

Первичная и вторичная профилактика цереброваскулярной недостаточности при использовании симвастатина

Э.А. Мельник, Г.А. Власова, А.Ю. Савченко

Государственная медицинская академия на базе Областной клинической больницы. Омск, Россия

Simvastatin in primary and secondary prevention of cerebrovascular insufficiency

E.A. Melnik, G.A. Vlasova, A.Yu. Savchenko

Omsk State Medical Academy, Regional Clinical Hospital. Omsk, Russia

Цель. Изучить влияние симвастатина на липидный обмен и когнитивные функции больных с различными формами ишемического нарушения мозгового кровообращения.

Материал и методы. Обследованы 210 пациентов с цереброваскулярными заболеваниями и различными видами дислипидемии, они разделены на три группы. Больные группы А (n=108) с первичным ишемическим инсультом в каротидном бассейне и группы В (n=68) с I-II стадиями дисциркуляторной энцефалопатии (ДЦЭ) непрерывно получали симвастатин в течение 24 месяцев. Больным группы С (n=34) I-II стадиями ДЦЭ терапия симвастатином не проводилась. Исследовали липидный спектр (ЛС), проводили ультразвуковую доплерографию экстракраниальных артерий, реоэнцефалографию, нейровизуализацию, нейропсихологический анализ. Изучали параметры ЛС исходно и на протяжении 6, 12, 24 месяцев наблюдения, церебральной гемодинамики и когнитивного статуса — исходно и через 24 месяца.

Результаты. Анализ результатов 2-летнего наблюдения и лечения больных с цереброваскулярной недостаточностью симвастатином в дозе 10-20 мг/сут. имел положительную оценку. Получено статистически значимое снижение концентрации общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов; уменьшение индекса атерогенности и повышение холестерина липопротеидов высокой плотности. Обнаружены плеотропные эффекты симвастатина. Отмечено улучшение речевых функций больных ($p<0,05$).

Заключение. Симвастатин обладает выраженным и стойким гиполипидемическим эффектом, улучшает функции когнитивной сферы. Препарат показал эффективность и хорошую переносимость.

Ключевые слова: цереброваскулярная недостаточность, дислипидемия, симвастатин, плеотропные эффекты, когнитивные нарушения.

Aim. To study simvastatin effects on lipid profile and cognitive function in patients with various cerebral ischemia variants.

Material and methods. In total, 210 patients with cerebrovascular disease and dyslipidemia (DLP) were divided into three groups. Group A (n=108; primary carotid ischemic stroke) and Group B (n=68; Stage I-II dyscirculatory encephalopathy, DCE), took simvastatin for 24 months. Group C (n=34; Stage I-II DCE) did not take simvastatin. Lipid profile (LP) assessment, extracranial Doppler ultrasound, rheoencephalography, neurovisualization, neuro-psychological and statistical analyses were performed. LP was measured at baseline, 6, 12, 24 months later; cerebral hemodynamics and cognitive status parameters — at baseline and 24 months later.

Results. Two-year follow-up and simvastatin treatment (10-20 mg/d) of cerebrovascular insufficiency patients demonstrated positive results. There was a statistically significant decrease in total cholesterol (CH), low-density lipoprotein CH, and triglycerides levels, as well as in atherogenic index, combined with increase in high-density lipoprotein CH concentration. Simvastatin demonstrated pleiotropic effects. Speech function improvement was also observed ($p<0,05$).

Conclusion. Simvastatin had stable lipid-lowering and cognitive status-improving effects. The medication was highly effective and well-tolerated.

Key words: Cerebrovascular insufficiency, dyslipidemia, simvastatin, pleiotropic effects, cognitive disturbances.

© Коллектив авторов, 2007

Факс: (3812) 25-66-68

Тел.: (3812) 24-12-65

Введение

В большинстве развитых стран заболевания сосудов остаются одной из основных причин смертности населения, несмотря на прогресс диагностики и лечения. В последние годы наблюдается рост распространения сосудистой патологии за счет увеличения частоты острой цереброваскулярной недостаточности (ЦВН) [6,7]. Нарушения в когнитивной сфере — актуальная проблема современной ангионеврологии, вследствие широкой распространенности, влияющая на качество и продолжительность жизни, экономической и социальной значимости. Диффузные и очаговые сосудистые поражения головного мозга могут приводить к быстрому прогрессированию когнитивных расстройств [19].

Нарушения липидного обмена — важный фактор риска (ФР) не только развития, но и вероятностного прогрессирования любого хронического сосудистого заболевания. Своевременная и правильная диагностика, интерпретация измененного липидного профиля — необходимые условия не только для организации рациональной профилактики, но и лечения основных сердечно-сосудистых заболеваний [1,3,14].

