

vanie krvi. Kiev, Zdorov'ya, 1987. 22: 81-85.

5. Fogel F., Motulski A. *Genetika cheloveka* [Human genetics]. Vol. 1. Moscow, Mir, 1989. 312 p.

6. Lang K., Wagner I., Schone B., Schofl G., Birkner K., Hofmann J.A., Sauter J., Pingel J., Bohme I., Schmidt A.H., Lange V. ABO allele-level frequency estimation based on population-scale genotyping by next generation sequencing. *BMC Genomics* 2016; 17: 374-384.

7. Miao S.Y., Zhou W., Chen L., Wang S., Lui X.A. Influence of ABO

blood group and Rhesus factor on breast cancer risk: a meta-analysis of 9665 breast cancer patients and 244,768 controls. *Asian Pac. J. Clin. Oncol.* 2014; 10 (2): 101-108.

8. Montavon Sartorius C., Schoetzau A., Kettelhack H., Fink D., Hacker N.F., Fedier A., Jacob F., Heinzelmann-Schwarz V. ABO blood groups as a prognostic factor for recurrence in ovarian and vulvar cancer. *PLoS ONE*. 2018; 13 (3): e0195213. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195213>

9. Omidi N., RafieKhorgami M., Efatpanah M., Khatami F., Mashhadiza-

deh M., Jalali A., Hekmat H. Association between ABO blood group and severity of coronary artery disease in unstable angina. *ARYA Atherosclerosis* 2017; 13 (4): 172-175.

10. Yuzhalin A.E., Kutikhin A.G. ABO and Rh blood groups in relation to ovarian, endometrial and cervical cancer risk among the population of South-East Siberia. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2012; 13 (10): 5091-5096.

Надійшла до редакції 14.05.2018

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. М. А. Каштальян,  
дата рецензії 29.05.2018

УДК 616.08+616.127-004+616.36

I. I. Вакалюк

## ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕЧНОСТІ ГІПОЛІПІДЕМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ПОЄДНАННІ З НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,  
Івано-Франківськ, Україна

УДК 616.08+616.127-004+616.36

И. И. Вакалюк

### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С НЕ- АЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», Ивано-Франковск,  
Украина

Статья посвящена оценке эффективности и безопасности коррекции нарушений липидного спектра крови у больных со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), сочетанной с неалкогольной жировой болезнью печени на стадии стеатогепатита. Установлено, что при совместном течении стабильной ИБС и неалкогольного стеатогепатита целесообразно назначение длительной комбинированной гипополипидемической терапии розувастатином в дозе 10 мг/сут и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот с целью обеспечения наиболее эффективного и устойчивого контроля показателей липидного спектра крови. Кроме того, комплексное применение розувастатина в дозе 10 мг/сут и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот сопровождается меньшей частотой развития побочных эффектов по сравнению с приемом аторвастатина в дозе 20 мг/сут и розувастатина в дозе 10 мг/сут и требует дополнительного назначения дифференцированной гепатопротекторной терапии зависимо от степени поражения печени.

**Ключевые слова:** стабильная ишемическая болезнь сердца, неалкогольный стеатогепатит, статиноterapia.

UDC 616.08+616.127-004+616.36

I. I. Vakalyuk

### EVALUATION OF HYPOLYPIDEMIC THERAPY EFFICIENCY AND SAFETY IN PATIENTS WITH STABLE CORONARY HEART DISEASE COMBINED WITH NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

**Introduction.** Patients with cardio-vascular pathology in 90% cases had fatty liver with elements of fibrosis, which directly precedes non-alcoholic steatohepatitis.

**Aim.** To evaluate the efficiency and safety of the correction of serum lipid spectrum disorders in patients with stable coronary heart disease combined with non-alcoholic steatohepatitis.

**Materials and methods.** The subject of the study were 51 patients with stable coronary heart disease of II-III functional classes and non-alcoholic steatohepatitis.



