

in isolated systolic hypertension // *J Hum Hypertens.* — 2003. — № 17(11). — P. 799–806.

19. *Poncelet P., Ribstein J., Goullard L., Bassous M., Gres CS., Clerson P.* Efficacy and acceptability of lercanidipine are not age dependent in patients with essential hypertension: the AGATE study // *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* — 2004. — № 53(3). — P. 123–130.

20. *Pedrinelli R., Dell'Omo G., Nuti M., Menegato A., Balbarini A., Mariani M.* Heterogeneous effect of calcium antagonists on leg oedema: a comparison of amlodipine versus lercanidipine in hypertensive patients // *J Hypertens.* — 2003. — № 21(10). — P. 1969–1973.

21. *Romito R., Pansini M., Perticone F. et al.* Comparative Effect of lercanidipine, felodipine and

nifedipine GITS on blood pressure and heart rate in patients with mild to moderate arterial hypertension: The Lercanidipine in Adults (LEAD) Study // *J Clin Hypertens.* — 2003. — № 5(4). — P. 249–253.

22. *Zanchetti A.* Emerging data on calcium-channel blockers: the COHORT study // *Clin Cardiol.* — 2003. — Vol. 26. — № 2. — P. 17–20.

23. *Alberto Zanchetti, M. Gene Bond, Michael Hennig et al.* On behalf of the ELSA investigators Calcium Antagonist Lacidipine Slows Down Progression of Asymptomatic Carotid Atherosclerosis: Principal Results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA) // *Randomized, Double-Blind, Long-Term Trial Circulation.* — 2002. — Vol. 106. — P. 2422–2427.

Поступила 06.10.2005

УДК 616.12 – 008.331.1 + 616.379 – 008.64]: 615.22.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕДОСТАТИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДИСЛИПИДЕМИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

В.В. Силуянов

Гомельский государственный медицинский университет

Представлены результаты лечения медостатином дислипидемии больных артериальной гипертензией с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа. Отмечены эффективность и безопасность медостатина при длительном применении.

Ключевые слова: дислипидемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет, медостатин.

THE USE OF MEDOSTATIN AT DYSLIPIDEMIA TREATMENT IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION COMBINED WITH SUGAR DIABETES OF TYPE 2

V.V Siluyanov

Gomel State Medical University

Stating results of treatment of mediastinin dyslipidemia in patients of arterial hypertension with accompanying diabetes mellitus 2 type. Efficiansy and safety of medostatin in case of prolonged use are hoted.

Key words: dyslipidemia, arterial hypertension, diabetes mellitus, mediastinin.

Введение

Сочетание артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД) 2 типа является распространенным фактом. АГ встречается примерно у 80% больных СД 2 типа [1], а у 15% больных АГ имеется СД 2 типа [2].

Сочетание СД 2 типа и АГ значительно повышает риск развития макро- и микрососудистой патологии, что приводит к высокой частоте ранней инвалидизации и ле-

тальности от сердечно-сосудистых осложнений, о чем свидетельствуют результаты большинства многоцентровых исследований.

СД 2 типа сопровождается выраженными метаболическими нарушениями, включая инсулинорезистентность, гипергликемию и дислипидотеинемиию.

Изменениями липидного обмена может объясняться высокая заболеваемость атеросклерозом у больных СД 2 типа [3].

В то же время при АГ дислипидемия встречается в 40% [4].

Для больных СД 2 типа характерно наличие как количественных, так и качественных изменений липидов крови [5, 6].

Из количественных изменений имеет место повышение уровня общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ) и уменьшение липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), что обнаруживается приблизительно у 20% больных [7]. Даже у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе и с впервые выявленным СД 2 типа имеется гипертриглицеридемия и уменьшение содержания ЛПВП.

Согласно многочисленным исследованиям дислипидемия при СД 2 типа сопровождается увеличением риска сердечно-сосудистой смертности. Так, по данным многоцентрового исследования Multiple Risk Factors Intervention Trial (MRFIT), показана четкая связь между уровнем ОХ и летальностью от сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД 2 типа. Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что повышение содержания ОХ у лиц с СД 2 типа сопровождается увеличением риска сердечно-сосудистой смертности [8].

Результаты большого многоцентрового исследования United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) свидетельствуют о том, что важным фактором риска по ИБС и сердечно-сосудистым осложнениям у больных СД 2 типа является увеличение содержания липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), которые по сравнению с нормой более атерогенны, имеют меньший размер, большую плотность и легче подвергаются перекисному окислению. Такие частицы интенсивно захватываются макрофагами в сосудистой стенке, что ведет к более быстрому формированию атеросклеротической бляшки. Повышение уровня ЛПНП на 1 ммоль/л сопровождается возрастанием риска развития ИБС у больных СД 2 типа в 1,57 раза [9].