С целью первичной и вторичной профилактики ишемического нарушения мозгового кровообращения (НМК) применяются статины [15-18,20]. Нормализация липидного обмена приводит к уменьшению риска развития инсульта путем замедления прогрессирования атеросклероза в экстракраниальных отделах сонных артерий (СА), уменьшению коронарных событий — кардиогенных эмболий. Статины корректируют эндотелиальную дисфункцию двояко. Их опосредованное влияние связано с нормализацией липидного обмена, что приводит к гиполипидемическому эффекту. Непосредственное воздействие статинов на эндотелий может проявляться плеотропным эффектом, не связанным со снижением уровня липидов. Среди плеотропных эффектов статинов выделяют стабилизирующее воздействие на нестабильные атеросклеротические бляшки (АСБ), снижение тромбогенности и усиление фибринолиза, восстановление барьерной функции эндотелия, вазомоторный ответ периферических артерий и др. [2].

Результаты Scandinavian Simvastatin Survival Study [4] показали, что на фоне более

чем 5-летнего приема симвастатина в дозе 20-40 мг/сут. замедление прогрессирования атеросклероза магистральных артерий головы (МАГ) сопровождалось снижением риска нефатального инфаркта миокарда (ИМ), достоверным уменьшением риска появления шума на СА. Лечение симвастатином оказало «системное» действие путем комплексного улучшения липидного спектра (ЛС) крови: снижение содержания холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов (ХС ЛНП и ТГ), повышения уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП), стабилизации АСБ [20]. Назначение известного эквивалента симвастатина, генерика Вазилипа (КРКА, Словения) в виду его низкой стоимости может служить дополнительной мотивацией в коррекции нарушений ЛС.

Целью исследования явилось изучение влияния Вазилипа на показатели липидного обмена и когнитивных функций у больных с различными формами ЦВН.

Материал и методы

Работа выполнена на базе неврологического отделения восстановительного лечения областной клинической больницы г. Омска. В качестве клинической модели были взяты 210 пациентов, в возрасте 46-65 лет, с острыми и хроническими формами ЦВН. Больные группы А первичным ишемическим инсультом (ИИ) в различных сегментах каротидных бассейнов (n=108) и группы В с I-II стадиями дисциркуляторной энцефалопатии (ДЦЭ) (n=68), в комплексном лечении непрерывно принимали препарат Вазилип на протяжении 24 недель. Пациенты группы С с I-II стадиями ДЦЭ (n=34) получали только текущую антигипертензивную и дезагрегантную терапию, традиционное лечение вазоактивными и нейропротективными препаратами — курсами.

Дизайн исследования: нерандомизированное, когортное, проспективное, сравнительное.

Критерии включения: острые (спустя 3 месяца) и хронические формы НМК в сочетании с изолированной гиперлипидемией (ГЛП) — (ИГЛ) или комбинированной ГЛП (КГЛ); согласие пациента участвовать в исследовании.

Критерии исключения: сосудистая деменция; острые или хронические заболевания печени и почек; ишемическая болезнь сердца (ИБС) с высоким функциональным классом стенокардии, мерцательной аритмией, перенесенный ИМ в сроки до года; нестабильный и (или) инсулинозависимый сахарный диабет (СД); злоупотребление алкоголем; низкая комплаентность пациента (пропуски — приема исследуемого препарата, контрольных визитов); несогласие пациента участвовать в исследовании.

Диагноз подтвержден результатами клинического, анамнестического анализа, данных нейровизуализации. Изучались наиболее значимые ФР ИИ. Проводилась оценка антропометрических данных с вычислением индекса массы тела (ИМТ) [8].

Для суждения об атерогенной ситуации в сыворотке крови по степени выраженности и вариантам нарушений, определяли содержание общего ХС (ОХС) и его фракций – ХС ЛВП, ХС ЛНП, ТГ. ОХС и ТГ определяли прямым измерением, стандартным ферментативным способом на биохимическом анализаторе фирмы MARS (Южная Корея). Показатель ХС ЛНП рассчитывали по формуле Friedewald WT [22]: $\text{ХС ЛНП} = \text{ОХС} - (\text{ТГ}/2,2 + \text{ХС ЛВП})$, ммоль/л; индекс атерогенности (ИА) определяли по формуле: $\text{ИА} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛВП})/\text{ХС ЛВП}$ [8]. Нормативными параметрами липидного обмена считали показатели, представленные в Российских рекомендациях [8].