**Results.** Combined use of rosuvastatin at a dose 10 mg/day and omega-3 polyunsaturated fatty acids caused the achievement of a target LDL level <1.8 mmol/L in 13 (76.5%) patients after 3 months of treatment with preserving stable lipid-lowering effect within 6 months in 15 (88.2%) patients vs. rosuvastatin at a dose 10 mg/day, which was accompanied by the achievement of a target level in 15 (71.4%) cases only at the 6th month of therapy and atorvastatin at a dose 20 mg/day, which was characterized by a significant impact on the serum lipids concentration, however, did not achieve their target levels even after 6 months of treatment in patients with stable coronary heart disease combined with non-alcoholic steatohepatitis.

**Conclusions.** Prescription of a long-term combined hypolipidemic therapy with rosuvastatin at a dose 10 mg/day and omega-3 polyunsaturated fatty acids provide the most effective and steady control of the serum lipid profile in patients with stable coronary heart disease combined with non-alcoholic steatohepatitis.

**Key words:** stable ischemic heart disease, nonalcoholic steatohepatitis, statin therapy.

## Вступ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається одним з найбільш поширених захворювань серцево-судинної системи, яке асоціюється з високим ризиком смертності серед населення всього світу та України, зокрема [10]. На перебіг ІХС і прогноз таких пацієнтів негативно впливає ціла низка факторів ризику, до яких включають дисліпідемію, ендотеліальну дисфункцію та ураження печінки різної етіології [7]. Відомо, що у хворих на кардіоваскулярну патологію у 90 % випадків виявляється жирова інфільтрація печінки з елементами фіброзу, що є початковою стадією неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) і безпосередньо передуює неалкогольному стеатогепатиту (НАСГ) [4]. Саме тому, згідно з рекомендаціями європейських гепатологічних асоціацій, в обов'язкову програму скринінгу хворих на НАЖХП включено оцінку метаболічних порушень і серцево-судинного ризику, а сама НАЖХП розглядається як ранній предиктор розвитку серцево-судинної патології [2].

Численні багатоцентрові клінічні дослідження (HPS, 4S, IDEAL, CARE, GREACE, REVERSAL, ASTEROID та ін.) у хворих на ІХС довели позитивний вплив статинів на захворюваність і смертність від серцево-судинних причин [9]. Окрім того, встановлено, що

статици завдяки реалізації своїх плеїотропних ефектів здатні позитивно впливати на стан ендотелію судинної стінки та сприяють стабілізації й зворотному розвитку атеросклеротичних бляшок у коронарних артеріях [3]. Однак відомо, що застосування гіполіпідемічних засобів збільшує ризик виникнення побічних ефектів зі сторони гепатобілярної системи.

Таким чином, актуальним залишається пошук адекватної гіполіпідемічної терапії з достатньою ефективністю щодо корекції дисліпідемії та безпечністю щодо стану печінки при поєднаному перебігу стабільної ІХС і НАСГ.

**Мета** дослідження — оцінити ефективність і безпечність корекції порушень ліпідного спектра крові у хворих на стабільну ІХС, поєднану з НАЖХП у стадії стеатогепатиту.

## Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження став 51 хворий (середній вік  $(54,2 \pm 5,3)$  року) на стабільну ІХС II–III функціонального класу та НАЖХП у стадії стеатогепатиту. Діагноз стабільної ІХС був додатково верифікований за даними електрокардіографії, результатами коронарографії та наявності в анамнезі перенесеного інфаркту міокарда відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 02.03.2016 р. № 152 «Уніфікований клінічний протокол

первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги: стабільна ішемічна хвороба серця» [6].

Діагноз НАЖХП встановлювали відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 06.11.2014 р. № 826 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: неалкогольний стеатогепатит» [5], адаптованої клінічної настанови «Неалкогольна жирова хвороба печінки» [1], згідно з рекомендаціями Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL), Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD), Європейської асоціації з вивчення ожиріння (EASO) [8].

Усім хворим проводили загальноклінічне обстеження (аналіз скарг, анамнезу хвороби, анамнезу життя, об'єктивного статусу), електрокардіографію, ехокардіографію, коронарографію, ультразвукове дослідження печінки, оцінку функціонального стану печінки, дослідження ліпідного профілю крові. Контрольна група — 20 практично здорових осіб.

