

Аторвастатин в коррекции дислипидемии у пациентов с хронической болезнью почек II-III стадии, обусловленной сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с ишемической болезнью сердца

А.В. Курята, Е.А. Фролова

Днепропетровская государственная медицинская академия

Вступление

Сейчас в мире наблюдается четкая тенденция к увеличению количества больных с хронической болезнью почек (ХБП). Одной из актуальнейших задач современной нефрологии является предотвращение и/или максимальное отдаление наступления терминальной стадии ХБП. По результатам многих популяционных и эпидемиологических исследований, даже ранние субклинические нарушения функции почек являются независимыми факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений и значительно повышают риск появления ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности, артериальной гипертензии (АГ) у этой категории больных (Sarnak M.J. et al., 2003). Так, на начальных стадиях почечной недостаточности, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) выше, чем в общей популяции (30,1% против 13,2%), а у пациентов, которые находятся на гемодиализе, риск развития ССЗ и смертности от ССЗ в 10-30 раз выше, чем в популяции (Weiner D. et al., 2004). Следует отметить, что ХБП и ССЗ имеют ряд общих потенциально модифицирующих факторов риска, наиболее весомыми из которых являются сахарный диабет (СД), дислипидемия, табакокурение и АГ.

СД представляет значимую социально-экономическую и медицинскую проблему в Украине и мире. Ежегодный прирост распространенности СД в Украине составляет около 4,4% (Дядык А.И. и соавт., 2010). В связи с неуклонным ростом количества больных СД 2-го типа отмечается прогрессирующее увеличение распространенности диабетической нефропатии (ДН) – тяжелого осложнения СД, одного из лидеров среди причин развития хронической почечной не-

достаточности (ХПН). На сегодняшний день среди больных, которые получают заместительную почечную терапию, лица с ДН составляют около 40-50% (Дядык А.И. и соавт., 2010). Важно отметить, что развитие ДН у больных СД существенно ухудшает кардиоваскулярный прогноз (American Diabetes Association, 2007; Rydén L. et al., 2007).

Ранее считалось, что ХБП развивается в ответ на изменения, которые происходят в сосудах при СД и АГ (Sarnak M.J. et al., 2003). Однако сейчас одним из основных факторов развития ССЗ при ХБП принято считать дислипидемию и повышение уровня холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Наличие дислипидемии является ключевым моментом в развитии и прогрессировании ССЗ при ХБП и другой патологии, поэтому влияние на показатели липидного профиля являются целью фармакотерапии. Распространенность дислипидемии у больных ХБП и/или СД значительно превышает аналогичные показатели в общей популяции, при этом степень нарушения липидного обмена ассоциируется со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) и показателями суточной протеинурии (Березин А.Е., 2010).

Уже на ранних стадиях ХБП наблюдаются специфические изменения липидного спектра крови: снижается уровень ХС, связанного с липопротеидами высокой плотности (ЛПВП), повышается концентрация триглицеридов (ТГ), увеличивается уровень ХС ЛПНП и очень низкой плотности (ЛПОНП) (Смирнов А.В. и соавт., 2005). Аналогичные изменения в липидном спектре крови характерны также для больных с метаболическим синдромом.

За последние годы накоплено немало сообщений о положительном влиянии терапии препаратами группы

статинов на темпы прогрессирования и протекание ХБП. Статины (ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы) признаны одними из наиболее эффективных препаратов, которые не только снижают уровень общего ХС (ОХС), ХС ЛПНП, но и повышают уровень ХС ЛПВП и имеют выраженный антиатерогенный эффект. Поскольку наличие СД и/или ХБП является весомым фактором риска развития ССЗ (European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation et al., 2011), назначение статинов этой категории больных рассматривается как средство для замедления развития и прогрессирования ХБП (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности C). Согласно с данными метаанализа 13 клинических исследований (n>170 тыс. пациентов), в которых оценивали влияние гиполипидемической терапии на функциональное состояние почек, применение статинов у пациентов с ХБП сопровождалось сохранением СКФ и снижением уровня протеинурии (Bays H., 2006).

Одним из наиболее активных и изученных представителей класса статинов является аторвастатин – синтетический статин, эффективность и безопасность которого изучены в многочисленных рандомизированных контролируемых клинических исследованиях: IDEAL (Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering), REVERSAL (Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering), CARDS (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study), ASCOT-LLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes — Trial Lipid Lowering Arm), TNT (Treating to New Targets), PROVE-IT (Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy), MIRACL (Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering) и др.