Ангиологическое обследование включало определение устойчивости и степени повышения артериального давления (АД); стандартную электрокардиографию (ЭКГ); офтальмоскопию; изучение проходимости СА и экстракраниальных сегментов позвоночных артерий (ЭСПА) по наличию АСБ и толщины комплекса интимамедиа (КИМ) в средних отделах общей СА с помощью цветного дуплексного сканирования (ДС) на приборах «ТС 2000S» фирмы EME/Nicolet, «Ultramark-9» фирмы ATL; реоэнцефалографию (РЭГ) с помощью четырехканального реографа Р4-02 (Львов), с целью изучения венозной составляющей церебральной гемодинамики. Цифровой анализ реографических кривых включал в себя – реографический индекс (RI), коэффициент межполушарной асимметрии (КМА), коэффициент венозного оттока (КВО).

Для количественной оценки нарушений когнитивных функций использовался скрининг – тест Mini-Mental State Examination (MMSE) [21] с изучением категории ориентации, восприятия, внимания и счетных операций, памяти, речевых функций.

Режим, безопасность и эффективность терапии. Пациентам групп А и В назначали стандартную гиполипидемическую диету, согласно Международным и Российским рекомендациям [8], и препарат Вазилип в стартовой дозе 10 мг/сут. вечером после ужина. Для достижения целевых уровней концентрации липидов в сыворотке крови дозу препарата титровали. Перед началом наблюдения больные были информированы о недопустимости замены Вазилипа другим гиполипидемическим препаратом. При использовании ряда антибактериальных средств (циклоспорины, эритромицин, кларитромицин) пациенты выбывали из исследования. Контроль терапии Вазилипом проводили с помощью мониторинга активности печеночных ферментов: аланинаминотрансферазы и аспартаминотрансферазы (АЛТ, АСТ) каждые 3 месяца. Параметры ЛС контролировали спустя 6, 12, 24 месяцев; ДС МАГ, РЭГ, MMSE – 24 месяца терапии Вазилипом.

Результаты исследования были статистически обработаны с помощью альтернативного, вариационного методов анализа. Вычислялись средние арифметические величины, которые представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее и m – стандартная ошибка среднего, а также относительные величины. Для Межгрупповых сравнений использовали критерий χ^2 Пирсона. Динамика исследуемых параметров липидного обмена, РЭГ, MMSE по периодам наблюдения отслеживалась с использованием непараметрического критерия Фридмана (F_k) и коэффициента конкордации (r_k). Во всех процедурах анализа статистически значимыми считали различия при критическом уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Выделенные клинические группы были сопоставимы по демографическим и медико-биологическим параметрам. Исходная клиническая характеристика больных в группах представлена в таблице 1. В исследуемой когорте больных преобладали лица мужского пола, в возрастном интервале 50-59 лет. Анализ ФР ИИ показал, что наиболее часто встречались артериальная гипертензия (АГ), ИБС, негативные поведенческие – текущее курение сигарет и ожирение. В большинстве случаев имело место сочетание нескольких ФР. Понятие о суммарном (глобальном) риске учитывает взаимодействие нескольких ФР между собой, что значительно больше увеличивает риск, чем сумма отдельных ФР у конкретного человека [11]. У подавляющего большинства пациентов имела место изолированная и длительно существующая АГ II-III степеней (ст.), согласно классификации ВОЗ/МОАГ 1999. В большинстве случаев больные удивительно легко переносили эпизоды значительного повышения АД, которые не сопровождались головной болью или другими субъективными расстройствами. В связи с этим трудно сделать заключение об истинной продолжительности АГ. В меньшем числе случаев имелись указания на неблагоприятный семейный анамнез, стрессовые нагрузки; в единичных случаях – СД. Статистически значимые различия в группах по наличию АГ ($\chi^2=3,56$, $n'=2$, $p=0,067$), ИБС ($\chi^2=0,957$, $n'=2$, $p=0,069$), СД ($\chi^2=0,001$, $n'=2$, $p=0,153$) отсутствовали.

На стандартной ЭКГ пациентов в группах преобладали нарушения метаболической природы ($\chi^2=0,957$, $n'=2$, $p=0,816$) (таблица 2). Достаточно часто регистрировались переходящие эпизоды изменений конечной части желудочкового комплекса в виде транзиторной гипоксии или ишемии левого желудочка (ЛЖ) – смещение сегмента ST выпуклой дугой ниже изолинии не более 1 мм или косонисходящая депрессия зубца Т в отведениях V_3 - V_4 , V_5 - V_6 . При этом отсутствовали субъективные кардиальные ощущения, физикальные изменения, динамика сердечных ферментов. Гораздо реже были зафиксированы переходящие экстрасистолы «низких градаций» менее 1 в минуту. В единичных случаях были выявлены рубцовые изменения ЛЖ, со стабильной картиной постинфарктных изменений на ЭКГ.

