

(лейкопения, анемия) возникают крайне редко. В начале терапии иногда возможно влияние на диурез. К счастью, эти явления, как правило, исчезают через несколько дней. Ацетазоламид противопоказан больным с нарушениями электролитного баланса и тяжелой почечной и печеночной недостаточностью. При назначении ацетазоламида больным сахарным диабетом имеется риск гипергликемии. На фоне терапии ацетазоламидом рекомендуются мониторинг электролитов плазмы и количества клеток крови, анализ мочи.

Литература

1. Верещагин Н.В., Моргун В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. – М.: Медицина, 1997. – 288 с.
2. Кательницкая Л.И. Применение диакарба у пациентов с ХОБЛ на фоне артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности // Материалы Российского конгресса кардиологов, 2005.
3. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга. – М.: Антидор, 2003. – 288 с.
4. Asiedu M., Ossipov M., Kaila K. et al. Acetazolamide and midazolam act synergistically to inhibit neuropathic pain // Pain. – 2010; 148 (2): 302–308.
5. Bonne O., Gilboa A., Louzoun Y. et al. Resting regional cerebral perfusion in recent posttraumatic stress disorder // Biol. Psychiatry. – 2003; 54 (10): 1077–1086.
6. Fleminger S., Ponsford J. Long term outcome after traumatic brain injury // BMJ. – 2005; 331: 1419–1420.
7. Javaheri S. Acetazolamide improves central sleep apnea in heart failure: a double-blind, prospective study // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2006; 173 (2): 234–237.
8. Piepgras A., Schmiedek P., Leindinger G. et al. A simple test to assess cerebrovascular reserve capacity using transcranial Doppler sonography and acetazolamide // Stroke. – 1990; 20: 45–52
9. Roblin R., Clapp J. The preparation of heterocyclic sulfonamides // J. Am. Chem. Soc. – 1950; 72: 4890.
10. Smith I., Lasserson T., Wright J. Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults // Cochrane Database Syst. Rev. – 2006; 19 (2): CD003002.
11. Teppema L., Balanos G., Steinback C. et al. Effects of acetazolamide on ventilation, cerebrovascular and pulmonary vascular responses to hypoxia // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2006; 9: 277–281.
12. Terborg C., Schummer W., Albrecht M. et al. Dysfunction of vasomotor reactivity in severe sepsis and septic shock // Intensive Care Med. – 2001; 27: 1231–1234.
13. Whitney P., Brigg T. Membrane-associated carbon anhydrase purified from bovine lung // J. Biol. Chem. – 1982; 257: 1256–1259.

USE OF ACETAZOLAMIDE IN TREATMENT OF TRAUMATIC AND ISCHEMIC BRAIN LESION

Professor **O. Vorobyeva, MD**; **E. Akarachkova**, Candidate of Medical Sciences I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The paper reviews the systemic effects of diacarb, discusses the feasibility of the drug to evaluate the vasomotor responsiveness of cerebral vessels in order to predict the course of posttraumatic and vascular encephalopathy, and summarizes indications for the use of diacarb in various syndromes associated with posttraumatic and vascular encephalopathy.

Key words: diacarb, vasomotor responsiveness, traumatic and ischemic brain lesion.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛИПТОНОРМА В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

С. Недогода¹, доктор медицинских наук, профессор,
А. Сабанов¹, доктор медицинских наук, профессор,
В. Цома¹, кандидат медицинских наук,
М. Маркелов², кандидат фармацевтических наук

¹Волгоградский государственный медицинский университет,

²ФГУ Научный центр экспертизы средств медицинского применения, Курский филиал

E-mail: nedogodasv@rambler.ru

Показано, что Липтонорм в дозе не менее 20 мг/сут способен нормализовать практически все показатели липидного обмена у пациентов с метаболическим синдромом и высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений. Факторами, снижающими вероятность достижения целевого уровня липидов, являются избыточная масса тела и наличие сахарного диабета типа 2.

Ключевые слова: аторвастатин, реальная практика, гиперлипидемия, метаболический синдром.

Нарушения липидного обмена относятся к числу важнейших факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смерти [2]. Можно с удовлетворением констатировать, что за последние годы в России частота назначения статинов — одного из основных классов гиполипидемических средств — существенно возросла, что позволяет проводить фармакоэпидемиологические исследования по эффективности отдельных представителей этого класса препаратов в условиях реальной клинической практики.

