



УДК: 616. 28–008. 14–079. 4:575. 191

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АТОРВАСТАТИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ КОХЛЕОПАТИИ

М. И. Говорун, К. Л. Мигманова

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова

(Зав. каф. отоларингологии – Засл. врач РФ, проф. М. И. Говорун)

Проблема тугоухости имеет большое социальное значение. Согласно статистическим данным, из 6 % населения, страдающих различными нарушениями слуха, 75 % имеют хроническую кохлеопатию [3, 4].

Хроническая кохлеопатия является полиэтиологичным заболеванием. Наиболее распространенными причинами являются вирусные инфекции, в частности, вирус гриппа и возбудитель скарлатины. Второе место (20 %) занимают интоксикационные факторы, а именно ототоксичные медицинские препараты – антибиотики аминогликозидного ряда. Данные лекарства оказывают патологическое действие не только при парентеральном применении, но и при транстимпанальном нагнетании капель (софрадекс, гаразон). Ототоксичными свойствами обладают также цитостатики (винкристин, цисплатин), диуретики (фуросемид), салицилаты, противомаларийные средства (хинидин), целый ряд промышленных средств (ртуть, мышьяк, метиловый спирт).

Значительную роль в развитии хронической кохлеопатии играют травмы лабиринта – механические, барические, акустические. Так, постоянная акустическая травма – производственный шум, различные импульсные воздействия приводят к дегенеративным последствиям в улитке.

Известны генетически детерминированные формы сенсоневральной тугоухости, как врожденные, так и приобретенные. К последней относится индивидуальная чувствительность к воздействию аминогликозидов и цисплатина [3, 4].

В зарубежной литературе описаны случаи аутоиммунной сенсоневральной тугоухости, когда поражен не только кортиев орган, но и вестибулярный аппарат.

Существенное место среди причин кохлеопатии занимают гемодинамические нарушения в бассейне вертебробазилярной системы. Нарушения гемодинамики лабиринта могут возникать при остеохондрозе шейного отдела позвоночника, гипертонической болезни, атеросклерозе. При этом развиваются необратимые дистрофические изменения в кортиевом органе, приводящие к хронической кохлеопатии [3, 6].

Атеросклероз является серьезной проблемой для врачей многих специальностей [1, 2]. Следует отметить, что факторами, предрасполагающими к развитию атеросклероза, являются возраст старше 25 лет, неблагоприятная наследственность, а также мужской пол (у женщин имеется защитное действие эстрогенов на сосудистую стенку) [1, 2].

В патогенезе атеросклероза значительную роль играют различные нарушения липидного спектра крови, состояние печени, сосудистой стенки артерий, функциональная активность некоторых элементов крови, а именно склонность к повышенной агрегации тромбоцитов и лимфоцитов.

Известно, что холестерин с пищей поступает в кишечник. Это экзогенный холестерин. Из кишечника он транспортируется в печень в виде хиломикрон, содержащих триглицериды в большом количестве. В печени, под влиянием липаз, хиломикроны расщепляются до липопротеинов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП) и проникают в сосудистую



стенку. Данные классы соединений имеют в своем составе также большой удельный вес триглицеридов, холестерина, в меньшей степени фосфолипидов и белка. Эти липопротеиды являются атерогенными. В дальнейшем, в плазме крови и в печени, под действием различных ферментов, липопротеиды низкой и очень низкой плотности модифицируются до липопротеинов высокой плотности (ЛПВП).

Следует отметить, что липопротеиды высокой плотности, имея в своем составе наиболее высокий удельный вес белка и фосфолипидов, способны легко расщепляться в сосудистой стенке. Их принято считать антиатерогенными [2, 7].

Таким образом, учитывая вышесказанное, можно сделать вывод, что наибольшей атерогенной активностью обладают липопротеиды низкой и очень низкой плотности. Именно эти частицы, ввиду своих крупных размеров и большого содержания триглицеридов, являются первичным субстратом, вызывающим атеросклеротическое поражение артерий [1, 2].