Дослідження ліпідного спектра крові проводили за стандартними лабораторними методиками. Рівень загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ) і холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) у плазмі крові визначали фотоколориметричним методом у модифікації Liber-



mann–Burchard із використанням наборів реактивів «Вітал» (Російська Федерація). Рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) визначали розрахунковим методом за формулою Фрідвальда:

$$\text{ХС ЛПНЩ} = 3\text{Х} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,2).$$

Розраховували коефіцієнт атерогенності (КА) за формулою:

$$\text{КА} = \frac{3\text{Х} - \text{ХС ЛПВЩ}}{\text{ХС ЛПВЩ}}.$$

Функціональний стан печінки оцінювали за активністю аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ), гамма-глутаміл-транспептидази (ГГТП) у сироватці крові спектрофотометричним методом із використанням стандартних наборів.

Усі залучені до дослідження хворі дотримувались рекомендацій щодо модифікації способу життя, а саме дієтотерапії та індивідуального режиму зростаючих фізичних навантажень залежно від терміну після перенесеного гострого коронарного синдрому і толерантності до фізичних навантажень, а також, згідно з клінічними протоколами стандартної терапії, що включала бета-адреноблокатори, нітрати пролонгованої дії, антагоністи кальцію, інгібітори АПФ або сартани (за необхідності), антиагреганти й статини. Залежно від призначеної гіполіпідемічної терапії хворі були поділені на відповідні групи: I група (n=21) — пацієнти приймали розувастатин дозою 10 мг/добу всередину; II група (n=13) — хворим був призначений аторвастатин дозою 20 мг/добу всередину; III група — пацієнти отримували розувастатин дозою 10 мг/добу всередину та омега-3 поліненасичені

жирні кислоти по 1 капсулі тричі на добу всередину. Гіполіпідемічну ефективність середньодозової статинотерапії оцінювали через 3 та 6 міс. лікування, відмічено досягнення цільового рівня показників ліпідного спектра крові.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення — табличного процесора “Microsoft Excel” та пакета прикладних програм “Statistica” v. 10.0 StatSoft, USA. Оцінку достовірності розходження середніх величин проводили за допомогою парного t-критерію Стьюдента. Середні величини подані у вигляді (M±m), де M — середнє значення показника, m — стандартна похибка середнього. Результати вважали статистично достовірними при значенні p<0,05.

### Результати дослідження та їх обговорення

У хворих на стабільну ІХС, поєднану з НАСГ, зміни ліпідного спектра крові характеризувались підвищенням рівня ЗХ, ТГ і ХС ЛПНЩ за одночасного зниження рівня ХС ЛПВЩ у сироватці крові, що, у цілому, зумовило зростання величини КА та відповідало ІІб типу дисліпідемії за Фредріксоном (табл. 1).

При порівняльній оцінці ефективності гіполіпідемічної терапії виявлена її залежність від обраного статину, його дозування та тривалості прийому. Зокрема, при дослідженні динаміки показників ліпідного спектра крові протягом 3 міс. лікування відмічалась перевага гіполіпідемічного ефекту розувастатину 10 мг/добу перед аторвастатином 20 мг/добу. Однак найбільш вагомий вплив на показники ліпідного спектра крові відмічено у групі хворих

із поєднаним застосуванням розувастатину 10 мг/добу та омега-3 поліненасичених жирних кислот. Зокрема, через 3 міс. лікування рівень ЗХ і ТГ у сироватці крові хворих I групи знизився відповідно на (22,3±±3,8) % (p<sub>2</sub>=0,037) та (27,5±±4,2) % (p<sub>2</sub>=0,032) порівняно з їхньою базальною величиною. У свою чергу, в II групі хворих ці показники знизились відповідно лише на (12,0±±1,4) % (p<sub>2</sub>=0,052) і (14,9±±1,8) % (p<sub>2</sub>=0,048) порівняно з їхнім початковим рівнем. Натомість, у хворих III групи спостерігали найбільш суттєву динаміку змін, що характеризувалась зменшенням величини ЗХ і ТГ відповідно на (47,5±±5,6) % (p<sub>2</sub>=0,016) та (62,4±±7,2) % (p<sub>2</sub><0,01) порівняно з їхнім вихідним значенням.