Так, в условиях реальной клинической практики изучена эффективность Липтонорма — генерического аторвастатина компании Фармстандарт (Россия).

В исследовании было включено 1500 пациентов из 27 поликлиник Волгограда и Волгоградской области, получавших гиполипидемические препараты на протяжении не менее 3 мес в течение 2009 г. Критерии включения в исследование:

- наличие метаболического синдрома (МС) по критериям Рекомендаций экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению МС (II пересмотр, 2009 г.);
- исходное повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) >3,0 ммоль/л.

В исследование не включали пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), атеросклерозом периферических и сонных артерий, аневризмой брюшного отдела аорты, хронической сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда или инсульт.

Отбор амбулаторных медицинских карт производили случайным образом в соотношении 2:1 (терапия соответ-

ственно Липтонормом и иными статинами, в том числе и другими генериками аторвастатина) из предоставленного врачами региональному координатору списка, в который вошли 3000 больных, соответствующих следующим критериям:

- возраст старше 18 лет;
- соответствие критериям включения;
- непрерывный прием статинов в течение не менее 6 мес;
- наличие данных о липидном спектре крови исходно и после назначения статинов;
- посещение врача по поводу МС или его компонентов не менее 3 раз за год.

В анализ амбулаторной медицинской документации было включено 1500 амбулаторных медицинских карт; данные представлены в табл. 1.

В дальнейшем пациенты были распределены на группы, получавшие Липтонорм и иные статины. В группе пациентов, получавших Липтонорм, были выделены 2 подгруппы: лица, достигшие и не достигшие целевого уровня ЛПНП.

Целевой уровень ЛПНП и других липидов соответствовал международным рекомендациям (табл. 2).

Анализ выполняли по единой схеме, которая позволяла оценить частоту и виды коррекции режимов гиполипидемической терапии, число и спектр назначаемых гиполипидемических препаратов, частоту достижения целевого уровня липидов и демографические показатели пациентов.

Статистический анализ проводила независимая группа экспертов. Таблицы составляли с помощью программ Microsoft® Excel 2000 и Microsoft® Access 2000. Для оценки нормальности распределения значений непрерывных переменных использованы критерии Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилкоксона. Зависимость между 2 переменными качественного типа определяли по критерию χ^2 Пирсона для независимых групп и критерию Макнамара для связанных групп. Для сравнения групп использовали критерий Стьюдента для несвязанных групп, а в случае распределения данных, отличного от нормального, – критерий Манна–Уитни, для сравнения более 2 групп использовали однофакторный дисперсионный анализ, а в случае распределения данных, отличного от нормального, или неравных дисперсий – критерий Краскела–Уоллиса. Гомогенность (равенство) дисперсий оценивали по критерию Левене. Различия и корреляционные связи считали достоверными при $p < 0,05$.

Исходные клинико-демографические характеристики пациентов и показатели липидного спектра крови представлены в табл. 3 и 4.

Как видно из представленных данных, 702 пациента не достигли целевого уровня липидов на фоне лечения Липтонормом (группа А), 314 достигли его (группа В) и 484 пациента получали терапию иными статинами: 36% – симвастатином при среднесуточной дозе 15,1±5,6 мг; 53% – аторвастатином при среднесуточной дозе 25,9±3,3 мг; 5% – флувастатином при среднесуточной дозе 72,4±10,4 мг; 6% – розувастатином при среднесуточной дозе 15,9±5,5 мг (группа С). Обращает на себя внимание, что в группе А было достоверно больше пациентов с СД2 и вы-

Таблица 1

Основные демографические характеристики больных

Показатель	Данные амбулаторной документации
Средний возраст, годы	58,3±10,1
Мужчины/женщины, %	44/56
АД, мм рт. ст.	169,1±18,3/99,4±8,2
Начальное образование, %	1,1
Среднее/среднее специальное образование, %	46,3
Высшее образование, %	52,6
Работают, %	55,1
Инвалидность, %	22,1
Пенсионеры, %	22,8
Низкий риск ССО, %	6,0
Средний риск ССО, %	11,0
Высокий риск ССО, %	24,0
Очень высокий риск ССО, %	59,0

Таблица 2

Оптимальные значения липидных параметров плазмы (Европейские рекомендации III пересмотра 2003 г.)