Российские биохимики разработали аутоиммунную теорию атеросклероза. Согласно их данным, в крови человека образуются ЛПОИП, обладающие аутоиммунными свойствами. Данный комплекс откладывается в интиме сосудистой стенки, что способствует в дальнейшем инфильтрации ее атерогенными липопротеидами [1].

Существуют несколько групп холестеринпонижающих препаратов. Наиболее применяемой является группа статинов, блокирующая синтез липопротеидов низкой и очень низкой плотности [2].

Целью настоящего исследования является оценка гиполипидемической активности препарата аторвастатин у больных с хронической кохлеопатией, а также влияние его длительного применения на функцию слуха.

Методы исследования

Исследование проводилось в клинике отоларингологии ВМедА и городской поликлиники № 104 Выборгского района Санкт-Петербурга в течение 2 лет.

Нами обследовано 75 пациентов с кохлеопатией в возрасте от 43 до 75 лет.

Все больные были разделены на 2 группы: пациенты, получавшие липримар вместе с традиционными ноотропами и контрольная группа, не получавшая холестеринснижающей терапии.

Показаниями для назначения липримара больным являлось наличие нейросенсорной тугоухости атеросклеротического генеза, а также шейного остеохондроза. Противопоказаниями для лечения липримаром являлись выраженная сердечная и почечная недостаточность, различные миопатии и миозиты, хронические гепатиты.

Всем пациентам в обязательном порядке проводилась тональная пороговая аудиометрия, речевая аудиометрия, а также исследование печеночных трансаминаз и липидного спектра крови до и после начала терапии.

Аторвастатин обычно назначался в дозе 20 мг 1 раз в сутки перорально. Доза препарата удваивалась в зависимости от выраженности гиперхолестеринемии, выявленной при биохимическом анализе крови. Длительность терапии составила 2 месяца. Особое внимание уделялось побочным эффектам при приеме препарата.

Результаты и обсуждение

Все наблюдаемые больные (75) в течение 15 дней получали внутривенно 10 % раствор пирacetамы в количестве 10 мл, а также внутримышечно 2 мл мильгаммы.

Из общего числа больных – 42 пациента в дополнение к указанной терапии в течение 2 месяцев принимали аторвастатин. Все они имели выраженную хроническую нейросенсорную тугоухость на фоне атеросклероза сосудов.

Динамика показателей липидного обмена у больных, получавших аторвастатин, приведена в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, исходные атерогенные показатели были снижены после терапии аторвастатином.

Следует отметить, что у пациентов, не получавших холестеринпонижающую терапию, уровень холестерина оставался высоким.



У больных, получавших аторвастатин, отмечались положительные сдвиги в самочувствии – уменьшение ушных шумов, улучшение слуха. Характерной особенностью слухоулучшающего эффекта при приеме липримара является улучшение разборчивости речи.

Оценка разборчивости речи дана в таблице 2.

Таблица 1

**Динамика показателей липидного обмена
у пациентов с нейросенсорной тугоухостью, получавших липримар**

Показатель	Исходно	После терапии	p
Холестерин	6,3±0,27	5,6±0,31	0,001
ЛПНП	4,2±0,36	3,5±0,20	0,001
Триглицериды	9,3±0,43	5,2±0,78	0,001

Таблица 2

**Сравнительная оценка разборчивости речи в процентах в группе пациентов,
леченных липримаром и в контрольной группе.**

Разборчивость речи в %	Уровни интенсивности речи в Дб		
	До лечения	Пациенты, получившие липримариноотропы	Пациенты, леченные только ноотропами
20 %	55	30	40
30 %	60	35	45
40 %	70	40	50
50 %	75	45	60
60 %	80	60	75

Таким образом, из таблицы 2 видно, что на фоне проводимой терапии ноотропами у пациентов достигнут положительный эффект – произошла стабилизация слуха, улучшилась разборчивость речи, а применение аторвастатина привело к более значительному результату.

Пациенты в целом удовлетворительно перенесли лечение аторвастатином. Однако, появление побочных эффектов отметили 10 человек (24,3 %). У этих больных чаще всего встречались головная боль, судороги мышц, кожный зуд, легкая парестезия, которые со временем проходили.

