

3. В опытной группе отмечена статистически значимая, тесная корреляционная связь между возрастом исследуемого и площадью соединительнотканной стромы во всех без исключения отделах сердца.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Оганов, Р. Г.* Профилактическая кардиология / Р. Г. Оганов, А. М. Калинина, Ю. М. Поздняков. — М.: БИ, 2003. — 192 с.
2. *Люсов, В. А.* Инфаркт миокарда (вчера, сегодня, завтра) / В. А. Люсов. — М.: БИ, 1999. — 96 с.
3. Научно обоснованные подходы в предупреждении повторного инфаркта миокарда и инсульта. Популяционное здоровье / Э. Г. Волкова [и др.] // *Союз науки и практики.* — 2005. — № 2. — С. 15–18.
4. Right ventricular myocardial infarction in patients with chronic lung disease: possible role of right ventricular hypertrophy / Н. А. Koppelman [et al] // *Amer. Cardiology.* — 1985. — Vol. 5. — P. 1302.

5. *Haupt, H. M.* Right ventricular infarction: Role of the moderator band artery in determining infarct size / H. M. Haupt // *Circulation.* — 1983. — Vol. 67. — P. 1268.

6. *Shah, P. K.* Scintigraphically detected predominant right ventricular dysfunction in acute myocardial infarction: Clinical and hemodynamic correlates and implications for therapy and prognosis / P. K. Shah // *J. Amer. Coll. Cardiology.* — 1985. — Vol. 6. — P. 1264.

7. *Автандилов, Г. Г.* Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов; под ред. О. П. Зубаревой. — М.: «Медицина», 1990. — 384 с.

8. *Боровиков, В.* STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков. — СПб.: Питер, 2001. — 656 с.

9. *Сергиенко, В. И.* Математическая статистика в клинических исследованиях / В. И. Сергиенко, И. Б. Бондарева. — М.: Гэотар Медицина, 2000. — 256 с.

Поступила 27.12.2007

УДК 616.12 + 616.72-002.77]:577.125

ПРИМЕНЕНИЕ МЕДОСТАТИНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ИБС В СОЧЕТАНИИ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

В. В. Силуянов

Гомельский государственный медицинский университет

Нарушения липидного обмена встречаются как при ИБС, так и при ревматоидном артрите. Основной целью данной работы было изучение липидемической активности, переносимости и безопасности медостатина у больных ИБС в сочетании с ревматоидным артритом. Проведено лечение медостатином в суточной дозе 20 мг. Отмечено положительное влияние трехмесячной терапии на липидный спектр крови у данной категории больных.

Ключевые слова: ИБС, медостатин, ревматоидный артрит, дислипидемия.

THE USE OF MEDOSTATIN FOR CORRECTION OF LIPID DISTURBANCES IN PATIENTS WITH CHD COMBINED WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

V. V. Siluyanov

Gomel State Medical University

Disturbances of lipid metabolism take place both in CHD and in rheumatoid arthritis. The main aim of given study was investigation of hypolipidemic activity, safety of medostatin in dose of 20 mg/day. It was noted that 3 months therapy with medostatin in patients with CHD combined with rheumatoid arthritis exerted positive effect on blood lipid spectrum in given groupe of patients.

Key words: CHD, medostatin, rheumatoid arthritis, dyslipidemia.

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности населения. Главной причиной ИБС является атеросклероз, который может протекать бессимптомно многие годы, а его последствия клинически проявляются достаточно поздно.

Одним из основных факторов развития ИБС является нарушение липидного обмена, ведущим проявлением которого является повышение содержания холестерина в плазме крови и

особенно содержащегося в липопротеидах низкой плотности (ЛПНП). Результаты многочисленных эпидемиологических исследований отчетливо показывают, что между уровнем холестерина в крови и вероятностью развития ИБС существует прямая зависимость.

В крови холестерин находится в составе липопротеидов. ЛПНП содержат 60–70% общего холестерина (ОХ), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) — 20–30% и липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП) — 10–15%.

Характерным для ИБС является повышение уровня ОХ, ЛПНП и снижение содержания ЛПВП, которые являются антиатерогенной фракцией липидов и фактором, предшествующим атеросклерозу. Меньшую роль в развитии ИБС играют триглицериды (ТГ), но повышение их уровня является рискованным в плане развития ИБС и требует коррекции.

