
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

М. Е. Стаценко, С. В. Туркина, Л. И. Инина, С. С. Романюк

Кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ВолГМУ

ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ «АТЕРОБЛОКА» И «АКТАЛИПИДА» НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ДИСЛИПИДЕМИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА

УДК 616.379-008.64-085.31

В ходе проведенных исследований была показана эффективность и безопасность препаратов «Атероблок» и «Акталипид» в коррекции липидного спектра у больных сахарным диабетом 2-го типа с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова: сахарный диабет, дислипидемия, атероблок, акталипид.

M. E. Statsenko, S. V. Turkina, L. I. Inina, S. S. Romanyuk

EFFECT OF COMBINED THERAPY WITH «ATEROBLOCK» AND «AKTALIPID» ON EXTENT OF DYSLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

The results of the tests indicated that combined hypolipidemic therapy with «Ateroblock» and «Aktalipid» was proved effective and safe in normalizing indices of lipid metabolism in patients with patients diabetes type 2 with ischemic heart disease and hypertension disease.

Key words: insular diabetes, dyslipidemia, ateroblock, aktalipid.

Сердечно-сосудистые заболевания у больных сахарным диабетом 2-го типа (СД2) встречаются в 3—4 раза чаще, чем в общей популяции, что обусловлено рядом причин и, прежде всего, ранним агрессивно развивающимся атеросклеротическим процессом, опосредованным диабетической дислипидемией. Гиперинсулинемия, имеющая место у больных СД2, также индуцирует развитие атеросклероза как прямым воздействием на стенку артерии, так и через влияние на липидный обмен [2]. До 80 % больных сахарным диабетом страдают артериальной гипертензией, у них значительно увеличен риск преждевременной смерти, до 40 % больных СД2 умирают вследствие ишемической болезни сердца (ИБС) [3], что обусловлено наличием множественных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений. В исследовании UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) и отечественными учеными доказано, что потенциально модифицируемыми факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД2 являются

артериальная гипертензия, гипергликемия, «диабетическая дислипидемия», характеризующаяся высокими уровнями триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) с преобладанием мелких плотных частиц и низким уровнем холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) [2, 3, 15]. Данные обстоятельства подчеркивают необходимость назначения статинов как препаратов первого выбора в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом.

Результаты крупных клинических исследований (CARE [12], AF CAPS/Тех CAPS [10], MIRACL [13]) показали, что применение статинов снижает уровень общей смертности до 43 %, риск нефатального инфаркта миокарда (ИМ) и коронарной смерти до 55 %, мозгового инсульта (МИ) до 23—28 %. Однако опыт применения монотерапии статинами показал, что назначение их в минимальных и средних дозах не всегда приводит к достижению целевого уровня показателей липидного

спектра, а назначение высоких доз часто сопровождается развитием побочных эффектов: повышением активности аланиновой (АЛТ), аспарагиновой (АСТ) аминотрансфераз, креатинфосфокиназы (КФК), а также снижением ХС ЛПВП [5]. Поэтому использование препаратов, которые могли бы внести дополнительный вклад в устранение дислипидемии и быть безопасными в применении у больных СД2, представляется перспективным.

В последнее время большое внимание уделяют препаратам Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Это объясняется тем, что длинноцепочечные Омега-3 ПНЖК — эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты могут приводить к снижению уровня триглицеридов (ТГ), тромбогенеза, воспалительных иммунных процессов, тонуса сосудов [1, 4, 7, 8].

В крупном международном рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании GISSI Prevenzione Study у пациентов, получавших Омега-3 ПНЖК, отмечено уменьшение общей смертности, нефатального инфаркта миокарда и нефатального инсульта на 15 %, а риска внезапной смерти — до 45 % [9]. Это позволило Американской кардиологической ассоциации рекомендовать препараты Омега-3 ПНЖК как в качестве профилактики, так и лечения атеросклероза и заболеваний, связанных с ним (ИБС, АГ) [11]. В нашей стране Всероссийское научное общество кардиологов с 2007 года также рекомендует применение препаратов Омега-3 ПНЖК с целью профилактики и лечения атеросклероза, стабильной стенокардии напряжения, острого инфаркта миокарда, хронической сердечной недостаточности [7].

В нашем исследовании, с целью коррекции липидного обмена у больных СД2, впервые была использована комбинированная терапия препаратами двух групп: симвастатином (препарат «Акталипид», АО Актавис, Исландия) и препаратом Омега-3 ПНЖК («Атероблок» АО Актавис, Исландия).