Степень уровня ЛПВП также является одним из факторов риска развития ИБС при СД 2 типа. По данным исследования UKRDS, увеличение содержания ЛПВП на 0,1 ммоль/л сопровождается уменьшением риска смерти при ИБС на 15%. Гипертриглицеридемия при СД 2 типа также сопровождается увеличением риска смерти от ИБС [10].

Таким образом, увеличение количества больных СД, преобладание среди них паци-

ентов с заболеванием 2 типа, большая часть которых погибает от сердечно-сосудистых осложнений, предполагает профилактику и лечение атеросклероза у лиц с СД.

Наличие СД 2 типа у больных с АГ вдвое повышает риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений у больных, чем с АГ без СД.

В результате проведенного исследования CARDS была убедительно показана необходимость применения статинов у каждого больного СД 2 типа независимо от уровня ОХ и ЛПНП. Применение статинов у больных с АГ в сочетании с СД 2 типа является воздействием на модифицируемые факторы риска.

В нескольких рандомизированных клинических исследованиях было доказано, что лекарственная терапия, назначенная с целью коррекции модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, дислипидемии у больных АГ в сочетании с СД 2 типа, существенно уменьшает риск развития сердечно-сосудистых осложнений [11].

Целью данного исследования явилось изучение липидоснижающей эффективности, безопасности и переносимости ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы медостатина, представляющего собой ловастатин (производство компании Медокеми, Кипр-Голландия) при АГ в сочетании с СД 2 типа.

Материалы и методы

В исследование было включено 22 больных (из них 18 женщин и 4 мужчин) в возрасте от 34 до 60 лет (средний возраст $40,5 \pm 8,6$ лет) с АГ и в сочетании с СД 2 типа. Длительность АГ составила от 7 до 20 лет (в среднем $12,5 \pm 2,4$ года), длительность СД от 2 до 11 лет (в среднем $6,8 \pm 1,8$ лет). Противопоказанием к участию в исследовании являлись острое нарушение мозгового кровообращения в течение последних 6 месяцев, СД в стадии декомпенсации, нарушение функции почек, заболевания печени с повышением уровня трансаминаз более, чем в 2 раза выше верхнего предела.

Из 22 больных СД 2 типа 18 получали таблетированные сахароснижающие препараты, 4 — инсулинотерапию. В течение 3 месяцев больные получали медостатин в дозе 20 мг в сутки. Допускался прием гипотензивных препаратов (ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, индапамид). В период исследования (исходно, через 4, 8, 12 недель

от начала лечения медостатином) определялось содержание липидов и других биохимических показателей (АСТ, АЛТ, мочевины, креатинин, мочевиная кислота, глюкоза).

Концентрация ОХ, триглицеридов (ТГ), ЛПВП определялась на аппарате Solar наборами реактивов отечественного производства. Содержание ЛПНП, липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и коэффициент атерогенности (К/А) рассчитывались по соответствующим формулам.

Целевыми уровнями липидов в ммоль/л считались следующие: ОХ < 4,5; ЛПНП < 2,6; ЛПОНП < 0,65; ЛПВП > 1,1; ТГ < 1,7.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием стандартных методов статистики. Достоверными считались различия при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средние арифметические значения уровней липидов в сыворотке крови и их

изменения в процессе лечения представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы, уже через 1 месяц приема медостатина в дозе 20 мг в сутки наблюдается достоверное снижение уровня ОХ на 21,6%, ЛПНП — на 26,6%, ЛПОНП — на 22,6%, ТГ — на 23%. Уровень ЛПВП достоверно увеличился на 5,7%. В течение 2 последующих месяцев происходило дальнейшее снижение атерогенных липидов. К концу 3 месяца по сравнению с исходными показателями уровень ОХ снизился на 27%, ЛПНП — на 38,6%, ЛПОНП — на 28,5%, ТГ — на 36,5%. Содержание ЛПВП к концу 3 месяца возросло на 36,5%. Коэффициент атерогенности достоверно снизился уже через 1 месяц и еще в большей степени — через 2 и 3 месяца.

Достижение целевых уровней липидов в результате трехмесячного применения медостатина в дозе 20 мг показано в таблице 2.