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика групп больных

Показатель	A (n=108)	B (n=68)	C (n=34)
Мужчины, n (%)	71 (65,7)	39 (57,4)	20 (58,8)
Женщины, n (%)	37 (34,3)	29 (42,6)	14 (41,2)
Средний возраст, лет (M±m)	57,9±4,38	55,4±2,17	54,7±3,40
ИМТ, кг/м ² (M±m)	26,2±0,8	25,4±0,5	25,1±0,6
АГ, n (%) / годы	85 (78,7) / 12,4	42 (61,8) / 8,7	21 (61,8) / 8,1
ИБС, n (%) / годы	62 (57,4) / 8,8	25 (36,8) / 7,1	11 (32,4) / 6,9
СД, n (%) / годы	6 (5,5) / 5,3	3 (4,4) / 2,8	1 (2,9) / 2,9
Наследственная предрасположенность, n (%)	39 (36,1)	19 (27,9)	11 (32,4)
Табакокурение, n (%) / годы	45 (41,7) / 22,3	24 (35,3) / 20,7	16 (47,1) / 19,0
Психосоциальные нагрузки, n (%)	41 (38,0)	27 (39,7)	11 (32,4)

Примечание: различия между группами статистически незначимы.

Офтальмологическая диагностика путем прямой визуализации помогала оценить сосудистые (функциональные, морфологические) изменения сетчатки (таблица 2). В большинстве случаев зафиксированы изменения калибра ретинальных артерий (сужение либо на всем протяжении, либо на отдельных участках), что соответствует стадии функциональных изменений или гипертонической ангиопатии. Далее — по убывающей: в меньшем проценте случаев диагностирована стадия органических изменений сосудов сетчатки или гипертонического ангиосклероза (извитость артерий, симптомы артериовенозного перекреста Адамса-Гунна-Салюса I-II ст., Адамюка-Гвиста, медной и серебряной проволоки), конечная стадия поражений ретинальных сосудов или гипертонической ретинопатии (мелкие геморрагии, перипапиллярный отек, отложение липоидов) [5]. У одного пациента из группы А офтальмологическая картина соответствовала стадии начальной непролиферативной ретинопатии по классификации диабетических поражений сетчатой оболочки глазного яблока [10]. Меньше

чем у половины больных в каждой группе патологий на глазном дне выявлено не было ($\chi^2=0,05$, $n'=2$, $p=0,974$).

При ДС МАГ пациентов исследуемых групп (таблица 2), были обнаружены значительно распространенные атеросклеротические поражения; они имели место в более чем половине случаев ($\chi^2=0,650$, $n'=2$, $p=0,123$). При сонации СА, ЭСПА преобладали единичные АСБ с различной степенью выраженности стеноза. Наиболее часто визуализировались «мягкие» гомогенные и гетерогенные, «твердые» гомогенные АСБ [13], которые занимали одну стенку артерии и суживали просвет сосуда до 49%. Гораздо реже диагностировали АСБ с неровной поверхностью, изъятые. Циркулярные и окклюзирующие АСБ встречались только у больных из группы А в единичных наблюдениях. Утолщение КИМ > 1,0 мм отмечено в незначительном проценте случаев в каждой из групп, что свидетельствует об одном из проявлений атеросклеротического процесса. Рисунки 1 и 2 иллюстрируют атеросклеротические поражения

Таблица 2

Клинико-инструментальная характеристика групп больных

Структурная характеристика	A (n=108)	B (n=68)	C (n=34)
ЭКГ, n (%):			
диффузные изменения	102 (94,4)	66 (97,1)	31 (94,2)
ГЛЖ	51 (47,2)	27 (39,7)	15 (44,1)
экстрасистолия	17 (15,7)	5 (7,4)	4 (11,8)
очаговые изменения	6 (5,5)	2 (2,9)	2 (6,3)
Глазное дно, n (%):			
нормальное	21 (19,4)	17 (25,0)	9 (26,5)
ангиопатия	45 (41,7)	31 (45,6)	14 (41,2)
ангиосклероз	33 (30,6)	17 (25,0)	10 (29,4)
ангиоретинопатия	9 (8,3)	3 (4,4)	1 (2,9)
ДС МАГ, n (%):			
единичная АСБ	51 (47,2)	25 (36,8)	15 (44,1)
множественные АСБ	27 (25,0)	14 (20,6)	6 (17,6)
КИМ >1,0 мм	15 (15,7)	11 (16,2)	8 (23,6)

Примечание: различия между группами статистически незначимы; ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка.

Таблица 3

Исходные показатели липидного обмена больных в группах, (M±m)

Липидный параметр	A (n=108)	B (n=68)	C (n=34)
ОХС, ммоль/л	6,84±0,21	6,30±0,16	6,13±0,11
ХС ЛВП, ммоль/л	1,05±0,03	1,29±0,2	1,12±0,05
ХС ЛНП, ммоль/л	4,74±0,17	4,15±0,25	3,58±0,15
ТГ, ммоль/л	2,30±0,42	1,90±0,32	1,93±0,11
ИА	5,51±0,15	4,35±0,17	3,97±0,14

Примечание: различия между группами статистически незначимые.