Подібна динаміка змін зафіксована щодо рівня ХС ЛПНЩ. Зокрема, якщо у хворих I групи цей показник під впливом тримісячного лікування зменшився на (34,3±±4,8) % порівняно з його початковим значенням (p<sub>2</sub>=0,024); у хворих II групи — знизився на (16,9±±1,70) % порівняно з базальним рівнем (p<sub>2</sub>=0,046), то у III групі хворих — зменшився на (78,9±±7,8) % порівняно з вихідною величиною (p<sub>2</sub><0,001), що дозволило йому досягнути цільового рівня у 13 (76,5 %) випадках. У свою чергу, рівень ХС ЛПВЩ протягом тримісячного лікування поступово зростав під впливом обраної статинотерапії. Проте якщо у хворих I та II груп відмічали достовірне його збільшення відповідно на (33,3±±4,2) % (p<sub>2</sub>=0,025) та (23,8±±3,6) % (p<sub>2</sub>=0,036) порівняно з базальним рівнем, то в III групі хворих вдалось досягти найбільш значущої позитивної динаміки зростання ХС ЛПВЩ на (63,4±±7,4) % порівняно з його початковим зна-



Таблиця 1

**Порівняльний аналіз впливу диференційованої статинотерапії на ліпідний спектр крові у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом у динаміці лікування, M±m**

Група	ЗХ, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ХС ЛПНЩ, ммоль/л	ХС ЛПВЩ, ммоль/л	КА, ум. од.
Конт- рольна	4,37±0,02	1,23±0,03	1,74±0,04	1,23±0,05	2,53±0,12
Базальний рівень					
I, n=21	8,73±0,34 p <sub>1</sub> <0,001	4,69±0,23 p <sub>1</sub> <0,001	8,32±0,44 p <sub>1</sub> <0,001	0,69±0,03 p <sub>1</sub> =0,016	11,65±0,67 p <sub>1</sub> <0,001
II, n=13	8,68±0,28 p <sub>1</sub> <0,001	4,64±0,20 p <sub>1</sub> <0,001	8,28±0,43 p <sub>1</sub> <0,001	0,67±0,02 p <sub>1</sub> =0,012	11,96±0,74 p <sub>1</sub> <0,001
III, n=17	8,72±0,32 p <sub>1</sub> <0,001	4,73±0,25 p <sub>1</sub> <0,001	8,36±0,47 p <sub>1</sub> <0,001	0,71±0,04 p <sub>1</sub> =0,018	11,28±0,62 p <sub>1</sub> <0,001
3 міс. лікування					
I, n=21	6,78±0,27 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> =0,037	3,40±0,18 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> =0,032	5,47±0,32 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> =0,024	0,92±0,02 p <sub>1</sub> =0,032 p <sub>2</sub> =0,025	6,36±0,37 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> =0,018
II, n=13	7,64±0,32 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> =0,052	3,95±0,21 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> =0,048	6,88±0,38 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> =0,046	0,83±0,03 p <sub>1</sub> =0,026 p <sub>2</sub> =0,036	8,20±0,47 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> =0,027
III, n=17	4,58±0,16 p <sub>1</sub> =0,058 p <sub>2</sub> =0,016	1,78±0,08 p <sub>1</sub> =0,019 p <sub>2</sub> <0,01	1,76±0,02 p <sub>1</sub> =0,086 p <sub>2</sub> <0,001	1,16±0,04 p <sub>1</sub> =0,057 p <sub>2</sub> <0,01	2,95±0,17 p <sub>1</sub> =0,045 p <sub>2</sub> =0,023
6 міс. лікування					
I, n=21	4,64±0,18 p <sub>1</sub> =0,054 p <sub>2</sub> =0,018 p <sub>3</sub> =0,021	1,82±0,09 p <sub>1</sub> =0,014 p <sub>2</sub> <0,01 p <sub>3</sub> =0,016	3,38±0,17 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> =0,012 p <sub>3</sub> =0,025	1,02±0,03 p <sub>1</sub> =0,042 p <sub>2</sub> =0,016 p <sub>3</sub> =0,041	3,54±0,24 p <sub>1</sub> =0,023 p <sub>2</sub> <0,01 p <sub>3</sub> =0,018
II, n=13	7,06±0,26 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> =0,044 p <sub>3</sub> =0,058	3,62±0,17 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> =0,038 p <sub>3</sub> =0,057	5,42±0,28 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> =0,024 p <sub>3</sub> =0,033	0,94±0,02 p <sub>1</sub> =0,034 p <sub>2</sub> =0,021 p <sub>3</sub> =0,043	6,51±0,38 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> =0,019 p <sub>3</sub> =0,031
III, n=17	3,89±0,07 p <sub>1</sub> =0,049 p <sub>2</sub> =0,014 p <sub>3</sub> =0,046	1,62±0,04 p <sub>1</sub> =0,026 p <sub>2</sub> <0,01 p <sub>3</sub> =0,056	1,70±0,02 p <sub>1</sub> =0,073 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> =0,071	1,21±0,06 p <sub>1</sub> =0,084 p <sub>2</sub> <0,01 p <sub>3</sub> =0,065	2,21±0,14 p <sub>1</sub> =0,047 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> =0,036