В рекомендациях National Kidney Foundation (2003) отмечены дозы статинов в зависимости от показателей СКФ. Так, для больных с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 15 мл/мин) предпочтение отдается аторвастатину в связи с его, преимущественно, внепочечным путем выведения из организма (лишь $\leq 2\%$ выводится с мочой), поэтому этот препарат не требует коррекции дозы. Назначение симвастатина, ловастатина и особенно розувастатина требует снижения среднесуточной дозы препарата на 50% у пациентов с ХБП уже при уровне СКФ 30-59 мл/мин (Bakris G. et al., 2010).

Результаты рандомизированного открытого проспективного исследования, в котором пациентам с ХБП дополнительно к ингибиторам ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), или к антагонистам рецепторов ангиотензина II (сартанам) назначали аторвастатин, демонстрируют, что добавление этого препарата способствует более значимому снижению уровня протеинурии и прогрессированию ХПН (Bianchi S. et al., 2003). Аторвастатин продемонстрировал высокую эффективность в широком диапазоне суточных доз (10-80 мг) при низкой частоте побочных эффектов.

Цель проведенной нами работы – оценка эффективности применения аторвастатина для коррекции дислипидемии у пациентов с ХБП II и III стадии (СКФ 30-89 мл/мин), обусловленной СД 2-го типа в сочетании с ИБС, и определение влияния этой терапии на уровень С-реактивного белка (СРБ) и суточной протеинурии.

Объект и методы исследования

Проведено динамическое наблюдение и лечение 32 больных (12 мужчин, 20 женщин) в возрасте от 38-65 лет (в среднем – 50,7 (8,7)±2,3 года) с ХБП II и III стадии, обусловленной СД 2-го типа в сочетании с ИБС в стадии компенсации, или субкомпенсации углеводного обмена. Все больные дали добровольное соглашение на участие в исследовании и находились под динамическим наблюдением в нефрологическом отделении Областной клинической больницы им. И.И. Мечникова (Днепропетровск). Диагноз ХБП и стадию заболевания устанавливали согласно классификации, принятой II Национальным съездом нефрологов Украины (Харьков, 2005), и приказом Министерства Здравоохранения Украины от 12.12.2004 г. №593 «Про утверждение протоколов предоставления ме-

дицинской помощи по специальности «Нефрология».

Среди больных СД 2-го типа у 22 (68,8%) выявлено состояние компенсации углеводного обмена, у 10 (31,3%) — состояние субкомпенсации по известным диагностическим критериям ВОЗ (World Health Organization, 1999). Диагноз ИБС устанавливали согласно приказу Министерства Здравоохранения Украины от 03.07.2006 г. № 436 «Про утверждение протоколов предоставления медицинской помощи по специальности «Кардиология». СКФ у обследованных больных в среднем составила 45,61 (10,2)±2,14 мл/мин/1,73 м²; длительность ХБП — 11,78 (8,75)±2,23 года, СД 2-го типа — 15,76 (10,34)±2,87 года. У всех пациентов наблюдалось повышение артериального давления (АД) и дислипидемия смешанного типа. Во время наблюдения все участники исследования придерживались гиполипидемической диеты, продолжали принимать индивидуальную гипогликемическую терапию, которая не изменялась на протяжении всего срока наблюдения: 10 (31,3%) больных — гликлазид, 5 (15,6%) — глимепирид, 17 (53,1%) пациентов получали инсулин. Больным была назначена сопутствующая терапия, направленная на нормализацию АД (иАПФ, сартаны, антагонисты кальция, блокаторы β -адренорецепторов, диуретики, агонисты имидазолиновых рецепторов), коррекцию анемии (препараты железа, цианокобаламин, фолиевая кислота), а также ацетилсалициловая кислота как дезагрегант.

При проведении клинико-диагностических и лечебных мероприятий опирались на протоколы диагностики и лечения, утвержденные приказом Министерства Здравоохранения Украины от 02.12.2004 г. № 593, приказом Министерства Здравоохранения Украины от 03.07.2006 г. № 436, на Рекомендации Европейского общества нефрологов по диагностике и лечению ХБП.

