

эффективный фагоцитоз и, таким образом, ускорить процесс обработки антигена. Последние свойства препарата «Оксицеланим» позволяют быстрее предотвратить развитие инфекции при минимальной ответной реакции организма и обеспечить лучшие условия для регенерации тканей. Об этом наряду с гистологическими данными свидетельствуют более низкие лейкоцитоз и показатели фагоцитарной активности на 3 сутки, а также более низкие максимальные значения циркулирующих иммунных комплексов и активности комплемента. В пользу этого также говорят измерения механической прочности анастомозов, по результатам которых в группе с «оксицеланимом» выявились достоверно ( $p \leq 0,05$ ) более прочные анастомозы на 3, 7 и 14 сутки.

#### **Выводы**

1. Применение препарата «Оксицеланим» позволяет достичь более существенного снижения уровня локального воспалительного процесса в зоне толстокишечного шва, чем ЛТК.

2. Толстокишечные однорядные анастомозы, укрепленные препаратом «Оксицеланим», обладают большей бактериальной герметичностью на ранних сроках, чем ЛТК.

3. Препарат «Оксицеланим», при использовании его для защиты толстокишечного шва, способствует развитию более быстрой и менее интенсивной системной неспецифической воспалительной реакции, чем ЛТК.

4. Механическая прочность однорядных толстокишечных анастомозов, укрепленных новым способом, превосходит на ранних сроках анастомозы, укрепленные ЛТК.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Манихас, Г. М. Современные подходы к лечению рака толстой кишки / Г. М. Манихас, М. Д. Ханевич, М. Х. Фридман // Вестник Российской Военно-медицинской академии. Приложение. — 2008. — № 4 (24). — С. 136.
2. Обоснование применения нового межкишечного компрессионного анастомоза / В. Л. Мартынов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий [Электронный ресурс]. — 2012. — № 1. — Режим доступа: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/3570.pdf>. — Дата доступа: 06.06.2012.
3. Тактические принципы хирургии непроходимости толстой кишки / С. С. Маскин [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. — 2008. — № 4. — С. 115–116.
4. Попов, В. А. Латексный тканевый клей и его применение в хирургии / В. А. Попов, Н. В. Сиротинкин, В. А. Головаченко // Полимеры и Медицина. — 2006. — Т. 1, № 2. — С. 25–26.
5. Ковальчук, М. В. Применение препарата Оксицеланим для внутрибрюшной имплантации во время гнойных гинекологических операций / М. В. Ковальчук, Г. П. Хатько, В. К. Егорова // Рецепт: научно-практический журнал для фармацевтов и врачей. — 2006. — № 1. — С. 105–110.

Поступила 25.06.2012

УДК 616-008.9-085+577.115

## **ПРИМЕНЕНИЕ МЕДОСТАТИНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ЛИПИДНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

**В. В. Силуянов<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Филиал № 2 ГУЗ «Гомельская центральная городская поликлиника»

Представлены результаты лечения медостатином дислипидемии у больных с метаболическим синдромом. Показана гиполлипидемическая эффективность и безопасность применения медостатина у данной категории пациентов.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, медостатин, дислипидемия, статины.

## **THE USE OF MEDOSTATIN FOR CORRECTION OF LIPID DISTURBANCES IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROM**

**V. V. Siluyanov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Gomel State Medical University

The article presents the results of treatment for dislipidemia in patients with metabolic syndrom. Hypolipidemic efficiency and safety of medostatin application were demonstrated in the given group of patients.

**Key words:** metabolic syndrome, medostatin, dislipidemia, statins.

#### **Введение**

Метаболический синдром (МС) представляет собой сочетание артериальной гипертензии (АГ), абдоминального ожирения (АО), дислипидемии (повышение содержания триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и

снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП)), нарушение толерантности к углеводам (нарушение гликемии натощак (НГТ), нарушение толерантности к глюкозе (НТКГ) и сахарный диабет 2 типа (СД 2)).

Пусковым моментом в патогенезе МС является инсулинорезистентность (ИР), которая

приводит к ряду метаболических нарушений [1]. Под ИР понимается снижение чувствительности тканей к инсулину за счет уменьшения количества инсулиновых рецепторов. Это приводит к компенсаторному увеличению синтеза инсулина в поджелудочной железе и развитию хронической гиперинсулинемии.