*Примітка.* Достовірність різниці: p<sub>1</sub> — порівняно з контрольною групою; p<sub>2</sub> — після лікування порівняно з базальним рівнем; p<sub>3</sub> — через 6 міс. лікування порівняно з показником через 3 міс. лікування у групі.

ченням (p<sub>2</sub><0,01), яка забезпечила досягнення цільового рівня у 12 (70,6 %) випадках. При цьому встановлено, що різниця зміни КА через 3 міс. відповідної гіполіпідемічної терапії була найбільш суттєвою у хворих III групи, сягаючи (73,8±±7,2) % (p<sub>2</sub><0,001). Натомість, цей показник у хворих II групи був найменш значущим і становив (31,4±4,4) % (p<sub>2</sub>=0,027)

проти (45,4±5,3) % (p<sub>2</sub>=0,018) у хворих I групи.

Через 6 міс. проведеної терапії виявлена перевага розувастатину дозою 10 мг/добу перед аторвастатином дозою 20 мг/добу в стійкості та тривалості гіполіпідемічного ефекту, що підтверджується досягненням цільового рівня у хворих I групи в 15 (71,4 %) випадках. Зокрема, у хворих

I групи спостерігали зниження рівня ЗХ на (46,8±5,2) % порівняно з його вихідним значенням (p<sub>2</sub>=0,018) та на (31,6±±4,3) % порівняно з показником через 3 міс. лікування (p<sub>3</sub>=0,021). Натомість, у II групі зміна цього показника була менш суттєвою та характеризувалася його зниженням на (18,7±1,8) % порівняно з базальним рівнем (p<sub>2</sub>=0,044) та на (7,6±0,6) % порівняно зі значенням через 3 міс. лікування (p<sub>3</sub>=0,058).

У свою чергу, концентрація ТГ у хворих I групи зменшилася на (61,2±7,2) % порівняно з вихідним рівнем (p<sub>2</sub><0,01) і на (46,5±5,3) % порівняно з показником через 3 міс. лікування (p<sub>3</sub>=0,016). У хворих II групи динаміка змін за рівнем ТГ була менш суттєвою та становила (22,0±3,4) % порівняно з початковим значенням (p<sub>2</sub>=0,038) та (8,4±0,8) % порівняно з досягнутою величиною через 3 міс. терапії (p<sub>3</sub>=0,057). Показник ХС ЛПНЩ достовірно знизився у хворих I та II груп на (59,4±7,2) % (p<sub>2</sub>=0,012) та (34,5±4,6) % (p<sub>2</sub>=0,024) відповідно порівняно з їхніми вихідними значеннями, що були нижче на (38,2±4,3) % (p<sub>3</sub>=0,025) та (21,2±3,1) % (p<sub>3</sub>=0,033) порівняно з відповідним показником через 3 міс. лікування. Це супроводжувалося збільшенням рівня ХС ЛПВЩ у хворих I групи на (47,8±5,4) % порівняно з показником до лікування (p<sub>2</sub>=0,016) та на (10,9±0,8) % порівняно з відповідним його значенням через 3 міс. терапії (p<sub>3</sub>=0,041). У свою чергу, у хворих II групи рівень ХС ЛПВЩ збільшився на (40,3±3,6) % порівняно з його базальною величиною (p<sub>2</sub>=0,021) і лише на (13,3±1,2) % порівняно з його значенням через 3 міс. лікування (p<sub>3</sub>=0,043).



