

2. При увеличении дополнительного респираторного сопротивления от 40 до 80% P_{max} относительная активность диафрагмы и межреберных мышц снижется в среднем на 54 и 30%, активность вспомогательных мышц увеличивается в среднем на 40%.

3. Наиболее эффективная перестройка активности дыхательной мускулатуры отмечалась при действии дополнительного респираторного сопротивления величиной 60 и 80% P_{max} .

Литература

1. Enright S. J., Unnithan V. B. Effect of inspiratory muscle training intensities on pulmonary function and work capacity in people who are healthy: a randomized controlled trial // Phys. Ther. – 2011. – Vol. 91. – P. 894–905.

2. Ito K., Nozoe T., Okuda M. et al. Electrically stimulated ventilation feedback improves the ventilation pattern in patients with COPD // J. Phys. Ther. Sci. – 2015. – Vol. 27. – P. 325–330.

3. Mananas M. A., Jané R., Fiz J.A. et al. Study of myographic signals from sternomastoid muscle in patients with chronic obstructive pulmonary disease // IEEE Trans. Biomed. Eng. – 2000. – Vol. 47. – P. 674–681.

4. Nepomuceno V., Nepomuceno E., Regalo S. et al. Electromyographic study on the sternocleidomastoid and pectoralis major muscles during respiratory activity in humans // J. Morphol. – 2014. – Vol. 31. – P. 98–102.

СТАТИНЫ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ: ГИПОЛИДЕМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ И ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Варнакова Г. М., Лемешевская З. П.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Введение. Статины применяются в кардиологической практике уже более 30 лет, но до сих пор продолжаются дискуссии о соотношении пользы и нежелательных реакций при их назначении. С одной стороны, в крупномасштабных рандомизированных исследованиях по всему миру подтверждена способность этих препаратов улучшать прогноз у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, снижать риск тромбозов, ишемических повреждений органов, в том числе инфарктов миокарда и инсультов. С другой стороны, широко обсуждаются и негативные влияния статинов: нарушения со стороны системы пищеварения, снижение уровня гормонов, нарушение работы головного мозга вплоть до развития деменции, мышечная слабость (истощение коэнзима Q10 не только в скелетной мускулатуре,

но и в сердечной мышце), увеличение вероятности развития диабета 2 типа и онкозаболеваний. В отношении действия этих препаратов на желудочно-кишечный тракт и работу печени тоже нет однозначного мнения. Имеются указания, что при приеме статинов до 1% пациентов страдают диспепсическими расстройствами вследствие геморрагического повреждения слизистой желудка, появления эрозий и даже язв, в то же время есть работы, указывающие на то, что статины снижают риск повреждения слизистой желудка за счет увеличения продукции оксида азота и простагландинов [2]. Общеизвестна их гепатотоксичность, развитие цитолитического синдрома с увеличением ферментов в сыворотке крови вплоть до развития лекарственно индуцированного токсического гепатита, но при применении новых поколений статинов частота этого побочного эффекта не столь велика [1]. Выбор данной нозологии продиктован высоким риском тромбоэмболических осложнений. Кроме того, одним из основных антиаритмических препаратов для лечения фибрилляции предсердий является амиодарон, который плохо сочетается со статинами из-за повышения вероятности побочных эффектов.

Цель – оценка гиполипидемического действия и побочных эффектов наиболее часто используемых препаратов: аторвастатина и розувастатина у пациентов с ишемической болезнью сердца с фибрилляцией предсердий.

Методы исследования. В зависимости от получаемого лекарственного средства пациенты были разделены на 2 группы: получавшие аторвастатин (32 человека) и розувастатин (20 человек). Группы были статистически сопоставимы по полу и возрасту. Дозы аторвастатина были 20 мг в сутки, розувастатина – 10 мг в сутки. Анализировали жалобы на какие-либо побочные реакции на эти препараты, показатели липидограммы и активность печеночных ферментов – АСТ и АЛТ.

