования всем больным, независимо от дальнейшего лечения, был рекомендован 6-недельный курс гиполипидемической диетотерапии.

Недостаточная эффективность гиполипидемической диеты явилась поводом для продолжения сроков воздействия диетой и проведения на ее фоне фармакотерапии.

Влияние симвастола у больных с изолированной гиперхолестеринемией (ГХС) выявил следующее: после 8 недельного курса фармакотерапии симвастолом удалось снизить уровень ХС на 15,4% ( $p_{III-V} < 0,05$ ), что было обусловлено, снижением уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) на 20,1% ( $p_{III-V} < 0,05$ ). Уровень ХС ЛВП в результате 8-недельной фармакотерапии повысился на 29% ( $p_{III-V} < 0,05$ ).

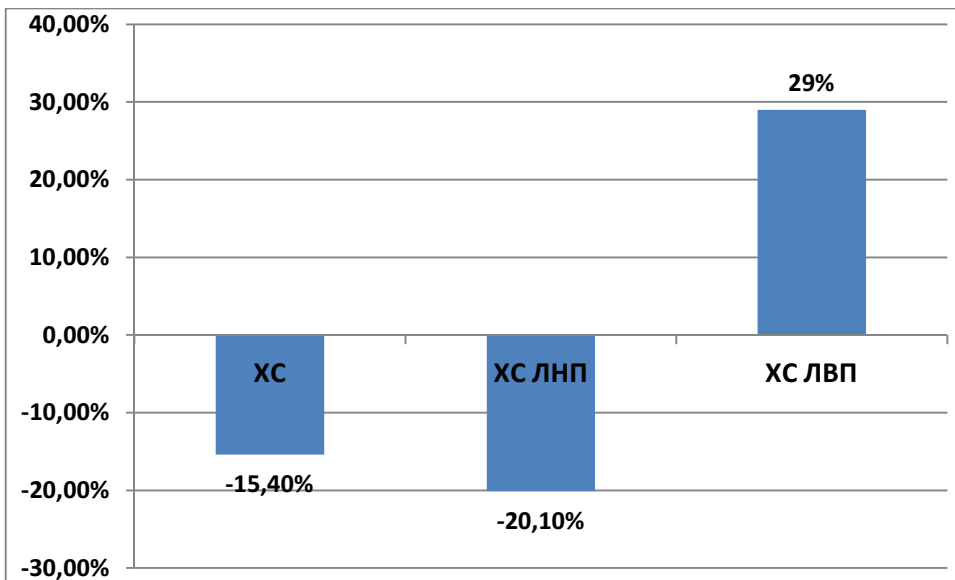


Рисунок 1. Влияние симвастола на липидный спектр у больных с изолированной гиперхолестеринемией

Анализ динамики показателей липидтранспортной системы в группе больных с сочетанной ГХС в результате 8-недельной терапии симвастолом (V точка) выявил благоприятные изменения со стороны ЛП сыворотки крови. Достоверное снижение уровня ХС на 26,2 % ( $p_{III-V} < 0,05$ ) реализовалось за счет изменения содержания уровня ХС ЛНП на 39,5 % ( $p_{III-V} < 0,05$ ). Наряду с этими изменениями симгал вызвал достоверное снижение уровня ТГ на 25,3 % ( $p_{III-V} < 0,05$ ) и повышение содержания ХС ЛВП на 24,9 % ( $p_{III-V} < 0,05$ ).

