© Український журнал клінічної та лабораторної медицини, 2013 УДК 615.035.4

Влияние отвара «Метабол» в комбинации с аторвастатином на липидный спектр крови

В.А.Азизов, К.Ф.Маммедярова, Л.Г.Эфендиева, Л.Г.Амрахова

Азербайджанский медицинский университет Баку, Азербайджан

ля достижения так называемых целевых уровней липидов крови, согласно современным рекомендациям, требуются как изменения образа жизни, включая диету, так и медикаментозная терапия. На основе имеющихся данных мы посчитали целесообразным сравнительное изучение влияния аторвастатина и его комбинации из отвара («Метабол») из сбора лекарственных растений (с учетом флоры Азербайджанской Республики) на дислипидемию у больных с высоким повышением общего холестерина в плазме крови. В исследовании приняли участие 29 добровольцев. После получения письменного информированного согласия и осмотра v всех пациентов были определены vровни аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), креатинфосфокиназы (КФК), щелочной фосфатазы (ЩФ), общего ХС, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПОНП, ЛПНП. Первоначальное использование «Метаболгалена», а в дальнейшем аторвастатина дало очень хорошие результаты. Возможно, условно названный «Метаболгален», а официально «Фитокомплекс для лечения печени и желчных протоков», восстанавливая нарушенную функцию печени, нормализовал синтез холестерина. На этом фоне применяемый нами аторвастатин качественнее организовал синтез холестерина и усилился его липидоснижающий эффект.

Ключевые слова: липидный спектр крови, холестерин низкой и высокой плотности.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день атеросклероз, являясь одним из самых распространенных заболеваний в мире, повреждает систему сосудов и тем самым приводит к различным осложнени-

ям, которые, в свою очередь, увеличивают риск потери трудоспособности и смертности населения [1, 2, 3]. Диагностика, лечение и профилактика атеросклероза остаются важнейшей задачей современной медицины, от решения которой во многом зависит успех борьбы с такими заболеваниями, как инфаркт, инсульт и другие сердечно-сосудистые осложнения [4, 5]. В течение последних десятилетий во всем мире значительно увеличилось число пациентов, которым необходима коррекция нарушений липидного обмена. В связи с этим большинство ведущих ученых проводили широкомасштабные исследования по различным программам, тем самым пытаясь внести ясность по вопросам этиологии, патогенеза, а также оптимизировать проводимые лечение и профилактику [6-8]. Для достижения так называемых целевых уровней липидов крови, согласно современным рекомендациям, требуются как изменения образа жизни, включая диету, так и медикаментозная терапия [9, 10]. Новой и наиболее эффективной группой холестеринснижающих препаратов, которые радикально изменили подход к профилактике ишемической болезни сердца (ИБС) и ее осложнений, оттеснив на второй план тралишионные гиполипидемические (никотиновую кислоту, фибраты и др.), являются статины [11, 12]. Такого рода крупномасштабные исследования подтвердили важность применения статинов в лечении атеросклероза, точнее, в регулировании липидного обмена [13, 14]. Для ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов) получено наибольшее число веских доказательств, указывающих и на благоприятные изменения липидного профиля, и на снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Увеличение использования статинов для первичной и вторичной профилактики ССЗ в соответствии с новыми рекомендациями NCEP ежегодно сможет предотвращать десятки тысяч случаев преждевременной смерти [15]. В основе механизма действия статинов лежит частичная обратимая блокада фермента ГМГ-КоА-редуктазы, которая ответственна за внутриклеточный синтез холестерина. Снижение внутриклеточной концентрации ХС приводит к восстановлению, повышению функции клеточных рецепторов к ЛПНП, что обеспечивает увеличение сывороточного клиренса и снижение уровня ХС ЛПНП в плазме в среднем на 25-40%, умеренное повышение ХС ЛПВП (на 5-15%) и снижение уровня ТГ на 10-40%. Вместе с тем не всегда удается нормализовать липидный спектр крови только с помощью статинов, особенно у больных с более высоким содержанием холестерина в крови.

Однако наряду с этим в регулировании нарушенного липидного обмена, помимо медикаментозной терапии в литературе, имеются определенные данные о значительном влиянии растительных жиров [16,17]. На основе имеющихся данных мы посчитали целесообразным сравнительное изучение влияния аторвастатина и его комбинации из отвара («Метабол») из сбора лекарственных растений (с учетом флоры Азербайджанской Республики) на дислипидемию у больных с высоким повышением общего холестерина в плазме крови, который включает следующие виды лекарственных трав:

- 1. бессмертник песчаный (цмин) (Helichrysiumarenarium) 1 часть;
- 2. тысячелистник обыкновенный (Achillea millefolium) 1 часть;
- 3. лопух (репейник) (Arctiumtomentosum) 1 часть;
- 4. горец почечуйный (Polygonum persicaria) 1 часть;
 - 5. аир болотный (Acorus calamus) 1 часть;
- 6. душица обыкновенная (Origanum vulgare) 2 части;
- 7. ромашка обыкновенная (Matricaria chamomilla) 2 части;
- 8. ноготки лекарственные (Calendula officinalis) 2 части.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 29 добровольцев, из них 14 мужчин и 15 женщин. Критериями включения пациентов в исследование были: возраст от 38 до 78 лет; документированная ишемическая болезнь сердца (ИБС) или другие клинические формы атеросклероза (ишемический инсульт в анамнезе, симптомы каротидного или перифе-

рического атеросклероза); сахарный диабет; наличие 2-х и более факторов риска при 10-летнем риске ИБС 10-20%; уровень ХС ЛПНП в сыворотке крови ≥300 мг/дл после 4-х недельного периода гиполипидемической диеты у больных с ИБС или ее эквивалентами; подписание информированного согласия на участие в исследовании.

Критериями, исключающими участие в исследовании, были: гиперчувствительность при применении статинов в анамнезе; беременность или лактация; вторичная дислипидемия (за исключением диабетической); заболевания печени в активной стадии или повышение активности трансаминаз (АЛТ, АСТ) более чем в 2 раза от верхней границы нормы; превышение уровня КФК более чем в 5 раз от верхней границы нормы; острые состояния (инфекция, обострение хронических заболеваний, травма, хирургические вмешательства) в течение последних трех месяцев от начала исследования; злоупотребление алкоголем; одновременный прием препаратов (циклоспорина, эритромицина, кларитромицина, азитромицина, варфарина, кетоконазола или итроконазола — для исключения возможного взаимодействия вышеупомянутых препаратов с тестируемым лекарственным средством).

После получения письменного информированного согласия и осмотра у всех пациентов были взяты пробы крови для проведения биохимического анализа при использовании реактивов фирмы Роше на аппарате марки BioScreenMS-2000 (определение уровней аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), креатинфосфокиназы (КФК), щелочной фосфатазы (ЩФ), общего ХС, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПОНП, ЛПНП).

Пациенты, соответствовавшие критериям включения, были распределены на две группы: 1 группа получала аторвастатин в дозе 40 мг/сутки в течение 6 месяцев, второй группе пациентов сначала в течение 21 дня был назначен отвар «Метабол» из фитокомплекса 1,5 л в течение всего дня, потом аторвастатин в дозе 40 мг/сутки в течение 6 месяцев. В течение 6 месяцев терапии больных наблюдали через 1, 3 и 6 месяцев. На каждом визите фиксировали жалобы, артериальное давление (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), вес пациентов, изменения в сопутствующей терапии и брали кровь для биохимического исследования.

	1 1		
Параметры	1 группа (n=15)	2 группа (n=14)	P
Пол (муж./жен.)	7/8	7/7	
Возраст (годы), М±т	62,6±7,7	63,1±7,5	Нд
Общий XC, мг/дл, М±m	395,7±16,3	390,9±18,1	Нд
ТГ, мг/дл, М±m	364,9±16,0	370,0±15,7	Нд
ХС ЛПВП, мг/дл, М±m	27,1±1,2	26,9±1,4	Нд
ХС ЛПОНП, мг/дл, М±m	143,6±3,7	144,1±4,1	Нд
ХС ЛПНП, мг/дл, М±m	238,6±8,3	240,2±9,0	Нд

ТАБЛИЦА 1 Сравнительная характеристика пациентов обеих групп на начальном визите

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование были включены 29 пациентов, которые соответствовали критериям включения. Между группами не было значимых различий по возрасту, полу и исходным параметрам липидов сыворотки крови (табл. 1).

В результате месячного применения аторвастатина в дозе 40 мг/сутки содержание общего холестерина снизилось и достигло 262-491 mq/dl (358,1±18 mq/dl) и по сравнению с исходным уменьшилось на 9,5%. Аторвастатин также снизил в течение 30 дней, количество триглицеридов — на 12% до среднего значения 322,6±17,3 mq/dl.

Что касается липопротеидов высокой плотности, за 30 дней количество их увеличилось на 12% и достигло среднего значения ($30,5\pm1,5$ mq/dl).

 $\Pi\Pi\Pi\Pi$ уменьшились на 30% и составили 141-250 мг/дл (198 \pm 11,5 mq/dl).

ЛПОНП, по сравнению с другими показателями, подверглись наименьшей изменчивости, средние значения получились в пределах 101,0±9,6 mg/dl, т.е уменьшились на 30%.

А 2 группа, принимавшая фитокомплекс «Метабол», сохраняла общий холестерин на высоком уровне, и поэтому этим больным был дан аторвастатин в дозе 40 мг/сутки. Клинические наблюдения показали, что после одного месяца общий холестерин нормализован у 50% больных, триглицериды — у 25% больных, ЛПВП — у 87,5% больных, лпнп — у 56% больных, ЛПОНП — у 37,5%. Хотя до назначения аторвастатина у 31% больных общий холестерин, у 14% триглицериды, у 72% ЛПВП, у 50% ЛПНП и у 31% больных ЛПОНП были нормализованы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, как видно из результатов исследования, за месяц результаты липидного спектра полностью не нормализовались, но улучшение показателей было во всех группах.

После трехмесячного лечения аторвастатином общий холестерин снизился на 19% и приобрел средние значения в пределах 320.0 ± 16.0 mq/dl, количество триглицеридов уменьшилось на 20% и стало 293.1 ± 18.6 mq/dl, ЛПВП увеличились на 22% и среднее значение стало 33.2 ± 1.5 mq/dl.

ЛПНП уменьшились по сравнению с исходным на 31% и стали 163,8±11,4 mq/dl, а ЛПОНП уменьшились на 46% и стали 77,1±10,1 mq/dl.

Как видно из результатов, несмотря на то, что трехмесячное использование аторвастатина полностью не нормализовало липидный спектр, но наблюдалась положительная тенденция к улучшению показателей.

Во 2 группе у 69% пациентов общий холестерин, у 31% количество триглицеридов, у 94% ЛПВП, у 67% ЛПНП и у 50% больных ЛПОНП были нормализованы. Из вышеизложенного исходит, что после использования фитокомплекса «Метаболгален» липидснижающий препарат аторвастатин дал ощутимый положительный результат, этот эффект был более заметен на третьем месяце лечения.

Таким образом, результаты показали, что первоначальное использование «Метабола», а в дальнейшем аторвастатина дали очень хорошие результаты. Возможно, условно названный «Метабол», а официально «Фитокомплекс для лечения печени и желчных протоков», восстанавливая нарушенную функцию печени, нормализовал синтез холестерина. На этом фоне применяемый нами аторвастатин качественнее организовал синтез холестерина и усилился его липидснижающий эффект.

ВЫВОДЫ

- 1. После использования фитокомплекса «Метабол» липидснижающий эффект аторвастатина оказался больше, чем в монотерапии.
- 2. Фитокомплекс «Метабол» может быть использован как фоновый гиполипидемический отвар до применения аторвастатина для качественного урегулирования нарушений липидного обмена у больных с высоким количеством общего холестерина в плазме крови.

ЛИТЕРАТУРА

- Дзизинский А.А. Атеросклероз / А.А.Дзизинский. Иркутск, 1997. — 274 с.
- 2. Лутай М.И. Разрыв атеросклеротической бляшки и его клинические последствия. Можно ли предотвратить коронарную катастрофу / М.И.Лутай // Укр. кард. журнал. 2002. №5. С. 45-49.
- 3. Schwartz G.G. Myocardial ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering. (MIRACLE) study investigators. Effects of Atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACLE study: a randomized controlled trial / G.G.Schwartz, A.G.Ollson, M.D.Ezekowitz et al. // JMA. − 2001. − №285. − P. 1711-1718.
- Кхарчук В.В. Семейная гиперхолинестеремия: современные аспекты диагностики, профилактики и терапии / В.В.Кхарчук, П.П.Малышев, А.Н.Мешков // Кардиология. — 2010. — №1. — С. 76-83.
- 5. Репин В.С. Дискуссия по проблемам патогенеза, профилактики и лечения атеросклероза / В.С.Репин // Кардиология. 1995. С. 71-89
- 6. Gotto A.M. Relation between baseline and ontreatment lipid parameters and first acute major coronary events in the Air Force / A.M.Gotto, E.Whitney, E.A.Stein et al. / Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCaps) // Circulation. 2000. №101. P. 477-484.
- 7. Athyros V. Treatment with atorvastatin to the National Cholesterol Educational Program goal versus «usual» care in secondary coronary heart disease prevention. The GREACE study / V.Athyros, A.Papageorgion, B.Mercouris // Current Medical Rescarch and Opinion. − 2002. − №18. − P. 220-228.
- 8. Ridker P.M. Reduction in C-reactive protein and LDL Cholesterol and cardiovascular event rates after initiation of rosuvastatin a prospective study of the JUPITER trial / P.M.Ridker, E.Dauielson, F.A.Fonseca et al.// Lancet. 2009. №373. P. 1175-1182.
- 9. Plana N. Plant sterolenriched fermented milk enhances the attainment of LDL-Cholesterol goal in hypercholesterolemic subjects / N.Plana, C.Nicolle, R.Ferre et al. // Eur J. nutr. − 2008. − №47 − P. 32-39.
- 10. Taneva E. Early effectson endothelial function of atorvastatin 40 mg twice daily and its withdrawal / E.Taneva, K.Borucki, Wienslo et al. // Am. J. Cardial. – 2006. – №97. – P. 1002-1006.
- Сусеков А.В. Аторвастатин при лечении больных с наследственной гиперхолестеринемией / А.В.Сусеков, Т.В.Балаханова, О.В.Погорелова и соавт. // Кардиология. — 2003. — №8. — С. 36-39.
- 12. Покровская Е.В. Связь изменений уровней липидов и маркеров воспаления и гемостаза, произошедших во время приема статинов у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST на ЭКГ / Е.В.Покровская, Н.А.Грацианский, Н.А.Ваулин, А.Д.Деев // Кардиология. 2004. №7. С. 40-45.
- 13. Мареев В.Ю. Аторвастатин в лечении больных ишемической болезнью сердца и дислипидемией и высоким общим риском (по результатам российско-

- го многоцентрового исследования АТЛАНТИКА): Оценка безопасности / В.Ю.Мареев // Кардиология. 2010. №9. С. 4-14.
- 14. Ballantyne C. Lipoprotein-associated phospholipase A2, and risk for incident coronary heart disease in midlle-aged men and women in the atherosclerosis risk in communities study / C.Ballantyne, R.Hoogeveen, H.Bang et al. // Circulation. — 2004. — №109. — P. 837-842.
- 15. Barter P. HDL cholesterol and cardiovascular events / P.Barter, A.M.Gotto, J.C. La Rosa et al. // N Engl. J. Med. 2007. №13. P. 1301-1310.
- Перова Н.В. Об эффектах немедикаментозной терапии умеренной гиперхолестеринемии с использованием фитостеринов / Н.В.Перова // Кардиология. 2009. №11. С. 93-96
- Погожева А.В.Оценка эффективности применения продукта, обогащенного фитостеринами, в диетотерапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями / А.В.Погожева, С.А.Дербенева // Кардиология. — 2008. — №9. — С. 47-49.

В.А.Азізов, К.Ф.Маммедярова, Л.Г.Ефендієва, Л.Г.Амрахова. Вплив відвару «Метабол» в комбінації з аторвастатином на ліпідний спектр крові. Баку, Азербайджан.

Ключові слова: ліпідний спектр крові, холестерин низької і високої щільності.

Для досягнення так званих цільових рівнів ліпідів крові, згідно із сучасними рекомендаціями, потрібні як зміни образу життя, включаючи дієту, так і медикаментозна терапія. На основі наявних даних ми порахували доцільним порівняльне вивчення впливу аторвастатину та його комбінації з відвару («Метабол») зі збору лікарських рослин (з урахуванням флори Азербайджанської республіки) на дісліпідемію у хворих з високим підвищенням загального холестерину в плазмі крові. У дослідженні взяли участь 29 добровольців. Після здобуття письмової інформованої згоди й огляду в усіх пацієнтів були визначені рівні аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ), креатинфосфокінази $(K\Phi K)$, лужної фосфатази $(III\Phi)$, загального ХС, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПОНП, ЛПНП. Первинне використання «Метаболгалену», а в подальшому аторвастатину дало дуже добрі результати. Можливо, умовно названий «Метаболгален», а офіційно «Фітокомплекс для лікування печінки і жовчних проток», відновлюючи порушену функцію печінки, нормалізував синтез холестерину. На цьому фоні вживаний нами аторвастатин більш якісно організував синтез холестерину і посилив його ліпідознижувальний ефект.

V.A.Azizov,K.F.Mamediarova,L.Q.Afandieva, L.Q.Amrahova. Effect of «Metabol»-atorvastatin combination on blood lipid profile. Baku, Azerbaijan.

Key words: blood lipid, cholesterol, low and high density.

In order to achieve so-called target levels of blood lipids, according to the current guideline, lifestyle changes, diet and drug therapy required. Based on the available data, we considered it appropriate comparative study of the effect of atorvastatin-«metabol» combination on dyslipidemia in patients with a high increase in total cholesterol in the blood plasma. 29 volunteers involved in the study. To all patients were

identified levels of aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), creatine phosphokinase (CPK), alkaline phosphatase (ALP), total cholesterol, triglycerides, HDL, VLDL, LDL. The original use of «Metabolgalen», and further adding of atorvastatinto the therapy gave us very good results. Perhaps, tentatively called «Metabolgalen» and officially «Phytocomplex for the treatment ofliver and bile ductus» restoring impaired liver function and normalizing the synthesis of cholesterol. Adding of atorvastatin tothe primary therapy with phytocomplex more productively organized thesynthesis of cholesterol and increased its lipid-lowering effect.

Надійшла до редакції 07.08.2013 р.