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить влияние комбинированной терапии симвастатином «Акталипидом» и препаратом Омега-3 ПНЖК «Атероблоком» на показатели липидного обмена больных СД2, ассоциированным с АГ и ИБС.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование носило рандомизированный проспективный, сравнительный характер. Протокол исследования был одобрен региональным этическим комитетом. Обследовано 40 пациентов, страдающих СД2 в стадии компенсации и субкомпенсации углеводного обмена. Все пациенты, включенные в исследование, страдали АГ (100 %); АГ и стенокардией напряжения I—II функциональных классов в основной группе — 45 % больных, а в

контрольной группе — 40 %. Средний возраст пациентов (63,2 ± 10,6) лет.

Характеристика больных по возрасту и полу представлена в табл. 1.

ТАБЛИЦА 1

Характеристика групп больных, участвующих в исследовании

Параметр	Основная группа	Контрольная группа
Количество больных	20	20
Возраст, лет	64,90 ± 6,98	61,50 ± 10,77
Мужчины/женщины	6/14	2/18
Индекс массы тела, кг/м ²	30,28 ± 4,06	31,76 ± 4,42
Глюкоза капиллярной крови, ммоль/л	7,03 ± 1,03	6,25 ± 0,89
Гликированный гемоглобин, HbA1c	5,79 ± 1,13	5,26 ± 0,89
САД, мм рт. ст.	141,30 ± 11,03	142,5 ± 15,9
ДАД, мм рт. ст.	84,25 ± 5,39	87,70 ± 9,57
Ишемическая болезнь сердца	20	20
Гипертрофия левого желудочка	13	13
Диабетические микроангиопатии	16	16
Диабетическая периферическая нейропатия	20	20

Больные получали базисную терапию АГ и стенокардии напряжения, включающую препараты: эналаприл 10—20 мг/сут., амлодипин 5—10 мг/сут., индапамид 2,5 мг/сут., метопролол 25—50 мг/сут., аспирин 75—100 мг/сут., при необходимости нитраты. В качестве сахароснижающей терапии больные получали пероральные гипогликемические препараты из группы производных сульфонилмочевины (глибенкламид) или бигуанидов (метформин), дозировка и кратность которых индивидуальные, под контролем суточной гликемии до достижения субкомпенсации или компенсации СД.

После проведенной рандомизации на две группы пациентам первой (основной) группы (20 человек) в дополнение к базисной терапии назначался препарат «Акталипид» в суточной дозе 20 мг и препарат Омега-3 ПНЖК «Атероблок» в дозе 2 капсулы (1 г) в сутки во время еды утром и вечером. Пациентам 2-й (контрольной) группы назначался препарат «Акталипид» в той же суточной дозировке без дополнительного приема препарата «Атероблок». Продолжительность исследования составила 12 недель. Группы больных были сопоставимы по возрасту, тяжести заболевания, характеру проводимой базисной терапии СД, АГ, стабильной стенокардии напряжения.

В исследовании проводилось определение биохимических показателей крови, таких как: холестерин общий (ОХ) (определялся с использованием набора «ВИТАЛ» унифицированным ферментативным методом); ХС ЛПВП (определялся с помощью набора «ВИТАЛ» унифицированным энзи-

матическим методом); с последующим расчетом показателей холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), индекса атерогенности (ИА); ТГ (определялись с помощью набора «LACHEMA» унифицированным энзиматическим методом). Оценивалась активность аланиновой (ALT) и аспарагиновой (AST) аминотрансфераз, которые определялись унифицированным методом Райтмана-Френкеля, с использованием набора «LACHEMA».

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на основе пакета программ Excel и Statistica 6, оценка достоверности проводилась по t-критерию Стьюдента и ϕ -критерию Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В обеих исследованных группах пациентов отмечено положительное влияние препаратов на показатели липидного спектра крови: ОХ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ТГ, ИА.

Результаты исследования липидного спектра на фоне проводимой комбинированной терапии представлены в табл. 2.

