

ствия таковых толщиной 0,02 мм. Субзона «прерывистых» изменений порой распространяется до адвентициальной оболочки.

Данные количественного учета клеточных элементов вокруг венул и капилляров представлены в таблице 1.

Таблица 1
Морфометрические показатели клеточного микроокружения сосудов

Элементы клеточного микроокружения (M ± m)					
фибροцит	фибробласт	лимфоцит	плазмоцит	макрофаг	миоцит
0,42 ± 0,13	29,52 ± 9,84	13,18 ± 4,17	1,95 ± 0,61	12,05 ± 3,81	49,50 ± 15,65

Показано, что в параваскулярных зонах микрососудов имеется достаточно представительная инфильтрация иммунокомпетентными клетками, прежде всего, лимфоцитами и макрофагами. Важно, что корреляционный анализ с применением непараметрического теста Kendal-Tau показал наличие высокодостоверной ($p < 0,02$) прямой корреляционной связи между количественными показателями лимфоцитов и макрофагов.

Заключение

Комплексное патоморфологическое исследование стенки аорты при атеросклеротических изменениях в стадии липосклероза, результаты статистической обработки полученных данных позволяют сделать следующие выводы:

1. В зоне атеросклеротической бляшки при липосклерозе имеется зона ишемии ткани, характеризующаяся сплошными и прерывистыми ишемическими изменениями ткани стенки сосуда. По мере удаления от зоны липосклероза ишемические изменения уменьшаются.

2. Вокруг венул и капилляров (ветви vasa vasorum) в стенке аорты имеются скопления иммунокомпетентных клеток (лимфоцитов, плазмоцитов, макрофагов).

3. Наличие прямой корреляционной связи между количественными показателями лимфоцитов и макрофагов при липосклерозе указывает на морфогенетическую значимость структурно-функциональных комплексов микрососудов и их непосредственного клеточного микроокружения.

Дальнейшее исследование vasa vasorum, уточнение функциональных характеристик эндотелиальных клеток и лимфоцитов представляется перспективным, а наличие ишемических изменений в зоне атеросклеротической бляшки указывает на участие vasa vasorum в морфогенезе атеросклероза.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Голубев, О. А. Вопросы клинической патологической анатомии: учебное пособие / О. А. Голубев, А. Е. Доросевич. — Гомель: ГоГМУ, 2003. — 142 с.
2. Доросевич, А. Е. Коммуникационные системы при раке молочной железы до и после лучевой терапии: морфометрическое и гистохимическое исследование / А. Е. Доросевич, О. А. Голубев, С. Ю. Абрисимов. — Беларусь и Чернобыль. 15 трудных лет: Матер. Междунар. науч.-практ. конф. «Медицинские последствия Чернобыльской катастрофы. 15 лет спустя (4–6 апреля 2001 г., г. Гомель). — Мозырь: Белый Ветер, 2001. — С. 130–133.

Поступила 25.10.2006

УДК 616.12-005.4

ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МЕДОСТАТИНА У БОЛЬНЫХ ИБС ПРИ РАЗНЫХ ТИПАХ ДИСЛИПИДЕМИЙ

В. В. Силуянов

Гомельский государственный медицинский университет

Основной целью данной работы было сравнительное исследование эффективности 20 мг/сутки медостатина на уровни липидов при разных типах дислипидемий — изолированной гиперхолестеринемии и комбинированной гиперлипидемии — у больных ИБС. Отмечено положительное влияние 6-месячной терапии на липидный спектр крови при обоих типах дислипидемий.

Ключевые слова: ИБС, медостатин, дислипидемия, изолированная гиперхолестеринемия, комбинированная гиперлипидемия.

HYPOLIPIDEMIC ACTIVITY OF MEDOSTATIN IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE IN DIFFERENT TYPES OF DYSLIPIDEMIA

V. V. Siluyanov

Gomel State Medical University

Main aim of given study was comparison of effect of 20 mg/day of medostatin on level of lipids in different types of dyslipidemia — isolated hypercholesterolemia and combined hyperlipidemia in patient with coronary heart disease. It was noted that 6 months therapy with medostatin exerted positive effect on blood lipid spectrum in both types of dyslipidemia.

Key words: medostatin, dyslipidemia, CHD, isolated hypercholesterolemia, combined hyperlipidemia, coronary heart disease.