Враховуючи зміни показників ліпідного спектра крові під впливом шестимісячного лікування, КА зменшився у хворих I групи на  $(69,6 \pm 7,6)$  % порівняно з базальним рівнем ( $p_2 < 0,01$ ) та на  $(44,3 \pm 3,4)$  % порівняно з його величиною через 3 міс. терапії ( $p_3 = 0,018$ ). Натомість, у хворих II групи цей показник знизився на  $(45,63 \pm 3,6)$  % ( $p_2 = 0,019$ ) і  $(20,6 \pm 2,8)$  % ( $p_3 = 0,031$ ) порівняно з його початковим значенням і показником на третьому місяці лікування відповідно.

Проте найбільш вагомий та стійкий гіполіпідемічний ефект, що забезпечив досягнення цільового рівня показників ліпідного спектра крові у 15 (88,2 %) випадках, спостерігали під впливом поєднаного застосування розувастатину дозою 10 мг/добу та омега-3 поліненасичених жирних кислот. Зокрема, у хворих III групи досягнення найбільш значущої позитивної динаміки змін ліпідограми на 6-му місяці лікування спостерігали за умов зниження рівня ЗХ на  $(55,4 \pm 4,3)$  % ( $p_2 = 0,014$ ), ТГ — на  $(65,7 \pm 6,8)$  % ( $p_2 < 0,01$ ), ХС ЛПНЩ — на  $(79,7 \pm 7,5)$  % ( $p_2 < 0,001$ ) за одночасного підвищення ХС ЛПВЩ на  $(70,4 \pm 7,2)$  % ( $p_2 < 0,01$ ) порівняно з відповідними показниками до лікування.

При порівняльному аналізі клінічної ефективності гіполіпідемічної терапії, з точки зору оцінки безпечності її застосування щодо стану печінки, встановлено перевагу комбінованого прийому розувастатину дозою 10 мг/добу та омега-3 поліненасичених жирних кислот перед аторвастатином дозою 20 мг/добу та розувастатином дозою 10 мг/добу. Зокрема, у хворих III групи на 3-му місяці лікування спостерігали менший відсоток побічних ефектів порівняно з хворими

II та I груп, а саме: наявність дискомфорту та болю в правому підребер'ї відмічали у 3 (17,6 %) проти 5 (38,5 %) та 5 (23,8 %) пацієнтів, а диспептичних розладів — у 2 (11,8 %) проти 7 (53,8 %) та 6 (28,6 %) хворих відповідно. Більше того, через 3 міс. лікування у 16 (76,2 %) пацієнтів I групи, 11 (84,6 %) хворих II групи та 9 (52,9 %) пацієнтів III групи спостерігали підвищення рівня активності ферментів цитолізу в сироватці крові більш як удвічі за верхню межу норми. Описані негативні зміни функціонального стану печінки на 3-му місяці лікування можуть бути пов'язані не тільки з можливим негативним впливом статинотерапії, а й прогресуванням самої синтропії, що зумовлює необхідність призначення відповідної диференційованої гепатопротекторної терапії.

Таким чином, за умов поєднання стабільної ІХС і НАСГ, із позиції максимальної ефективності та безпечності, оптимальним є тривале комбіноване призначення розувастатину дозою 10 мг/добу та омега-3 поліненасичених жирних кислот з обов'язковим включенням гепатопротекторної терапії за відповідною схемою до складу комплексного лікування такої коморбідної патології.