ТАБЛИЦА 2

Влияние терапии на показатели липидного спектра крови

Показатель	Основная группа			Контрольная группа		
	Исходно	Через 12 недель	Δ , %	Исходно	Через 12 недель	Δ , %
ОХ, ммоль/л	6,52 ± 0,54	4,93** ± 0,45	-24,4	5,52 ± 0,22	4,93* ± 0,17	-12,5
ХсЛПВП, ммоль/л	1,35 ± 0,26	1,42 ± 0,42	+6,5	1,34 ± 0,17	1,33 ± 0,19	+3,0
ХсЛПНП, ммоль/л	4,15 ± 0,36	3,10* ± 0,35	-25,3*	3,54 ± 0,21	2,73* ± 0,19	-22,8
ХсЛПОНП, ммоль/л.	1,04 ± 0,39	0,85 ± 0,42	-16,3	0,77 ± 0,31	0,63 ± 0,23	-11,6
ИА*, у. е.	4,06 ± 0,20	2,60 ± 0,18	-35,9	3,10 ± 0,13	2,71** ± 0,12	-12,5
ТГ, ммоль/л	2,26 ± 1,27	1,85 ± 1,13	-16,3	1,68 ± 0,68	1,38 ± 0,50	-20,5

* Достоверность различий между исходными и конечными параметрами при $p < 0,005$;

** различия значений между основной и контрольной группой достоверны при $p < 0,001$.

Отмечено достоверное снижение ОХ в обеих обследованных группах, причем в основной группе больных (пролеченных препаратами «Атероблок» и «Акталипид») снижение содержания ОХ составило 24,38 %, в контрольной группе (лечение только препаратом «Акталипид») — 12,5 %, разница между группами недостоверна.

Достоверное снижение уровня ХС ЛПНП отмечается в двух группах, причем в основной группе на 25,3 %, в контрольной группе на 23,88 %, разница в снижении уровня ХС ЛПНП между группами пациентов недостоверна. Сходная динамика обнаружена для показателя ХС ЛПОНП, в первой группе ХС ЛПОНП снизился на 11,6 %, во второй — на 16,3 % ($p > 0,05$).

Индекс атерогенности достоверно снизился ($p < 0,05$) как в основной, так и в контрольной группах, в основной группе на 35,96 %, в контрольной — на 12,5 %.

Содержание ТГ достоверно не изменялось как в первой, так и во второй группе, хотя в основной группе показатель снизился с $(2,26 \pm 1,27)$ до $(1,85 \pm 1,13)$ ммоль/л и у 70,0 % больных достиг целевого значения. В контрольной группе ТГ снизился в рамках целевого уровня с $(1,68 \pm 0,68)$ до $(1,38 \pm 0,5)$ ммоль/л.

В меньшей степени применение как моно-, так и комбинированной терапии сказалось на уровне ХС ЛПВП, хотя отмечено увеличение показателя в основной группе на 6,5 %, а в контрольной группе он практически не изменился (на 3,0 %).

При проведении исследования как в основной, так и в контрольной группе не было выявлено нежелательных побочных явлений и клинически значимых повышений трансаминаз. После 12 недель исследования на фоне комбинированной терапии уровень аспартат-аминотрансферазы в сыворотке крови составил $(0,31 \pm 0,07)$ ммоль/л, а при монотерапии акталипидом $(0,36 \pm 0,10)$ ммоль/л, достоверно не изменившись в сравнении с исходными показателями [$(0,34 \pm 0,15)$ и $(0,32 \pm 0,12)$ ммоль/л соответственно]. Содержание аланин-аминотрансферазы по окончании исследования составило $(0,44 \pm 0,15)$ ммоль/л в основной группе и $(0,45 \pm 0,11)$ ммоль/л у пациентов контрольной группы, достоверно не отличаясь от исходных показателей [$(0,41 \pm 0,11)$ и $(0,45 \pm 0,15)$ ммоль/л соответственно].

Таким образом, в нашем исследовании в течение всего 12-недельного периода наблюдения мы не отметили повышения уровней изучаемых ферментов печени, что свидетельствует о безопасности приема как акталипида, так и сочетанного применения его с атероблоком у больных СД2.

Комбинация препаратов группы статинов с Омега-3 ПНЖК предполагает новые возможности в достижении целевых уровней показателей липидного обмена и снижении риска побочных эффектов, наблюдаемых при монотерапии препаратами этих групп в высоких дозах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Использование комбинированной терапии препаратами «Акталипид» и «Атероблок» у больных СД2 сопровождается достоверно более выраженным снижением содержания общего холестерина, липидов низкой плотности, индекса атерогенности.