Введение

Согласно данным ВОЗ, каждая третья смерть в мире связана с сердечно-сосудистой патологией. По этой причине ежегодно погибает 17 миллионов человек. Атеросклероз и его основные сосудистые осложнения (инфаркт миокарда, ишемический инсульт, гангрена нижних конечностей, хроническая почечная недостаточность) являются основной причиной инвалидизации и смертности в большинстве экономически развитых стран мира, включая Беларусь.

Масштабные многоцентровые и многолетние исследования показали, что ведущую роль в предотвращении сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений играют препараты, снижающие уровень липидов в крови, среди которых наилучшими качествами обладают статины.

Доказано, что снижение общего холестерина (ОХ) на 10% уменьшает риск смерти от ИБС на 15%, а общую летальность — на 11%.

Примерно две трети ОХ плазмы транспортируют липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), и именно они играют максимальную роль в процессе накопления холестерина в клетках артериальной стенки с последующим развитием атеросклероза артерий. Изолированной обычно называют дислипидемию, при которой повышен ОХ и ЛПНП. По классификации Фредриксона она относится ко II А типу дислипидемий. Комбинированной считается дислипидемия, если в сыворотке крови увеличен уровень как ОХ, так и триглицеридов (ТГ). При этом часто снижено содержание липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Это II В тип дислипидемии по классификации Фредриксона. Комбинированная дислипидемия —

более атерогенная и часто является регулятором судьбы атеросклеротической бляшки, способствуя воспалению и тромбозу, то есть морфологической причиной острого коронарного эпизода [1].

Препараты из группы статинов доказали свою эффективность для коррекции как изолированной, так и комбинированной дислипидемии. Они являются препаратами первого выбора для снижения уровня ЛПНП.

Механизм действия медостатина, как и остальных статинов, основан на конкурентном антагонизме молекулы статина и ГМГ-КоА-редуктазы. По принципу обратной связи снижение внутриклеточного образования холестерина приводит к компенсаторной активизации рецепторов липопротеидов низкой плотности, в результате чего увеличивается их элиминация из кровотока.

Исследования Exel показало достоверные различия в уровне липидов между группами плацебо и пациентов при лечении ловастатином [2]. Ловастатин вызывал дозозависимое снижение ЛПНП на 24–40%, ТГ — на 10–19%, повышение уровня ЛПВП — на 7–9%. Динамика этих показателей была выраженной при более высоком уровне ТГ и низком ЛПВП.

Целью данной работы было изучение гиполипидемической активности медостатина, представляющего собой ловастатин, производства компании «Медикем», Кипр-Голландия, у больных с ИБС с разными типами дислипидемий — изолированной гиперхолестеринемии (ГХС) и комбинированной гиперлипидемии (ГЛД).

Материалы и методы

В исследование было включено 50 пациентов обоего пола. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

В исследование не включались больные с декомпенсированным сахарным диабетом (СД), заболеваниями печени и почек, с перенесенным в течение последних 6 месяцев инфарктом миокарда (ИМ) или мозговым инсультом, нестабильной стенокардией, с уровнем триглицеридов более 4,5 ммол/л, 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 стандартной гипотензивной и антиангинальной терапии (ингибиторы АПФ, В-блокаторы, антагонисты кальция, антиагреганты, вазоактивные диуретики, пролонгированные нитраты) назначался медостатин в суточной дозе 20 мг. Терапия проводилась на протяжении 6 месяцев. Контроль липидного спектра и некоторых других биохимических показателей (АСТ, АЛТ, креатинфосфокиназы — КФК, креатинина, мочевого кислоты) проводился через 1, 3 и 6 месяцев.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных, включенных в исследование

Показатель	Число больных (n = 50)	Изолированная	Комбинированная
		ГХС (n = 25)	ГЛД (n=25)
Мужчины	20	12	8
Женщины	30	13	17
Средний возраст	65,9±7,6	68,5±6,6	63,4±8,6
Стабильная стенокардия II–III ф к	41	21	20
Инфаркт миокарда в анамнезе	35	20	15
Мозговой инсульт в анамнезе	2	1	1
Артериальная гипертензия	41	22	19
Сахарный диабет 2-го типа	12	5	7
Ожирение II–III степени	13	6	7

Для исследования показателей липидного спектра кровь брали натощак утром из локтевой 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 [3]. 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 [4].