### Висновки

1. При поєднаному перебігу стабільної ІХС і НАСГ доцільним є призначення тривалої комбінованої гіполіпідемічної терапії розувастатином дозою 10 мг/добу та омега-3 поліненасичених жирних кислот із метою забезпечення найбільш ефективного та стійкого контролю показників ліпідного спектра крові.

2. Поєднане застосування розувастатину дозою 10 мг/до-

бу та омега-3 поліненасичених жирних кислот зумовлює досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ  $< 1,8$  ммоль/л у 13 (76,5 %) пацієнтів вже через 3 міс. лікування зі збереженням стійкого гіполіпідемічного ефекту протягом 6 міс. у 15 (88,2 %) хворих, порівняно з призначенням розувастатину дозою 10 мг/добу, що супроводжувалось досягненням цільового рівня у 15 (71,4 %) випадках тільки на 6-му місяці терапії, та аторвастатином дозою 20 мг/добу, що характеризувалось достовірним впливом на концентрацію показників ліпідного спектра крові, проте не забезпечило досягнення їхнього цільового рівня навіть через 6 міс. лікування у хворих на стабільну ІХС, поєднану з НАСГ.

3. Комплексне застосування розувастатину дозою 10 мг на добу та омега-3 поліненасичених жирних кислот супроводжується меншою частотою розвитку побічних ефектів порівняно з прийомом аторвастатину дозою 20 мг/добу та розувастатину дозою 10 мг/добу та потребує додаткового призначення диференційованої гепатопротекторної терапії залежно від ступеня ураження печінки на тлі поєднаного перебігу стабільної ІХС і НАСГ.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальші дослідження необхідно спрямувати на пошук найбільш ефективних і безпечних шляхів усунення дисліпідемічних порушень при поєднаному перебігу стабільної ІХС та НАЖХП у хворих, яким були проведені втручання з реваскуляризації міокарда.

**Ключові слова:** стабільна ішемічна хвороба серця, неалкогольний стеатогепатит, статинотерапія.



## ЛІТЕРАТУРА

1. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Неалкогольна жирова хвороба печінки» / Н. В. Харченко та ін. 2014. URL: [http://www.moz.gov.ua/docfiles/dod\\_akn\\_dn\\_20140616\\_2.pdf](http://www.moz.gov.ua/docfiles/dod_akn_dn_20140616_2.pdf).

2. Базилевич А. Я. Неалкогольний стеатогепатит як новий фактор розвитку ішемічної хвороби серця. *ScienceRise*. 2015. № 10/3 (15). С. 171–175.

3. Скрипник І. М., Дубровінська Т. В. Оптимізація довготривалого лікування розувастатином у хворих на інфаркт міокарда у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом. *Лікарська справа — Врачебное дело*. 2014. № 5/6. С. 60–67.

4. Степанов Ю. М. Стеатоз печенки и стеатогепатит — неизбежность смешанного генеза. *Гастроентерология*. 2014. № 4. С. 136–142.

5. Уніфікований клінічний протокол «Неалкогольний стеатогепатит». Наказ МОЗ України № 826 від 06.11.2014 року / М. К. Хобзей та ін. 2014. URL: [http://moz.gov.ua/docfiles/dn\\_20141106\\_0826\\_dod\\_ukr\\_nsg.pdf](http://moz.gov.ua/docfiles/dn_20141106_0826_dod_ukr_nsg.pdf).

6. Уніфікований клінічний протокол «Стабільна ішемічна хвороба серця». Наказ МОЗ України № 152 від 02.03.2016 року / В. В. Кравченко та ін. 2016. URL: [http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn\\_20150716\\_1dod.pdf](http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20150716_1dod.pdf).

7. Фадєєнко Г. Д., Чернишов В. А. Коморбідна патологія, що впливає на серцево-судинний ризик у постінфарктних хворих. *Український терапевтичний журнал*. 2014. № 2. С. 11–20.

8. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*. 2016. Vol. 64 (6). P. 1388–1402.

