© А.Ю. Малыгин, А.Л. Хохлов, 2012

УДК 616.831-005-085/03

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ *СИМВАСТАТИНА* В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

АЛЕКСАНДР ЮРЬЕВИЧ МАЛЫГИН*, канд. мед. наук, зав. отделением анестезиологии и реанимации ГУЗ Ярославской области «Клиническая больница № 8», Ярославль, e-mail: doc_mal@rambler.ru*
АЛЕКСАНДР ЛЕОНИДОВИЧ ХОХЛОВ*, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, e-mail: al460935@yandex.ru*

Реферат. В 12-месячном сравнительном рандомизированном исследовании оценена эффективность терапии симвастатином (40 мг), назначаемым пациентам в остром периоде ишемического инсульта. Назначение 40 мг симвастатина больным в острой фазе ишемического инсульта наряду с сопутствующей нейропротекторной и антигипертензивной терапией способствует уменьшению количества повторных кардиоваскулярных катастроф, положительной динамике неврологического статуса и регрессу проявлений эндотелиальной дисфункции, ассоциированному с улучшением функции почек.
Ключевые слова: ишемический инсульт, симвастатин, эндотелиальная дисфункция, функциональное состояние почек, сердечно-сосудистые события.

CLINICAL ASPECTS OF APPLICATION OF SIMVASTATIN IN COMPLEX THERAPY OF THE ISCHEMIC STROKE

A.YU. MALYGIN, A.L. KHOKHLOV

Abstract. The efficacy of simvastatin (40 mg/day) therapy initiated in acute stage of ischemic stroke was evaluated in 12-month comparative randomized study. Simvastatin 40 mg/day prescribed along with neuroprotective and antihypertensive treatment in acute stage of ischemic stroke leads to lowering of recurrent cardiovascular events number, positive dynamics of neurological status, regression of endothelial dysfunction, associated with improved renal function.
Key words: ischemic stroke, simvastatin, endothelial dysfunction, renal function, cardiovascular events.

В последние годы отмечается рост распространенности сосудистых заболеваний, в том числе острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК). Ежегодно в мире переносят инсульт около 6 млн человек. Согласно международным эпидемиологическим исследованиям, в мире от инсульта ежегодно умирают 4,7 млн человек. В России ежегодно регистрируется около 450—500 тыс. новых случаев инсульта [5]. В большинстве стран инсульт занимает второе-третье место в структуре общей смертности населения, в нашей стране — второе, уступая лишь кардиоваскулярной патологии [2].

Наиболее распространенным вариантом среди всех видов инсульта является ишемическое поражение головного мозга, составляющее 70—80% от общего числа острых нарушений мозгового кровообращения. Ишемический инсульт (ИИ) представляет собой гетерогенный клинический синдром. Важная роль в патогенезе ОНМК отводится атеротромбозу и изменениям реологических свойств крови. На долю атеротромботических инсультов приходится 30—50% от общего числа ишемических инсультов [6]. Одним из центральных звеньев патофизиологии является усиление гемостатической активации с изменением реологических свойств крови и эндотелиальная дисфункция [9]. Согласно современным представлениям, ключевым звеном в патогенезе атеросклероза считается эндотелиальная дисфункция, которая проявляется нарушением баланса между основными функциями эндотелия — вазодилатацией и вазоконстрикцией, ингибированием и содействием пролиферации, антитромботической и протромботической, антиоксидантной и прооксидантной. Доказано, что функции эндотелия нарушаются раньше, чем появляются клинические и морфологические признаки атеросклероза. В настоящее время эндотелиальная дисфункция считается предиктором высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В многочисленных исследованиях показано, что неблагоприятное воздействие практически всех известных факторов риска атеросклероза реализуется через нарушение функции сосудистого эндотелия [12].

Многочисленные исследования влияния статинов на частоту сердечно-сосудистых событий [13] подтверждают безусловное лидерство этих препаратов в первичной и вторичной профилактике коронарной и цереброваскулярной болезни. Результаты исследований свидетельствуют, что применение статинов может снижать риск инсульта у пациентов с коронарной патологией и без таковой. Снижение уровня холестерина с помощью статинов должно проводиться на фоне модификации других факторов риска инсульта: артериальной гипертензии, курения, сахарного диабета. Важен тот факт, что статины снижают не только риск инсульта, но и общий кардиоваскулярный риск [17].

Нарушения функции почек часто встречаются у пациентов с ССЗ: артериальной гипертонией, особенно в сочетании с сахарным диабетом, сердечной недостаточностью и др. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) рассматривается в качестве маркера неблагоприятного прогноза распространенных в популяции заболеваний, прежде всего ССЗ, что вполне соответствует утвердившейся концепции кардиоренальных взаимоотношений [8]. Нарушения функции почек являются важным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Результаты эпидемиологических и популяционных исследований свидетельствуют о том, что даже самые ранние субклинические нарушения функции почек являются независимым фактором риска ССО и смерти, а также повторных осложнений у пациентов с ССЗ [11, 19]. Метаанализ 27 исследований с участием 39 704 пациентов показал, что статины могут незначительно уменьшать протеинурию и замедлить темп уменьшения СКФ, особенно у пациентов с ССЗ [18].

Цель исследования — оценить у пациентов с впервые возникшим ишемическим инсультом частоту повторных кардиоваскулярных событий, смертность, динамику эндотелиальной дисфункции, функционального состояния почек и неврологического дефицита при назначении *симвастатина* (зокор-форте 40 мг) в остром периоде болезни.

