

Применение мевакора и алисата при метаболическом синдроме

Е.Н. Мельчинская, Н.И. Громнацкий, Л.Л. Кириченко

Курский государственный медицинский университет (ректор-чл.-корр. РАМН А.В. Завьялов),
Московский медико-стоматологический университет (ректор-акад. РАМН Е.И. Соколов) МЗ РФ

Согласно современным представлениям, атерогенная дислипидемия 2 типа (ДЛП), артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД) и ожирение по абдоминальному типу объединены в метаболический «синдром X» [3, 8]. Все составляющие этого синдрома патогенетически взаимосвязаны тканевой инсулинорезистентностью и компенсаторной гиперинсулинемией [7, 9]. Доказаны высокая атерогенная направленность каждого компонента «синдрома X» и взаимоусиливающий эффект их сочетания [5]. Неоспорима необходимость проведения гиполипидемической терапии с целью первичной и вторичной профилактики атеросклероза [12]. В настоящее время ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины) считаются препаратами 1-й степени в коррекции выраженных форм гиперхолестеринемии [4, 13]. Наряду с этим, показан гипохолестеринемический эффект препаратов чеснока, применяемых в качестве добавки к пище.

Цель работы — исследовать у больных с метаболическим синдромом характер влияния терапии статином мевакором и содержащей чеснок пищевой добавкой алисатом на динамику ДЛП, некоторых показателей углеводного обмена и артериальное давление (АД).

Под наблюдением находились 43 больных в возрасте 48-63 (в среднем $56,4 \pm 2,3$) лет. АГ мягкая и умеренная и СД средней тяжести имели место у всех

пациентов, ДЛП — у 38 (88,4%) и ожирение по абдоминальному типу с индексом массы тела (ИМТ) в среднем по группе $27,8 \pm 2,2$ кг/м² у 29 (67,5%) больных. Длительность АГ составила 2-14 лет, СД — от года до 16 лет. До начала исследования больные принимали β -блокаторы и антагонисты кальция. Углеводный обмен был компенсирован или субкомпенсирован пероральными гипогликемизирующими препаратами.

Мевакор (20 мг/сут) на протяжении 24 недель принимали 20 больных (1-я группа), алисат (600 мг/сут) — 23 пациента (2-я группа). Режим питания и предшествующая терапия оставались без изменения.

В исходном состоянии и через 4, 12, 24 нед. лечения определяли уровень общего ХС, ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ). Рассчитывали показатели ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП). Уровни глюкозы, ИРИ и С-пептида в крови исследовали натощак, на 60-й и 120-й минуте стимуляции углеводами. Определяли АД и ИМТ. Все показатели исследовали через 4 нед после отмены препаратов и через 12 нед. после прекращения лечения алисатом. Контрольную группу составили 16 больных с аналогичными метаболическими нарушениями. Результаты обработаны статистически с использованием критерия t Стьюдента.

В 1-й группе больных через 4 нед терапии выявлено снижение уровня общего ХС (7,7%) и ХС ЛПНП (10,3%), $p < 0,05$ (см. таблицу). На 12-й неделе лечения выражено уменьшился уровень общего ХС (10,3%) и ХС ЛПНП (14,0%), $p < 0,01$. К заверше-

Таблица

Динамика показателей липидного обмена при применении мевакора и алисата у больных с метаболическим синдромом (M \pm m)

