

снижение уровня провоспалительной цитокинемии, скорости максимального нарастания АД (dPdt), индекса аугментации (AIx), а также увеличение времени распространения пульсовой волны (РТТ). РТТ является величиной, обратной скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), которая считается классическим маркером жесткости артерий [15]. Следует отметить, что СРПВ является сильным предиктором сердечно-сосудистой смертности у пациентов с кардиальной патологией и рассматривается в качестве доступного метода оценки статуса центральных артерий [5]. Во время систолы сокращение желудочков и выброс крови в восходящую аорту растягивают стенку аорты и генерируют пульсовую волну, распространяющуюся вдоль артериального дерева. СРПВ зависит от артериальной растяжимости и жесткости: чем больше ригидность сосудистой стенки и меньше ее растяжимость, тем больше СРПВ и соответственно меньше РТТ. Установленное в нашем исследовании снижение РТТ на фоне терапии бисопрололом потенциально связано с уменьшением риска развития сердечно-сосудистых осложнений у данной категории больных, что определяет перспективность применения препарата у больных стабильной стенокардией и целесообразность дальнейших исследований в этом направлении.

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. У больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-IIIФК имеет место достоверная обратная корреляционная связь между провоспалительной цитокинемией, временем распространения пульсовой волны и параметрами ВРС, и прямая – между провоспалительной цитокинемией, скоростью распространения пульсовой волны, и индексом аугментации.

2. Лечение бисопрололом оказывает корректирующее влияние на уровень провоспалительной цитокинемии, что сопровождается снижением уровня провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, молекул межклеточной адгезии SVCAM-1) у больных стабильной стенокардией напряжения II-III ФК.

3. Терапия бисопрололом при стабильной стенокардии напряжения II-III ФК вызывает снижение жесткости сосудистой стенки, что характеризуется увеличением времени распространения пульсовой волны, снижением индекса аугментации, снижением скорости нарастания АД.

Назначение бисопролола сопровождается стабилизацией процессов автономной регуляции сердечной деятельности, что характеризуется увеличением временных и спектральных параметров variability ритма сердца, отражающих

усиление парасимпатической активности вегетативной нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Нейрогормоны и цитокины при сердечной недостаточности: новая теория старого заболевания // Сердечная недостаточность. – 2000. – Т. 1, № 4. – С. 135–138.
2. Верткин А.Л., Тополянский А.В. Лацидипин – представитель третьего поколения антагонистов кальция // Кардиология. – 2002. – № 2. – С. 100–103.
3. Карпов Ю.А., Шубина А.Т. Новые Европейские рекомендации: β -блокаторы в лечении стабильной ишемической болезни сердца // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14, № 20. – С. 1402–1405.
4. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – СПб: Фолиант. – 2008. – 552 с.
5. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Маркова С.В. и др. Высокое систолическое давление: акцент на эластические свойства артерий // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – Москва. – 2006. – Т. 6, № 5. – С. 10–16.
6. Коновалова Т.П. Современные представления о нарушении липидного обмена у больных ИБС // Сибирский медицинский журнал. – 2005. – № 5. – С. 13–19.
7. Кованов В.В., Аникина Т.И. Хирургическая анатомия артерий человека. – М. – 1974. – 876 с.
8. Кремнева Л.В., Шалаев С.В. Липопротеины низкой плотности и воспаление как факторы риска ИБС. Плейотропные эффекты статинов в профилактике сердечно-сосудистых осложнений // Клин. фарм. и фармакотерапия. – Москва. – 2003. – № 3. – С. 36–39.
9. Лупанов В.П. Кардиоселективный β -адреноблокатор небиволол в лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Русский мед. журн. – 2007. – Т. 15, № 20. – С. 1453–1459.
10. Мычка В.Б. Влияние терапии бисопрололом на перфузию головного мозга у больных с метаболическим синдромом // Consilium medicum. – 2006. – № 1. – С. 15–22.
11. Нагорнев В.А. Новые представления о механизмах развития атеросклероза // Рос. мед. вести. – 2000. – Т. 5, № 1. – С. 49–50.
12. Оганов Р.Г., Лепяхин В.К., Фитилев С.Б. и др. Особенности популяции, диагностика, вторичная профилактика и антиангинальная терапия у пациентов с диагнозом стабильная стенокардия // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 49–53.
13. Палеев Н.Р., Палеев Ф.Н. Цитокины и их роль в патогенезе заболеваний сердца // Клинич. медицина. – 2004. – № 5. – С. 4–7.
14. Соловьев А.Г., Резников Л.Л., Назаров П.Г. и др. Провоспалительные цитокинизирующие свойства ангиотензина 2 и механизм антицитокиновых эффектов ингибитора ангиотензинпревращающего фермента каптоприла // Цитокины и воспаление. – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 40–45.
15. Asmar R. Arterial Stiffness and pulse wave velocity // Clinical Implications. Elsevier. – Paris. – 1999. – P. 167–168.
16. Guidelines on the management of stable angina pectoris – executive summary. The Task Force on the Management of stable angina pectoris of the European Socie-