Критериями включения были: наличие ХБП II и III стадии, обусловленной СД 2-го типа в сочетании с ИБС, наличие дислипидемии согласно классификации АТР (Adult Treatment Panel) III, согласие больного. Критериями исключения из исследования считались: острые или хронические заболевания печени в стадии обострения (вирусный гепатит, повышение уровней печеночных трансаминаз – аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспаратаминотрансферазы (АсАТ) > 3 раза); онкологические заболевания; СД 1-го типа; острое нарушение мозгового кровообращения; тромбоз сосудов; патология щитовидной железы; аритмия, которая требует коррекции антиаритмическими средствами (желудочная экстрасистолия, мерцание и трепетание предсердий, пароксизмальная тахикардия, синдром брадисистолии); нефротический синдром; применение циклоспорина, такролимуса, антибиотиков макролидного ряда, фибратов, никотиновой кислоты; период беременности и кормления грудью; отказ пациента.

Больные были распределены на 2 группы: 1-ая (n=17) группа — пациенты, которым в комплексе к нефропротекторной терапии был включен аторвастатин (Лимистин 10 или Лимистин 20, «Ананта Медикаер», Великобритания) в дозе 10-20 мг/сутки (средняя доза в группе – 15,9 (4,9)±0,88 мг/сутки); 2-ая группа (n=15) — больные, которым не назначали аторвастатин. В исходном состоянии пациенты 1-ой и 2-ой группы были сопоставимы по показателям липидного профиля крови. Длительность наблюдения составила 8 нед. До начала исследования больные не получали статины, или другие липидоснижающие препараты на протяжении 3 месяцев. В контрольную группу вошли 10 практически здоровых человека, подобные по полу и возрасту к представителям основных групп (табл. 1).

Таблица 1.

Характеристика пациентов в исходном состоянии

Показатель	Группа		
	1 группа (n=17) M (Sd)±m	2 группа (n=15) M (Sd)±m	Контрольная группа (n=10) M (Sd)±m
Возраст, лет	45,17 (9,34) ± 2,15	46,48 (9,71) ± 2,04	43,21 (7,15) ± 1,84
Пол, муж./жен.	7/10	5/10	4/6
ОХС, ммоль/л	6,77 (2,35) ± 1,64*	6,68 (2,72) ± 1,59*	4,02 (1,37) ± 0,62
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,03 (0,68) ± 0,03*	1,06 (0,74) ± 0,11*	1,40 (0,70) ± 0,28
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,96 (2,05) ± 1,37*	4,52 (2,73) ± 1,19*	2,04 (1,2) ± 0,52
ТГ, ммоль/л	1,93 (1,03) ± 0,37*	1,98 (1,09) ± 0,21*	1,20 (0,66) ± 0,55
СРБ, мг/л	6,89 (2,24) ± 0,66*	6,27 (2,16) ± 0,59*	1,47 (1,16) ± 0,37
Суточная протеинурия, г/сутки	1,67 (0,69) ± 0,45*	1,51 (0,65) ± 0,24*	0,032 (0,02) ± 0,005

* Достоверная разница в сравнении с контрольной группой (p < 0,05).

У всех больных определяли объективные и субъективные признаки, присушие ХБП, проводили сбор анамнестических данных, физикальное обследование и лабораторно-инструментальные методы в начале, и в конце исследования: электрокардиографию (ЭКГ), клиническое исследование крови, мочи; определение суточной протеинурии; биохимическое исследование крови – уровень креатинина, мочевины, сахара, общего белка и альбумина крови, уровень гликозилированного гемоглобина; использовали формулу Кокрофа – Голта для определения уровня СКФ; оценивали уровень АД, частоту сердечных сокращений (ЧСС). Содержание ОХС и ТГ в сыворотке крови определяли иммуноферментными методами при помощи колориметрического теста из наборов фирмы «HUMAN» (Германия) на биохимическом анализаторе «Chemistry Analyzer RT-1904C» («Rayto Electronics», США/Китай). Уровень ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП рассчитывали по формулам, предложенным А.М. Климовым. ХС ЛПВП определяли иммуноферментным методом при добавлении к ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП с последующим центрифугированием преципитирующего реактива на основе фосфорно-вольфрамовой кислоты «Cholesterol liquicolor Test kit» («HUMAN», Германия). Уровень СРБ в сыворотке крови измеряли путем полуколичественного определения в неразведенной сыворотке методом агглютинации латексных частиц при помощи наборов «HUMATEX» («HUMAN», Германия) на полуавтоматическом анализаторе «Chemistry Analyzer RT-1904C».