Ревматоидный артрит (РА) является заболеванием с высокой медико-социальной значимостью, которая обусловлена его значительной распространенностью (1% в популяции), прогрессирующим характером течения, что приводит к ранней инвалидизации больных в трудоспособном возрасте [1]. Данная патология рассматривается как воспалительное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся симметричным хроническим эрозивным артритом (синовитом) периферических суставов и системным иммуновоспалительным поражением внутренних органов [2]. РА приводит не только к ранней инвалидизации, но и к сокращению продолжительности жизни больных [3]. Сердечно-сосудистые заболевания при РА встречаются в 2–4 раза чаще, чем в общей популяции и являются основной причиной смерти у больных с РА, снижая продолжительность жизни в среднем на 7–10 лет [4–5].

Основная причина высокой сердечно-сосудистой летальности при РА — ускоренное развитие атеросклероза [6]. Возникновение раннего атеросклероза при РА обусловлено не только классическими факторами риска, но и иммуновоспалительными патогенетическими механизмами этих заболеваний [7] и сопровождается нарушением вазорегулирующих функций сосудистого эндотелия [8], а сердечная недостаточность проявляется чаще ухудшением диастолической функции левого желудочка [9]. Таким образом, иммуновоспалительные механизмы лежат в основе патогенеза как атеросклероза, так и РА [10]. Субклинические признаки атеросклероза — увеличение толщины комплекса интима-медиа, кальцификация коронарных артерий — выявляются чаще при РА, чем в общей популяции [10]. Основной причиной преждевременной смертности больных РА являются сердечно-сосудистые осложнения, связанные с атеросклеротическими поражениями сосудов: инфаркт миокарда, инсульт, застойная сердечная недостаточность, внезапная коронарная смерть [11, 12].

Нарушение липидного обмена при РА характеризуется снижением уровня общего холестерина (ОХ) и ЛПВП, повышением содержания ТГ [6]. Кроме этого при РА отмечено повышение уровня ЛПНП [13].

Таким образом, липидные нарушения, имеющиеся при ИБС и РА, усугубляются при сочетании этих заболеваний.

Коррекция дислипидемии является необходимым компонентом в комплексе мероприятий по снижению риска сердечно-сосудистых осложнений. В настоящее время для лечения атерогенных дислипидемий в первую очередь используют статины (ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы). Они являются наиболее эффективными гиполипидемическими средствами, оказывающими выраженный гипохолестеринемический эффект. В многочисленных исследованиях доказана способность данных препаратов уменьшать вероятность осложнений ИБС, инсульта, сердечно-сосудистую и общую смертность. Основным фармакологический эффект статинов — снижение ЛПНП, ТГ и повышение ЛПВП.

Помимо прямого липидснижающего действия статины обладают также дополнительными свойствами, которые принято называть плеотропными. Наибольшего внимания заслуживают противовоспалительные и иммуномодулирующие эффекты [14]. При атеросклерозе и РА общим является наличие как воспаления, так и нарушений иммунных процессов. В настоящее время атеросклероз рассматривается как воспалительное заболевание [15]. Таким образом, имеются предпосылки применения статинов как при ИБС, так и при РА.

Целью настоящего исследования являлась оценка эффективности, переносимости и безопасности дженерика ловастатина-медостатина (производство компании Медокеми, Кипр-Голландия) у больных с ИБС в сочетании с РА.

Материалы и методы

Обследовано 30 пациентов (27 женщин и 3 мужчины) с достоверными диагнозами ИБС и РА. Диагноз ИБС был верифицирован на основании данных клинического исследования, ЭКГ, нагрузочных проб. Диагноз РА выставлялся на основании критериев Американской коллегии ревматологов [16].

Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Терапия РА включала нестероидные противовоспалительные препараты — у 24 больных (80%), глюкокортикостероидные препараты — у 3 (10%), средняя доза 5 мг/сутки, базисные (медленно действующие) противовоспалительные препараты: метотрексат — у 9 (30%), аминохинолиновые — у 3 (10%). По поводу ИБС больные получали пролонгированные нитраты, ингибиторы АПФ, β -блокаторы, антиагреганты (аспирин), антагонисты кальция. До начала исследования никто из больных не получал никаких гиполипидемических препаратов.

