

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ АЦЕТАЗОЛАМИДА ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОМ И ИШЕМИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МОЗГА

**О. Воробьева**, доктор медицинских наук, профессор,

**Е. Акарачкова**, кандидат медицинских наук,

И МГМУ им. И.М. Сеченова

**E-mail:** ovvorobeva@mail.ru

*Представлен обзор системных эффектов Диакарба; обсуждаются возможности нагрузки с Диакарбом для оценки вазомоторной реактивности сосудов головного мозга с целью прогноза течения посттравматической и сосудистой энцефалопатии; суммированы показания к назначению Диакарба при различных синдромах, ассоциированных с посттравматической и сосудистой энцефалопатией.*

**Ключевые слова:** Диакарб, вазомоторная реактивность, травматическое и ишемическое повреждение головного мозга.

Травматическое и ишемическое повреждение мозга — 2 лидирующие причины развития у взрослого населения тяжелой инвалидности. Инвалидизирующие последствия травмы головного мозга и его сосудистого поражения по большей части однотипны и включают в себя очаговый неврологический дефект, эпилептические припадки, нарушения памяти, внимания, поведенческого контроля и регуляции настроения, а также болевые синдромы. Часто нейropsychические последствия поражения мозга по инвалидизирующему эффекту опережают очаговый неврологический дефицит (параличи, нарушения координации и т.д.). Активное восстановление поврежденных функций происходит в первые 2 года после повреждения, но у некоторых пациентов улучшение продолжается даже спустя 5–10 лет [6]. Прогноз восстановления зависит не столько от возраста пациента и причины повреждения нервной ткани, сколько от выраженности повреждения и степени изменения энергетического и электролитного обменов в результате нарушений динамических взаимоотношений между тканью головного мозга, ликвором и кровью, наблюдаемых в период повреждения мембранной целостности нейрона и эндотелия. Этот дисбаланс сопровождается энцефалопатией сосудистого и(или) сосудисто-травматического генеза [3].

Нарушения сосудистого компонента регуляции метаболизма головного мозга обусловлены недостаточностью мозгового кровообращения в относительно стабильной ее форме или в виде повторных кратковременных эпизодов дисциркуляции, которые могут проявляться клинически или протекать бессимптомно. Эти формы объединены общими этиологическими причинами, и по сути дела их можно рассматривать скорее как стадии церебральной сосудистой недостаточности. Острый мозговой инсульт, как

правило, развивается на фоне хронической ишемии мозга. Основные этиологические причины цереброваскулярной болезни:

- артериальная гипертензия (АГ);
- атеросклероз;
- стенозирующее поражение магистральных артерий головы, а также артерий мелкого калибра;
- расстройства системы гемостаза;
- кардиогенная патология;
- метаболический синдром;
- комбинация вышеперечисленных факторов.

Наличие сочетанной патологии в несколько раз увеличивает риск развития церебральной сосудистой недостаточности. Например, сочетание АГ и ишемической болезни сердца обладает трехкратным патогенным воздействием на ишемизацию мозга в сравнении с воздействием каждого состояния в отдельности. Присоединение к гипертонической болезни сахарного диабета увеличивает риск ишемии мозга в 6 раз.

К числу часто недооцениваемых клиницистами факторов, способствующих развитию ишемии мозга, относятся респираторные нарушения, приводящие к развитию хронической гипоксии. Респираторные нарушения бывают связаны как с собственно патологией респираторной ткани (например, хроническая обструктивная болезнь легких — ХОБЛ), так и с дисфункцией нейронов ствола головного мозга, инициирующих и контролирующих дыхание. Дисфункция нейронов, контролирующих дыхание, может участвовать в развитии различных респираторных нарушений, таких как центральное апноэ, синдром внезапной смерти, врожденная гиповентиляция, лекарственно-индуцированная респираторная депрессия, гиповентиляционный синдром при ожирении (метаболический синдром) и др.

Степень структурных изменений мозга при дисциркуляции колеблется от изменений отдельных нейронов, глиоцитов и волокон белого вещества до инфарктов различной величины и локализации [1], что в конечном счете проявляется очаговыми изменениями головного мозга, диффузными изменениями белого вещества и церебральной атрофией.