Материал и методы. В исследование включено 210 пациентов [мужчин — 95, женщин — 115; средний возраст — (65,55±8,2) года] с впервые возникшим ОНМК по типу ишемии в каротидной системе, верифицированным с помощью компьютерной томографии (КТ) или МРТ головного мозга в острый период заболевания (в течение 24—48 ч от момента появления первых симптомов). Уровень сознания пациентов на момент включения был от ясного до умеренного оглушения (13—15 баллов по шкале Глазго). Набор пациентов проводился в 2008—2011 гг. В исследование не включались пациенты с повторным ОНМК, геморрагическим инсультом, уровнем сознания менее 13 баллов по шкале Глазго, а также больные, имеющие прогностически неблагоприятные сопутствующие заболевания. В качестве комбинированной первичной конечной точки учитывались смерть больного, а также все случаи повторных сердечно-сосудистых событий и необходимость в повторной госпитализации. Вторичными конечными точками выступали летальность, динамика неврологического статуса и подсчет клеток десквамированного эндотелия. Протокол исследования и форма информированного согласия пациента были одобрены этическим комитетом ЯГМА. Пациенты, включенные в исследование, подписали информированное согласие.

Пациенты были рандомизированы методом конвертов на две группы наблюдения. В группу I было включено 105 пациентов, получавших стандартное лечение ишемического инсульта [мужчин — 47, женщин — 58, средний возраст — (65,77±8,9) года]. Группу II составили 105 человек [мужчин — 48, женщин — 57, средний возраст — (65,29±7,3) года]. Этим больным в дополнение к стандартной терапии инсульта было назначено 40 мг симвастатина (зокор-форте, MSD, Швейцария). Препарат применялся в вечерние часы один раз в сутки. Стандартная терапия включала антиагреганты (аспирин), нейротрофические препараты и нейромодуляторы, коррекцию артериальной гипертонии, фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности (ХСН). Период наблюдения составил 12 мес, во время которых всем пациентам проводилось комплексное обследование в первые трое суток (визит включения), на 90, 180 и 360-й день исследования. Проводился контроль жизненно важных функций, отслеживалась динамика стандартных показателей крови, уровней общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и триглицеридов, неврологический статус оценивался по шкалам: Mini-Mental State Examination (MMSE), National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), Скандинавской. Всем пациентам в 1, 7, 21, 90, 180 и 360-й день проводился подсчет клеток десквамированного эндотелия в плазме. Для оценки функции почек определяли скорость клубочковой фильтрации (СКФ) с использованием формулы MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study) [16]. Активность ферментов печени: аланиновую трансаминазу (АЛТ), аспарагиновую трансаминазу (АСТ), креатинфосфокиназу (КФК) определяли в первые трое суток (визит включения), на 30, 90, 180 и 360-й день исследования.

Статистическая обработка проводилась с использованием стандартных методов вариационной статистики. Распределение вариант изучаемых параметров было нормальным или близким к нормальному, что позволило применить параметрические критерии для статистического анализа. Для сравнения величин применяли t-тест Стьюдента, χ^2 для анализа таблиц сопряженности. Достоверными считались различия, если полученное значение *p* для данного критерия (теста) был ниже критического уровня значимости ($p<0,05$). Статистическую обработку исследования проводили на IBM PC-совместимом компьютере с помощью программ Statistica® (Data analysis software system, StatSoft, Inc. 2004), версия 7.0.

Результаты и их обсуждение. В результате рандомизации пациенты были сопоставимы по основным демографическим и исследуемым показателям *(табл. 1)*. Также не отмечалось различий по наличию сопутствующей патологии *(табл. 2)* и характеру проводимой терапии *(табл. 3)*.

Из включенных в исследование 210 пациентов к 90-му дню наблюдения умерли 9 больных (6 в первой и 3 во второй группе). К середине наблюдения (180-е сут) эти показатели в группах составляли 11 и 8 человек соответственно ($p>0,05$). В конце периода наблюдения смертность среди пациентов первой группы по-прежнему была выше, но эти различия не имели статистической значимости (19 умерших в первой группе и 16 — во второй). Повторные сердечно-сосудистые события наблюдались также в обеих группах и в течение года составили за период наблюдения в первой группе 21,9% ($n=23$) и во второй группе 16,19% ($n=17$), $p>0,05$. Кроме того, в первой группе было госпитализировано по различным причинам 22 пациента, во второй группе — 16 пациентов. Таким образом, комбинированная конечная точка (смерть + повторные ССЗ + повторные госпитализации) была достигнута в 64 случаях в первой группе (60,9%) и в 49 (46,6%) — во второй, $p=0,037$ *(рис. 1)*.

При поступлении изучаемые группы больных имели сходный липидный профиль и не различались по содержанию общего холестерина, ХС ЛПНП и триглицеридов в крови (см. табл.1). На протяжении исследования в первой группе все показатели липидного спектра не менялись. На фоне терапии симвастатином во второй группе отмечено

Таблица 1

Рандомизация. Исходные показатели

Показатель	Группа I (*n*=105)	Группа II (*n*=105)	*p* I—II групп
Возраст, *лет*	65,77±8,9	65,29±7,3	0,9
Мужчины, *n* (%)	47 (44,7%)	48 (45,7%)	0,8
Женщины, *n* (%)	58 (55,2%)	57 (54,2%)	0,8
АД сист., *мм рт.ст.*	156,78±16,1	156,44±15,3	0,8
АД диаст., *мм рт.ст.*	84,63±10,1	83,91±9,7	0,5
ЧСС, *уд/мин*	86,09±12,2	85,90±12,6	0,9
ОХ, *ммоль/л*	5,16±1,64	5,46±1,38	0,15
ТГ, *ммоль/л*	1,9±0,2	1,15±0,4	0,4
Клетки десквамированного эндотелия, кол-во в поле зрения	17,51±5,8	17,67±6,5	0,8
СКФ (MDRD), *мл/мин*	76,2±21,8	75,8±19,1	0,8
NIHSS, *баллы*	9,19±3,74	9,02±4,03	0,7
MMSE, *баллы*	17,22±3,31	17,32±3,72	0,8
Скандинавская шкала, *баллы*	36,83±1,86	36,87±2,61	0,9