2. Применение комбинации симвастатина и препарата, содержащего Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, безопасно с целью коррекции нарушений липидного обмена в сравнении с монотерапией статинами у больных СД2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева А. Д. // Русский медицинский журнал. — 2007. — Т. 9, № 15. — С. 1—4.
2. Дедов И. И., Шестакова М. В. Диабетология. — М.: Универсум Паблишинг, 2003. — 418 с.
3. Дедов И. И. // Сердечная недостаточность. — 2003. — № 1. — С. 15—16.
4. Карпов Ю. А. // Сердце. — 2005. — № 5. — С. 264—266.
5. Минушкина Л. О. // Фарматека. — 2008. — № 20. — С. 17—20.
6. Национальные клинические рекомендации. Раздел VI. Диагностика и коррекция липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (третий пересмотр) / Р. Г. Оганов, М. Н. Мамедов, ВНОК, секция атеросклероза. — М.: МЕДИ «Экспо», 2009. — 392 с.
7. Перова Н. В. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в профилактике и лечении ишемической болезни сердца. — М., 2006. — 102 с.
8. Clemens von Schacky, William S. Harris // Обзоры клинической кардиологии. — 2009. — № 20. — С. 19—27.
9. GISSI-HF investigators. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // Lancet. — 2008. — № 372. — P. 1223—1230.
10. Downs J. R., Clearfield M., Weis S., et al. // JAMA. — 1998. — № 279. — P. 1615—1622.
11. Kris-Etherton R., et al. // Atheroscler Nhromb Vasc Biol. — 2003. — № 23. — P. 150—152.
12. Plehn J. F., Davis B. R., Sacks F. M., et al. // Circulation. — 1999. — № 99. — P. 216—223.
13. Schwarts G. G., Olson A. G., Ezekowitz, et al. // JAMA. — 2001. — № 285. — P. 1711—1718.
14. Smith S. C., Allen J., Blair S. N., et al. // Circulation. — 2006. — № 113. — P. 2363—2372.
15. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular complication in type 2 diabetes: UKPDS 38 // BMJ. — 1998. — № 317. — P. 703—713.

И. В. Михин, А. Г. Бебуришвили, А. В. Гушул

Кафедра факультетской хирургии с курсом эндоскопии и эндоскопической хирургии ФУВ ВолГМУ

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕВЫХ ФОРМ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИМ СПОСОБОМ

УДК 616.61.002.3

В работе представлены результаты лапароскопического лечения 48 пациентов с болевыми формами спаечной болезни брюшной полости. Лапароскопический адгезиолизис был предпринят и успешно выполнен у всех 48 пациентов без осложнений и с характерными преимуществами лапароскопической хирургии.

Ключевые слова: спаечная болезнь брюшной полости, лапароскопия, адгезиолизис.

I. V. Mikhin, A. G. Beburishvili, A. V. Gushul

LAPAROSCOPIC TREATMENT OF CHRONIC PAIN ASSOCIATED WITH ABDOMINAL ADHESIONS

The article reveals results of laparoscopic adhesiolysis in 48 patients with chronic abdominal pain syndrome. Good results of the abovementioned method are shown.

Key words: abdominal adhesions, laparoscopic adhesiolysis.

Спаечная болезнь органов брюшной полости (СББП) — тяжелое заболевание, нередко встречающееся в молодом и наиболее трудоспособном возрасте. В типичных ситуациях диагностика спаечной болезни не представляет каких-либо трудностей. Однако у 11,6—38 % больных признаки СББП, а в частности кишечной непроходимости, отсутствуют, и единственным клиническим проявлением заболевания являются стойкие боли в животе [4].

Болевые формы (БФ) спаечной болезни брюшной полости проявляются широким спектром клинической симптоматики. Поэтому именно в этой группе наблюдений нередко диагностические

ошибки, приводящие к неоправданным оперативным вмешательствам. Пациенты со спаечными болями часто длительно, безуспешно лечатся без конкретного диагноза. При этом часто фигурируют диагнозы: неврастенический синдром, спастический колит, гастроудоденит, дисбактериоз кишечника, остеохондроз грудного и поясничного отделов позвоночника, вялотекущее воспаление придатков [1, 2]. Ошибочная диагностика связана с трудностью установления истинной причины болевого синдрома на основании клинических симптомов и лабораторных данных. Рентгенологическое исследование органов брюшной полости и ультразвуковое исследование (УЗИ) при болевых формах спа-