Сочетание ИР и гиперинсулинемии приводит к формированию целого ряда метаболических нарушений, в частности, к дислипидемии. При АО в брыжейке и сальнике продуцируется избыточное количество свободных жирных кислот, которые поступают через воротную вену в печень, где происходит повышенный синтез ТГ, а уровень ЛПВП уменьшается [2].

В дальнейшем в результате воздействия ферментов происходит распад ТГ и образуются высокоатерогенные мелкие плотные частицы (ЛПНП). При МС именно дислипидемия во многом предопределяет атерогенный потенциал ИР и характеризуется своеобразной триадой: повышенный уровень ТГ, ЛПНП и пониженное содержание ЛПВП.

Практически у каждого больного с МС наблюдается нарушение в какой-то степени всех показателей липидного спектра.

Наиболее выраженными в количественном и качественном отношении является гипертриглицеридемия (85 % случаев), повышение ЛПНП (91 % случаев), снижение ЛПВП (63 % случаев), гиперхолестеринемия (76 % случаев) [3].

Лечение дислипидемии при МС является необходимым компонентом в терапии, учитывая важное значение нарушений липидного обмена в развитии риска сердечно-сосудистых заболеваний. Этот стандарт распространяется и на МС, поскольку больше половины таких больных имеют смешанную гиперлипидемию, а пятая часть — изолированную гиперхолестеринемию. Современные статины достоверно снижают уровень ЛПНП на 27–54 %, уровень ТГ на 6–30 % и повышают уровень ЛВП на 5–12 % в зависимости от исходного уровня содержания этих показателей и дозы препарата [4].

При длительном приеме статинов (в течение 5 лет) происходит снижение общей смертности на 22–30 %, сердечно-сосудистой смертности — на 32–42 % и уменьшение количества сердечно-сосудистых событий на 31–33 % [5].

#### **Цель исследования**

Изучение гипополипидемической активности, безопасности и переносимости ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы-медостатина, представляющего собой ловастатин (производство компании Медикема, Кипр-Голландия) у больных МС.

#### **Материалы и методы**

В исследование было включено 36 пациентов с МС (мужчин — 16, женщин — 20) в возрасте от 35 до 65 лет (средний возраст  $58,4 \pm 6,2$  года).

Критерием диагностики МС являлось наличие следующих трех и более факторов:

- абдоминальное ожирение (АО) — окружность талии у мужчин более 102 см, у женщин более 88 см;
- артериальная гипертензия (АГ) — систолическое артериальное давление (САД)  $\geq 130$  мм рт. ст. и диастолическое АД (ДАД)  $\geq 85$  мм рт. ст.;
- содержание ТГ  $> 1,69$  ммоль/л;
- содержание ЛПВП  $< 1,04$  ммоль/л у мужчин и  $< 1,29$  ммоль/л у женщин;
- содержание глюкозы крови натощак  $> 6,1$  ммоль/л.

Данные критерии разработаны экспертами Национального здоровья США. АТР III (the national Cholesterol Educational Program's Adult Treatment Panel III) — это комиссия по лечению атеросклероза у взрослых. действующая в рамках национальной образовательной программы. Критерии, рекомендованные АТР III, являются наиболее адаптированными в клинической практике [3].

Противопоказаниями к участию в исследовании являлось острое нарушение мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда в течение последних 6 месяцев, СД в стадии декомпенсации, нарушения функции печени и почек.

Клиническая характеристика включенных в исследование пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Клиническая характеристика больных с МС

Показатель	Абсолютное число	Процент
Общее количество пациентов	35	100
— женщин	20	57,2
— мужчин	15	42,8
Возраст, годы	$58,4 \pm 6,4$	
Масса тела, кг	$98,6 \pm 10,8$	
Индекс массы тела $\text{кг}/\text{м}^2$	$36,2 \pm 3,8$	
Окружность талии, см	$107,1 \pm 0,8$	
— женщины	$100,1 \pm 3,8$	
— мужчины	$106,6 \pm 5,5$	
АО	35	100
АГ 2–3 ст.	35	100
СД 2	30	85,7
Гиперхолестеринемия	32	91,4

Окончание таблицы 1

Показатель	Абсолютное число	Процент
Гипертриглицеридемия	30	85,7
Повышенное содержание ЛПНП	30	85,7
Повышенное содержание ЛПОНП	28	80
Пониженное содержание ЛПВП	20	57,1
Гиперурикемия	24	68,5

В течение 3 месяцев больные получали медостатин в суточной дозе 20–40 мг в дополнение к получаемой терапии. Допускался прием антагонистов кальция, ингибиторов АПФ, вазоактивных диуретиков, блокаторов к ангиотензину II. В период исследования (исходное, через 4 и 12 недель от начала лечения медостатином) определялось содержание липидов (ОХ, ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП, ТГ) и других биохимических показателей (аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), креатинфосфокиназы (КФК), мочевины, креатинина, мочевой кислоты). Рассчитывался коэффициент атерогенности (К/А).