В патогенезе травматической энцефалопатии большую роль играют повреждения гипоталамо-стволовых отделов, легко травмируемых из-за их анатомического положения, и ударов цереброспинальной жидкости о стенки III и IV мозговых желудочков. Существенную роль при этом играют ангиодистонические факторы, возникающие как в результате непосредственно удара, так и вследствие сложных рефлекторных реакций. Например, при исследовании регионального мозгового кровотока у 28 мужчин, перенесших в прошлом незначительные травмы головы различной локализации, было обнаружено регионарное снижение кровотока в различных зонах. В большинстве случаев ( $p > 0,05$ ) снижение церебрального кровотока соответствовало клиническим проявлениям посттравматической энцефалопатии [5]. Поражение ствольных структур в период острой травмы также может затрагивать нейроны дыхательного центра с формированием в последующем синдрома апноэ во сне (центрального происхождения).

Дисфункция церебральной сосудистой ауторегуляции — важнейший фактор развития поражения белого вещества при травматическом и сосудистом поражении мозга. Утрата критической массы белого вещества головного мозга и как следствие — развитие феномена корково-

подкоркового разобщения представляют собой морфологическую базу развития когнитивных нарушений.

Фармакологическая защита нервной ткани должна быть направлена на предотвращение нарушений церебрального метаболизма. В целях терапии применяют комплексную схему лечения, в которую включают препараты, нормализующие сосудистую составляющую патологического процесса. Ацетазоламид (Диакарб) — препарат, достоверно повышающий церебральную перфузию, традиционно используют для оценки сосудистой реактивности, что позволяет определять дальнейший прогноз заболевания. Его с успехом применяют и при некоторых состояниях, развивающихся в случаях травматического и ишемического поражения головного мозга.

Ацетазоламид впервые синтезировали в 1950 г. R. Roblin и соавт., описавшие его как специфический неконкурентный ингибитор карбоангидразы [9]. С момента появления препарата на рынке и до настоящего времени ацетазоламид используют в качестве системного ингибитора карбоангидразы, позволяющего длительно компенсировать хронические расстройства ликворообращения. Однако спектр фармакологического действия ацетазоламида продолжает изучаться, открываются все новые его свойства, позволяющие расширить область его применения в клинической практике.

Традиционно эффективность ацетазоламида связывают с ингибированием карбоангидразы в почках, в результате чего наблюдаются бикарбонатурия и метаболический ацидоз. Препарат относится к слабым диуретикам. Блокируя активность карбоангидразы на уровне проксимального отдела нефрона, он способствует уменьшению образования в клетках канальцев угольной кислоты, вследствие чего уменьшается поступление в кровь иона  $\text{HCO}_3^-$ , служащего для пополнения щелочных резервов, и поступление в мочу иона  $\text{H}^+$ , обмениваемого на  $\text{Na}^+$ . В результате увеличивается экскреция натрия с мочой в виде гидрокарбонатов. Реабсорбция хлора изменяется мало, что в сочетании с уменьшением образования и поступления в кровь гидрокарбонатного иона приводит к развитию гиперхлоремического ацидоза. Доказано существование не менее 4 изоферментов карбоангидразы. Наиболее широко в организме человека данный фермент представлен 2 изоферментами — карбоангидразой I и карбоангидразой II, которые присутствуют в эритроцитах, клетках поджелудочной железы, слизистой оболочке желудка, околушной слюнной железы, почек, ресничного тела глаза, сосудистых сплетений желудочков головного мозга. До недавнего времени считали, что в центральной нервной системе (ЦНС) карбоангидраза представлена только в клетках глии, однако исследования, проведенные в 1990-х годах, выявили наличие этого фермента в высокой концентрации в эндотелии сосудов мозга, а также в нейронах мозжечка [13].

После приема внутрь ацетазоламид быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Его максимальная концентрация в крови после приема 500 мг достигается через 1–3 ч и составляет 12–27 мкг/мл; определяемая концентрация в плазме сохраняется в течение 24 ч после приема препарата. Ацетазоламид связывается с белками на 90–95%, не накапливается в тканях; 100% его выводится в неизменном виде.