Группа больных	Время лечения, нед	Показатели, ммоль/л				
		Общий ХС	ХС ЛПНП	ХС ЛПОНП	ХС ЛПВП	ТГ
1-я n=20	0	7,51 \pm 0,19	5,85 \pm 0,18	0,38 \pm 0,02	1,28 \pm 0,05	1,89 \pm 0,09
	4	6,93 \pm 0,17*	5,25 \pm 0,16*	0,36 \pm 0,02*	1,32 \pm 0,06	1,80 \pm 0,09
	12	6,74 \pm 0,18**	5,03 \pm 0,16**	0,32 \pm 0,02*	1,39 \pm 0,08	1,62 \pm 0,08*
	24	6,76 \pm 0,18**	5,0 \pm 0,17**	0,33 \pm 0,01*	1,42 \pm 0,08	1,64 \pm 0,07*
2-я n=23	0	6,43 \pm 0,20	4,77 \pm 0,21	0,42 \pm 0,03	1,24 \pm 0,07	2,10 \pm 0,17
	4	6,24 \pm 0,23	4,56 \pm 0,23	0,42 \pm 0,04	1,26 \pm 0,06	2,11 \pm 0,19
	12	5,85 \pm 0,20*	4,15 \pm 0,22*	0,39 \pm 0,04	1,32 \pm 0,07	1,94 \pm 0,19
	24	5,83 \pm 0,21*	4,11 \pm 0,22*	0,40 \pm 0,04	1,32 \pm 0,07	1,99 \pm 0,20

Примечание. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$.

нию приема мевакора снижение уровня общего ХС и ХС ЛПНП составило 10% и 14,5% соответственно, ($p < 0,01$). Назначение мевакора на протяжении 12-24 нед снизило уровень ТГ; через 12 нед уровень ТГ уменьшился на 14,3% ($p < 0,05$). Дальнейшего снижения уровня ТГ не наблюдалось и к 24-й неделе терапии он составил $1,64 \pm 0,07$ ммоль/л 13,2% ($p < 0,05$). Динамика уровня ХС ЛПОНП имела однонаправленный характер с изменением содержания ТГ. Мевакор не оказал заметного влияния на концентрацию ХС ЛПВП за весь период исследования.

У больных 2-й группы на 4-й неделе существенных сдвигов в показателях липидного состава крови не было отмечено. Через 12 нед уровень общего ХС снизился на 9,0% и ХС ЛПНП — на 13,0%, $p < 0,05$. В конце курса терапии сохранялось уменьшение общего ХС на 9,3% и ХС ЛПНП — на 13,8% ($p < 0,05$). Достоверных различий в уровнях ТГ и ХС ЛПВП в сравнении с начальным периодом не наблюдалось.

Применение мевакора не сопровождалось достоверными изменениями в тощачовых и постнагрузочных уровнях глюкозы, ИРИ и С-пептида в крови. Назначение алисата в течение 12 нед уменьшило гликемию с $7,34 \pm 0,31$ до $6,30 \pm 0,32$ ммоль/л (14,2%) на 120-й минуте пищевого теста ($p < 0,05$). К 24 нед терапии снижение уровня глюкозы в крови до $6,35 \pm 0,30$ ммоль/л составило 13,4% ($p < 0,05$). Динамики гормонов, характеризующих инсулинсекреторную функцию поджелудочной железы, не выявлено.

В процессе лечения мевакором АД оставалось на исходном уровне. Уровни САД составили $144,2 \pm 2,24$ мм рт. ст. и $142,0 \pm 2,16$ мм рт. ст. до и к завершению курса лечения; ДАД равнялось $83,5 \pm 1,59$ мм рт. ст. и $83,4 \pm 2,0$ мм рт. ст. Под влиянием 12 нед терапии алисатом САД уменьшилось с $155,7 \pm 2,67$ до $146,6 \pm 2,98$ мм рт. ст. и ДАД — с $94,6 \pm 1,71$ до $88,9 \pm 2,08$ мм рт. ст. (5,9% и 6,0%), $p < 0,05$. В конце курса лечения отмечено достоверное снижение САД до $147,2 \pm 2,83$ мм рт. ст. (5,5%) и ДАД до $88,1 \pm 1,95$ мм рт. ст. (6,9%).

На всех этапах применения мевакора и алисата динамика ИМТ не наблюдалась.