Эффективность терапии Лимистином оценивали по показателю снижения уровня ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л соответственно рекомендациям European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (2011) и ОХС <4,6 ммоль/л (согласно с АТР-III) для больных высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска (European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation et al., 2011). Отмеченные показатели липидного обмена определяли в исходном состоянии пациентов до назначения Лимистина и через 8 нед. применения препарата.

Для оценки безопасности Лимистина в динамике наблюдения больных проводили биохимические исследования крови с определением содержания мочевины, креатинина, активности печеночных трансаминаз (АсАТ, АлАТ) стандартными методами (Комаров Ф.И. и соавт., 1999), оценивали частоту проявления побочных реакций на основании субъективных ощущений пациентов.

Статистическую обработку полученных данных проводили с исполь-

зованием лицензионной программы STATISTICA 6.1 («StatSoft», США). Определяли средние значения (M), стандартное отклонение (Sd), стандартную погрешность средней величины (m). Для сравнения показателей в двух независимых группах использовали U-критерий Манна – Уитни, и критерии Вилкоксона (W) для сравнения двух зависимых групп. Оценка степени взаимосвязи между парами независимых признаков, выраженных в количественной шкале, происходила при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена – r. Статистически значимые отличия результатов исследований определяли при уровне $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При первичном обследовании больных обнаружено достоверное повышение уровней ОХС – у 30 (93,8%) больных, ТГ – у 23 (71,9%), ХС ЛПНП – у 27 (84,4%) больных, а также снижение уровня ХС ЛПВП у 15 (46,9%) пациентов согласно с классификацией АТР III. Средний уровень ОХС у пациентов с ХБП II и III стадии, обусловленной СД 2-го типа в сочетании с ИБС, составил $6,14 (2,02) \pm 1,26$ ммоль/л, ХС ЛПНП – $4,51 (2,39) \pm 1,54$ ммоль/л, ХС ЛПВП – $1,10 (0,48) \pm 0,59$ ммоль/л, ТГ – $1,13 (0,99) \pm 0,56$ ммоль/л. Установлены умеренные корреляционные связи между уровнями ОХС, ХС ЛПНП и СКФ у обследованных больных ($r = -0,3996$, $p = 0,0087$ и $r = -0,3599$, $p = 0,0192$ соответственно).

В группе больных, которые дополнительно получали Лимистин (10 или 20 мг/сутки соответственно) на протяжении 8 недель, наблюдалось достоверное снижение содержания в сыворотке крови ОХС на 34,12% ($p < 0,05$), ХС ЛПНП – на 48,79% ($p < 0,05$) и ТГ – на 25,9% ($p < 0,05$).

Повышение содержания ХС ЛПВП на 13,6% оказалось статистически не-

достоверным, что свидетельствует про необходимость более длительного применения Лимистина для достижения достоверных изменений этого показателя. В конце наблюдения в 1-й группе 7 (41,3%) больных достигли рекомендованного целевого уровня ТГ (<1,7 ммоль/л), 6 (35,3%) – рекомендованного целевого уровня ХС ЛПВП (для женщин >1,2 ммоль/л), 15 (88,2%) больных – рекомендованного целевого уровня ОХС (<4,6 ммоль/л) и 9 (52,9%) больных – целевого уровня ХС ЛПНП (<1,8 ммоль/л). Следует отметить, что среди пациентов 1-ой группы, которые не достигли целевого уровня ХС ЛПНП, уровень ХС ЛПНП <2,6 ммоль/л наблюдался у 3 (37,5%) больных (табл. 2).

Определено, что у больных, которым к комплексной терапии не был подключен Лимистин, нормализация показателей липидного профиля крови происходила медленнее, чем у пациентов 1-ой группы. Так, в конце периода наблюдения у больных 2-ой группы наблюдалась тенденция к снижению содержания ОХС, ХС ЛПНП, ТГ на 9,6% ($p > 0,05$), 9,9% ($p > 0,05$) и 17,2% ($p > 0,05$) соответственно, а также повышение уровня ХС ЛПВП в сыворотке крови на 3,8% ($p > 0,05$). Эти показатели достоверно отличались от аналогичных показателей больных 1-ой группы (табл. 2). У пациентов 2-ой группы, в конце наблюдения, не было зафиксировано целевых уровней ОХС, ХС ЛПНП, ТГ, лишь 2 (13,3%) больных достигли целевого уровня ХС ЛПВП на фоне лечения.