Концентрация ОХ, ЛПВП, ТГ определялась на аппарате SOLAR наборами реактивов отечественного производства.

Содержание ЛПНП рассчитывали по формуле W. Friedwald и соавт. [6], К/А — по формуле А. Н. Климова [7], ЛПОНП — по схеме: ЛПОНП = ТГ/2,2 ммоль/л.

Целевыми уровнями липидов в крови в ммоль/л считались следующие:

ОХ < 4,5; ЛПНП < 2,6; ЛПОНП < 0,65; ТГ, 1,7; ЛПВП у мужчин > 1,04, у женщин > 1,29. Лечение медостатином начиналось с дозы 20 мг в сутки. При недостижении целевых значений показателей липидного спектра через 1 месяц доза медостатина увеличивалась до 40 мг в сутки.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием стандартных методов статистики. Все данные представлены в виде  $M \pm m$ . Достоверность различий между группами определяли по критерию t-Стьюдента. Достоверными считались различия при  $P < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Средние арифметические значения уровней липидов в сыворотке крови и их изменения в процессе лечения у мужчин с МС представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Изменения липидного спектра крови у мужчин с МС в процессе лечения медостатином (n = 16)

Показатели, моль/л	Исходно	4 недели	12 недель
ОХ	6,6 ± 1,4	5,3 ± 0,2* (-20 %)	4,2 ± 0,8* (-28 %)
ЛПНП	4,4 ± 0,92	3,2 ± 0,1* (-27 %)	2,6 ± 0,67* (-40 %)
ЛПОНП	1,2 ± 0,18	1,0 ± 0,04* (-16 %)	0,9 ± 0,09* (-25 %)
ЛПВП	0,96 ± 0,3	1,1 ± 0,05* (+14 %)	1,2 ± 0,04* (+25 %)
ТГ	2,8 ± 0,4	2,2 ± 0,1* (-12 %)	2,0 ± 2,0* (-28 %)
К/А	5,8 ± 0,4	3,8 ± 0,03* (-34 %)	2,9 ± 0,04* (-50 %)

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

Как видно из данных таблицы 2, уже через 4 недели приема медостатина в суточной дозе 20 мг у мужчин с МС наблюдается достоверное снижение уровня ОХ на 20 %, ЛПНП — на 27 %, ЛПОНП — на 16 %, ТГ — на 12 %. Содержание ЛПВП увеличилось на 14 %. В течение последующих 8 недель происходило дальнейшее уменьшение содержания атерогенных липидов. К концу 12-недельного курса лечения по сравнению с

исходными показателями уровень ОХ уменьшился на 28 %, ЛПНП — на 40 %, ЛПОНП — на 25%, ТГ на 28%. Содержание ЛПВП увеличилось на 28 %. Увеличение дозы препарата до 40 мг в сутки потребовалось 9 (56,2 %) больным.

Среднее арифметическое значение уровней липидов в сыворотке крови и их изменения в процессе лечения медостатином у женщин с МС представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Изменения липидного спектра крови у женщин с МС в процессе лечения медостатином (n = 20)

Показатели моль/л	Исходно	4 недели	12 недель
ОХ	6,5 ± 1,5	5,2 ± 0,2* (-20 %)	4,8 ± 0,6* (-26 %)
ЛПНП	4,6 ± 0,92	3,1 ± 0,18* (-32 %)	2,6 ± 0,1* (-36 %)
ЛПОНП	1,18 ± 0,14	0,86 ± 0,01* (25 %)	0,77 ± 0,02* (-30 %)
ЛПВП	1,0 ± 0,04	1,2 ± 0,02* (+20 %)	1,25 ± 0,02* (+25 %)
ТГ	2,6 ± 0,8	1,9 ± 0,1* (-26 %)	1,7 ± 0,2* (-34 %)
К/А	5,5 ± 0,4	3,3 ± 0,08* (-40 %)	2,8 ± 0,04* (-49 %)