Через 4 нед после прекращения лечения мевакором все выявленные сдвиги липидного спектра крови полностью нивелировались. В это время после отмены алисата зарегистрировано снижение уровня общего ХС до $5,80 \pm 0,22$ ммоль/л (9,8%), ХС ЛПНП — до $4,10 \pm 0,21$ ммоль/л (14,9%), $p < 0,05$. САД и ДАД не отличались от исходных значений. К 12-й неделе прекращения терапии существенных различий в уровнях исследуемых показателей не было отмечено.

У лиц контрольной группы параметры липидного, углеводного обмена и значения АД существенно не изменились во все сроки наблюдения.

Таким образом, у больных с метаболическим синдромом терапия мевакором и алисатом сопровождалась положительной коррекцией атерогенного фона липидов. Липидснижающее действие мевакора развивалось уже в первые 4 нед за счет снижения уровня общего ХС и атерогенной фракции ХС ЛПНП с нарастающим уменьшением в последующие 12-24 нед терапии. Гипотриглицеридемический эффект препарата отмечен спустя 12 нед с его стабилизацией через 24 нед лечения. Мевакор не оказал заметного влияния на уровень антиатерогенного ХС ЛПВП, что также показано в публикации [2] и противоречит данным исследования [6], возможно, в связи с применением нами меньшей дозы препарата. Гиполипидемическое действие алисата в виде умеренного уменьшения уровня общего ХС и ХС ЛПНП наблюдалось на протяжении 12-24 нед исследования. Алисат не вызывал существенной динамики содержания ТГ и ХС ЛПВП, что соответствует результатам публикации [11].

Мевакор не вызывает каких-либо сдвигов в уровнях гликемии и гормонов, характеризующих инсулинсекреторную функцию поджелудочной железы, в связи с чем его применение безопасно и не требует дополнительного лабораторного контроля. Терапия алисатом в течение 12-24 нед оказывает благоприятное влияние на периферический метаболизм глюкозы снижением гликемии в пределах нормальных значений. Применение мевакора не сопровождается динамикой АД, что указывает на отсутствие его взаимодействия с гипотензивными средствами и характерно для препаратов этой группы [1]. Умеренное гипотензивное действие алисата, по-видимому, является результатом вазодилатирующего эффекта таких биологически активных компонентов чеснока, как аллицин и аджоен [14].

Литература

1. Аронов Д.М., Ахмеджанов Н.М., Вартанова О.А. и др. // Тер. Архив.-1995.-№2.-С.45-48
2. Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г., Полякова И.А., Князева А.П. // Проблемы эндокринологии.-1992.-№6.-С. 34-35
3. Моисеев В.С., Ивлева А.Я., Кобалаева Ж.Д. // Вест. Рос. АМН.-1995.-№5.-С.15-18
4. Моисеев С.В. // Клини. Фармакология и терапия.-1997.-№2.-С.61-62
5. Оганов Р.Г., Перова Н.В., Мамедов М.Н., Метельская В.А. // Тер. Архив.-1998.-№12.-С.19-23
6. Саатов А.А., Творогова М.Н., Титов В.Н. // Кардиология.-1995.-№8.-С.11-14
7. De Fronzo R.A., Ferrannini E. // Diabetes Care. - 1991.-V.14.-P.173-194
8. Donahue R., Orchard T.J. // Cardiovasc.Rish.Factors.-1993.-V.1.-P.12-18.
9. Durrencton P.N. // Medicographia.-1991.-V.13.-P.46-48
10. Mader F. // Arzneim.-Forsch.Drug.Res.-1990.-V.40.-P.1111-1116
11. Mc Grindle B.W., Helden E., Conner W.T. // Arch.Pediatr.Adolesc.Med.-1998.-V.152.-P.1089-1094
12. Pyorala K., De Backer G., Graham P., e.a. // Eur.Heart J.-1994.-V.15.-P.1330-1331
13. Shepherd J., Cobbe S., Ford M. e.a. // N Engl.J.Med.-1995.-V.333.-P.1301-1307
14. Siegel G. // Z.Phytotet.-1995.-Abstractland.-P.14-15