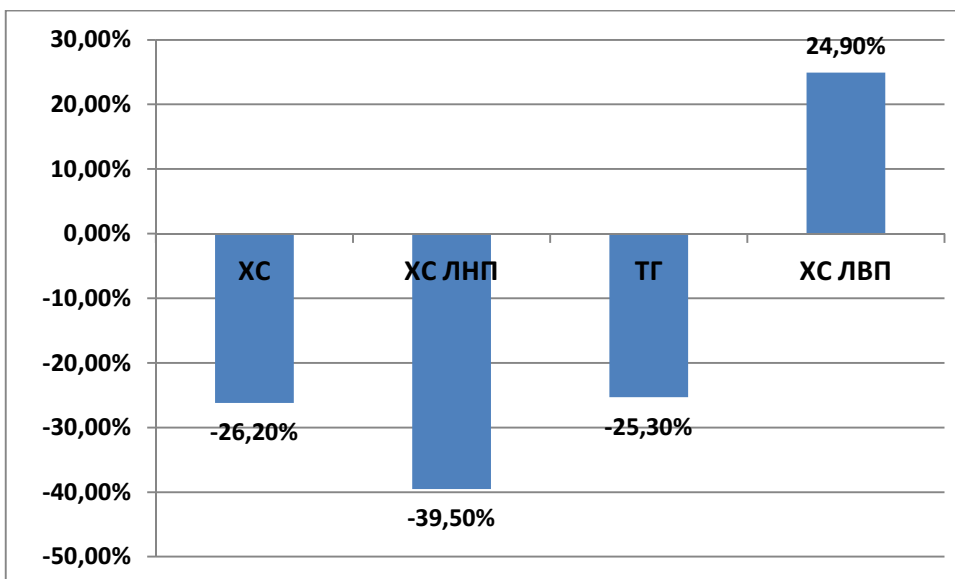


Рисунок 2. Влияние симвастола на липидный спектр у больных с сочетанной ГХС

Анализ динамики показателей липидтранспортной системы в группе больных с сочетанной ГХС в результате 8-недельной терапии омакором (V точка) выявил благоприятные изменения со стороны ЛП сыворотки крови. Достоверное снижение уровня ХС на 18,2 % ( $p_{III-V} < 0,05$ ) реализовалось за счет изменения содержания уровня ХС ЛНП на 13,5 % ( $p_{III-V} < 0,05$ ).

Наряду с этими изменениями омакор вызвал достоверное снижение уровня ТГ на 34,7 % ( $p_{III-V} < 0,05$ ) и повышение содержания ХС ЛВП на 21,4 % ( $p_{III-V} < 0,05$ ).

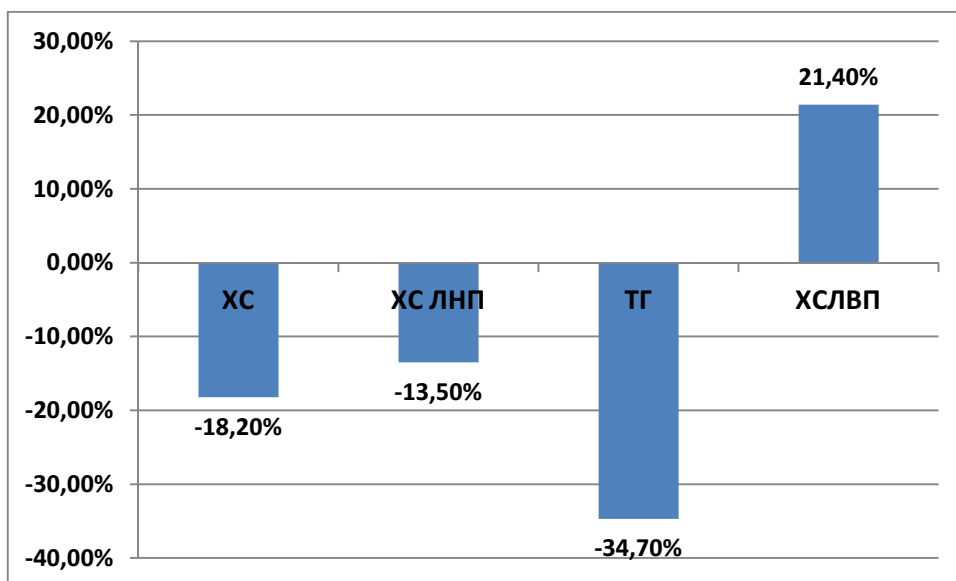


Рисунок 3. Влияние омакора на липидный спектр у больных с сочетанной ГХС

Влияние симвала у больных с изолированной гипертриглицеридемией (ГТГ) выявил следующее: после 8 недельного курса фармакотерапии симвастолом удалось снизить уровень ТГ на 26,6 % ( $p_{III-V} < 0,05$ ). Уровень ХС ЛВП в результате 8-недельной фармакотерапии повысился на 27,3 % ( $p_{III-V} < 0,05$ ).