внутренней СА (ВСА) и средней мозговой артерии (СМА), соответственно. Спустя 24 недели терапии Вазилипом отсутствовала динамика морфологических изменений исследуемых МАГ больных из групп А и В.

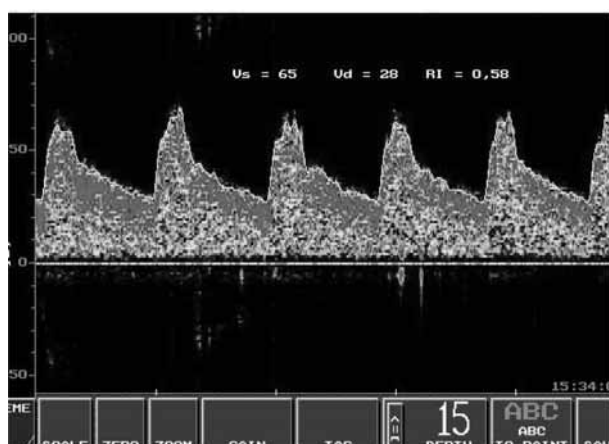
Руководствуясь классификаций ГЛП ВОЗ [8], в группах преобладали пациенты с фенотипом Па и Пб. ИГЛ (ОХС > 5,20 ммоль/л, ХС ЛНП в норме или > 3,37 ммоль/л, ТГ < 1,70 ммоль/л) была диагностирована у 46 больных (42,6 %) в группе А; у 43 (63,2 %) в группе В; у 23 (67,6 %) в группе С ($\chi^2=1,49$, $n'=2$, $p=0,475$). КГЛ (ОХС > 5,20 ммоль/л, ХС ЛНП > 3,37 ммоль/л, ТГ > 1,70 ммоль/л) была выявлена у 62 больных (57,4 %) в группе А; у 25 (36,8 %) в группе В; у 11 (32,4 %) в группе С ($\chi^2=0,526$, $n'=2$, $p=0,769$). Исходные показатели липидного обмена больных в группах иллюстрирует таблица 3.

Спустя 6 месяцев лечения Вазилипом у больных из групп А и В наметились разнонаправленные тенденции. Констатируется снижение уровней ОХС, ХС ЛНП и ИА, дальнейшее увеличение концентрации ТГ. При детальном опросе пациенты указывали на несоблюдение

диетических рекомендаций (употребление жирной пищи). При жестком соблюдении диеты, к конечной точке исследования показатели ТГ достигли нормативных величин ($p<0,05$). Произошло статистически значимое снижение ОХС, ХС ЛНП, уменьшение ИА и повышение ХС ЛВП в сравнении с исходными данными ($p>0,05$). Динамика параметров ЛС больных нашла отражение в таблице 4.

Терапия Вазилипом привела к стойкому снижению атерогенных липидов в сыворотке крови. Гиполипидемическую терапию считали успешной, если достигались целевые уровни исследуемых показателей [12]. В соответствии с указанными критериями терапия Вазилипом была признана успешной у 84 пациентов (77,8%) в группе А и у 56 (82,4%) в группе В, частично успешной — у 24 (22,2%) в А и у 12 (17,6%) в В соответственно.

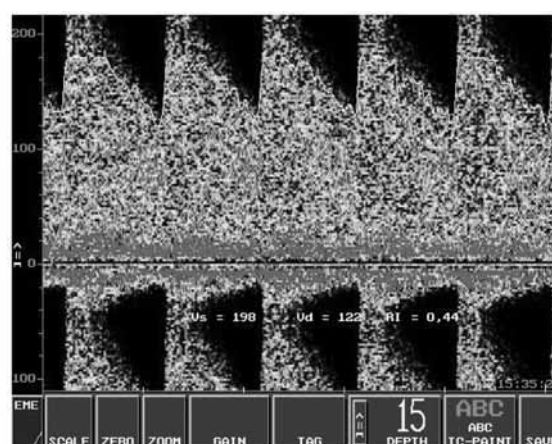
При визуальной идентификации основных элементов волны по данным РЭГ, у подавляющего большинства больных отмечались: изменения амплитуды артериальной и венозной компонент (высокая, низкая; крутая, пологая), вершины (закругленная, плато-