Побочные эффекты терапии липримаром представлены в таблице 3.

Таблица 3

**Побочные эффекты в группе больных нейросенсорной тугоухостью,
получавших липримар (n=10)**

Побочный эффект	Количество больных
Головная боль	4
Кожный зуд	4
Парестезии	2

Выраженность побочных эффектов аторвастатина уменьшилась у 6 человек после снижения суточной дозы до 10 мг.

У 4 пациентов наступило спонтанное улучшение переносимости препарата.

При анализе биохимических показателей крови у пациентов, имевших побочные эффекты, были выявлены повышенные показатели трансаминаз и креатинфосфокиназы. Это свидетельствует об активности цитолитического процесса в печени.



Были рассмотрены клинические эффекты аторвастатина, используемого в дозах 20 мг и 40 мг. При изучении результатов клинической эффективности одно – и двухкратного приема в сутки аторвастатина была установлена его высокая эффективность как в первом, так и во втором случаях. Однако, разборчивость речи была более отчетливой в группе больных, принимавших липримар 2 раза в сутки, то есть в более высокой дозировке – 40 мг в сутки.

Лечение аторвастатином проводилось у всех больных 2 раза в год.

Таким образом, аторвастатин обладает выраженной антиатерогенной активностью, основанной на снижении холестерина и липопротеидов низкой плотности в плазме крови. У больных с хронической кохлеопатией, обусловленной атеросклерозом сосудов, отмечается выраженное ангиопротективное и слухостабилизирующее действие.

В нашем исследовании применение данного препарата липримар привело к достоверному уменьшению содержания холестерина в сыворотке крови, и, как следствие этого, к стабилизации слуховой функции.

Выводы:

1. *Применение аторвастатина у больных с хронической кохлеопатией, обусловленной атеросклерозом сосудов головного мозга, приводит к стабилизации слуховой функции при отсутствии выраженных побочных эффектов.*
2. *Назначение аторвастатина вызывает уменьшение содержания холестерина и липопротеидов низкой плотности в плазме крови.*
3. *У больных, принимавших липримар, по сравнению с пациентами, получавшими традиционную терапию, отмечена отчетливая стабилизация слуховой функции и достоверное улучшение разборчивости речи.*
4. *Продолжительность активности препарата аторвастатин диктует необходимость его курсового применения в сочетании с ноотропами 2 раза в год.*
5. *Анализ полученных данных показывает, что необходимо развивать внедрение гиполипидемических препаратов в лечении хронической кохлеопатии.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазов В. А. Пограничная артериальная гипертензия / В. А. Алмазов, Е. В. Шляхто, Л. А. Соколова. СПб.: Гиппократ, 1992. – 192 с.
2. Бурбелло А. Т. Современные лекарственные средства: Клинико-фармакологический справочник практического врача / А. Т. Бурбелло, А. В. Шабров. М.: ОЛМА Медиа Групп, – 2007. – 800 с.
3. Говорун М. И. Кохлеопатия / М. И. Говорун, В. Р. Гофман, В. Е. Парфенов СПб: 2003. 173с.
4. Лопотко А. И. Фармакотерапия при сенсоневральной тугоухости / А. И. Лопотко, М. Ю. Бобошко. СПб.: Спец. Лит., – 1999. – 24 с.
5. Фармакотерапевтический справочник сурдолога – оториноларинголога / А. И. Лопотко, М. Ю. Бобошко, С. Г. Журавский и др. СПб.: «Диалог», 2006. – 408 с.
6. Филимонов В. Н. Кохлео-вестибулярные нарушения у больных шейным остеохондрозом с синдромом позвоночной артерии и некоторые вопросы военно – врачебной экспертизы/ В. Н. Филимонов// Новости оторинолар. и логопатол. 2000. – № 3. – С. 210–215.
7. Шлант Р. К. Клиническая кардиология / Р. К. Шлант, Р. В. Александер. Пер. с англ. – СПб.: Невский Диалект, – 1998. – 576 с.