Полученные данные свидетельствуют о достоверном влиянии терапии Лимистином (10-20 мг/сутки) на показатели липидного обмена у больных ХБП II и III стадии, обусловленной СД 2-го типа в сочетании с ИБС, и демонстрируют, что только диетические ограничения не способны существенно влиять на липидный обмен у этой категории больных.

Таблица 2. Динамика липидного профиля крови, биохимических показателей крови у пациентов с ХБП II и III стадии, обусловленной СД 2-го типа, в сочетании с ИБС на фоне лечения

Показатель	Группа			
	1 группа (n=17) M (Sd)±m		2 группа (n=15) M (Sd)±m	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ОХС, ммоль/л	6,77 (2,35) ± 1,64*	4,46 (1,97) ± 1,03*#	6,68 (2,72) ± 1,59	6,04 (2,0) ± 1,27
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,03 (0,68) ± 0,03	1,17 (0,94) ± 0,34	1,06 (0,74) ± 0,11	1,10 (0,59) ± 0,15
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,96 (2,05) ± 1,37*	2,54 (2,27) ± 0,73*#	4,52 (2,73) ± 1,19	4,07 (2,29) ± 1,70
ТГ, ммоль/л	1,93 (1,03) ± 0,37*	1,43 (0,74) ± 0,13*#	1,98 (1,09) ± 0,21	1,64 (0,89) ± 0,17
СРБ, мг/л	6,89 (2,24) ± 0,66*	4,73 (1,79) ± 0,59*#	6,27 (2,16) ± 0,59	6,04 (2,34) ± 0,61
Суточная протеинурия, г/сутки	1,67 (0,69) ± 0,45*	0,82 (0,31) ± 0,27*	1,51 (0,65) ± 0,24	1,02 (0,49) ± 0,15*

* Достоверная разница до и после лечения ($p < 0,05$); # - достоверная разница в сравнении со 2 группой в конце лечения ($p < 0,05$).

Таблица 3. Показатели безопасности лечения у пациентов с ХБП II и III стадии, обусловленной СД 2-го типа в сочетании с ИБС

Показатель	Группа			
	1 группа (n=17)		2 группа (n=15)	
	M (Sd)±m		M (Sd)±m	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Систолическое АД, мм.рт.ст.	160,6 (11,8) ± 2,09	138,4 (9,6) ± 1,88*	157,7 (10,9) ± 2,11	135,8 (9,4) ± 1,74*
Диастолическое АД, мм.рт.ст.	92,5 (8,8) ± 1,56	84,1 (7,6) ± 1,42*	92,7 (9,0) ± 1,54	84,5 (8,7) ± 1,47*
ЧСС	80,4 (10,0) ± 1,77	78,1 (9,6) ± 1,65	82,1 (10,1) ± 1,79	77,2 (9,2) ± 1,56
Сахар крови, ммоль/л	6,44 (1,0) ± 0,18	6,01 (0,89) ± 0,18	6,36 (0,9) ± 0,22	6,25 (0,98) ± 0,21
Креатинин, мкмоль/л	206,6 (57,3) ± 10,13	189,3 (45,9) ± 9,27	204,3 (49,3) ± 9,74	196,5 (47,8) ± 9,34
Мочевина, ммоль/л	15,8 (2,15) ± 0,38	12,6 (1,56) ± 0,22	15,7 (2,18) ± 0,42	12,8 (1,89) ± 0,34
АлАТ, ед/л	18,5 (4,8) ± 0,85	20,0 (5,1) ± 0,87	18,7 (4,8) ± 0,81	19,7 (4,9) ± 0,78
АсАТ, ед/л	21,7 (5,0) ± 0,87	23 (5,2) ± 0,98	22,0 (5,1) ± 0,90	22 (5,0) ± 0,85
СКФ, мл/мин	54,94 (17,6) ± 3,11	60,23 (20,1) ± 4,76	55,12 (18,1) ± 3,56	58,41 (19,83) ± 4,78

* Достоверная разница до и после лечения ($p < 0,05$).

Нами был также оценен плейотропный эффект аторвастатина на основании анализа динамики уровней СРБ и суточной протеинурии.