Липидные параметры	Значения, ммоль/л
ОХС	<5,0 (<4,5*)
ХС ЛПНП	<3,0 (<2,5*)
ХС ЛПВП	>1,0 (у мужчин); 1,2 (у женщин)
ТГ	<1,7
(ОХС–ХС ЛПВП)/ХС ЛПВП	4

Примечание. ОХС – общий холестерин; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ТГ – триглицериды. * Оптимальные значения для больных ИБС, атеросклерозом периферических и сонных артерий, аневризмой брюшного отдела аорты, а также СД2.

Таблица 3

Клинико-демографические характеристики пациентов различных групп

Показатель	Группа		
	А	В	С
Возраст, годы	56,1±7,2	59,8±8,2	60,1±8,4
Мужчины/женщины, %	40/60	50/50	43/58
ИМТ, кг/м ²	32,1±5,1	28,9±4,1	29,3±4,2
СД2, %	21	13	12
Отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистой патологии, %	32	34	31
Курение, %	29	21	30

Таблица 4

Показатели липидного спектра крови до и после терапии статинами

Показатель	Группа		
	A	B	C
Средняя длительность приема статинов, дни	277,4±23,9	256,1±18,7	293,4±37,1
ОХС исходно/терапия, моль/л	6,4±0,9/5,0±0,5	6,3±0,8/3,9±0,3	6,3±0,9/5,3±0,7
ХС ЛПНП исходно/терапия, моль/л	4,2±0,5/3,1±0,4	4,3±0,4/2,5±0,3	4,2±0,5/3,4±0,4
ТГ исходно/терапия, моль/л	1,4±0,4/1,2±0,3	1,5±0,3/1,1±0,2	1,3±0,4/1,3±0,3
ХС ЛПВП исходно/терапия, моль/л	0,9±0,3/1,0±0,4	0,9±0,2/1,1±0,4	0,9±0,3/0,9±0,2

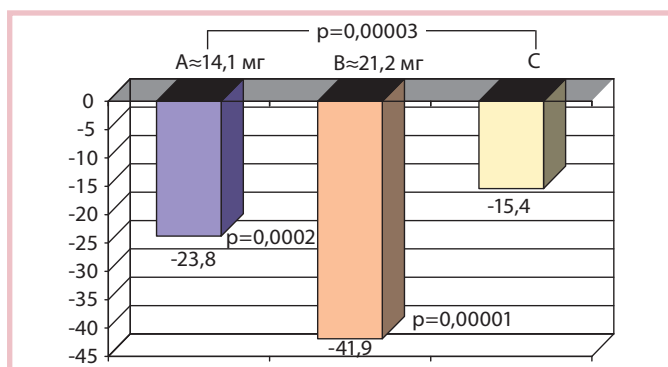


Рис. 1. Изменение ХС-ЛПНП (в % от исходного), достигнутое в группе В, – 41,9%

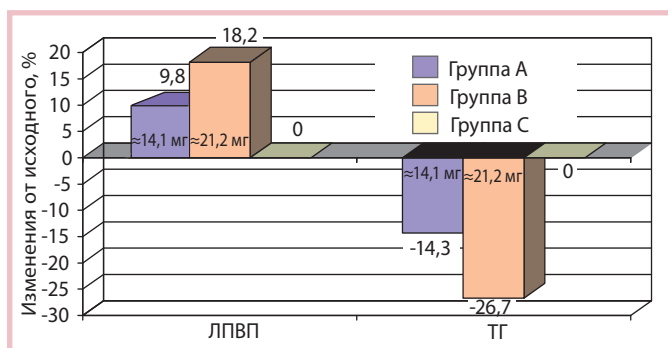


Рис. 2. Влияние различных режимов терапии на ЛПВП-С и уровень ТГ; $p < 0,05$ при сравнении между группами

соким индексом массы тела (ИМТ). По остальным показателям сравниваемые группы достоверно не различались.

Среднесуточная доза Липтонорма в группе пациентов, не достигших целевого уровня ЛПНП, составила $14,1 \pm 3,2$ мг/сут, а в группе достигших его – $21,2 \pm 2,2$ мг/сут, из чего можно сделать вывод, что в популяции пациентов с МС и высоким и очень высоким риском ССО среднесуточная доза Липтонорма должна составлять 20 мг. Неожиданно низкое число пациентов с достижением целевого уровня липидов в группе С (пациенты, получавшие другие статины) при использовании высоких среднесуточных доз препаратов может быть объяснено тем, что в этой группе более половины пациентов

получали аторвастатин, но при этом оригинальный препарат принимали только 3,1% пациентов, а остальные – различные генерики аторвастатина.