АД — артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, ОХ — общий холестерин, ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ТГ — триглицериды, СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 2

Рандомизация. Сопутствующая патология

Заболевание	Группа I (*n*=105)	Группа II (*n*=105)	*p* I—II групп
АГ, *n* (%)	80 (76,1%)	77 (73,3%)	0,63
ИМ в анамнезе, *n* (%)	8 (7,6%)	9 (8,5%)	0,80
ФП, *n* (%)	15 (14,2%)	17 (18,3%)	0,70
ХОБЛ, *n* (%)	7 (6,6%)	6 (5,7%)	0,77
СД II, *n* (%)	13 (12,3%)	9 (8,5%)	0,36
Хрон.заболевания ЖКТ, *n* (%)	14 (13,3%)	10 (9,5%)	0,38

АГ — артериальная гипертония, ИМ — инфаркт миокарда, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, СД — сахарный диабет, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт.

Таблица 3

Лекарственные средства, применявшиеся при лечении

Лекарственные средства	Группа I (*n*=105)	Группа II (*n*=105)	*p* I—II групп
Церебролизин, *n* (%)	18 (17,1%)	15 (14,2%)	0,56
Эуфиллин, *n* (%)	53 (50,4%)	54 (51,4%)	0,89
Винпоцетин, *n* (%)	70 (66,6%)	71 (67,6%)	0,88
Актовегин, *n* (%)	28 (26,6%)	20 (19,04%)	0,18
Эналаприл, *n* (%)	89 (84,7%)	93 (88,5%)	0,41
Метопролол, *n* (%)	73 (69,5%)	75 (71,4%)	0,76
Амиодарон, *n* (%)	5 (4,7%)	3 (2,8%)	0,47
Дигоксин, *n* (%)	8 (7,6%)	9 (8,5%)	0,80
Глицин, *n* (%)	105 (100,0%)	105 (100,0%)	1,0
Ацетилсалициловая кислота, *n* (%)	96 (91,4%)	98 (93,3%)	0,60
Дипиридамол, *n* (%)	1 (0,9%)	0 (0,0%)	0,31
Клопидогрел, *n* (%)	1 (0,9%)	1 (0,9%)	1,0
Гепарин (5 тыс.—10 ед/сут), *n* (%)	14 (13,3%)	9 (8,5%)	0,26
Глиатилин, *n* (%)	20 (19,04%)	17 (16,1%)	0,58
Симвастатин 40 мг, *n* (%)	0 (0%)	105 (100%)	0,00

отчетливое снижение уровней ОХ, ТГ и ХС ЛПНП уже на 90-е сут наблюдения с последующим высокодостоверным достижением нормальных для больных высокого риска значений к 180-му и 360-му дню *(табл. 4)*.

Динамику неврологического статуса больных оценивали с помощью шкал: Скандинавской, MMSE и NIHSS. По каждой из них исходный неврологический статус пациентов не имел достоверных различий между группами (см. табл. 1).

При оценке неврологического статуса по Скандинавской шкале (Scandinavian Stroke Study Group, 1985) учитывался уровень сознания, ориентированность, речь, движение глаз, паралич лицевого нерва, походка; сила в баллах в руке, кисти, ноге, стопе. Оценка этих показателей в исследуемых группах продемонстрировала позитивное влияние как стандартного, так и дополненного назначением статина лечения. В каждой из групп отмечалось достоверное нарастание баллов к 90-му и далее к 180-му и 360-му дню наблюдения. Однако это нарастание было более быстрым и выраженным у пациентов, получавших зокор-форте. Абсолютные показатели оценки в этой

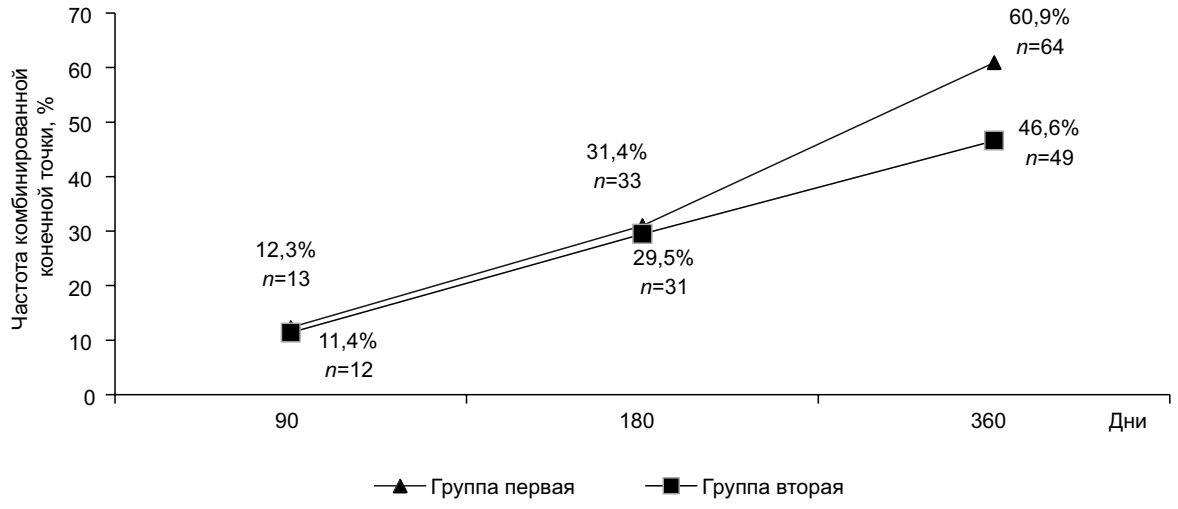

Рис. 1. Частота комбинированной конечной точки

Таблица 4

Динамика показателей липидного спектра *(ммоль/л)*

Показатель	День исследования	Группа I	Группа II
ОХ, *ммоль/л*	1	5,16±1,6	5,46±1,3
	90	5,0±1,08	5,22±1,0*
	180	5,06±0,7	4,91±1,2 ***
	360	5,07±0,7	4,72±0,7*** ††
ХС ЛПНП, *ммоль/л*	1	2,21±0,9	2,21±0,6
	90	2,17±0,5	2,04±0,4*
	180	2,25±0,4	1,94±0,7***†††
	360	2,12±0,4	1,83±0,8 *** †††
ТГ, *ммоль/л*	1	1,09±0,2	1,15±0,4
	90	0,96±0,3	1,07±0,3 *††
	180	0,94±0,3	0,99±0,4***
	360	1,02±0,3	0,96±0,4 ***