СРБ является независимым фактором высокого риска возникновения ССЗ (в том числе развития инфаркта миокарда, нарушений мозгового кровообращения) и смертности от ССЗ, который коррелирует с распространенностью субклинического атеросклероза. По мнению некоторых авторов, даже одноразовая определенная концентрация СРБ – более значимый предиктор коронарных событий, чем ХС ЛПНП. Этот показатель помогает определить пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, но с нормальным уровнем ХС ЛПНП и может существенно дополнить прогностическую значимость информации, полученной при помощи Фремингемского алгоритма, который требует дальнейшего изучения (Prichard S., 2003).

Среди обследованных больных повышение уровня СРБ в сыворотке крови зарегистрировали у 21 (65,7%) пациента, уровень СРБ колебался в пределах 4-18 мг/л. Средний уровень СРБ составил $7,98 (2,11) \pm 0,78$ мг/л и достоверно отличался от уровня СРБ в контрольной группе (смотри табл.1). В конце наблюдения, в 1-ой группе на фоне лечения уровень СРБ снизился на 31,4% ($p < 0,05$), что на 88,29% ($p < 0,001$) превысило показатели во 2-ой группе (смотри табл. 2). Уровень СРБ в динамике наблюдения полностью нормализовался у 13 (76,5%) больных 1-ой группы, и у 5 (33,3%) больных 2-ой группы.

Таким образом, применение Лимистина (10-20 мг/сутки) привело к выраженному достоверному снижению уровня СРБ в сыворотке крови у пациентов с ХБП II и III стадии, обусловленной СД 2-го типа в сочетании с ИБС, что указывает на значительный противовоспалительный эффект препарата.

Среди обследованных больных суточная протеинурия отмечалась у 30 (93,8%) больных и достоверно отличалась от показателей контрольной группы (смотри табл.1). Протеинурия $< 0,5$ г/сутки наблюдалась у 9 (28,1%) больных, 0,5-3,49 г/сутки – у 21 (65,6%) пациента.

Нами зарегистрирована умеренная корреляционная связь между уровнями ОХС, ХС ЛПНП, СРБ и суточной протеинурией ($r=0,3854$; $p=0,0052$; $r=0,4462$; $p=0,0044$ и $r=0,3350$; $p=0,0243$ соответственно) у пациентов с ХБП II и III стадии, обусловленной СД 2-го типа в сочетании с ИБС. Уровень суточной протеинурии у пациентов 1-ой и 2-ой группы в исходном состоянии достоверно не отличался (смотри табл.1).

Анализ снижения уровня суточной протеинурии в конце исследования по группам показал его снижение на 50,9% ($p < 0,05$) среди больных 1-ой группы, и на 31,1% ($p < 0,05$) среди больных 2-ой группы. Таким образом, добавление к базисной терапии Лимистина (10-20 мг/сутки) привело к более существенному (на 38,8% $p < 0,05$) снижению суточной протеинурии.

Во всех группах больных в конце исследования наблюдалась позитивная динамика уровней АД и ЧСС. В процессе исследования не определено негативных изменений лабораторных показателей, в том числе активности АсАТ, АлАТ, уровней креатинина, мочевины и СКФ.

Лимистин положительно влияет на СКФ и углеводный обмен, про что свидетельствует тенденция к снижению гликемии натощак на фоне отсутствия коррекции суточных доз гипогликемических препаратов (табл.3). Прием препарата в целом пациенты перенесли удовлетворительно. Побочные явления зарегистрированы у 5 больных. В 2 случаях наблюдались явления метеоризма, 1 — ощущение дискомфорта в животе, 1 — снижение аппетита и 1 — головная боль. Во всех зарегистрированных случаях описанные явления имели временный характер, и не требовали отмены препарата.

Выводы

1. Применение Лимистина в течение 8 недель с целью коррекции дислипидемии у пациентов с ХБП II и III стадии, обусловленной СД 2-го типа в сочетании с ИБС, позволяет снизить уровень ОХС крови на 34,12% ($p < 0,05$), ХС ЛПНП – на 48,79% ($p < 0,05$) и ТГ — на 25,9% ($p < 0,05$).
2. Лимистин способствует снижению уровня СРБ на 31,4% ($p < 0,05$) и суточной протеинурии — на 50,9% ($p < 0,05$).
3. Лимистин — безопасный в применении у пациентов с ХБП II и III стадии, обусловленной СД 2-го типа в сочетании с ИБС. Он не вызывает существенных побочных эффектов, которые требуют коррекции суточной дозы, или прекращения лечения.

Список использованной литературы:
www.umj.com.ua