Данные, представленные в табл. 4, свидетельствуют о том, что по исходным параметрам липидного профиля все 3 группы достоверно не различались. Лишь режим с использованием Липтонорма в суточной дозе ≈ 20 мг обеспечил достижение целевого уровня не только ЛПНП, но и всех других показателей липидного обмена, в том числе и у пациентов с СД2. Клинически важным представляется и то, что Липтонорм в суточной дозе ≈ 20 мг оказывал положительное влияние на уровень ОХС, ТГ и ЛПВП, более выраженное, чем терапия другими статинами (рис. 1, 2).

Международные и российские руководства по нарушениям липидного обмена подчеркивают первостепенную важность достижения целевого уровня липидов для снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у больных групп высокого риска.

Ретроспективное исследование реальной практики применения статинов убедительно показало возможность достижения этой цели при использовании генерического аторвастатина – Липтонорма (компания Фармстандарт) в суточной дозе не менее 20 мг, что согласуется с результатами других исследований и прежде всего – GREACE [1, 4]. Стало также очевидным, что использование его более низких доз у больных с избыточной массой тела и СД делает менее вероятным достижение целевых уровней липидов. Если сравнивать полученные резуль-

Таблица 5

ЛИПТОНОРМ в сравнении с другими исследованиями, в которых использовали аторвастатин

Исследование	Число пациентов	Длительность	Δ % ЛПНП	Δ % ТГ	Δ % ЛПВП
ASCOT-LLA	5168	3,3 года	-33,9	-17,5	–
CARDS	1429	4 года	-40,0	-19,0	+1,0
ФАРВАТЕР	50	24 нед	-35,2	-22,0	+11,0
ЛИПТОНОРМ (21,2 мг/сут)*	314*	В среднем – 36 нед	-41,9	-23,9	+17,9
АТЛАНТИКА (28,6 мг/сут)*	207*	24 нед	-38,6	-15,7	+13,9

* Группа В.

Липтонорм®

Аторвастатин

ПЕРВЫЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ АТОРВАСТАТИН

- ✓ Быстрое и эффективное достижение целевых уровней липидного спектра
- ✓ Хорошая переносимость
- ✓ Удобная упаковка, с эффективным контролем режима дозирования
- ✓ Доказанная терапевтическая эквивалентность оригинальному аторвастатину*
- ✓ Доступная стоимость



ЗАГЛЯНИ В БУДУЩЕЕ
БЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА

*Оганов Р.Г. и соавт. «Применение статинов – парадигма профилактики и лечения атеросклеротических заболеваний (фокус на аторвастатин)». «Кардиоваскулярная терапия и профилактика», 2006, №6, с.95-105



ОАО «Фармстандарт», тел./факс: +7 (495)970-00-30/32, www.pharmstd.ru
ОАО «Фармстандарт Лексредства»
РУ ПН№016155/01

таты с таковыми в исследовании IDEAL, где использовали более высокие дозы (средняя доза – 74 мг/сут) оригинального аторвастатина (\downarrow ХС ЛПНП -34,2%; \downarrow ТГ -21,5%; \uparrow ХС ЛПВП +8,9%), становится очевидным, что у больных с МС и высоким риском развития ССО терапия более низкой дозой Липтонорма дает сопоставимый эффект. Более того, сравнение с другими исследованиями по аторвастатину, выполненными в том числе и в России, показывает, что Липтонорм занимает лидирующие позиции с точки зрения клинической эффективности (табл. 5) [3, 5].

Вышеизложенное позволяет заключить, что:

- для достижения целевого уровня липидов у пациентов с МС и высоким риском развития ССО целесообразно использовать Липтонорм в дозе не менее 20 мг/сут;
- факторами, снижающими вероятность достижения целевого уровня липидов, являются избыточная масса тела и СД2;
- Липтонорм в дозе не менее 20 мг/сут в условиях реальной клинической практики способен нормализовать практически все показатели липидного обмена у пациентов с МС и высоким риском развития ССО.