Таблица 1 — Характеристика обследованных пациентов

Показатель	Количество
Всего больных	30
— мужчины	3 (10%)
— женщины	27 (90%)
Средний возраст (лет)	62,4 ± 8,2
Средняя длительность ИБС (лет)	12,4 ± 2,0
Средняя длительность РА (лет)	9,2 ± 2,4
Наличие ревматоидного фактора	18 (60%)
Артериальная гипертензия	15 (50%)
Инфаркт миокарда в анамнезе	2 (6,6%)

В исследование не включались больные с декомпенсированным сахарным диабетом, заболеваниями печени и почек, с перенесенными в течение последних 6 месяцев инфарктом миокарда или мозговым инсультом, с нестабильной стенокардией, с повышенным уровнем креатинина и содержанием аланинаминотрансаминазы (АЛТ) и аспаратаминотрансаминазы (АСТ) более чем в 2 раза от верхнего предела нормы.

В период исследования в дополнение к терапии, проводимой по поводу РА, ИБС и сопутствующих заболеваний, назначался медостатин в суточной дозе 20 мг. Терапия проводилась на протяжении 3 месяцев. Контроль липидного спектра и некоторых других биохимических показателей (АСТ, АЛТ, креатинфосфокиназы — КФК, креатинина, мочевой кислоты) проводился через 1 и 3 месяца.

Для исследования показателей липидного спектра кровь брали натощак утром из локте-

вой вены. Уровень ОХ, ТГ, ЛПВП определяли на аппарате Solar наборами реактивов отечественного производства. ЛПНП определяли по формуле W. Friedwald (1972): ЛПНП = ОХ - (ЛПВП + ТГ/2,2) ммоль/л. Липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП) рассчитывали по формуле: ЛПОНП = ТГ:2,2 ммоль/л. Индекс атерогенности (ИА) вычисляли по формуле А. М. Климова: ИА = (ОХ-ЛПВП)/ЛПВП. Целевыми уровнями липидов в сыворотке крови в ммоль/л считались следующие: ОХ — менее 4,5; ЛПНП — менее 2,6; ЛПОНП — менее 0,8; ТГ — менее 1,7; ЛПВП — более 1,2.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием стандартных методов статистики. Различия считались достоверно значимыми при P менее 0,05.

Результаты и обсуждение

Динамика содержания липидов у больных ИБС с сопутствующим РА приведена в таблице 2.

Таблица 2 — Влияние медостатина в суточной дозе 20 мг на показатели липидного спектра у больных ИБС с сопутствующим РА*

Показатели, ммоль/л	Исходно	Через 1 месяц	Через 3 месяца
ОХ	6,48±0,93	4,88±0,68*	4,78±0,7*
ЛПНП	4,26±0,47	2,86±0,42*	2,70±0,58*
ЛПОНП	1,21±0,38	0,81±0,17*	0,80±0,18*
ЛПВП	1,01±0,66	1,21±0,72*	1,28±0,64*
ТГ	2,68±0,85	1,80±0,38*	1,78±0,9*
ИА	5,41±0,40	3,03±0,44*	2,67±0,68*

Примечание. * — P менее 0,05 по сравнению с исходными показателями.

Как видно из таблицы 2, медостатин в суточной дозе 20 мг у больных ИБС в сочетании с РА после приема в течение 1 месяца оказал гиполипидемический эффект. Уровень ОХ понизился на 26,4%, ЛПНП на — 32,8%, ЛПОНП — на 33%, ТГ — на 32,8%. Уровень ЛПВП возрос на 19,8%.

В последующие месяцы сохранилась тенденция к снижению содержания липидов. К концу 3 месяца уровень ОХ снизился на 26,6%, ЛПНП

на — 36,6%, ЛПОНП — на 33,8%, ТГ — на 33,5%. Концентрация ЛПВП возросла на 26,7%. ИА уменьшился на 50,6%.

Полученные данные о гиполипидемическом действии медостатина при ИБС в сочетании с РА сходны с таковыми у пациентов с ИБС [17] и РА [7]. Количество больных, у которых были достигнуты целевые уровни липидов, приведено в таблице 3.

Таблица 3 — Достижение целевых уровней липидов через 3 месяца у больных ИБС в сочетании с РА при лечении медостатином в суточной дозе 20 мг

Показатель, ммоль/л	Число	%
ОХ	21	70
ЛПНП	19	63,3
ЛПОНП	21	70
ЛПВП	20	66,6
ТГ	18	60

Количество больных, у которых были достигнуты целевые уровни по всем показателям липидного спектра, составило 18 человек (60%).