Изолированной ГХС считали увеличение концентрации ОХ более 4,5 ммоль/л и ЛПНП — более 2,6 ммоль/л при нормальном содержании ТГ — менее 1,7 ммоль/л.

Комбинированная ГЛД диагностировалась при повышении содержания ОХ более 4,5 ммоль/л, ЛПНП — более 2,6 ммоль/л и ТГ — более 1,7 ммоль/л.

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 $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Динамика содержания липидов у больных с разными типами дислипидемии при лечении медостатином приведена в таблице 2.

Таблица 2

Влияние медостатина в суточной дозе 20 мг на показатели липидного обмена у больных ИБС с изолированной ГХС

Показатели, ммоль/л	Исходно	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
ОХ	6,7±0,24	5,11±0,81*	5,16±0,7*	4,65±0,8*
ЛПНП	4,85±0,8	3,38±0,6*	3,29±0,5*	2,87±0,4*
ЛПОНП	0,76±0,04	0,5±0,01*	0,62±0,02*	0,54±0,04*
ЛПВП	1,09±0,04	1,22±0,21*	1,25±0,23*	1,24±0,25*
ТГ	1,68±0,02	1,3±0,4*	1,38±0,4*	1,25±0,3*
ИА	4,4±0,8	3,18±0,6*	3,1±0,28*	2,75±0,7*

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

Таблица 3

Влияние медостатина в суточной дозе 20 мг на показатели липидного обмена у больных ИБС с комбинированной ГЛД

Показатели, ммоль/л	Исходно	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
ОХ	7,1±0,98	6,0±0,62*	6,59±0,6*	4,72±0,8*
ЛПНП	4,6±0,75	3,95±0,71*	3,79±0,5*	2,56±0,5*
ЛПОНП	1,4±0,28	0,9±0,1*	0,86±0,09*	0,81±0,06*
ЛПВП	1,1±0,2	1,15±0,3	1,25±0,4	1,35±0,6*
ТГ	2,8±1,5	2,0±0,8*	1,91±0,6*	1,8±0,2*
ИА	5,45±1,0	4,21±0,9*	3,72±0,5*	2,49±0,4*

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

Как видно из таблицы 2, медостатин в суточной дозе 20 мг после приема в течение 1 месяца у больных с ИБС с изолированной ГХС оказывает выраженный гиполипидемический эффект. Уровень ОХ снизился на 23,7%, ЛПНП — на 30,3%, ЛПОНП — на 34,2%, ТГ — на 22,6%. Содержание ЛПВП возросло на 11,9%.

В группе больных ИБС с комбинированной ГЛД медостатин в суточной дозе 20 мг также оказал гиполипидемический эффект. Содержание ОХ снизилось на 15,4%, ЛПНП — на 14,1%, ЛПОНП — на 35,7%, ТГ — на 28,5%. Уровень ЛПВП возрос на 4,5%.

В последующие месяцы сохранялась тенденция к снижению уровня липидов в

обеих группах пациентов. К концу 6 месяца у больных с изолированной ГХС содержание ОХ снизилось на 30,5%, ЛПНП — на 40,8%, ЛПОНП — на 28,9%, ТГ — на 25,5%, концентрация ЛПВП возросла на 13,7%.

В группе больных с комбинированной ГЛД к концу 6 месяца уровень ОХ снизился на 33,5%, ЛПНП — на 44,3%, ЛПОНП — на 42,1%, ТГ — на 35,7%. Содержание ЛПВП возросло на 26,3%.

Безопасность применения медостатина оценивалось по динамике содержания АСТ, АЛТ, КФК и некоторых других биохимических показателей. Данные мониторинга их уровня приведены в таблице 4.