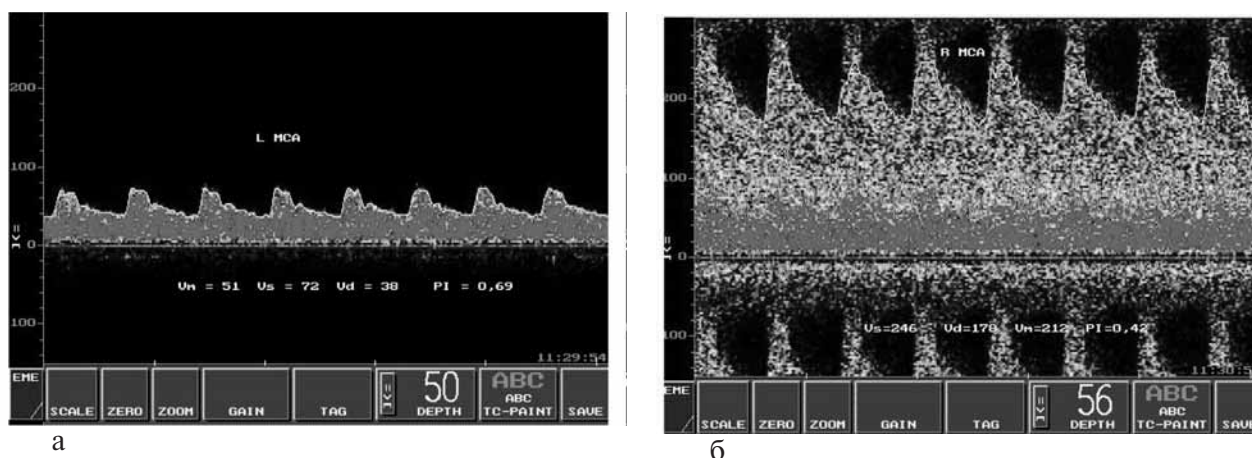
а

Примечание: ЛСК — линейная скорость кровотока, Vs — пиковая систолическая ЛСК, Vd — конечная диастолическая ЛСК, Vm — усредненная по времени ЛСК, RI — пульсационный индекс [13].

Рис. 1 Допплерограммы ВСА пациента М., 56 лет. а) Левая ВСА. Ламинарный паттерн кровотока с нормальными циркуляторными параметрами ЛСК ($V_s=65,0$ см/с, $V_d=28,0$ см/с, $RI=0,58$). б) Правая ВСА. Определяется стенотический турбулентный поток, скоростные показатели ЛСК ($V_s=198,0$ см/с, $V_d=122,0$ см/с, $RI=0,44$) указывают на наличие стеноза ВСА > 75% по диаметру.



б



Примечание: ЛСК — линейная скорость кровотока, Vs — пиковая систолическая ЛСК, Vd — конечная диастолическая ЛСК, Vm — усредненная по времени ЛСК, PI — пульсационный индекс [13].

Рис. 2 Допплерограммы М₁-сегмента СМА пациента С., 59 лет. Транстемпоральный доступ (глубина локации 56 мм). а) Левая СМА. Допплерографический паттерн кровотока. Нормальные скоростные показатели ЛСК (Vs=72,0 см/с, Vd=38,0 см/с, Vm=51,0 см/с, PI=0,69). б) Правая СМА. Регистрируется резко ускоренный турбулентный паттерный поток (Vs=246,0 см/с, Vd=178,0 см/с, Vm=212,0 см/с, PI=0,42), который указывает на наличие стеноза устья СМА > 60% по диаметру.

Таблица 4

Сравнительная характеристика параметров липидного обмена в группах больных на этапах наблюдения

Липидный параметр, М±m	А (n=108)			В (n=68)			С (n=34)
	6 мес. терапии	12 мес. терапии	24 мес. терапии	6 мес. терапии	12 мес. терапии	24 мес. терапии	
ОХС, ммоль/л	6,04±0,11	5,71±0,01	5,41±0,05*	5,80±0,03	5,56±0,02	5,02±0,61**	6,52±0,01
ХС ЛВП, ммоль/л	1,12±0,02	1,31±0,03	1,48±0,18	1,19±0,11	1,48±0,14	1,62±0,21	1,13±0,01
ХС ЛНП, ммоль/л	4,11±0,03	3,21±0,20	3,19±0,14*	4,04±0,06	3,01±0,01	2,80±0,54**	4,69±0,76
ТГ, ммоль/л	2,52±0,02	1,91±0,02	1,57±0,07*	2,22±0,03	1,72±0,03	1,31±0,16**	2,58±0,03
ИА	4,21±0,03	3,61±0,04	2,66±0,21	4,02±0,03	3,92±0,43	2,10±0,15	5,40±0,32

Примечание: * — в сравнении между А и С $p < 0,05$, ** — между В и С $p < 0,05$.

образная, аркообразная), расположения экстремальных точек; слияние инцизуры и дикротического зубца; асимметрия конфигурации волн между полушариями. В начале исследования у больных в группах выявлено снижение суммарного значения RI, повышение КМА и КВО в сравнении с нормативными данными [9]. При анализе конечной точки исследования получено увеличение значения RI в группах, которое достигло нормативного только в группе В. В ряде случаев межполушарная асимметрия сглаживалась, оставалась минимальной или исчезала вовсе; КМА был приближен к оптимальному значению в группе В, в группах А и С — уменьшился, но оставался несколько повышенным. При оценке венозной составляющей церебральной гемодинамики получено статистически значимое снижение показателя КВО в группах А и В по сравнению с группой С, и может интерпретироваться как плеотропное — сосудорасширяющее действие препарата Вазилипа (таблица 5).

Результаты исследования когнитивной сферы пациентов демонстрирует таблица 6. В

начале исследования у больных в группах отмечались нарушения всех исследуемых категорий психического статуса по шкале MMSE, наихудшие значения балльных оценок принадлежали больным из группы А.

На фоне терапии Вазилипом, у больных улучшилась ориентация во времени и месте; в группе А улучшились восприятие, произвольное внимание и счет мнестическая деятельность (припоминание трех слов). Следует отметить, что статистически значимая динамика баллов получена в группе А при оценке речевых функций, в группе В — при оценке категории внимания и счета, слухо-речевой памяти, речевых функций (произношение и понимание речи, чтение, письмо). Применение Вазилипа ослабило симптомы брадифрени: больные в принципе способны справиться с заданием, но для этого необходимо больше времени и усилий, что проявлялось нарушениями темповых характеристик изучаемых явлений в предлагаемых субтестах шкалы MMSE (неустойчивость внимания, трудности включения в задание — невозможность понять инструкцию, подверженность

Таблица 5

Динамика параметров РЭГ больных в группах в начале и при завершении исследования						
Функциональный показатель, М±m	А (n=108)		В (n=68)		С (n=34)	
	исходно	24мес. терапии Вазилипом	исходно	24мес. терапии Вазилипом	исходно	спустя 24 мес.
RI	d 0,53±0,07 s 0,79±0,09	d 0,66±0,02 s 0,81±0,12	d 0,89±0,03 s 0,96±0,14	d 1,07±0,07 s 1,10±0,06	d 0,91±0,02 s 0,79±0,03	d 0,99±0,03 s 0,73±0,05
КМА	42,15±0,12	31,18±0,23	32,07±0,12	23,04±0,08	32,07±0,12	27,03±0,12
КВО	d 156,14±0,48 s 138,19±0,57	d 71,13±0,01 * s 68,12±0,02 *	d 99,15±0,43 s 94,32±0,61	d 48,02±0,57** s 43,21±0,31**	d 99,15±0,43 s 94,32±0,61	d 84,02±0,04 s 92,01±0,04

Примечание: d и s симметричные отведения, * – в сравнении между А и С ($f_k=5,3$, $n'=1$, $p<0,05$, $r_k=0,656$), ** – между В и С ($f_k=9,3$, $n'=1$, $p<0,001$, $r_k=0,830$).

Таблица 6

Оценка психического статуса больных в группах по шкале MMSE в начале и при завершении исследования, в баллах

Когнитивная функция, М±m	А (n=108)		В (n=68)		С (n=34)	
	24 мес. терапии Вазилипом	исходно	24 мес. терапии Вазилипом	исходно	спустя 24 мес.	исходно
Ориентация	5,92±0,41	7,12±0,21	6,03±0,23	8,19±0,17	6,23±0,03	8,01±0,14
Восприятие	1,81±0,11	2,07±0,14	1,92±0,18	2,87±0,21	1,83±0,01	2,88±0,01
Внимание, счет	2,62±0,16	3,96±0,16	3,20±0,14	4,46±0,23**	3,23±0,02	3,26±0,41
Память	1,90±0,14	2,32±0,14	2,16±0,12	2,61±0,15***	2,17±0,11	2,01±0,01
Речь, чтение, письмо	1,68±0,31	4,12±0,06*	5,38±0,23	8,20±0,14 ****	5,43±0,04	6,80±0,02
Общий	13,93±1,13	19,59±1,09	18,69±1,71	25,71±0,14	18,90±0,06	23,01±0,41

Примечание: * – в сравнении между А и С ($f_k=2,7$, $n'=1$, $p<0,05$, $r_k=0,724$), ** – между В и С ($f_k=1,3$, $n'=1$, $p<0,001$, $r_k=0,815$), *** – между В и С ($f_k=3,3$, $n'=1$, $p<0,001$, $r_k=0,862$), **** – между В и С ($f_k=5,2$, $n'=1$, $p<0,001$, $r_k=0,731$).

