

УДК 616.831-005.4-085

ПРИМЕНЕНИЕ МЕДОСТАТИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ**В. В. Силуянов****Гомельский государственный медицинский университет**

Наиболее частой причиной инсульта является ишемия. Атеросклероз аорты и сонных артерии - факторы риска развития ишемического инсульта. В настоящее время показано, что активная гиполипидемическая терапия является важным компонентом в профилактике и лечении как первичного, так и повторного ишемического инсульта. Изучена гиполипидемическая активность, безопасность и переносимость медостатина у больных, перенесших ишемический инсульт.

Ключевые слова: ишемический инсульт, медостатин, атеросклероз.

THE USE OF MEDOSTATIN IN COMPLEX TREATMENT OF ISCHEMIC STROKE**V. V. Siluaynov****Gomel State Medical University**

Ischemia is most frequent cause of stroke. Atherosclerosis of aorta and carotids is factor of rise of development of ischemic stroke. This time it is shown that intensive hypolipidemic therapy is important part of treatment both primary and repeated stroke. Hypolipidemic activity, safety and tolerance of medostatin in patients with ischemic stroke are investigated.

Key words: ischemic stroke, medostatin, atherosclerosis.

Введение

Одной из самых распространенных причин заболеваемости и летальности в экономических развитых странах являются острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Во всем мире ежегодно инсульт становятся причиной смерти у 5,5 млн человек, находясь на 3 месте среди наиболее частых причин летальности после ишемической болезни сердца и инфекций дыхательных путей [1]. Так, в США заболеваемость инсультом составляет приблизительно 700 тыс. случаев в год, из которых 500 тыс. первичные и 200 тыс. повторные [2].

По данным российских исследователей, смертность от цереброваскулярных болезней в стране составляет 319,8 на 100 тыс. населения и остается одной из самых высоких в мире [3].

Проблема инсультов имеет большое социально-экономическое значение. Помимо потерь человеческих жизней невероятно велики последствия инсультов и для системы общественного здравоохранения. Активная реабилитация требуется 40 % больным, перенесшим инсульт, в связи с остаточными явлениями, такими, например, как физические ограничения, когнитивные расстройства и психические нарушения.

Стоимость лечения одного случая инсульта составляет от 100 до 110 тыс. долларов. Таким образом, ежегодно в мире на лечение инсультов тратится примерно 53 млрд. долларов [4].

Наиболее частой причиной инсульта является ишемия, на долю которой приходится до

88 % от всего количества ОНМК. Атеросклероз сонных артерий и аорты — один из факторов риска ишемического инсульта (ИИ). Это подтверждено многочисленными многоцентровыми исследованиями. Так, в Роттердамском эпидемиологическом исследовании, включавшем 7983 человека (средний срок наблюдений 2,7 лет), показано, что риск развития инсульта возрастал с увеличением толщины комплекса интима – медиа [5]. В американском исследовании при наблюдении 5858 лиц старше 65 лет в течение 6,2 года показано, что увеличение толщины комплекса интима – медиа на 0,2 мм ассоциированы с возрастанием риска инсульта с 33 до 43 % [6].

Некоторые факторы риска развития инсультов являются модифицируемыми: ожирение, низкая физическая активность, нарушения липидного обмена, курение, артериальная гипертензия; а первичная и вторичная профилактика становятся одной из приоритетных задач.

Целесообразность активной гиполипидемической терапии для первичной и вторичной профилактики инсультов долгое время оставалась неясной, несмотря на общие звенья патогенеза коронарных и мозговых сосудистых осложнений и четкую связь дислипидемии с риском нарушений мозгового кровообращения.

В настоящее время в ряде исследований показано, что снижение холестерина в крови при применении статинов ведет к снижению риска не только ишемической болезни сердца,

но и инсультов. В мае 2006 году на 15-й Европейской конференции по мозговым инсультам были доложены результаты крупного 5-летнего исследования SPARCL, посвященного влиянию активной гиполипидемической терапии на риск повторных ОНМК. Было показано, что длительная терапия аторвастатином снижает суммарный риск мозговых инсультов, а также риск сердечно-сосудистых осложнений и потребность в реваскуляризации [7].