ОХ — общий холестерин, ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ТГ — триглицериды; *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 (по сравнению с исходными значениями); †p<0,05, ††p<0,01, †††p<0,001 (по сравнению с аналогичными показателями противоположной группы).

группе были достоверно выше, чем в первой группе в конце исследования *(рис. 2)*.

Шкала MMSE (Mini Mental State Examination; Folstein M. et al., 1985, адаптированная) оценивает в баллах основные показатели когнитивных функций (ориентация, восприятие, внимание и счет, память, речь, чтение и письмо), затем подсчитывается суммарный балл (может составлять от 0 до 30). Более высокий суммарный балл свидетельствует о более высокой сохранности когнитивных функций. При оценке ментальных функций включенных в исследование пациентов также отмечалось более раннее восстановление когнитивных способностей у больных, принимающих 40 мг симвастатина *(рис. 3)*.

Шкала NIHSS оценивает уровень сознания и элементарные когнитивные функции (память, внимание), а также основные неврологические нарушения (парезы, нарушения зрения, чувствительность). В отличие от двух других шкал, в которых положительную динамику в состоянии больных с нарушением мозгового кровообращения отражает максимальное число баллов, позитивная оценка по NIHSS подразумевает их минимизацию. В нашем исследовании улучшение показателей по шкале NIHSS было зафиксировано также в каждой из групп, но у пациентов второй группы это улучшение было более отчетливым. При этом межгрупповое различие показателей было достоверным (p=0,04) *(рис. 4)*.

Число клеток десквамированного эндотелия подсчитывалось в динамике с использованием методики J. Hladovec [15]. На фоне стандартного лечения в первой группе наблюдалось достоверное уменьшение количества эндотелиоцитов через 1 и 3 нед лечения, в дальнейшем число их даже возросло хотя и оставалось статистически значимо ниже по отношению к исходному уровню. Напротив, во второй группе достоверное уменьшение числа клеток десквамированного эндотелия после недели приема симвастатина продолжало выраженно регрессировать и составило в конце периода наблюдения (9,59±3,37) клеток против (17,67±6,5) клеток от исходного (p<0,001). Динамика количества эндотелиоцитов в поле зрения представлена на *рис. 5*, который демонстрирует финальное снижение этого показателя на 45,7% в группе больных, лечившихся симвастатином, и только на 13,3% у пациентов на фоне стандартной терапии.

Для оценки функции почек в настоящем исследовании определяли скорость клубочковой фильтрации (СКФ) с использованием формулы MDRD [16]. Исходно

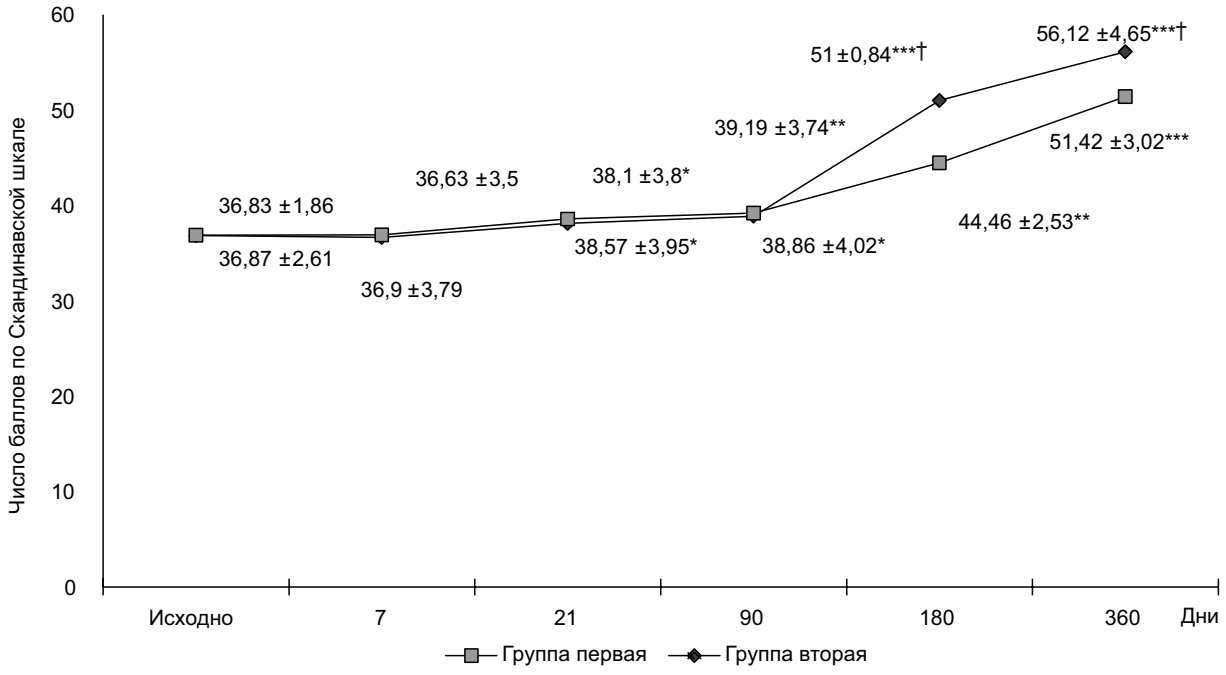

Рис. 2. Динамика неврологического статуса по Скандинавской шкале *(баллы)*:
**p*<0,05, ***p*<0,01, ****p*<0,001 (по сравнению с исходными значениями);
***†*p*<0,05 (по сравнению с аналогичными показателями противоположной группы)