Анализ динамики показателей липидтранспортной системы в группе больных с изолированной ГТГ в результате 8-недельной терапии омакором (V точка) выявил благоприятные изменения со стороны ЛП сыворотки крови. Достоверное снижение уровня ТГ на 38,9 % ( $p_{III-V} < 0,05$ ). Наряду с этими изменениями омакор вызвал достоверное повышение содержания ХС ЛВП на 20,8 % ( $p_{III-V} < 0,05$ ).

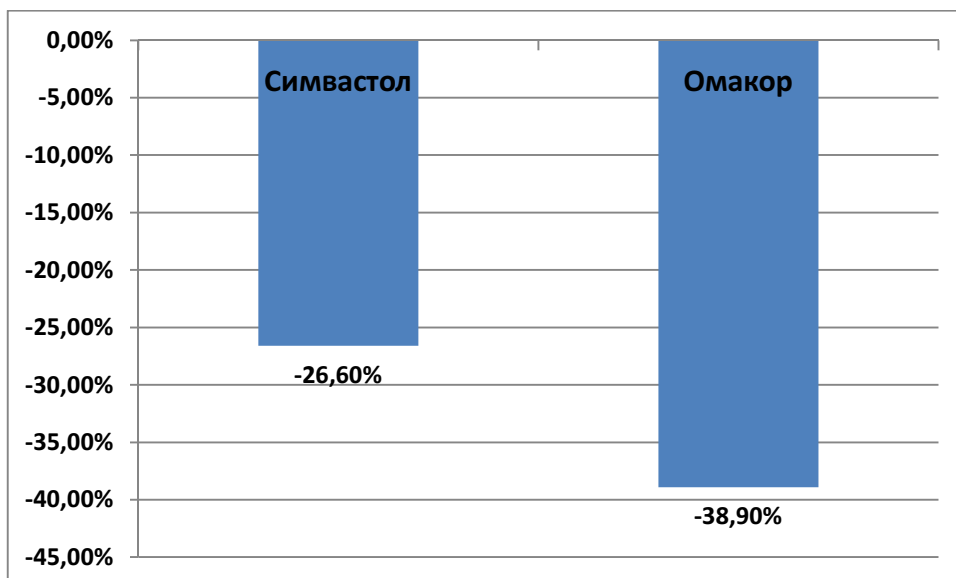


Рисунок 4. Влияние омакора и симвастола на липидный спектр при изолированной ГТГ.

Интересным для нас явилось исследование как гиполипидемического, так и антиаритмического эффекта омакора. В результате анализа ЭКГ мониторинга выявлено снижение частоты возникновения эпизодов как желудочковой, так и наджелудочковой экстрасистолии.

По результатам состояния липид – транспортной системы было проведено обучение НС для осуществления последующего прогнозирования. С помощью нейросетевого анализатора NeuroPro 0.25 было осуществлено прогнозирование гипохолестеринемического эффекта симвастола и омакора у больных ИБС с IIБ и IV типом ГЛП по различным выходным параметрам нейросети.

При фармакотерапии больных ИБС с IIБ типом ГЛП симвастолом можно прогнозировать гипохолестеринемический эффект не менее 21,3 % ( $p < 0,05$ ) у 21,5 % больных, а более 25,4 % ( $p < 0,05$ ) – у 38,7 %.

При фармакотерапии симвастолом у больных ИБС с IV типом ГЛП прогнозировался гипотриглицеридемический эффект не менее 22,5 % ( $p < 0,05$ ) у 18,2 % больных, а более 25,9 % ( $p < 0,05$ ) – у 22,7 % больных.

Прогнозирование гипотриглицеридемического эффекта омакора у больных ИБС с изолированной ГТГ, осуществленное с помощью нейросетевого анализатора, показало, что снижение ТГ не менее 26,2 % ( $p < 0,05$ ) возможно у 18,7 % больных, а не менее 37,5 % ( $p < 0,05$ ) – у 24,7 % больных.

При лечении омакором у больных ИБС с сочетанной ГТГ с помощью нейросетевого анализатора прогнозировался эффект снижения ТГ на 31,8 % у 14,5 % больных, а не менее 34,7 % ( $p < 0,05$ ) – у 27 % больных.

Анализируя результаты холтеровского мониторинга, до и после как минимум восьминедельного приема омакора в дозе 1 г. в сутки, выяснили, что количество наджелудочковых экстрасистол уменьшилось на 44,3 %, желудочковых экстрасистол – на 63,7 %, уменьшение количества эпизодов бигемении было ещё более значительно, тригемения встречаться прекратила.