Безопасность применения медостатина оценивалась по динамике содержания КФК, АСТ, АЛТ и некоторых других биохимических пока-

зателей. Данные мониторинга их уровня приведено в таблице 4.

Как видно из таблицы 4, статистически достоверных различий по содержанию в динамике печеночных трансаминаз, КФК, креатинина и мочевой кислоты не отмечено.

Таблица 4 — Динамика содержания некоторых биохимических показателей применения медостатина у больных с ИБС в сочетании с РА

Показатели	Исходно	Через 1 месяц	Через 3 месяца
АСТ, ед./л	18,4±4,2	20,4±3,4	19,4±3,2
АЛТ, ед./л	22,4±6,8	20,4±4,8	21,81±4,6
КФК, ед./л	98,4±20,8	102,4±18,4	100,8±16,8
Мочевая кислота, ммоль/л	0,24±0,10	0,28±0,12	0,26±0,14
Креатинин, ммоль/л	0,088±0,01	0,089±0,02	0,091±0,02

Данное исследование показало высокую эффективность медостатина в отношении коррекции дислипидемии у больных ИБС с сопутствующим РА. Препарат оказался неэффективным (снижение ОХ и ЛПНП менее чем на 10% от исходного уровня) у 3 больных (10%).

Переносимость препарата была хорошей. Не было отмечено никаких тяжелых побочных эффектов, а возникшие нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта (незначительные боли в эпигастрии, тошнота) не требовали отмены препарата и прекращения лечения. Отсутствие побочных эффектов у больных ИБС с сопутствующим РА особенно важно, поскольку по некоторым литературным данным на фоне лечения статинами возможно развитие волчаночноподобных синдромов и аутоиммунного гепатита [18]. Отсутствие серьезных побочных действий, возможно, связано с применением небольшой суточной дозы медостатина — 20 мг. Тем не менее полученные результаты дают основание считать, что доза медостатина 20 мг в сутки обладает высокой эффективностью для коррекции атерогенных дислипидемий, имеющих место у больных с сочетанной патологией — ИБС и РА.

Выводы

1. Медостатин в суточной дозе 20 мг показал высокую гиполипидемическую активность у больных с ИБС с сопутствующими РА.

2. Медостатин обладает хорошей переносимостью и безопасностью при длительном применении у данной категории больных.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Насонова, В. А. Ревматические болезни / В. А. Насонова, Н. В. Бунчук // Руководство для врачей. — М., 1997. — 520 с.
2. Насонова, В. А. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний / В. А. Насонова, Е. Л. Насонов // Руководство для практических врачей. — М.: Изд-во «Литера», 2003.
3. Goodson, N. Coronary artery disease and rheumatoid arthritis / N. Goodson // Arthr and Rheum. — 2001. — Vol. 44. — P. 1234–1236.
4. Насонов, Е. Л. Проблема атеротромбоза в ревматологии / Е. Л. Насонов // Вестник РАМН. — 2003. — № 7. — С. 6–10.
5. del Rincon I. Atherosclerotic cardiovascular disease in rheumatoid arthritis / I del Rincon, A. Escalante // Curr. Rheumatol Rep. — 2003. — Vol 5, № 4. — P. 278–286.
6. Explaining how «high-grade» systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis/ N. Sattor [et al.] // Circulation. — 2003. — Vol. 108, № 24. — P. 2957–2963.
7. Опыт применения ловастатина (медостатина) у пациентов с системной красной волчанкой и ревматоидным артритом / Т. В. Попкова [и др.] // Русский медицинский журнал. — 2005. — Т. 13, № 7 (231). — С. 400–402.
8. Запругаева, М. Е. Функциональное состояние эндотелия и его роль в патогенезе некоторых ревматических заболеваний / М. Е. Запругаева, Э. С. Мач // Научно-практическая ревматология. — 2003. — № 3. — С. 60–62.
9. Cardiac involmence of silent heart disease/ S. Corrao [et al] // Eur. Heart S. — 1995. — Vol. 16(2). — P. 253–256.
10. Сердечно-сосудистые заболевания при ревматоидном артрите / Т. В. Попкова [и др.] // Терапевтический архив. — 2007. — № 5. — С. 9–14.