Таблица 1

Изменение липидного спектра крови в процессе лечения медостатином в суточной дозе 20 мг у больных АГ в сочетании с СД 2 типа

Показатели, ммоль/л	Исходно	Через 1 месяц	Через 2 месяца	Через 3 месяца
ОХ	7,4±0,9	5,8±0,8*	5,6±0,8*	5,4±0,9*
ЛПНП	5,18±0,6	3,8±0,4*	3,4±0,05*	3,1±0,6*
ЛПОНП	1,19±0,1	0,92±0,01*	0,89±0,01*	0,85±0,01*
ЛПВП	1,04±0,01	1,15±0,02*	1,2±0,01*	1,4±0,1*
ТГ	2,6±0,4	2,0±0,1*	2,0±0,1*	1,97±0,1*
К/А	6,4±0,3	4,3±0,2*	3,6±0,2*	2,8±0,3*

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

Таблица 2

Достижение целевых значений липидов у больных АГ и СД 2 типа при применении медостатина в суточной дозе 20 мг

Показатели липидного спектра, ммоль/л	Количество и процент лиц, достигших целевых значений липидов					
	Через 1 месяц		Через 2 месяца		Через 3 месяца	
	Число лиц	%	Число лиц	%	Число лиц	%
ОХ	12	54	13	59	13	59
ЛПНП	11	50	12	54	14	63
ЛПОНП	13	59	13	59	13	59
ТГ	8	36	9	41	9	41
ЛПВП	9	40	14	63	14	63

Количество больных, у которых были достигнуты целевые значения всех исследуемых показателей липидного спектра, составило 10 человек (45,4%). Как видно из таблицы 2, к концу 3 месяца целевой уровень ОХ

достигнут у 13 человек (59%), ЛПНП — у 14 (63%), ЛПОНП — у 13 (59%), ТГ — у 9 (41%), ЛПВП — у 14 (63%). Содержание ОХ снизилось на 20–29% в 9 случаях, на 30% и более — у 4 лиц. У 3 пациентов

уровень ОХ не изменился. Содержание ЛПНП снизилось на 30% и более в 10 случаях, на 20–29% — у 4 лиц. У 5 пациентов оно не изменилось или снизилось менее, чем на 10%.

Динамика некоторых биохимических показателей, позволяющих судить о переносимости и безопасности медостатина, показана в таблице 3.

Как видно из таблицы, не выявлено изменений активности ферментов АСТ, АЛТ и содержания креатинина, мочевины и мочевой кислоты. Учитывая небольшое

количество наблюдений ($n = 22$), динамика этих показателей была проанализирована у каждого больного. Бессимптомное повышение АСТ в 2 раза выше максимального значения имело место у 1 больного, у 2 больных наблюдалось повышение уровня АЛТ до 0,40 ммоль/л. Повышение содержания мочевины и креатинина не зафиксировано ни в одном случае. Уровень мочевой кислоты в целом достоверно не изменился.

Однако из 9 больных с исходно повышенным содержанием мочевой кислоты у 7 оно снизилось до нормальных показателей.

Таблица 3

Динамика некоторых биохимических показателей у больных АГ с СД 2 типа в процессе лечения медостатином

Показатели	Исходно	Через 1 месяц	Через 2 месяца	Через 3 месяца
АСТ, мккат/л	0,18±0,01	0,17±0,02	0,18±0,02	0,19±0,01
АЛТ, мккат/л	0,11±0,01	0,12±0,02	0,11±0,02	0,12±0,03
Мочевина, ммоль/л	6,8±1,1	6,7±1,2	6,8±1,2	6,6±1,3
Креатинин, ммоль/л	0,09±0,01	0,09±0,02	0,09±0,02	0,09±0,02
Мочевая кислота, ммоль/к	0,29±0,02	0,28±0,03	0,28±0,03	0,26±0,06
КФК, ед/л	50,5±6,2	5,5±6,8	54,2±6,0	52,5±5,0

Выраженное благоприятное воздействие медостатина на основные атерогенные липиды крови (ОХ, ЛПНП, ЛПОНП, ТГ) можно объяснить его способностью ингибировать синтез холестерина на ранних этапах в печени в течение длительного периода времени, а также уменьшать концентрацию липопротеидов богатых ТГ (ЛПНП и ЛПОНП). Снижение уровня ТГ после приема медостатина в настоящем исследовании у больных АГ и СД 2 типа с исходной гипертриглицеридемией можно объяснить вышеизложенными данными. При СД 2 типа вследствие имеющейся резистентности периферических тканей к инсулину нарушен катаболизм липопротеидов с высоким содержанием ТГ, что приводит к циркуляции этих атерогенных частиц в крови в течение длительного времени и поддержанию триглицеридемии.

Переносимость препарата была хорошей. У 1 больного отмечался дискомфорт в эпигастальной области, у 2 больных — изжога. Данные явления носили умеренно выраженный непостоянный характер и не потребовали отмены препарата.