Литература

1. Athyros V., Papageorgiou A., Mercouris B. Treatment with atorvastatin to the National Cholesterol Educational Program goal versus «usual» care in secondary coronary heart disease prevention. The GREACE study // *Curr. Med. Resear. Opin.* – 2002; 18, 4: 220–228.
2. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and invited experts) // *Eur. Heart. J.* – 2003; 24: 1601–1610.
3. Moghadasian M. et al. Pharmacotherapy of hypercholesterolaemia: statins in clinical practice // *Exp. Opin. Pharmacother.* – 2000; 1 (4): 683–695.
4. Nissen S., Tuzcu M., Schoenhagen P. Effect of Intensive Compared With Moderate Lipid-Lowering Therapy on Progression of Coronary Atherosclerosis // *JAMA.* – 2004; 291: 1071–1080.
5. Schaefer E., McNamara J., Tayler T. et al. Comparisons of effects of statins (atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pravastatin, and simvastatin) on fasting and postprandial lipoproteins in patients with coronary heart disease versus control subjects // *Am. J. Cardiol.* – 2004; 93 (1): 31–39.

EFFICACY OF LIPTONORM IN REAL CLINICAL PRACTICE

Professor **S. Nedogoda**¹, MD; Professor **A. Sabanov**¹, MD; **V. Tsoma**¹, Candidate of Medical Sciences; **M. Markelov**², Candidate of Pharmaceutical Sciences

¹Volgograd State Medical University, ²Federal Scientific Centre of Medicals Expertise, Kursk branch

It is shown that Liptonorm in a dose of less than 20 mg/day is able to normalize virtually all lipid metabolic parameters in patients with metabolic syndrome and in those at high risk for cardiovascular events. Overweight and type 2 diabetes mellitus are the factors that reduce the probability of achieving the goal levels of lipids.

Key words: atorvastatin, real practice, hyperlipidemia, metabolic syndrome.

из практики

ОБОСТРЕНИЕ ИДИОПАТИЧЕСКОГО ФИБРОЗИРУЮЩЕГО АЛЬВЕОЛИТА

Л. Новикова, кандидат медицинских наук,
Д. Дзадзуа, А. Сперанская, кандидат медицинских наук,
И. Двораковская, доктор медицинских наук, **Д. Алексеев**,
НИИ пульмонологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова
E-mail: NovikovaL06@mail.ru

Представлен клинический случай обострения идиопатического фиброзирующего альвеолита. Тяжелое течение болезни и неблагоприятный прогноз были обусловлены особенностями патологического процесса, врачебными ошибками на диагностическом этапе и развившимися осложнениями.

Ключевые слова: идиопатический фиброзирующий альвеолит, диагностика, лечение, осложнения.

Идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА) представляет собой своеобразный патологический процесс в легких неясной природы, характеризующийся нарастающей дыхательной недостаточностью вследствие развития преимущественно в интерстициальной ткани легких небактериального воспаления и прогрессирующего интерстициального фиброза [1]. Течение ИФА может быть неуклонно прогрессирующим или ступенчатым, когда периоды относительной стабилизации сменяются обострениями [3]. Обострение ИФА может развиваться на любом этапе заболевания по неизвестным причинам и проявляется резким ухудшением состояния, которое нельзя объяснить присоединением инфекционного процесса, тромбоэмболией легочной артерии, сердечной недостаточностью. Некоторые авторы считают, что обострение ИФА может развиваться после выполнения открытой биопсии легкого, однако этот вопрос остается спорным [7]. Основные клинические проявления обострения ИФА – нарастание одышки в течение нескольких дней или недель, усиление кашля, лихорадка, лейкоцитоз, повышение СОЭ, снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ), нарастание гипоксемии, повышение содержания нейтрофилов в бронхоальвеолярной лаважной жидкости [6]. На компьютерных томограммах (КТ) в легких определяются изменения по типу «матовых стекол» на фоне ретикулярных изменений и «сотового легкого». При гистологическом исследовании легочной ткани выявляется диффузное альвеолярное поражение на фоне изменений, характерных для ИФА [2, 4].

Стандарты по лечению обострения ИФА не разработаны. Обычно пациенты получают кортикостероиды, антибиототики, циклоспорин, антикоагулянты и другие медикаменты, а также проводится искусственная вентиляция легких (ИВЛ) по показаниям [3, 5, 6]. Смертность на фоне обострения составляет 50% [4].

Клиническое наблюдение в НИИ пульмонологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова демонстрирует трудности диагностики и лечения ИФА.