Один из наиболее значимых физиологических и клинических эффектов препарата — способность быстро уве-

личивать скорость церебрального кровотока при внутривенном введении. Этот эффект ацетазоламида широко используется для тестирования вазомоторной реактивности при различных заболеваниях и состояниях [12]. Нарушение цереброваскулярной реактивности — симптом церебрального микроваскулярного поражения, которое наблюдается у пациентов с сахарным диабетом, АГ, системными заболеваниями, у лиц с гемодинамически значимым стенозом или окклюзией каротидных артерий. Ангиографические исследования, проведенные в 1990-е годы, показали, что через 3 мин после внутривенной инъекции 1000 мг ацетазоламида скорость церебрального кровотока возрастает на 50%, а через 20 мин — на 60% по сравнению с исходной без изменения при этом уровня церебральной оксигенации [8]. Этот эффект быстрой дилатации церебральных сосудов используют для оценки гемодинамической значимости стеноза или окклюзии артерий у пациентов с патологией интра- и экстракраниальных артерий. Вазомоторную реактивность рассматривают как важнейший показатель прогноза дальнейшего течения заболевания, но более приемлемо исследование вазомоторной реактивности с помощью неинвазивных методов (например, транскраниальной доплерографии).

Традиционно с помощью транскраниальной доплерографии регистрируется средняя скорость кровяного потока в церебральных артериях. Затем внутривенно вводится ацетазоламид (15 мг/кг) и в течение 20 мин после инъекции непрерывно регистрируется скорость кровяного потока (обычно на 5, 10, 15 и 20-й минуте). Чаще всего учитывают 2 показателя — время наступления вазодилатирующего эффекта и его продолжительность (цереброваскулярная реактивность) и, кроме того, — максимальный вазодилатирующий эффект ацетазоламида (цереброваскулярный резервный объем): максимальное повышение скорости кровяного потока в средней мозговой артерии после введения ацетазоламида.

Нами проведено пилотное исследование сосудистой реактивности на модели мозгового энергодефицита — энцефалопатии сосудистого и травматического генеза. В качестве нагрузки мы применяли Диакарб (500 мг перорально), а в качестве оценивающего метода — исследование уровня постоянного потенциала. Последний формируется за счет медленной составляющей биоэлектрической активности и отражает энергетическое состояние и метаболизм мозга. Сосуды мозга и их взаимоотношения с окружающими тканями являются основным источником медленно-волновой биоэлектрической активности. Результаты исследования показали, что сохранный уровень сосудистой реактивности является хорошим прогностическим признаком: чем выше сосудистая реактивность у пациентов с энцефалопатией, тем меньше степень гипоперфузии мозговой ткани и, следовательно, лучше прогноз при проведении стандартной сосудисто-ноотропной терапии.

Известные системные эффекты ацетазоламида также значительно влияют на его эффективность. В их число входят не только метаболический ацидоз, реализуемый через ингибирование карбоангидразы в почках, но и улучшение вентиляции вследствие тканевого респираторного ацидоза, улучшение качества сна благодаря ингибированию карбоангидразы в «каротидном стволе», диуретический эффект; кроме того, ацетазоламид — стабилизатор возбудимости мембран.

В лечении эпилепсии ацетазоламид начали применять в 1952 г. В настоящее время препарат применяется в комплексной терапии при фокальных припадках, абсансах, миоклонических приступах и катамениальной эпилепсии. Рекомендемая начальная доза – 250 мг/сут (1 таблетка), терапевтическая доза 500–1000 мг/сут, кратность приема – 1–3 раза в день. Клинический опыт свидетельствует о том, что ацетазоламид эффективен при рефрактерных фокальных эпилепсиях, в том числе при посттравматической и постшемической. Курсовой прием препарата позволяет снизить частоту припадков и повысить эффективность базисной противоэпилептической терапии.

Респираторный эффект Диакарба активно используется при ХОБЛ на фоне АГ и сердечной недостаточности [9]. По данным суточного мониторинга, у пациентов, получающих Диакарб, быстрее нормализуется суточный профиль АД, что особенно важно при хронической ишемии мозга, так как нарушение физиологического суточного профиля АД ассоциируется с ухудшением перфузии головного мозга. Наиболее прогностически неблагоприятные ночные и утренние инсульты чаще встречаются у пациентов с нарушенным суточным ритмом АД. Нивелирование факторов, ухудшающих перфузию головного мозга, в частности тканевого гипоксического фактора, под влиянием ацетазоламида может способствовать компенсации дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ).