Таблица 4

Динамика некоторых биохимических показателей при применении медостатина у больных ИБС с разными типами дислипидемии до и после лечения

Показатель	Изолированная ГХС			Комбинированная ГЛД		
	исходно	1 месяц	6 месяцев	исходно	1 месяц	6 месяцев
АСТ, мккат/л	0,18±0,08	0,20±0,094	0,22±0,05	0,22±0,04	0,26±0,03	0,19±0,06
АЛТ, мккат/л	0,22±0,06	0,24±0,04	0,20±0,05	0,28±0,01	0,22±0,04	0,27±0,06
КФК, ед/л	90±68	79±35	80±38	92±60	71±34	84±29
Креатинин, ммоль/л	0,088±0,01	0,090±0,03	0,089±0,06	0,098±0,04	0,100±0,02	0,099±0,06
Мочевая кислота, ммоль/л	0,32±0,04	0,36±0,04	0,28±0,09	0,36±0,08	0,34±0,07	0,27±0,05

Как видно из таблицы 4, не отмечено статистически достоверных различий в содержании печеночных трансаминаз, КФК, креатинина и мочевой кислоты. Количество больных, которые достигли целевых значений липидов в течение 6 месяцев лечения медостатином, приведено в таблице 5.

Данное исследование показало высокую эффективность медостатина в отно-

шении коррекции как изолированной ГХС, так и комбинированной ГЛД у больных ИБС. Целевые уровни ЛПНП, ТГ и ОХ были достигнуты примерно у одинакового количества больных. Препарат оказался неэффективным (снижение ОХ и ЛПНП менее 10% от исходного уровня) у 1 больного (4%) в группе с изолированной ГХС и у 2 (8%) — с комбинированной ГЛД.

Таблица 5

Достижение целевых уровней липидов через 6 месяцев у больных ИБС с разными типами дислипидемий при лечении медостатином в суточной дозе 20 мг

Показатель, ммоль/л	Изолированная ГХС, n = 25		Комбинированная ГЛД, n = 25	
	Абс.	%	Абс.	%
ОХ	14	56%	13	52%
ЛПНП	15	60%	14	56%
ЛПОНП	14	56%	15	60%
ЛПВП	16	64%	15	60%
ТГ	13	52%	12	48%
ИА	15	60%	14	56%

Препарат одинаково хорошо переносился в обеих группах больных. Не было отмечено никаких тяжелых побочных эффектов, а возникшие нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта (подташнивание, незначительная болезненность в эпигастрии) не требовали отмены препарата и прекращения лечения. 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 в 20 мг в сутки обладает высокой эффективностью для коррекции атерогенных дислипидемий у больных ИБС.

Выводы

1. Медостатин в суточной дозе 20 мг у больных ИБС как с изолированной ГХС, так и комбинированной ГЛП при приеме в течение 6 месяцев показал выраженную гиполипидемическую активность.

2. Медостатин можно назначать больным ИБС для коррекции как изолированной ГХС, так и комбинированной ГЛД.

3. Вне зависимости от типа атерогенной дислипидемии препарат хорошо переносится и не вызывает серьезных побочных эффектов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Перова, Н. В.* Нарушения липидного обмена, их динамика и коррекция: в кн. Кардиология. Руководство для врачей под рук. Р. Г. Оганова и И. Г. Фоминой. — М.: Медицина, 2004. — С. 54–101.

2. *Bradford, R. H.* Expanded Clinical Evaluation of Lovastatin [Exel] Study: design and patient characteristics of a double-blind placebo-controlled study on patients with moderate hypercholesterolemia / R. H. Bradford [et al.] // *AM J Cardiol.* — 1990. — Vol. 66. — P. 44–55.

3. *Friedwald, W.* Estimation of the LDL cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge / W. Friedwald, R. Levy, D. Fredricson // *Clin Chem.* — 1972. — Vol. 18. — P. 49–502.

4. *Климов, А. М.* Оценка липидных показателей и индексов при ишемической болезни сердца / А. М. Климов, А. Д. Деев, Д. В. Шестов // *Кардиология.* — 1983. — № 10. — С. 82–83.

Поступила 30.11.2006

УДК 616–002.5–097

ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

И. В. Карницкая, В. Н. Бондаренко, Е. В. Демидова

Гомельский государственный медицинский университет
Гомельская областная туберкулезная клиническая больница

Туберкулез является самой серьезной инфекцией у ВИЧ-инфицированных и частой причиной их смерти. Подавляющее число больных с сочетанной патологией (ВИЧ-инфицирование и туберкулез) проживает на территории Гомельской области. Среди ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом очень велико количество осужденных, наркоманов, безработных. Выявление туберкулеза у ВИЧ-инфицированных чаще происходит при