11. *Van Dorum, S.* Accelerated atherosclerosis an extrarticular feature of rheumatoid arthritis / S. Van Dorum, G. Maccoll, J. P. Wicks // *Arthr. And Rheum.* — 2002. — Vol. 46. — P. 862–875.
12. *Kitas, G. D.* Tackling ischemic heart disease in rheumatoid arthritis / G. D. Kitas, N. Erb // *Rheumatology.* — 2003. — № 42. — P. 607–613.
13. Influence of glucocorticoids and disease activity on total and high density lipoproteins cholesterol in patients with rheumatoid arthritis / M. Boris [et al.] // *Ann Rheum Dis.* — 2003. — Vol. 62(9). — P. 842–845.
14. *Грацианский, Н. А.* Статины как противовоспалительные средства / Н. А. Грацианский // *Кардиология.* — 2001. — № 12. — С. 14–26.
15. *Ross, R.* Atherosclerosis- an inflammatory disease / R. Ross // *N Engl S med.* — 1999. — Vol. 340. — P. 115–126.
16. *Arnett, F. C.* The American Rheumatism association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis / F. C. Arnett, S. M. Edworth, D. A. Bloch // *Arthritis Rheum.* — 1987. — Vol. 31. — P. 315–324.
17. *Силуянов, В. В.* Гиполипидемическая активность медостатина у больных ИБС при разных типах дислипидемий / В. В. Силуянов // *Проблемы здоровья и экологии.* — 2006. — № 4. — С. 76–80.
18. *Kiani, A. N.* Statin toxicity in the lupus atherosclerosis prevention study / A. N. Kiani, M. Petry // *Arthritis Rheum.* — 2003. — № 48. — P. 370.

Поступила 27.12.2007

УДК 615.273:616-001.36

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИОКСИДАНТОВ И ЭНЕРГОДАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ В КОМПЛЕКСЕ ИНТЕНСИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ШОКА

В. И. Батюк

Гомельский государственный медицинский университет

Травматический шок сопровождает тяжелую сочетанную травму в 90–95% случаев, являясь частой причиной летальных исходов. Бесспорным является социальная значимость этой проблемы, так как смертность в результате травм, занимает первое место у лиц трудоспособного возраста. Высокая летальность (20–30%) при травматическом шоке диктует необходимость проведения дальнейших исследований и поиска новых принципов лечения данной патологии. В статье приводятся клинико-лабораторные характеристики пострадавших с тяжелой сочетанной травмой и результаты терапии травматического шока на этапах интенсивного лечения.

Ключевые слова: травматический шок, метаболические нарушения, полиорганная недостаточность, интенсивная терапия.

CLINICAL EFFECTIVENESS OF USING ANTIOXIDANTS AND ENERGY GIVING MEDICATIONS IN COMPLEX OF INTENSIVE TREATMENT OF TRAUMATIC SHOCK

V. I. Batuk

Gomel State Medical University

A traumatic shock accompanies a serious combined trauma in 90–95% cases, being a reason of frequent lethal outcome. Indisputable there is a social meaning of this problem as a death-rate because of traumas which takes the first place among able to work age. High lethal (20–30%) under the traumatic shock dictates necessity to carry out further investigations and search new principles to treat this pathology. The clinical-laboratory testimonials of the patients suffered with serious combined trauma and the results of the traumatic shock therapy on the intense treatment stages are considered in the article.

Key words: traumatic shock, metabolic disorders, multiple organ failure, intense therapy.

Введение

Травматический шок, как одна из клинических форм первого периода травматической болезни, привлекает к себе пристальное внимание теоретиков и клиницистов в связи с ростом бытового, транспортного, промышленного и других видов травматизма.

Анализ результатов исследований отечественных и зарубежных ученых свидетельствует о том, что около 75% пострадавших с тяжелой сочетанной травмой погибают в первые 12 часов.

Это говорит о том, что угроза жизни при травматическом шоке назревает очень рано [4, 9].

Современный подход к оказанию помощи больным при данной патологии предписывает комплексное и многоплановое лечение, включающее иммобилизацию, аналгезию, инфузионную терапию, обеспечение адекватной вентиляции легких, экстренное оперативное пособие для остановки внутреннего кровотечения, устранение острой функциональной недостаточности поврежденных органов [4, 7].