Нами изучена эффективность ацетазоламида (Диакарба) как дополнительного препарата при лечении ДЭ I–II стадии в фазе декомпенсации. В исследование было включено 40 пациентов 47–72 лет, страдающих ДЭ с умеренными когнитивными нарушениями в стадии декомпенсации, получавших стандартную терапию (коррекция гемодинамических показателей, сосудисто-метаболические препараты), а также Диакарб (250 мг/сут; 3 цикла по 5 дней: суммарно – 15 дней), и группа из 20 пациентов, сопоставимая с основной; они получали только стандартную терапию.

В период лечения большинство пациентов (75%), получавших терапию с добавлением Диакарба, отметили улучшение сна, нарастание дневной активности, уменьшение чувства усталости. В группе сравнения отдельные больные также отметили улучшение сна, но качество сна, согласно данным оценивающей анкеты, достоверно не изменилось. В обеих группах субъективно улучшилось общее состояние, наблюдались положительные сдвиги в когнитивной сфере. После завершения стационарного лечения в группе пациентов, получавших терапию с добавлением Диакарба, средний балл в тесте MMSE увеличился с 16,42 до 18,65 ( $p < 0,05$ ); увеличилось число пациентов с нормальным когнитивным статусом и умеренными когнитивными нарушениями (70%). В группе сравнения также отмечено улучшение когнитивного статуса, но – на уровне тенденции. Субъективно пациенты не отмечали каких-либо побочных эффектов. Не было и изменений в электролитном составе плазмы через 2 нед после начала курсовой терапии. Таким образом, пилотное исследование показало, что введение Диакарба в комплексную терапию ДЭ в фазе декомпенсации повышает эффективность лечения и значительно улучшает качество сна.

Влияние ацетазоламида на сон и церебральный кровоток описано при некоторых клинических состояниях.

В плацебоконтролируемом рандомизированном исследовании Террета и соавт. (2006) определяли влияние Диакарба на гипоксическую вентиляцию, церебральный кровоток и легочную васкулярную резистентность [11]. Девять пациентов получали 250 мг ацетазоламида каждые 8 ч в течение 3 дней. На 4-й день оценивали ответ вентиляции, церебрального кровотока и легочной васкулярной резистентности на острую изокапническую гипоксию (20 мин) и поддерживаемую поликапническую гипоксию (4 ч). Вентиляцию оценивали пневмотахографически, церебральный кровоток – методом транскраниальной доплерографии. Гипоксию вызывали гипервентиляцией.

При нормооксии ацетазоламид повышал вентиляцию и снижал легочную резистентность, но не влиял на церебральный кровоток. Вентиляционный и цереброваскулярный ответы на острую изокапническую гипоксию оставались неизменными, легочная резистентность редуцировалась на 57%. Поддерживаемая поликапническая гипоксия, наблюдаемая на фоне плацебо, под влиянием ацетазоламида редуцировалась на 34%, вентиляция усиливалась, а церебральный кровоток не изменялся. Авторы делают вывод, что ацетазоламид комплексно воздействует на вентиляцию, легочную резистентность, церебральный кровоток, что приводит к оптимизации мозговой оксигенации и может быть полезным, например, в профилактике (лечении) высокогорной болезни.

Ацетазоламид рассматривается как наиболее эффективное средство коррекции высокогорной болезни. Способность ацетазоламида стимулировать дыхание используют не только в лечении периодического нарушения дыхания на высоте (горная болезнь), но и при других гипоксических состояниях. Например, исследована эффективность ацетазоламида при центральном и обструктивном апноэ, при центральном апноэ, ассоциированном с сердечной недостаточностью. Двенадцать мужчин были рандомизированы по ацетазоламиду и плацебо. Ацетазоламид принимали за 1 ч до сна в течение 6 дней. Препарат ежедневно уменьшал количество эпизодов центрального апноэ, общее время сна с низкой сатурацией артериального оксигемоглобина, улучшал субъективную общую оценку качества сна, вызывал чувство бодрости после пробуждения, уменьшал время дневной усталости и снижал дневную сонливость. Таким образом, однократный прием ацетазоламида до сна уменьшал центральное апноэ и улучшал самочувствие в дневное время [7]. Обструктивные апноэ традиционно лечат с помощью аппаратов, обеспечивающих постоянное позитивное давление воздуха. Но некоторые пациенты имеют низкую толерантность к данному методу, к тому же его позитивные возможности при мягких апноэ или апноэ средней тяжести не доказаны. Имеется лишь 1 плацебоконтролируемое исследование, выполненное на ограниченном контингенте (9 человек), в котором показана значимая редукция индекса апноэ (гипопноэ) по сравнению с таковым на фоне приема плацебо [10].