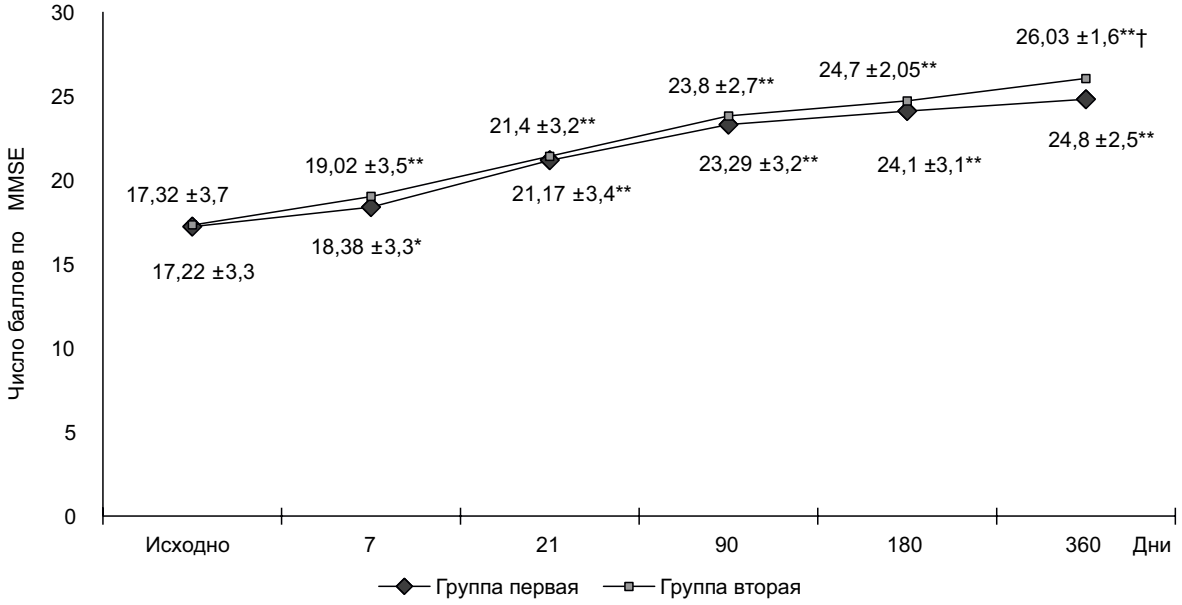

Рис. 3. Динамика неврологического статуса по шкале MMSE *(баллы)*:
**p*<0,01, ***p*<0,001 (по сравнению с исходными значениями);
**†*p*<0,001 (по сравнению с аналогичными показателями противоположной группы)

у пациентов обеих групп отмечалось незначительное снижение СКФ (MDRD) (см. табл. 1). На фоне стандартного лечения в первой группе наблюдалось некоторое увеличение СКФ к 90-м сут наблюдения при *p*>0,05 с дальнейшим статистически незначимым ростом по отношению к исходному уровню. Во второй группе достоверное повышение данного показателя отмечено на протяжении всего периода наблюдения *(рис. 6)*.

Статистически достоверных изменений средних значений АЛТ, АСТ и КФК не выявлено. Нежелательных побочных явлений, потребовавших отмены препаратов за весь период наблюдения, не зарегистрировано.

В Российской Федерации, где ССЗ на почве атеросклероза приобрели характер эпидемии, рост числа фатальных осложнений атеросклероза остается одной из самых актуальных и нерешенных задач [1]. Среди ССЗ ведущее место занимают ишемическая болезнь сердца (ИБС) (51%) и ишемический инсульт (27%) [10].

Недавние исследования установили наличие тесной связи между патологическими изменениями в сердце, сосудах и почках, а также подтвердили, что они обуслов-

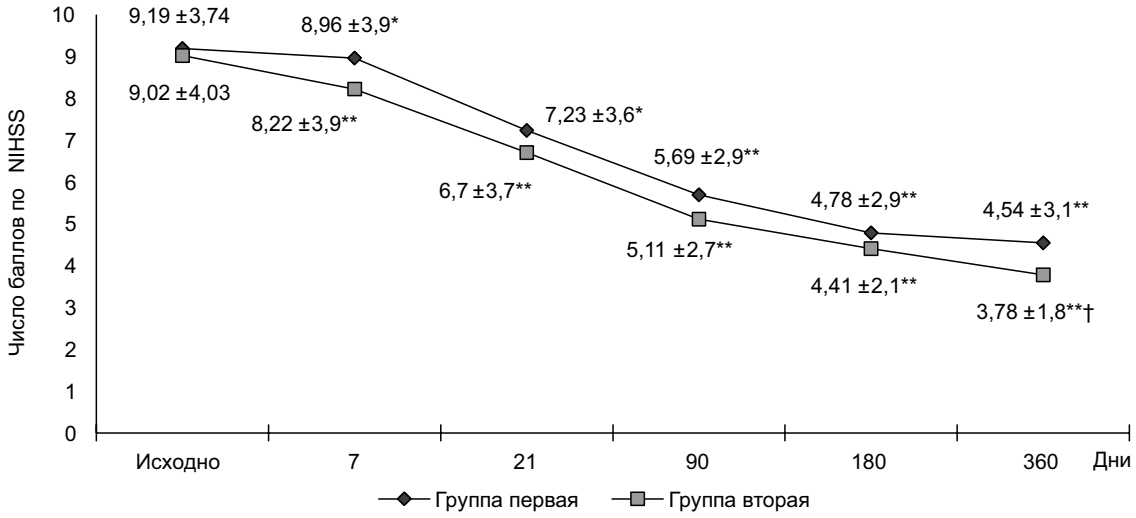

Рис. 4. Динамика неврологического статуса по шкале NIHSS *(баллы)*:
**p*<0,01, ***p*<0,001 (по сравнению с исходными значениями);
**†*p*<0,05 (по сравнению с аналогичными показателями противоположной группы)