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

Как видно из данных таблицы 3, через 4 недели после приема медостатина в суточной дозе 20 мг уровень липидов у женщин с МС достоверно снизился: ОХ — на 20 %, ЛПНП — на 32 %, ЛПОНП — на 25 %, ТГ — на 26 %. Содержание ЛПВП достоверно повысилось на 20 %. В дальнейшем происходило дальнейшее снижение атерогенных липидов и повышение ЛПВП. К концу 3 месяца содержание ОХ снизилось на 26 %, ЛПНП — на 36 %, ЛПОНП — на 30 %, ТГ — на 34 %. Уровень ЛПВП повысился на 34 %. Увеличение дозы препарата потребовалось 14 (70 %) пациентам.

Одним из важных факторов нарушения липидного обмена у лиц с МС является гипертриглицеридемия. При повышенном уровне ТГ возрастает прогностическое значение К/А, который отражает отношение атерогенных и антиатерогенных липопротеидов. Хельсинкское исследование показало, что риск сердечно-

сосудистой летальности был в 3,8 раза выше у больных с содержанием ТГ более 2,3 ммоль/л и при К/А больше 5 (8). Сравнительный анализ полученных данных показал, что прием медостатина в суточной дозе 20-40 мг за 12 недель снизил соотношение ОХ/ЛПВП на 49 % у мужчин и на 50 % у женщин по сравнению с исходными показателями. Такое значительное снижение К/А отчасти объясняется не столь низким содержанием исходного уровня ЛПВП. При лечении липидснижающими препаратами необходимо добиваться целевых уровней липидов, при которых отмечается максимальное снижение риска атеросклеротических сосудистых осложнений. При МС в первую очередь речь идет об уменьшении содержания ЛПНП и ТГ. Количество и процентное отношение больных, достигших целевых уровней липидов в результате трехмесячного лечения медостатином, приведено в таблице 4.

Таблица 4 — Достижение целевых значений липидов у больных с МС при применении медостатина в суточной дозе 20–40 мг

Показатели ммоль/л	Кол-во и процент лиц, достигших целевых значений липидов			
	через 4 недели		через 12 недель	
	число лиц	%	число лиц	%
ОХ	10	28,5	14	40
ЛПНП	12	34,2	13	37
ЛПОНП	12	34,2	14	40
ЛПВП	14	40	15	42
ТГ	10	28,5	12	34

Как видно из данных таблицы 4, через 12 недель применения медостатина по 20–40 мг в сутки у лиц с МС привело к достижению целевого уровня ОХ в 40 %, ЛПНП — в 37 %, ЛПОНП — в 40 %, ЛПВП — в 34 %. Количество больных, у которых были достигнуты целевые уровни всех исследуемых показателей,

через 4 недели составило 14 (40 %) человек, через 12 недель этот показатель увеличился до 15 (42 %) человек.

Динамика некоторых биохимических показателей, позволяющих судить о переносимости и безопасности медостатина у лиц с МС, приведена в таблице 5.

Таблица 5 — Динамика некоторых биохимических показателей у лиц с МС при лечении медостатином суточной дозе 20–40 мг

Показатели	Исходно	4 недели	12 недель
АСТ, мккат/л	0,20 ± 0,04	0,19 ± 0,02	0,22 ± 0,04
АЛТ, мккат/л	0,18 ± 0,02	0,17 ± 0,01	0,19 ± 0,04
КФК, ед/л	70,4 ± 20,8	78,4 ± 22,4	80,0 ± 20,2
Мочевина, ммоль/л	6,2 ± 1,2	6,4 ± 1,4	6,3 ± 2,0
Креатинин, ммоль/л	0,091 ± 0,01	0,093 ± 0,03	0,098 ± 0,03
Мочевая кислота, ммоль/л	0,26 ± 0,02	0,24 ± 0,04	0,26 ± 0,02

Как видно из данных таблицы 5, в процессе лечения медостатином достоверно не выявлено изменений активности ферментов АСТ, АЛТ, КФК и содержания мочевины, креатинина и мочевой кислоты. Однако учитывая небольшое количество наблюдений (n = 36), динамика этих показателей была проанализиро-

вана у каждого больного. Бессимптомное повышение АСТ в 2,5 раза и АЛТ в 2 раза имело место у 2 больных. Повышение уровня КФК на 20 % от верхнего предела нормального значения выявлено у 2 больных. Данные изменения активности ферментов не потребовали отмены препарата.