Результаты другого крупного исследования HPS показали, что терапия, направленная на снижение уровня холестерина (прием симвастатина), быстро снижает частоту не только коронарных осложнений атеросклероза, но и ИИ даже у больных без гиперхолестеринемии, и гиполипидемическая терапия является полезной для больных с цереброваскулярными заболеваниями [8].

В 2006 году журнал «Stroke» опубликовал новые рекомендации Американской ассоциации сердца и Комитета по инсульту Американской ассоциации инсульта по предотвращению повторного ИИ у лиц, выживших после ИИ и транзиторного нарушения мозгового кровообращения (ТНМК).

В данных рекомендациях четко сказано о необходимости назначения статинов пациентам с повышенным уровнем холестерина, сопутствующими заболеваниями коронарных артерий или симптомами атеросклеротического происхождения (класс 1, уровень доказательства А), пациентам с ИИ или ТНМК предположительно атеросклеротического происхож-

дения при нормальном уровне холестерина, отсутствии сопутствующей коронарной болезни сердца или признаков атеросклероза (класс 2 А, уровень доказательства В) [9].

Таким образом, имеется достаточно научных данных благоприятного влияния статинов на снижение риска повторных мозговых инсультов и ТНМК и доказана их эффективность и безопасность во вторичной профилактике цереброваскулярных осложнений.

Это предполагает, что липидоснижающая терапия должна быть обязательным компонентом в лечении и профилактике инсультов и ТНМК. Тем не менее в реальной клинической практике назначение статинов неврологами находится на недопустимо низком уровне. Если оценить назначение статинов врачами разных специальностей, то вклад неврологов будет составлять 0,3 %, терапевтов — 48,6 %, кардиологов — 45,7 %, эндокринологов — 3 %, ревматологов — 2,3 %, гастроэнтерологов — 0,1 % [10].

Целью данного исследования явилось изучение гиполипидемической активности безопасности и переносимости ингибитора ГМГ – КоА – редуктазы – медостатина, представляющего собой ловастатин (производство компании Медикем, Кипр-Голландия), у больных, перенесших ИИ.

Материал и метод

В исследование было включено 40 больных (мужчин — 16, женщин — 24) в возрасте от 44 до 82 лет (средний возраст 62–69 лет). Критерием включения в исследование было наличие перенесенного ИИ в течение не более 6 месяцев.

Таблица 1 — Клиническая характеристика больных

Показатель	Абсолютное число	%
Ранее перенесенный ИИ	17	42,5
Перенесенное ТНМК	6	15
Артериальная гипертензия	36	90
Сахарный диабет 2 типа	14	35
ИБС	28	70
Перенесенный инфаркт миокарда		12,5
Дислипидемия	32	80
Ожирение	24	60

В течение 6 месяцев больным, получающим базисную терапию (гипотензивные и сосудистые препараты, антиагрегаты), добавлялся медостатин в суточной дозе 20–40 мг. На протяжении всего курса лечения проводился контроль показателей липидного спектра и некоторых других биохимических показателей аспаратаминотрансминазы — АСТ, аланинаминотрансминазы — АЛТ, креатинфосфокиназы — КФК, креатинина, мочевины — исходно, через 1 и 6 месяцев.

Для исследования показателей липидного спектра кровь брали натощак, утром, из локтевой вены. Уровень общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) определяли на аппарате SOLAR наборами реактивов отечественного производства. Уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) определяли по формуле Friedwald (1972): ЛПНП = ОХ – (ЛПВП + ТГ/2,2) ммоль/л. Липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП) рассчитывали по формуле: ЛПОНП = ТГ/2,2 ммоль/л. Коэф-

фициент атерогенности (КА) вычисляли по формуле АМ. Климова: $КА = (ОХ - ЛПВП) / ЛПВП$. Целевыми уровнями липидов в сыворотке крови в ммоль /л считались следующие: $ОХ < 4,5$, $ЛПНП < 2,5$, $ЛПОНП < 0,65$, $ТГ < 1,7$, $ЛПВП > 1,2$.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием стандартных методов статистики. Рассчитывали групповые по-

казатели суммарной статистики: среднюю величину (М), ошибку средней (m) и среднее квадратичное отклонение (б). Для сравнения количественных показателей применяли критерий Стьюдента. Различия считались достоверно значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Динамика содержания показателей липидного спектра у больных с ИИ приведена в таблице 2.