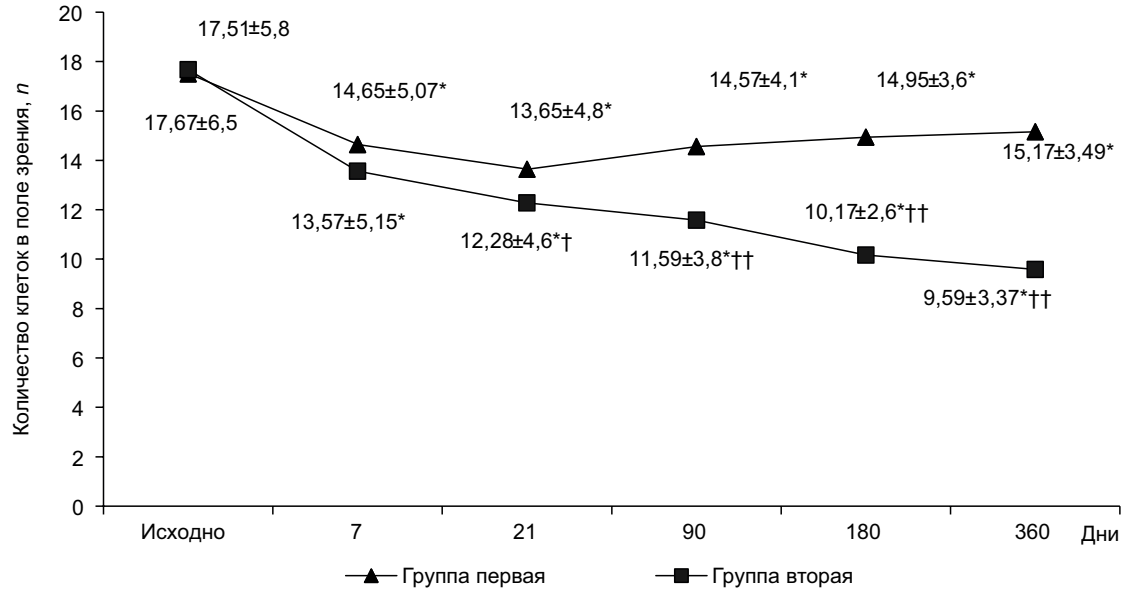

Рис. 5. Динамика числа клеток десквамированного эндотелия:
**p*<0,001 (по сравнению с исходными значениями);
*†*p*<0,05, *††*p*<0,001 (по сравнению с аналогичными показателями противоположной группы)

лены одинаковыми факторами риска: АГ, гипергликемией, дислипидемией и ожирением. Механические и химические повреждения, обусловленные перечисленными факторами риска, ускоряют прогрессирование сосудистых изменений, начальными проявлениями которых являются эндотелиальная дисфункция и атеросклероз. В дальнейшем возникает протеинурия, гипертрофия миокарда левого желудочка сердца и преходящие нарушения мозгового кровообращения, а конечным итогом является хроническая болезнь почек, ишемическая болезнь сердца (ИБС) и инсульт. Эти изменения получили название кардиоваскулярно-ренального континуума. Эндотелиальная дисфункция — первое звено в патофизиологии кардиоваскулярно-ренального континуума, в основе которого лежит прогрессирующее поражение сосудов, усугубляющееся действием факторов риска и ведущее к почечной недостаточности и обострению сердечно-сосудистых заболеваний. Результаты проспективных исследований свидетельствуют, что эндотелиальная дисфункция периферических и коронарных сосудов является прогностическим фактором риска смерти от кардиоваскулярных причин. Немое течение атеросклероза у больных ХБП, с одной стороны, и высокий уровень смертности больных ХПН от сердечно-сосудистой патологии — с другой, делают очевидной необходимость раннего выявления дисфункции эндотелия у больных на ранних стадиях хронической болезни почек [3,8]. Таким образом, существует гипотеза, согласно которой терапия с целью обратного развития эндотелиальной дисфункции может привести к уменьшению частоты кардиоваскулярных событий и почечной недостаточности [7].