ВЛИЯНИЕ СИМВАСТАТИНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКИМИ ВНУТРИМОЗГОВЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ

© Агзамов М.К., *Иванова Н.Е., **Павлов О.А., **Никитин А.И., ***Ахтамов Д.А., ***Арзикулов Т.Н.

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург;

*Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова

Росмедтехнологий, Санкт-Петербург;

**Марининская городская больница, Санкт-Петербург;

***Самаркандский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Самарканд, Узбекистан

E-mail: mk_uzb@rambler.ru

Обследовано 23 больных с гипертоническими внутримозговыми кровоизлияниями в возрасте от 41 до 72 лет. Мужчин было 15, женщин – 8. Больных со 2 стадией гипертонии было 7, с третьей – 16. Латеральные и медиальные гематомы были у 19, лобарные – у 4 больных. Объем в среднем составил $21,8 \pm 3,1$ см³. Исследуемая группа (11 человек) помимо базисной терапии получала симвастатин 20 мг в сутки в течение месяца. Исследовали липидный спектр крови, функциональное состояние эндотелия. Выявлено, что у больных с гипертоническими внутримозговыми кровоизлияниями имеются нарушения липидного обмена и признаки дисфункции эндотелия, проявляющиеся в снижении эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии и увеличении циркулирующих в крови десквамированных эндотелиальных клеток. Применение симвастатина через месяц нормализует повышенный уровень холестерина и улучшает функциональное состояние эндотелия.

Ключевые слова: гипертонические внутримозговые кровоизлияния, дисфункция эндотелия, симвастатин.

IMPACT OF SIMVASTATIN ON FUNCTION OF ENDOTHELIUM IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE INTRACEREBRAL HEMORRHAGE

Agzamov M.K., Ivanova N.E., Pavlov O.A., Nikitin A.I., Akhtamov D.A., Arzikulov T.N.

St.-Petersburg Medical Academy of the Postgraduate Education, St.-Petersburg;

Prof. A.L. Polenov Russian Neurosurgery SRI Rosmedtechnology, St.-Petersburg;

Marian City Hospital, St.-Petersburg;

Samarqand Office of the Special Medical Aid Republic Scientific Centre, Samarqand, Uzbekistan

Examined 23 patients with hypertensive intracerebral hemorrhage in age from 41 to 72 years. Men were 15, women – 8. Patients in the second stage of hypertension was 7, in the third – 16. The basal ganglia or thalamus hemorrhage was in 19 and lobar in 4. The mean volume was 21.8 ± 3.1 cm³. Patients study group (11 people), in addition to basic therapy received Simvastatin in a dose of 20 mg/day for a month. Laboratory methods included the definition of lipid spectrum, endothelium-dependent vasodilation, venous circulating endothelial cells (CECs) counts. The study showed that patients have a signs of impaired of lipid metabolism and signs of endothelial dysfunction, manifested in declining endothelium-dependent vasodilation and an increase of CECs counts. The study showed that use of the Simvastatin led to the normalization levels of cholesterol, also low-density lipoprotein cholesterol and improve endothelial dysfunction.

Keywords: hypertensive intracerebral hemorrhage, endothelial dysfunction, Simvastatin.

Внутримозговые кровоизлияния гипертонической этиологии относятся к одной из наиболее сложных проблем неврологии. Несмотря на внедрение в клиническую практику современных методов диагностики и лечения, летальность и инвалидизация при этой патологии остаются все еще высокими [3, 5, 6]. Это определяет актуальность поиска новых методов рациональной терапии больных с гипертоническими внутримозговыми кровоизлияниями (ГВК).

У больных с ГВК в 75% случаев диагностируется атеросклероз, который поражает такие органы-мишени, как сердце, головной мозг, магистральные и периферические сосуды [2, 4, 5].

Основной причиной атеросклероза жизненно важных органов и его серьезных осложнений (внезапная смерть, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, инсульт и т.д.) является гиперхолестеринемия, а точнее – специфические изменения липидного спектра крови (дислипидемия), характеризующиеся высоким уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицеридов (ТГ) и низким уровнем в крови антиатерогенного холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [1].