Таблица 2 — Влияние медостатина на показатели липидного спектра у больных с ОНМК

Показатели, ммоль/л	Исходно	1 месяц	6 месяцев
ОХ	6,6 ± 0,98	5,2 ± 1,0*	4,9 ± 0,8*
ЛПНП	4,48 ± 1,02	3,89 ± 0,89*	2,393 ± 0,76*
ЛПОНП	1,10 ± 0,04	0,88 ± 0,03*	0,79 ± 0,05*
ЛПВП	1,02 ± 0,02	1,16 ± 0,8*	1,18 ± 0,7*
ТГ	2,45 ± 0,05	1,95 ± 0,06*	1,75 ± 0,08*
КА	5,29 ± 0,41	3,48 ± 0,27*	3,15 ± 0,25*

* $P < 0,05$ по сравнению с исходными показателями.

Как видно из таблицы 2, уже через один месяц после приема медостатина отмечаются достоверное снижение уровня ОХ, ЛПНП, ЛПОНП и КА и увеличение содержания ЛПВП. К концу 6 месяца концентрация ОХ уменьшилась на 25,7 %, ЛПНП — на 34,5 %, ЛПОНП — на 28,1 %, ТГ — на 28,5 %. Уровень ЛПВП возрос на 15,6 %.

При лечении липидснижающими препаратами необходимо добиваться целевых значений уровней липидов, при которых отмечается максимальное снижение риска атеросклеротических сосудистых осложнений. Количество и процентное отношение больных достигших целевых уровней липидов в результате шестимесячного лечения медостатином приведено в таблице 3.

Таблица 3 — Количество больных, достигших целевых уровней липидов при применении медостатина

Показатель, ммоль/л	Число	%
ОХ < 4,5	28	70
ЛПНП < 2,6	29	72,5
ЛПОНП < 0,65	30	75
ЛЛВП > 1,2	25	62,5
ТГ < 1,7	28	70

Как видно из таблицы 3, применение медостатина в средней суточной дозе $36,5 \pm 2,4$ мг у лиц с ИИ привело к достижению целевого уровня ОХ в 70 %, ЛПНП — в 72,5 %, ЛПОНП — в 70 %, ТГ — в 70 %, ЛПВП — в 62,5 %.

Не всегда ранние исследования обнаруживали выраженную зависимость частоты инсультов от исходного уровня холестерина в крови, а до появления статинов не удавалось доказать пользу снижения, холестерина для уменьшения риска развития как первичного, так и повторного инсультов [11]. Однако внедрение в клиническую практику статинов изменило эту картину. На основе данных, полученных в исследованиях 4S, Lipid, Care, липидснижающая терапия статинами была включена в перечень

обязательных мероприятий по профилактике инсульта у больных ИБС с умеренно повышенным уровнем ОХ.

Точные механизмы благоприятного воздействия статинов на риск мозговых инсультов и ТНМК пока не ясны. Существенную роль помимо гиполипидемического эффекта играют плеiotропные механизмы статинов, а также, возможно, нейропротективные эффекты ингибиторов ГМГ – КоА – редуктазы. В некоторых исследованиях была показана меньшая выраженность неврологических симптомов, если мозговой инсульт происходил на фоне лечения статинами [7].

Динамика некоторых биохимических показателей, позволяющих судить о безопасности медостатина, приведена в таблице 4.