Переносимость медостатина была хорошей. В течение 3 месяцев лечения наблюдались следующие побочные действия: головная боль (у 1 больного), тошнота (у 2 больных), нарушение сна (у 1 больного), мышечные боли без повышения КФК (у 1 больного), боль в правом подреберье (у 1 больного). Данные побочные явления носили умеренно выраженный характер и не потребовали отмены препарата.

#### **Выводы**

1. Медостатин при 12-недельном курсе лечения лиц с МС в дозе 20–40 мг (средняя суточная доза 36 мг у женщин и 35 мг в сутки у мужчин) показал отчетливое гиполипидемическое действие. У данной категории больных препарат оказался эффективным в 88 % случаев.

2. В процессе лечения медостатином у лиц с МС не было отмечено тяжелых побочных эффектов. Отмены препарата в связи с развитием побочных явлений не производилось.

3. В клинической практике медостатин может применяться для коррекции липидных нарушений у лиц с МС.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Reaven, G. Role of insulin resistance in human disease / G. Reaven // *Diabetes*. — 1988.
2. Мамедов, М. Н. Метаболический синдром / М. Н. Мамедов // *Лечащий врач*. — 2000. — № 6. — С. 2–17.
3. Чазова, И. Е., Мычка В. Б. // Метаболический синдром. — 2004. — С. 48–100.
4. Мамедов, М. Н. Алгоритм диагностики и лечения метаболического синдрома в клиничко-амбулаторных условиях / М. Н. Мамедов // *Кардиология*. — 2005. — № 5. — С. 92–100.
5. Кухарчук, В. В. Атеросклероз. Актуальные проблемы профилактики и терапии / В. В. Кухарчук // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2002. — № 2–3. — С. 80–85.
6. Friedwald, W. T. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of preparative ultracentrifuge / W. T. Friedwald, R. L. Levy, D. S. Fredrickson // *Clin. Chem*. — 1972. — № 18. — P. 499–502.
7. Климов, А. Н. Оценка липидных показателей и индексов при ишемической болезни сердца / А. Н. Климов, А. Д. Деев, Д. Б. Шестов // *Кардиология*. — 1983. — № 10. — С. 82–86.
8. Ивлева, А. Я. Эффективность липидкорректирующей терапии при использовании розувастатина / А. Я. Ивлева // *Кардиология*. — 2005. — № 6. — С. 71–80.

Поступила 28.05.2012

УДК 616.89-008.441.13-036.66 : 301.185.1

### **СЕМЕЙНЫЕ РЕЦИДИВООПАСНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ У ЛИЦ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ НА ЭТАПЕ СТАНОВЛЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ РЕМИССИИ**

**И. М. Сквиря**

**Гомельский государственный медицинский университет**

Представлены данные о проявлении семейных рецидивоопасных клинических ситуаций у лиц с алкогольной зависимостью в первые 6 месяцев формирования терапевтической ремиссии (шифр по МКБ-10 F10.200). Установлено, что отношение лиц с алкогольной зависимостью в период воздержания от употребления алкоголя к близким людям является отражением их личностной сущности и характеризует качество ремиссии. На основе полученных данных сформулированы рекомендации по диагностике, лечению и реабилитации лиц с алкогольной зависимостью.

**Ключевые слова:** алкогольная зависимость, ремиссия, семейные рецидивоопасные клинические ситуации, лечение.

### **FAMILY RECURRENCE OF DANGEROUS CLINICAL SITUATION IN ALCOHOL DEPENDENCE PATIENTS IN REMISSION**

**I. M. Skvira**

**Gomel State Medical University**

The paper presents data on the family of clinical situations in patients with alcohol dependence, the first six months of the formation of remission (F10.200). The ratio of persons with alcohol dependence during abstinence from alcohol to close people is a reflection of their personal nature and characterizes the quality of remission. The recommendations are formulated on early diagnostics and therapy of the patients with alcoholic dependence during treatment and rehabilitation.

**Key words:** alcohol dependence, remission, relapse-dangerous clinical situations, treatment.

#### **Введение**

Лечение алкогольной зависимости представляется одной из важнейших проблем современной медицины. Это определяется высокой распространенностью данной патологии в большинстве стран мира и относительно низкой эффективностью те-

рапии, когда рецидив заболевания у большинства больных наступает в первые три месяца после детоксикации независимо от интенсивности программ противорецидивного лечения [1].

Становление ремиссии при алкогольной зависимости является чрезвычайно сложной