Изменения липидного спектра воздействуют на важнейший барьерный орган – эндотелий, приводя к его дисфункции. Доказано, что окис-

ленные ЛПНП обладают высокой токсичностью, вызывают апоптоз сосудистых клеток, вазоконстрикторные реакции и способствуют развитию дисфункции эндотелия (ДЭ) [4, 12].

Во многих исследованиях показано, что гиполипидемические препараты, в частности статины, оказывают отчетливое влияние на функциональное состояние эндотелия вне зависимости от изменения липидного спектра крови [1, 7]. В литературе в основном имеются данные о применении статинов у больных с ИБС и ишемическим инсультом и лишь единичные сообщения об использовании статинов у больных с аневризматическими субарахноидальными кровоизлияниями [10, 11]. Работ, посвященных применению статинов, в частности симвастатина, у больных с ГВК в доступной литературе мы не встретили.

Цель исследования – изучить влияния симвастатина на функциональное состояние эндотелия сосудов у больных с гипертоническими внутримозговыми кровоизлияниями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу работы положен анализ результатов лечения 23 больных с внутримозговыми кровоизлияниями гипертонической этиологии. Больные находились на лечении в отделениях нейрохирургии Мариинской городской больницы г. Санкт-Петербурга (11 больных) и Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (12 больных) в период с 2006 г. по 2007 г.

Средний возраст больных составил $59,4 \pm 1,9$ года (от 41 до 72 лет). Мужчин было 15, женщин – 8.

Больные по степеням артериальной гипертонии распределились следующим образом: со 2-й стадией – 7, с 3-й стадией – 16 больных.

Всем больным при поступлении проводилась КТ головного мозга и в динамике. По КТ данным определялись локализация, объем кровоизлияний, смещение срединных структур мозга, прорыв крови в желудочковую систему.

Латеральные гематомы выявлены в 11, медиальные в 8 и лобарные – в 4 случаях. Объем гематом был от 9 до 36 см^3 , средний объем составил $21,8 \pm 3,1 \text{ см}^3$.

Больных разделили на две группы, при этом у пациентов сравниваемых групп на время начала исследования не было выявлено каких-либо статистических различий по основным показателям, лабораторным данным и клинико-неврологическим проявлениям перенесенного кровоизлияния.

Больные первой, контрольной, группы, 12 человек, получали базисную терапию, включавшую

нормализацию артериального давления, купирование психомоторного возбуждения, рвоты, гипертермии, обезвоживания, коррекцию нарушений дыхания и кровообращения, борьбу с отеком мозга, профилактику и лечение соматических осложнений, адекватное питание.

Больные второй, исследуемой, группы – 11 человек – помимо базисной терапии получали симвастатин в суточной дозе 20 мг однократно с первого дня заболевания в течение месяца.

На проведение исследования с использованием симвастатина получено разрешение Этического комитета Санкт-Петербургской МАПО в 2006 году. У всех больных или их родственников получено информированное согласие на проведение исследования.

Лабораторные методы исследования включали в себя определение общего холестерина плазмы крови (ХС), триглицеридов, липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, глюкозы, билирубина, мочевины, печеночных ферментов (АсАТ и АЛАТ).

Функциональное состояние эндотелия оценивали с помощью ультразвуковой методики определения эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) плечевой артерии при пробе с механической стимуляцией кровотоком [8] и определения уровня десквамированных циркулирующих эндотелиоцитов (ДЦЭ) периферической крови [9].

Результаты лечения больных оценивались по состоянию липидного обмена и функциональному состоянию эндотелия.

Полученные результаты обрабатывались с помощью методов математической статистики, представленных в пакетах Statistcs ver. 5.5. и SPSS ver. 10.0. Достоверность различий между группами определялась с помощью t-критерия Стьюдента для малых выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Больные 2-й группы назначение симвастатина в суточной дозе 20 мг перенесли удовлетворительно. Побочных эффектов, заставивших отказаться от приема препарата, не отмечалось. Уровень печеночных трансаминаз (АсАТ и АЛАТ) до начала приема симвастатина и после месячного курса значимо не отличался ($p > 0,05$).

Показатели липидного обмена и функционального состояния эндотелия у больных с ГВК представлены в таблице. Сравнительная характеристика этих показателей между двумя группами не выявила каких-либо статистически достоверных различий до начала лечения ($p > 0,05$).

Данные в таблице показывают, что у больных двух групп при поступлении отмечались повы-