Таблица 4 — Динамика некоторых биохимических показателей у лиц с ИИ в процессе лечения медостатином

Показатели	Исходно	1 месяц	6 месяцев
АСТ, ед/л	20,4 ± 4,6	28,3 ± 5,2	24,8 ± 6,4
АЛТ, ед/л	24,4 ± 6,4	25,3 ± 5,6	26,2 ± 6,3
КФК, ед/л	100,5 ± 14,6	98,6 ± 18,4	110,5 ± 16,4
Мочевина, ммоль/л	6,2 ± 1,4	6,8 ± 1,4	6,9 ± 1,6
Креатин, ммоль/л	0,091 ± 0,01	0,094 ± 0,04	0,098 ± 0,08

Как показывает таблица 4, в процессе лечения медостатином у больных с ИИ не выявлено достоверных изменений активности ферментов АСТ, АЛТ, КФК и содержания мочевины и креатинина. Однако учитывая небольшое количество наблюдений ($n = 40$), динамика этих показателей была проанализирована у каждого больного. Бессимптомное повышение АСТ на 50 % и АЛТ в 2 раза выше верхнего предела нормального значения имело место у 2 больных. Повышение уровня КФК на 30 % от верхней границы нормы было выявлено у 1 больного. Данные изменения активности ферментов не потребовали отмены препарата. Переносимость медостатина была хорошей. В течение 6 месяцев наблюдались следующие побочные эффекты: тошнота у одного больного, мышечные боли без повышения КФК у одного больного. Данные побочные эффекты носили умеренно выраженный характер и не потребовали отмены препарата.

Выводы

1. У больных мозговым ишемическим инсультом медостатин при 6 месячном курсе лечения показал отчетливое гиполипидемическое действие. Он может применяться для коррекции липидного обмена у данной категории больных.

2. Медостатин обладает хорошей переносимостью и безопасностью у больных с ишемическим инсультом.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Michael, A. Weber. Терапия больных с высоким риском развития повторного инсульта / Michael A Weber // *Обзоры клинической кардиологии*. — 2006. — № 7. — С. 21–28.
2. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics P 2004 UP date. Dallas, TX: American Heart Association, 2004.
3. *Верещагин, Н. В.* Регистры инсульта в России: результаты и методологические аспекты проблемы / Н. В. Верещагин, Ю. Я. Варокин // *Инсульт*. — 2001. — № 1. — С. 34–40.
4. *O'Brien, B.* Principles of economic evaluation for health care programs / B. O'Brien // *S. Rheumatol.* — 1995. — № 22. — P. 1399–1402.
5. Common Carotid Intima. Media Thickness and Rise of Stroke and Myocardial Infarction. The Rotterdam Study / M. L. Bots [et al.] // *Circulation*. — 1997. — № 96. — P. 1432–1437.
6. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults / B. N. O'Leary [et al.] // *Engl J Med*. — 1999. — № 340. — P. 14–22.
7. *Карпов, Ю. А.* Мозговые инсульты. Статины эффективны для вторичной профилактики / Ю. А. Карпов, Е. В. Сорокин // *Русский мед. журнал*. — 2006. — № 20. — С. 1473–1477.
8. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BNK Heart Protection Study cholesterol-lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. // *Lancet*. — 2002. — № 360. — P. 722.
9. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients with Ischemic Stroke or Transient ischemic Attack. — *Stroke* 7. — 2006. — № 37. — P. 577–617.
10. *Беленков, Ю. Н.* Весь мир убежден в необходимости назначения статинов. Уверенны ли мы в этом? / Ю. Н. Беленков // *Матер. ежегодного общероссийского съезда «Сердечная недостаточность»*, 2004.
11. *Карпов, Ю. А.* Статины в клинической практике: новые исследования, новые цели, новые возможности / Ю. А. Карпов, Е. В. Сорокин // *Атмосфера. Кардиология*. — 2005. — № 2. — С. 17–20.

Поступила 06.07.2009

УДК 616.721.4

ПЛАНИМЕТРИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТЕОХОНДРОЗА ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

В. В. Жарнова

Гродненский государственный медицинский университет

В статье предлагается метод изучения амплитуды движения шейного отдела позвоночника относительно вертикальной оси при наклонах головы вперед и назад на цифровом аппарате с программным обеспечением «УНИСКАН». Метод позволяет изучить функциональное состояние шейного отдела позвоночника в целом и амплитуду движения интересующего позвоночно двигательного сегмента.

Ключевые слова: спондилография, планиметрия, функциональное исследование позвоночника, амплитуда движения.