Всем пациентам проводили общеклинические лабораторные и инструментальные исследования согласно протоколам.

Для обработки полученных данных использовали программу StatsDirect 3.1.3, методы непараметрической статистики, т. к. полученные данные не подчиняются нормальному распределению (положительный тест W Шапиро-Уилка, $p < 0,001$). Выраженность качественных показателей оценена в баллах по шкале ВАШ (визуальная аналоговая шкала), где 0 – нет симптома, 10 – самая большая интенсивность.

Для анализа количественных данных использовали U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения нескольких групп – критерий Н Крускала-Уоллиса ($p < 0,05$), Вилкоксона, наравне с χ^2 , критерием Фишера и построением таблиц сопряженности. Результаты интервальных шкал и шкал соотношения представлены в виде Me (25; 75). За минимально достоверный уровень принята вероятность нулевой гипотезы, $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Перед формированием групп оценили комплаенс пациентов. Из подсчета при формировании групп были исключены пациенты с низким уровнем приверженности к лечению. Исключены из анализа пациенты, имеющие органическую природу диспепсических жалоб. В итоге под нашим наблюдением находились 52 пациента с ИБС с постоянной формой фибрилляции предсердий в возрасте от 55 до 76 лет, из них 27 мужчин и 25 женщин, получавших в комплексной терапии статины на протяжении не менее чем 12 недель. Всем проводили общеклинические лабораторные и инструментальные исследования согласно протоколам МЗ РБ. Ввиду небольшой выборки все гастроэнтерологические проявления включены в общий синдром диспепсии, 72% в которой составили жалобы на тошноту, интенсивность которой составила 4 (2:8), $p < 0,001$. Синдром диспепсии встречался в 16% случаев в группе с аторвастатином, и в 30% случаев – с розувастатином, $p < 0,005$.

В группе с аторвастатином уровни АСТ были 43 (27:51) Ед/л, АЛТ 32 (21:54) Ед/л, общий холестерин 4,68 (3,9:5,1) ммоль/л, ЛПНП 3,75 (3,2:4,1) ммоль/л, ЛПВП 1,33 (0,7:2,3) ммоль/л, триглицериды 1,14 (0,9:1,7) ммоль/л.

У пациентов, принимавших розувастатин, через 12 недель были АСТ 31,8 (22:69) Ед/л, АЛТ 25,6 (19:105) Ед/л, общий холестерин 4,08 (2,6:5,2) ммоль/л, ЛПНП 3,29 (3:4,3) ммоль/л, ЛПВП 1,1 (0,5:2,6) ммоль/л, триглицериды 1,25 (0,9:1,9) ммоль/л.

Выводы. Частота встречаемости диспепсии у пациентов, принимавших средне-терапевтические дозы статинов, была статистически выше, чем в литературе (1%, против 18% у наших пациентов), причем в группе с розувастатином достоверно чаще и составила 30%, $p < 0,0002$.

Среди пациентов в группе с розувастатином у 12% пациентов наблюдалось повышение ферментов выше двух норм, чего не было в группе с аторвастатином.

Общий гиполипидемический эффект более выражен у розувастатина, $p < 0,01$, однако со снижением ЛПНП происходит снижение производства ЛПВП, что в итоге может привести при длительном приеме к нежелательным явлениям, описанным в литературе (деменция). Исходя из полученных результатов, делать вывод на общую популяцию пациентов нельзя ввиду малой выборки, однако данное исследование подтверждает необходимость дальнейшего проведения исследований в этой сфере.

Литература

1. Творогова М. Г., Самойленко Е. Ю., Наумов В. Г. Статины – механизм действия и плейотропные эффекты // Лабораторная медицина. – 2008. – № 9. – С. 7-11.
2. Дядык А. И., Куглер Т. Е., Сулиман Ю. В. и др. Побочные эффекты статинов: механизмы развития, диагностика, профилактика и лечение // Архивъ внутренней медицины. Лабораторная медицина. – 2018. – № 8. – С. 266-276.