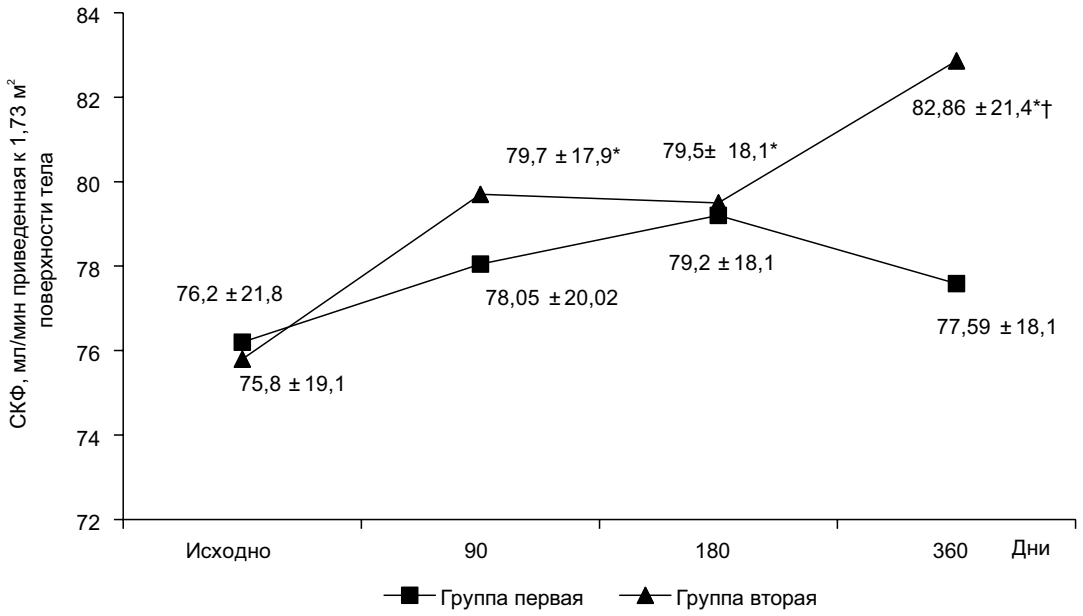

Рис. 6. Динамика скорости клубочковой фильтрации MDRD (мл/мин приведенная к 1,73 м² поверхности тела):
**p*<0,05 (по сравнению с исходными значениями);
*†*p*<0,05 (по сравнению с аналогичными показателями противоположной группы)

Одним из маркеров повреждения эндотелия является степень его десквамации, которая оценивается по количеству циркулирующих (десквамированных) эндотелиоцитов в крови (Hladovec J., 1978). У пациентов, перенесших ишемический инсульт, выявлено увеличение числа циркулирующих в крови десквамированных эндотелиоцитов. Подобные результаты были получены и в работах других исследователей [4]. Все эти данные позволяют рассматривать увеличение числа циркулирующих эндотелиальных клеток как показатель степени повреждения сосудистой стенки [14]. Доказано, что статины обладают способностью восстанавливать функцию эндотелия и тем самым способствует нормальному вазомоторному ответу венечных и периферических артерий. Следует подчеркнуть, что это свойство статинов проявляется уже при малых дозах и для этого не требуется продолжительных сроков лечения [20].

Таким образом, решающее значение в снижении смертности и инвалидизации после перенесенного инсульта принадлежит первичной и вторичной профилактике, которая заключается в превентивном лечении бессимптомных больных с выраженными факторами риска развития инсульта и активным снижением риска повторного инсульта у уже переболевших пациентов.

Заключение. Стратегия вторичной профилактики цереброваскулярных нарушений заключается в выявлении ранних предикторов прогноза тяжести инсульта, в качестве которых может выступать определение числа десквамированных эндотелиальных клеток, в создании максимальной защиты сосудистой стенки от прогрессирования атеросклероза и воздействия на процессы тромбообразования.

В нашем исследовании раннее назначение 40 мг симвастатина больным в острой фазе ишемического инсульта наряду с сопутствующей нейропротекторной и антигипертензивной терапией уже в периоде реабилитации (60-й день) привело к выраженным позитивным сдвигам, которые заключались в нормализации липидного спектра и улучшении неврологического статуса. Кроме того, активная гиполипидемическая терапия сопровождалась регрессом проявлений эндотелиальной дисфункции, что нашло отражение в значительном уменьшении количества циркулирующих в крови клеток десквамированного эндотелия, а также в улучшении функции почек. Важно, что зафиксированные к 60-му дню положительные характеристики нарастали в дальнейшем и статистически значимо отличались от таковых у больных первой группы.

Полагаем, что достигнутые результаты определяются как воздействием примененного препарата из группы статинов (высокодозного зокора-форте) на липидный обмен, так и, возможно даже в большей степени, его плейотропными эффектами — прежде всего способностью улучшать эндотелиальную функцию, антитромбическим и реопротекторным действием.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Белоусов, Д.Ю.* Прогнозирование влияния статинов на прямые медицинские затраты при вторичной профилактике у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний / Д.Ю. Белоусов, Е.В. Афанасьева [и др.] // Качественная клиническая практика. — 2011. — № 1. — С.97—115.
   Belousov, D.Yu. Prognozirovanie vliyaniya statinov na pryamye medicinskie zatraty pri vtorichnoi profilaktike u pacientov s vysokim riskom razvitiya serdechno-sosudistyh zabolevanii / D.Yu. Belousov, E.V. Afanas'eva [i dr.] // Kachestvennaya klinicheskaya praktika. — 2011. — № 1. — S.97—115.
2. *Вахнина, Н.В.* Лечение ишемического инсульта / Н.В. Вахнина // Русский медицинский журнал. — 2008. — Т. 16, № 12. — С.1641.