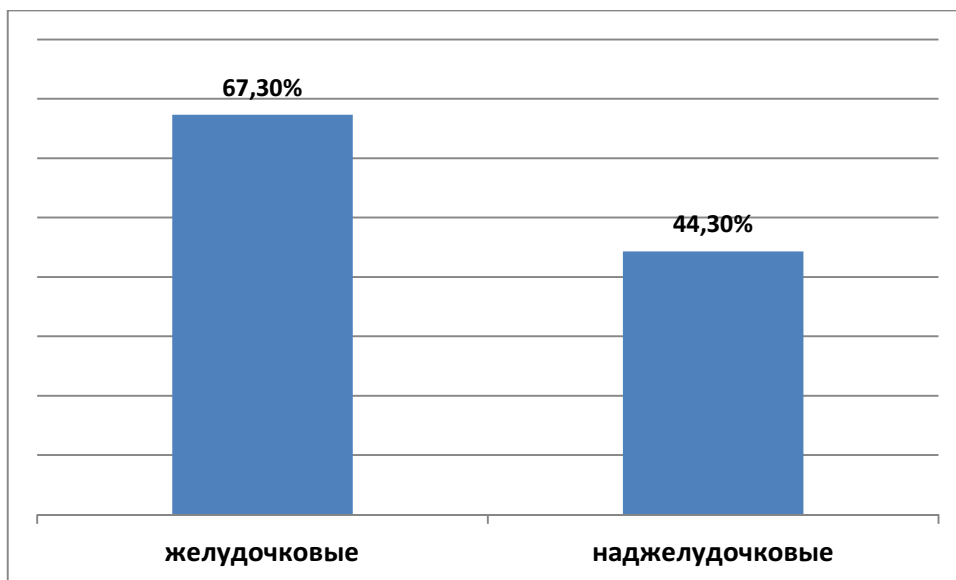


Рисунок 7. Снижение количества желудочковых и наджелудочковых экстрасистол при лечении омакором в дозе 1 г в сутки на протяжении не менее 8 недель

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные результаты свидетельствовали о выраженной эффективности омакора у больных ИБС с различными типами ГЛП с нарушениями ритма. Омакор проявлял значительную эффективность в профилактике как желудочковой, так и наджелудочковой экстрасистолии, приводя к снижению их количества на 63,7 % и 44,3 % соответственно. Персонализированный подход к оптимизации лечения больных ИБС свидетельствует, что омакор является препаратом выбора у пациентов с желудочковой экстрасистолией на фоне изолированной ГТГ.

## Список литературы

1. Атрощенко Е.С. Плейотропные эффекты статинов: новый аспект действия ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы // Медицинские новости – 2004. – № 3. – С. 59-66.
2. Долженкова Т.В., Якушев В.И., Покровский М.В. Дозозависимые противовоспалительные, эндотелиопротективные, кардиопротективные эффекты аторвастатина // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2010.– № 3. – С. 26-31.
3. Austin, M.A. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor / M.A. Austin, J.E. Hokanson, K.L. Edwards // Am. J Cardiol. – 1998. – Vol. 81. – 7B-12 B.
4. Assman, G. High density lipoproteins reverse transport of cholesterol and coronary artery disease / G. Assman // Circulation. – 1993. – Vol. 28. – P. 34.
5. Eckardstein, A. High density lipoproteins and reverse cholesterol transport: lessons from mutations / A. Eckardstein, G. Assman // Atherosclerosis. – 1998. – Vol. 137. – P. 7-11.

6. Fredrickson, D.S. Typing of hyperlipidemias / D.S. Fredrickson, R.I. Levy, R.S. Lees // New Engl. J. Med. – 1967. – Vol. 276. – P. 34-44, 94-103, 148-156, 215-226, 273-281.
7. Steiner, G. The dyslipoproteinemias of diabetes / G. Steiner // Atherosclerosis. – 1994. – Vol. 110. – P. 27-33.

Рецензенты:

Горшунова Н.К., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии, профессиональных болезней и военно-полевой терапии ГБОУ ВПО Курский государственный медицинский университет, г. Курск.

Ефремова Ольга Алексеевна, д.м.н., заведующая кафедрой внутренних болезней № 2 ФГАОУ ВПО Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород.