

УДК616.133.33-005.4-0.89+616.831-005.4-089

**І.В. Дмитрів**Івано-Франківський національний  
медичний університет**ВПЛИВ РОЗУВАСТАТИНУ НА ПЕРЕБІГ  
АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО УРАЖЕННЯ  
СУДИН КАРОТИДНОГО БАСЕЙНУ  
В ПАЦІЄНТІВ ГРУПИ РИЗИКУ****Ключові слова:** статини, каротид-  
на ультрасонографія, облітеруючий  
атеросклероз**Резюме.** *Обстежено 60 пацієнтів групи високого ризику (ті, які перенесли тимчасову ішемічну атаку), в яких в ранньому реабілітаційному періоді діагностовано атеросклеротичне ураження екстракраніальних відділів сонних артерій із прохідністю внутрішньої сонної артерії більше 50%. Усі вони знаходилися протягом 1 року на консервативному лікуванні, до складу якого було включено гіполіпідемічний препарат розувастатину, доза підбиралася індивідуально - від 5 до 40 мг. Проводячи моніторинг атеросклеротичного процесу в пацієнтів щоквартально, у 82,6% з них не було констатовано прогресування склеротичних змін. У 17,4% хворих прохідність судин зменшилася на 9-12%. Хворі високого ризику мозкових подій, які дотримувалися рекомендацій спеціаліста, одержували розувастатин з підтримкою цільового рівня холестерину та ліпопротеїдів низької щільності протягом року прогресування атеросклеротичного процесу в сонних артеріях не виявлено.***Вступ**

Кардіоваскулярні захворювання зберігають своє значення як найбільш важливі причини смерті, зниження якості життя і інвалідизації в загальній популяції [1]. За даними різних авторів ризик розвитку повторного інсульту після перенесеної транзиторної ішемічної атаки (ТІА) у перші 3 міс коливається від 15 до 20%. Тому удосконалення заходів вторинної профілактики розвитку інсульту після ТІА є важливим й актуальним. В зв'язку з цим стратегії діагностики і лікування, скеровані на попередження передчасної смерті мають високу соціальну значимість. Серед лікарських засобів, що володіють доведеним впливом у відношенні зниження ризику виникнення несприятливого клінічного наслідку, підвищення виживання і якості життя пацієнтів із задокументованими кардіоваскулярними захворюваннями, а також високим ризиком виникнення останніх, статини займають одне з важливих місць [3]. Діапазон сприятливих ліпідних і неліпідних (так званих плейотропних) ефектів статинів на фоні достатньо високого рівня безпечності при тривалому прийомі створює можливість для використання цих лікарських засобів у все більшого контингенту пацієнтів високого ризику [2].

**Мета дослідження**

Проаналізувати дані ультразвукового обстеження гілок дуги аорти у пацієнтів після мозко-

вих подій, що знаходились протягом 1 року на консервативному лікуванні, до складу якого було включено гіполіпідемічний препарат розувастатин.

**Матеріал і методи**

Для дослідження було відібрано 60 пацієнтів групи високого ризику (ті, які перенесли тимчасову ішемічну атаку), яких у ранньому реабілітаційному періоді діагностовано атеросклеротичне ураження екстракраніальних відділів сонних артерій з прохідністю внутрішньої сонної артерії більше 50% за даними ультразвукового дуплексного сканування. Вік хворих 42-79 років, серед них 14 жінок (23,3%) та 46 чоловіків (76,7%). У пацієнтів були відсутні показання до оперативного втручання, оскільки стенозу внутрішньої сонної артерії (ВСА) більше 50% фіксовано не було. Виключення склали 4 чоловіків (6,6% усіх пацієнтів), в яких локалізовано ульцерозну атеросклеротичну бляшку, але згоди на оперативне втручання від них одержано не було. Пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні в судинній неврології Калуської ЦРЛ, а згодом - на амбулаторному контролі у невролога. Окрім основної у пацієнтів була встановлена супутня патологія (табл.).

Розарт таким пацієнтам призначено клініцистом відповідно до типу ліпідемії та дисліпідемії. Доза підбиралася індивідуально - від 5 до 40 мг, враховуючи наявність супутньої патології, тип і

тяжкість гіперліпідемії (рівень холестерину (ХС) та ліпопротеїдів низької щільності (ХСЛПНЩ), генетичні особливості, абсолютну величину ризику та дані анамнезу. Згідно лабораторних даних цільові рівні ХСЛПНЩ для цих пацієнтів встановлювали  $\leq 2,5$  ммоль/л, обов'язково проводився контроль рівня трансаміназ.

Ультразвукова візуалізація сонних артерій (УЗД) є неінвазивним простим і відносно недорогим способом виявлення атеросклерозу. Для цього проводять визначення товщини інтима-медії сонної артерії (ТІМСА) та виявляють наявність атеросклеротичних бляшок.

УЗД сонних артерій усім пацієнтам проводилось протягом року 4 рази: під час стаціонарного лікування і кожні три місяці. У випадку виникнення нової мозкової події обстеження проводилось одразу позапланово. Атеросклеротичні бляшки визначали як локальне потовщення артеріальної стінки, яке хоча б на 50% перевищує товщину суміжних ділянок або локальне збільшення ТІМСА  $>1,5$  мм, що відрізняється від прилеглої ділянки і утворює виступ у просвіт сонної артерії.

#### Обговорення результатів дослідження

Процес атеросклерозу, який на сьогодні розглядають як хронічну хворобу з важливою імунізапальною складовою, що розвивається в артеріях середнього та великого калібру, часто починається в молодому віці і може залишатися клінічно «спокійним», аж поки не відбудеться розрив атеросклеротичної бляшки або її ерозія з гострим тромбозом, які запускають лавиноподібну послідовність подій, що призводять до незворотніх змін у мозку, серці чи внутрішніх органах [4]. З метою запобігання розвитку атеросклеротичних судинних ускладнень важливо виявити осіб, які мають високу вірогідність таких ускладнень, адже доведена ефективність сучасного ме-

дикаментозного лікування, насамперед застосування аспірину і статинів, а також дотримання загальних превентивних заходів, спрямованих на корекцію основних факторів ризику.

У групі чоловіків атеросклеротичні зміни були локалізовані на загальній сонній артерії (ЗСА) внутрішній (ВСА) та зовнішній сонній артерії (ЗовнСА). Під час першого УЗД сонних артерій у 78,3% чоловіків констатовано наявність змішаних (в окремих ділянках більш щільних) атеросклеротичних бляшок, поверхня яких була нерівною, але без ульцерації. Прокідність ВСА складала 56-85%. Менша прохідність судин була у хворих, які курили та страждали гіпертонічною хворобою без належного контролю артеріального тиску. У хворих із цукровим діабетом атеросклеротичні бляшки мали більш гіпоехогенну структуру («м'які»), або змішані з гіпоехогенними ділянками в центрі (крововилив в бляшку чи запальний процес). У декількох хворих при прохідності ВСА 50% було фіксовано ульцерозну атеросклеротичну бляшку (виразковий дефект більше 1мм). В двох пацієнтів виразковий дефект був покритий товстою гіпоехогенною пластинкою, що може вказувати на сформований в ньому гіпоехогенний тромб. У більшості чоловіків атеросклеротичний процес локалізувався на біфуркації ЗСА з переходом на ВСА (36 пацієнтів), при чому атеросклеротичні бляшки виглядали як напівциркулярні (65% випадків) або циркулярні (35% випадків).

Атеросклеротичні зміни в сонних артеріях у жінок майже не відрізнялися від таких у чоловіків, але атеросклеротичні бляшки по структурі були більш щільними. У 26,6% усіх хворих окрім атеросклеротичних змін гемодинамічно значущі порушення кровоплину обумовлювались звивистістю ВСА з прямими та гострими кутами.

Проводячи моніторинг атеросклеротичного процесу в пацієнтів щоквартально, у 82,6% із них не було констатовано прогресування склеротич-

Таблиця

#### Супутні захворювання, констатовані у хворих, які перенесли тимчасові ішемічні мозкові атаки

Захворювання	Кількість (%) пацієнтів	
	Чоловіки кількість (відсоток)	Жінки кількість (відсоток)
Гіпертонічна хвороба	32 (69%)	10 (71,4%)
Ішемічна хвороба серця	36 (78%)	8 (57,1%)
Цукровий діабет II типу	4 (8,7%)	1 (7,1%)
Стенози та оклюзії нижніх кінцівок з хронічною артеріальною недостатністю I-II ступеня	5 (10,8%)	0
Хронічний бронхіт (в анамнезі паління)	23 (50%)	0
Виразкова хвороба шлунка в стадії ремісії	3 (6,5%)	1 (7,1%)
Посттромботичний синдром нижньої кінцівки	2 (4,3%)	2 (14,3%)
Ожиріння	16 (34,8%)	5 (35,7%)

них змін. У 17,4% хворих прохідність судин зменшилася на 9-12%. Це були чоловіки (8 хворих), які продовжували палити, не дотримувались рекомендацій щодо способу життя.

Важливим аспектом візуалізації атеросклеротичного ураження сонних артерій є позитивний вплив інформації про хворобу на дотримання терапевтичних рекомендацій, спрямованих на модифікацію факторів ризику. Відповідно до результатів глобального дослідження PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology) по вивченню факторів ризику серцево-судинних захворювань і стану здоров'я серед забезпечених і малозабезпечених верств населення в сільській і міській місцевостях, усього лиш невеликий відсоток хворих з серцево-судинною патологією або перенесеним інсультом в анамнезі дотримуються лікарських рекомендацій щодо зміни способу життя з метою зниження ризику повторних подій в майбутньому [5]. У дослідженні продемонстровано великий розрив між необхідним і фактичним залученням осіб з ішемічною хворобою серця (ІХС) та мозковим інсультом в анамнезі в три ключових напрямки по модифікації способу життя, що включає відмову від паління, дозоване фізичне навантаження та здорову дієту, - близько 1/5 хворих продовжує палити, приблизно лише 1/3 зберігає рекомендований режим фізичної активності, і лише 2/5 – дотримуються здорової дієти.

Хворі високого ризику мозкових подій, які дотримувалися рекомендацій спеціаліста, одержували статини розувастатин з підтримкою цільового рівня ХС та ХСЛПНЩ протягом року прогресування атеросклеротичного процесу в сонних артеріях не проявили.

### Висновки

1. Призначення розувастатину в пацієнтів високого ризику розвитку повторних мозкових подій є важливим та обґрунтованим для попередження їх появи в майбутньому.

2. Значне збільшення ТІМСА та наявність бляшок, виявлених при каротидній ультрасонографії у пацієнтів із транзиторними ішемічними атаками є достовірними показниками для модифікації факторів ризику та контролю ефективності проведеного лікування.

### Перспективи подальших досліджень

Подальше вивчення змін у екстракраніальних відділах сонних артерій за допомогою ультрасонографії у пацієнтів, які корегували рівень гіперліпідемії за допомогою статинів дасть можливість більш детально оцінити стан хворих, результати їх лікування та передбачити прогноз на майбутнє.

**Література.** 1.Коваленко В.М. (2012). Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький. – К.: Моріон, 2012. – 123с. 2.Chan K.K., Oza A.M., Siu L.L. (2003) The status of cancer agents / K.K. Chan, A.M. Oza, L.L. Siu // Clin. Cancer Res. – 2003. – Vol. 9. – P. 10-19. 3.McKenney J.M. The National Lipid Association surveys of consumers, physicians, and pharmacists regarding an over-the-counter statin in the United States: is this a good idea? / J.M. McKenney, W.V. Brown, J.D. Cohen [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 94(94). – P.16F-21F. 4.Shah P.K. Molecular mechanisms of plaque instability / P.K. Shah // Curr. Opin. Lipidol. – 2007. – Vol. 18. – P. 492-499. 5.Teo K. Prevalence of a healthy lifestyle among individuals with cardiovascular disease in high-, middle- and low- income countries / K. Teo, S. Lear, S. Islam [et al.] // The Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. JAMA. – 2013. – Vol. 309(15). – P. 1613-1621.

### ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА РОЗАРТ НА ТЕЧЕНИЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СОСУДОВ КАРОТИДНОГО БАССЕЙНА У ПАЦИЕНТОВ ГРУППЫ РИСКА

*И.В. Дмитрив*

**Резюме.** Обследовано 60 пациентов группы высокого риска (те, что перенесли транзиторную ишемическую атаку), у которых в раннем реабилитационном периоде диагностировано атеросклеротическое поражение экстракраниальных отделов сонных артерий с проходимостью внутренней сонной артерии более 50%. Все они находились в течение 1 года на консервативном лечении, в состав которого был включен гиполипидемический препарат «Розарт» (Rosuvastatinum), доза подбиралась индивидуально - от 5 до 40 мг. Проводя мониторинг атеросклеротического процесса у пациентов ежеквартально, в 82,3% из них не было констатировано прогрессирование склеротических изменений. В 17,4% больных проходимость сосудов уменьшилась на 9-12%. Больные высокого риска мозговых событий, которые придерживались рекомендаций специалиста, получали статины (Розарт) с поддержкой целевого уровня холестерина и липопротеидов низкой плотности в течение года прогрессирования атеросклеротического процесса в сонных артериях не проявили.

**Ключевые слова:** статины, каротидная ультрасонография, облитерирующий атеросклероз.

### ROSUVASTATYN ON THE COURSE OF ATHEROSCLEROTIC DAMAGE OF THE VESSELS OF THE CAROTID BASIN ARTERIES IN PATIENTS OF THE RISK GROUP

*I.V. Dmytriv*

Purpose was to analyze the ultrasonography data of examination of branches of the aortic arch in patients after cerebral events that were during 1 year on a conservative treatment to the part of which hypolipidemic remedy "Rozart" was included.

**Methods and materials.** The study involved 60 patients at high risk (those who have suffered from a temporary ischemic attack), in which during the early rehabilitation period atherosclerotic lesions of extracranial carotid artery sections with passage of internal carotid artery more than 50% by ultrasound duplex scanning were diagnosed. All of them were on conservative treatment during 1 year, to the part of which hypolipidemic drug "Rozart" (Rosuvastatinum) was included, the dose was selected individually - from 5 to 40 mg, considering the presence of comorbidity, type and severity of hyperlipidemia (cholesterol and low density lipoprotein), genetic features, the absolute magnitude of risk and case history. According to laboratory data low density lipoprotein target levels were established for these patients  $\leq 2,5$  mmol/l, carrying out held enzymes control was obligatory.

**Results of the research and discussion.** Carotid ultrasonography was performed for all patients 4 times during a year: during

inpatient treatment and every three months. In case of a new cerebral event extraordinary investigation was conducted right away. During the first ultrasound of carotid arteries in 78.3% of stated the presence of mixed (in some areas more dense) atherosclerotic plaques, whose surface was rough, but without ulceration. Passage of arteria carotis interna was about 56-85%. There was less passage of vessels in patients who smoked and suffered from hypertension without adequate blood pressure control. Atherosclerotic plaques were of more hypoechogenic structure ("soft"), or mixed with hypoechogenic areas in the center (plaque with hemorrhage or inflammation) In patients with diabetes. Ulcerative atherosclerotic plaque (ulcerative defect over 1mm) was fixed in several patients with 50% passage of artery. In two patients ulcerative defect was covered with a thick hypoechogenic cover plate that might indicate formed hypoechogenic thrombus in it.

Through monitoring of the atherosclerotic process in patients quarterly, 82,6% of them had not stated progression of sclerotic changes. In 17,4% of patients the vascular permeability decreased on 9-12%. In the main those were mostly male (8 people) who continued to smoke, did not comply with recommendations for lifestyle. Patients with high risk of cerebral events which followed the recommendations of the specialist, receiving statins (Rozart) with the support of the target cholesterol level and low density lipoprotein during a year in the carotid arteries did not show progression of atherosclerotic process.

**Keywords:** statins, carotid ultrasonography, atherosclerosis.

**Ivano-Frankivsk National Medical University**

*Clin. and experim. pathol.* - 2013. - Vol. 12, №3 (45). - P.62-65.

*Надійшла до редакції 03.09.2013*

*Рецензент – проф. Т.О.Лацук*

*© І.В. Дмитрів, 2013*