Vahnina, N.V. Lechenie ishemicheskogo insul'ta / N.V. Vahnina // Russkii medicinskii zhurnal. — 2008. — T. 16, № 12. — S.1641.
3. *Волгина, Г.В.* Факторы риска кардиоваскулярных заболеваний у больных хронической почечной недостаточностью / Г.В. Волгина, Ю.В. Перепечных, Б.Т. Бикбов [и др.] // Нефрология и диализ. — 2002. — № 4. — С.252—259.
Volgina, G.V. Faktory riska kardiovaskulyarnyh zabolevanii u bol'nyh hronicheskoi pochechnoi nedostatochnost'yu / G.V. Volgina, Yu.V. Perepechnyh, B.T. Bikbov [i dr.] // Nefrologiya i dializ. — 2002. — № 4. — S.252—259.
4. *Гусев, Е.И.* Проблемы инсульта в России / Е.И. Гусев // Журнал неврологии и психиатрии. — 2003. — № 9. — С.3—5.
Gusev, E.I. Problemy insul'ta v Rossii / E.I. Gusev // ZHurnal nevrologii i psihiatrii. — 2003. — № 9. — S.3—5.
5. *Исайкин, А.И.* Патогенетические аспекты терапии ишемического инсульта / А.И. Исайкин // Трудный пациент. — 2010. — № 4. — С.21—25.
Isaikin, A.I. Patogeneticheskie aspekty terapii ishemicheskogo insul'ta / A.I. Isaikin // Trudnyi pacient. — 2010. — № 4. — S.21—25.
6. *Комиссарова, С.Д.* Состояние агрегации тромбоцитов в острой стадии ишемического инсульта / С.Д. Комиссарова, А.В. Киселева, Г.Г. Лукашевич, Е.Д. Васенина // Медицина в Кузбассе. — 2009. — № 10. — С.40.
Komissarova, S.D. Sostoyanie agregacii trombocitov v ostroi stadii ishemicheskogo insul'ta / S.D. Komissarova, A.V. Kiseleva, G.G. Lukashevich, E.D. Vasenina // Medicina v Kuzbasse. — 2009. — № 10. — S.40.
7. *Мовчан, Е.А.* Дисфункция эндотелия и тромбоцитов при хронической болезни почек / Е.А. Мовчан // Бюллетень сибирской медицины. — 2008. — Прил. 2. — С.88—96.
Movchan, E.A. Disfunkciya endoteliya i trombocitov pri hronicheskoi bolezni pochek / E.A. Movchan // Byulleten' sibirskoi mediciny. — 2008. — Pril. 2. — C.88—96.
8. *Мухин, Н.А.* Снижение скорости клубочковой фильтрации — общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза / Н.А. Мухин // Терапевт. архив. — 2007. — № 6. — С.5—10.
Muhin, N.A. Snizhenie skorosti klubochkovoi fil'tracii - obschepopulyacionnyi marker neblagopriyatnogo prognoza / N.A. Muhin // Terapevt. arhiv. — 2007. — № 6. — S.5—10.
9. *Суслина, З.А.* Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, антитромботическая терапия / З.А. Суслина, М.М. Танашян, В.Г. Ионова. — М.: Мед. книга, 2005. — 248 с.
Suslina, Z.A. Ishemicheskii insul't: krov', sosudistaya stenka, antitromboticheskaya terapiya / Z.A. Suslina, M.M. Tanashyan, V.G. Ionova. — M.: Med. kniga, 2005. — 248 s.
10. *Фонякин, А.В.* Антитромбоцитарная терапия в лечении и профилактике ишемического инсульта / А.В. Фонякин, Л.А. Гераскина // Атмосфера. Нервные болезни. — 2011. — № 1. — С.2—7.
Fonyakin, A.V. Antitrombocitarnaya terapiya v lechenii i profilaktike ishemicheskogo insul'ta / A.V. Fonyakin, L.A. Geraskina // Atmosfera. Nervnye bolezni. — 2011. — № 1. — S.2—7.
11. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска: рос. рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — № 7(6). — С.6. — (Прил. 3).
Funkcional'noe sostoyanie pochek i prognozirovanie serdechno-sosudistogo riska: ros. rekomendacii // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. — 2008. — № 7(6). — S.6. — (Pril. 3).
12. *Хорева, М.А.* Прогностическое значение маркеров дисфункции эндотелия у больных дисциркуляторной энцефалопатией: автореф. дис. … канд. мед. наук / М.А. Хорева. — Иркутск, 2009. — 21 с.
Horeva, M.A. Prognosticheskoe znachenie markerov disfunkcii endoteliya u bol'nyh discirkulyatornoi encefalopatiei: avtoref. dis. … kand. med. nauk / M.A. Horeva. — Irkutsk, 2009. — 21 s.
13. Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90056 participants in 14 randomized trials of statins // Lancet. — 2005.— Vol. 366. — P.1267—1278.
14. *Halcox, J.P.J.* Endothelial Function Predicts Progression of Carotid Intima-Media Thickness / J.P.J. Halcox, A.E. Donald, E. Ellins [et al.] // Circ. — 2009. — Vol. 119. — P.1005—1012.
15. *Hladovec, J.* // Physiol. Bohemoslov. — 1978. — Vol. 27. — P.140—144.
16. *Levey, A.S.* A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group / A.S. Levey, J.P. Bosch, J.B. Lewis [et al.] // Ann. Intern. Med. — 1999. — Vol. 130. — P.461—470.
17. *Nassief, A.* Statin therapy for stroke prevention / A. Nassief, J.D. Marsh // Stroke. — 2008. — Vol. 39. — P.1042—1048.
18. *Sandhu, S.* Statins for improving renal outcomes: a meta-analysis / S. Sandhu, N. Wiebe, L.F. Fried, M. Tonelli // J. Am. Soc. Nephrol. — 2006. — Vol. 17. — P.2006—2016.
19. *Sarnak, M.J.* Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research / M.J. Sarnak, A.S. Levey, A.C. Schoolwerth [et al.] // Clinical Cardiology, Epidemiology and Prevention. Hypertension. — 2003. — Vol. 42. — P.1050—1065.
20. *Vane, J.R.* Regulatory functions of the vascular endotnelium / J.R. Vane, E.E. Anggard, R.M. Batting // New England Journal of Medicine. — 1990. — Vol. 323. — P.27—36.

© Э.Ф. Гарифуллина, 2012

УДК 616.5-006.441-084

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ БОЛЬНЫХ ЛИМФОМАМИ КОЖИ

***ЭЛЬМИРА ФАНИСОВНА ГАРИФУЛЛИНА**, аспирант кафедры дерматовенерологии*
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», практикующий врач, Уфа,
тел. 8-937-475-23-67, e-mail: tef84@mail.ru

Реферат. Статья посвящена определению состояния диспансерной работы с больными, у которых диагностирована лимфома кожи, предложены методы по усовершенствованию этой работы. Сделано заключение о том, что для активной диагностики лимфом кожи необходимо проводить ежегодную диспансеризацию кожных больных и здоровых лиц, активизировать онкологическую настороженность врачей. А также в зависимости от гистологически диагностируемой формы и стадии лимфом кожи необходимо рекомендовать различные методы лечения, особое место следует отвести первичным профилактическим мероприятиям.
Ключевые слова: лимфомы кожи, диспансеризация, лечение, профилактика.