интерференции и соскальзывание на побочные ассоциации, «застывание» на отдельных элементах задания). Следует отметить, что в группе А уменьшилась флюктуация произвольного внимания и работоспособности при завершении экспериментального периода, увеличился продуктивный период выполнения задания, необходимость использования подсказки.

Вазилип показал высокую эффективность в коррекции ГЛП у больных различными формами ЦВН. Были выявлены плеотропные эффекты исследуемого препарата, которые реализуются через нелипидные механизмы и проявляются в виде расширения церебральных сосу-

дов и улучшения когнитивных функций. Длительное и непрерывное лечение Вазилипом пациенты переносили хорошо. Симптомы миопатии, гепатотоксичности зарегистрированы не были. Нежелательные явления отмечены в двух случаях в виде диспепсических нарушений, что послужило причиной уменьшения суточной дозы препарата.

Таким образом, постоянный и длительный прием Вазилипа повышает качество оказываемой помощи больным с ЦВН, в связи с чем может быть рекомендован в клиническую практику с целью первичной и вторичной профилактики ишемического НМК.

Литература

- Аронов Д.М. Лечение и профилактика атеросклероза. Москва «Триада-Х» 2000; 410 с.
- Аронов Д.М. Плеотропные эффекты статинов. РМЖ 2001; 9(13-14): 578-82.
- Арутюнов Г.П. Статины и острые коронарные синдромы. Клин фармаколог 2001; 10(3): 2-8.
- Арутюнов Г.П., Рылова А.К. Новые уроки исследования 4S и перспективы применения статинов. Клин фармаколог 2000; 9(4): 12-6.
- Астахов Ю.С., Ангелопуло Г.В., Джаляшвили О.А. Глазные болезни: Справочное пособие. СПб: «СпецЛит» 2001; 240 с.
- Гусев Е. И. Проблема инсульта в России. Инсульт (Прил Ж неврол психиат) 2003; 9: 3-5.
- Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России. Инсульт (Прил Ж неврол психиат) 2003; 8: 4-9.
- Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Краткие Российские рекомендации. Москва 2005; 20 с.
- Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. Руководство для врачей. 2-е изд. Москва «Медицина» 1991; 640 с.
- Евграфов В. Ю., Батманов Ю. Е. О классификации изменений глазного дна при сахарном диабете. Ж Вест офтальмол 2004; 120(4): 11-4.
- Карпов Ю.А. Результаты исследования PROGRESS: преду-

- преждевание повторного мозгового инсульта с помощью периндоприла. РМЖ 2001; 13: 3-6.
12. Кухарчук В.В., Бубнова М.Г., Кательническая Л.И. и др. Эффективность и безопасность симвастатина у пациентов с гиперхолестеринемией (результаты многоцентрового клинического исследования). Кардиология 2003; 5: 42-7.
 13. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Основные принципы гемодинамики и ультразвукового исследования сосудов. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Под ред. В.В. Митькова. Москва «Видар» 1997; 4: 185-220.
 14. Оганов Р.Г. Факторы риска и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Нов медик ж 1996; 5-6: 3-7.
 15. Симоненко В.Б., Широков Е.А., Виленский Б.С. Совершенствование профилактики инсульта требует пересмотра концепции факторов риска. Невролог ж 2006; 11(2): 39-44.
 16. Скворцова В. И., Леманов В. Л., Ахметов В. В. и др. Эффективность хирургических и консервативных методов вторичной профилактики каротидного ишемического инсульта. Инсульт (Приложение Ж неврол психиат) 2005; (13): 3-7.
 17. Скворцова В.И., Чазова И.Е., Стаховская Л.В. Первичная профилактика инсульта. Материалы IX съезда неврологов. Ярославль 2006; 479.
 18. Щербakov А.Е. Медикаментозная вторичная профилактика ишемических инсультов у больных с артериальной гипертензией и атеросклерозом: Автореф дис канд мед наук. Новосибирск 2002.
 19. Шкловский В.М. Лурия А.Р. и современная концепция нейрореабилитации. Первая Международная конференция памяти А.Р.Лурия. Сборн докладов под ред Е.Д. Хомской, Т. В. Ахутиной. Москва «РПО» 1998; 326-32.
 20. Heart Protection Study Collaborative Group MRC/ BHA heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals' a randomized placebo-controlled trial. Lancet 2002; 360: 7-22.
 21. Folstein MF, Folstein SE, Mchugh PR. Mini-Mental state: a practical Grading the mental status of patients for the clinical. J Psych Res 1975; 69: 167-76.
 22. Friedewald WT, Levy RI, Fridrickson DS. Estimation of the Concentration of Low-density Lipoprotein Cholesterol without Use the Preparative Ultracentrifuge. J Clin Chem 1972; 18: 499-502.

Поступила 01/06-2007