Выводы

1. При АГ в сочетании с СД 2 типа имеет место дислипидемия (повышенное

содержание ОХ, ЛПНП, ЛПОНП, ТГ, понижение уровня ЛПВП).

2. Медостатин обладает отчетливой гиполипидемической активностью и может применяться для коррекции нарушений липидного обмена у больных АГ в сочетании с СД 2 типа.

3. Медостатин обладает хорошей переносимостью и безопасен при длительном применении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Косых С.А. Новые стратегии ангиопротективной терапии у больных сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией // Рос. кард. жур. — 2005. — № 1. — С. 47–54.
2. Kaplan M. Metabolic Aspects of Hypertension. Science press. — London, 1994.
3. Calles-Candon J et al. Coron. Art. Dis. — 1999. — № 10. — С. 23–30.
4. Kaplan N.M. New choices for the initial drug therapy of hypertension // Am. J Cardiol. — 1988. — № 51. — P. 1786–1788.
5. Laakso M. Diabetes Care Rev. — 1995. — № 3. — P. 408–422.
6. Steiner G. Diabetes Care. — 1999. — Vol. 22. — № 3. — С. 6–9.
7. Ronnema T., Laakso M., Kallio V et al // Am J Epidemiol. — 1989. — Vol. 130. — P. 632–645.

8. *Stamler J., Vaccaro O., Neaton S.D., Wentworth D.* Diabetes Care. — 1993. — № 16. — P. 434–444.
9. *Turner R.C., Millns H., Neil H.A. et al* // Br. Med. J. — 1998. — № 16. — P. 823–828.
10. *Fontbonne A., Escwege E., Cambien F. et al* // Diabetologia. — 1989. — № 6. — P. 361–369.
11. *Haffner S.M., Alexander C.M., Cook T.J. et al.* Reduced coronary events in simvastatin-treated patients with coronary heart disease and diabetes or impaired fasting glucose levels: subgroup analyses in Scandinavian Simvastatin Survival Study // Arch. Intern. Med. — 1999. — Vol. 159. — P. 2661–2667.

Поступила 15.12.2005

УДК 618.19 – 006.6 – 091.5

**КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ
АУТОПСИЙ БОЛЬНЫХ, УМЕРШИХ ОТ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**С.Л. Ачинович, Т.И. Пригожая, В.Э. Нитиш,
О.А. Голубев, Э.А. Надыров, Э.В. Туманов**

**Гомельский областной клинический онкологический диспансер
Гомельский государственный медицинский университет
Гомельское областное патологоанатомическое бюро**

Проведен анализ медицинской документации женщин, умерших от рака молочной железы в Гомельском областном онкологическом диспансере. Установлено, что наиболее частыми причинами смерти больных раком молочной железы является тромбоэмболия легочных артерий и его прогрессирование. Сочетание с патологией эндокринной системы выявлено у 72% больных, сочетание с другими злокачественными новообразованиями выявлено в 9,3%.

Ключевые слова: рак молочной железы, аутопсии, клиничко-анатомический анализ

**THE CLINICAL AND ANATOMIC ANALYSIS OF THE AUTOPSY'S RESULTS
THE PATIENTS DIED OF THE BREAST CANCER**

**S.L. Achinovich, T.I. Prigojaja, V.I. Nitish,
O.A. Golubev, E.A. Nadirov, E.V. Tumanov**

**Gomel Regional Oncological Dispensary
Gomel State Medical University
Gomel Regional Pathologoanatomic Bureau**

Breast cancer is the most often malignant tumour at women in Byelorussia (18,3%). The analysis of the medical documentation of the women died of the breast cancer in the Gomel regional oncological dispensary is carried out. It is established, that the most often reasons of death is pulmonary thromboembolism and its progressing. The combination of breast cancer to an endocrine system pathology is revealed at 72% of patients and the combination of breast cancer to other malignant tumours is revealed in 9,3%.

Key words: breast cancer, autopsy, the clinicoanatomic analysis.

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее частой злокачественной опухолью у женщин в Республике Беларусь (18,3%). Заболеваемость РМЖ в 2003 г. в Гомельской области составила 61,0 на 100 000 женского населения (68,7 — на 100 000 женского городского населения; 43,3 — на 100 000 женского сельского населения). Показатель смертности от РМЖ

в 2003 г. в Гомельской области — 25,6 на 100 000 женского населения [1–4].

Материалы и методы

Произведен анализ медицинской документации 43 умерших от РМЖ женщин, тела которых подвергались аутопсии в патологоанатомическом отделении Гомельского областного онкологического диспансера за период с 1983 по 2004 гг. Для оцен-