9. Farrell G. Should We Lower Lipids in Nonalcoholic Fatty Liver Disease? *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2014. Vol. 12. P. 152–155.

10. Francque S. M., van der Graaff D., Kwanten W. J. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk: Pathophysiological mechanisms and implications. *Journal of Hepatology*. 2016. Vol. 65. P. 425–443.

## REFERENCES

1. Kharchenko N.V., Lishchyshyna O.M., Anokhina H.A. Adapted clinical guidance based on the evidence “Non-alcoholic fatty liver disease” 2014. Available at: [http://www.moz.gov.ua/docfiles/dod\\_akn\\_dn\\_20140616\\_2.pdf](http://www.moz.gov.ua/docfiles/dod_akn_dn_20140616_2.pdf).

2. Bazylevych A.Ya. Nonalcoholic steatohepatitis as a new factor in the development of coronary heart disease. *ScienceRise* 2015; 10/3 (15): 171-175.

3. Skrypnik I.M., Dubrovinska T.V. Optimization of long-term treatment with rosuvastatin in patients with myocardial infarction in combination with non-alcoholic steatohepatitis. *Likarska sprava — Vrachebnoe delo* 2014; 5/6: 60-67.

4. Stepanov Yu.M. Liver steatosis and steatohepatitis are the inevitability of mixed genesis. *Hastroenterolohiia* 2014; 4: 136-142.

5. Khobzei M.K., Kharchenko N.V., Lishchyshyna O.M. Unified clinical protocol “Non-alcoholic steatohepatitis”. Order of the Ministry of Health of Ukraine #826 from 06.11.2014. Available at: [http://moz.gov.ua/docfiles/dn\\_20141106\\_0826\\_dod\\_ukr\\_nsg.pdf](http://moz.gov.ua/docfiles/dn_20141106_0826_dod_ukr_nsg.pdf).

6. Kravchenko V.V., Sokolov M.Yu., Talaieva T.V. Unified clinical protocol “Stable ischemic heart disease”. Order of the Ministry of Health of Ukraine № 152 from 02.03.2016. Available at: [http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn\\_20150716\\_1dod.pdf](http://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20150716_1dod.pdf).

7. Fadiieienko H.D., Chernyshov V.A. Comorbidity affecting cardiovascular risk in postinfarction patients. *Ukrainskyi terapevtychnyi zhurnal* 2014; 2: 11-20.

8. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology* 2016; 64 (6): 1388-1402.

9. Farrell G. Should We Lower Lipids in Nonalcoholic Fatty Liver Disease? *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2014; 12: 152-155.

10. Francque S.M. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk: Pathophysiological mechanisms and implications. *Journal of Hepatology* 2016; 65: 425-443.

Надійшла до редакції 27.03.2018

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. О. О. Якименко,  
дата рецензії 24.04.2018

УДК 616-036.86.612.17

А. В. Іпатов, О. М. Лисунець, І. Я. Ханюкова,  
Ю. В. Ткаченко, І. М. Зубко, Н. М. Бірець

## ПОКАЗНИКИ ПЕРВИННОЇ ІНВАЛІДНОСТІ ПРИ ХВОРОБАХ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ В УКРАЇНІ ПРОТЯГОМ ОСТАННІХ РОКІВ

ДУ «Український державний науково-дослідний інститут  
медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України», Дніпро, Україна

УДК 616-036.86.612.17

А. В. Іпатов, Е. М. Лысунец, И. Я. Ханюкова, Ю. В. Ткаченко, И. Н. Зубко, Н. М. Бирец  
ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ ПРИ БОЛЕЗНЯХ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В УКРАИНЕ В ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕДНИХ ЛЕТ

ГУ «Украинский государственный научно-исследовательский институт медико-социальных проблем инвалидности МЗ Украины», Днепр, Украина

Цель статьи — оценка показателей первичной инвалидности населения вследствие наиболее распространенных болезней системы кровообращения в Украине в течение 2015–2017 гг. В 2017 г. продолжает регистрироваться постепенное повышение удельного веса первичной ин-

© А. В. Іпатов, О. М. Лисунець, І. Я. Ханюкова та ін., 2018