Вероятно, доказанная способность ацетазоламида (Диакарба) влиять на респираторную активность и опосредованно – на перфузию головного мозга можно рассматривать как важнейшую составляющую эффекта в отношении улучшения качества сна и более быстрой компенсации симптомов дисциркуляции у пациентов с ДЭ в фазе декомпенсации.

Ацетазоламид – одно из главных средств, используемых при ликвородинамических расстройствах. Впервые для лечения гидроцефального синдрома и внутричерепной гипертензии он был применен А. Elwidge и соавт. в 1957 г. Ликвородинамические нарушения часто возникают в посттравматический период и коррелируют с тяжестью черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Как правило, эти нарушения максимально представлены в первые 3 мес после травмы. Клинически ликвородинамические нарушения проявляются головными болями, но значительная часть посттравматических головных болей патогенетически не связана с ликвородинамическими нарушениями. Для цефалгии, обусловленной ликвородинамическими нарушениями, характерны все типичные черты головной боли при повышении внутричерепного давления: более выраженная интенсивность в утренние часы; сопровождаются тошнотой, рвотой, могут усиливаться при кашле и наклоне головы. Приблизительно в 5–10% случаев после тяжелой ЧМТ формируется синдром доброкачественной внутричерепной гипертензии (ВГ). Начальная форма ВГ характеризуется синдромом головной боли, повышением давления ликвора в отсутствие повреждения и вентрикулярной дилатации, нормальным составом ликвора, обычно – нормальными показателями при неврологическом осмотре (кроме отека диска зрительного нерва и временного паралича VI пары черепных нервов), нормальным уровнем сознания. Названные симптомы могут нарушить обычную жизнь и причинить существенные неприятности. Важно их раннее выявление, так как это может сохранить зрение и контроль головной боли.

Диакارب – наиболее универсальный препарат для лечения ликвородинамических расстройств. Спектр его

действия охватывает все виды гидроцефалии, острую ВГ, обусловленную интерстициальным отеком, а также хроническую ВГ. Поэтому Диакارب широко используется в посттравматическом периоде при подозрении на ликвородинамические расстройства. Как правило, его назначают в дозе 750 мг/сут, разделенной на 3 приема; длительность лечения – 2–3 мес. При неэффективности консервативного лечения возможно хирургическое вмешательство.

Совсем недавно обнаружен совершенно новый позитивный эффект ацетазоламида. Исследования на моделях животных показали его эффективность в отношении нейропатической боли, в частности способность редуцировать механическую аллодинию [4]. Предположительно, анальгетический эффект ацетазоламида связан с блокированием карбоангидразы. Доказано, что ингибирование этого фермента после травматического повреждения нервного волокна снижает возбудимость ГАМКергических и(или) глицинергических нейронов ЦНС, участвующих в развитии центральной сенситизации. Считается, что анальгетический эффект топирамата (антиконвульсант) и целебрококсиба (НПВП) частично обусловлен ингибированием карбоангидразы. Конечно, для подтверждения новых возможностей ацетазоламида в лечении нейропатической боли, в том числе посттравматического происхождения, требуются дальнейшие исследования.

Ацетазоламид – безопасный препарат. Тем не менее в ряде случаев возможны утомляемость, снижение массы тела, нарушения вкуса и желудочно-кишечные расстройства. При применении высоких доз (1000 мг и выше) могут наблюдаться сонливость и парестезии. Изменения крови

# Диакارب®

## Больше, чем диуретик

### Уникальный механизм действия – ингибитор карбоангидразы

#### Обязательный компонент терапии черепно-мозговой травмы

- Восстанавливает нарушенную перфузию головного мозга
- Снижает повышенное внутричерепное давление
- Обеспечивает профилактику отдаленных последствий ЧМТ



 polpharma

<http://www.polpharma.ru>

(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., Моргунов 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., Briggles 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 load 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. Недогода**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
**А. Сабанов**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
**В. Цома**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,  
**М. Маркелов**<sup>2</sup>, кандидат фармацевтических наук

<sup>1</sup>Волгоградский государственный медицинский университет,

<sup>2</sup>Федеральный научный центр медицинской экспертизы, Курск

**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 исследование 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 соответственно Липтонормом и иными статинами, в том числе