

# ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ И МЕТОДЫ ЕГО КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

*Л. А. Щепанкевич, Е. В. Вострикова, П. И. Пилипенко*

*ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ  
(г. Новосибирск)*

*Целью исследования* явилась оценка параметров липидного профиля у пациентов, перенесших ишемический инсульт, развившийся на фоне сахарного диабета 2 типа, и доказательство целесообразности назначения липидснижающей терапии (статины) уже в острейшем периоде заболевания. *Материалы и методы.* Оценивали концентрацию общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов в сыворотке крови 35-ти больных ишемическим инсультом, развившимся на фоне сахарного диабета 2 типа. Провели динамический контроль за параметрами липидных показателей (1-е, 7-е, 21-е сутки, 3-й и 6-й месяцы). *Результаты:* исходные показатели выявили снижение холестерина ЛПВП, повышение общего холестерина, холестерина ЛПНП, триглицеридов и коэффициента атерогенности. Назначение непрерывной терапии розувастатином 10 мг/сут (Крестор®) привело к нормализации показателей липидного спектра пациентов.

*Ключевые слова:* ишемический инсульт, сахарный диабет 2 типа, липиды, розувастатин.

**Щепанкевич Лариса Александровна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической неврологии и алгологии ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 355-47-74, e-mail: shepankevich@rambler.ru

**Вострикова Елена Владимировна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической неврологии и алгологии ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 355-47-74, e-mail: eveta@sibmail.ru

**Пилипенко Павел Иванович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и алгологии ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 355-47-74, e-mail: pilipen@rambler.ru

---

Высокий процент смертности и инвалидизации обуславливает чрезвычайную актуальность изучения различных причин развития ишемических инсультов (ИИ). Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) в 3 раза превышает аналогичный показатель для популяции в целом. У пациентов с СД2 риск развития острого инфаркта миокарда в 6–10 раз, а мозговых инсультов — в 4–7 раз выше по сравнению с лицами, не страдающими СД [1, 4, 5]. Высокий риск сосудистых осложнений при СД2 дал основание Американской кардиологической ассоциации причислить диабет к ССЗ [5].

Дислипидемия, как важный компонент синдрома инсулинрезистентности и СД2, тесно связана с риском ССЗ и имеет высокие требования к терапии. Большой практический и научный интерес представляет изучение особенностей липидного спектра крови у пациентов с СД2, перенесших ИИ [3, 5].

Общеизвестно, по данным литературы, что особенностями липидных нарушений при СД2 являются гипертриглицеридемия, увеличение процентного содержания «малых, плотных» липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), снижение концентрации липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Эти нарушения при СД2 играют определенную роль как в проявлении этого заболевания, так и в особенностях его течения (диабетические макроангиопатии) [2, 4, 6]. Причем характерная дислипидемия, известная как «атерогенный фенотип липопротеидов», сохраняется даже у пациентов с СД2 с эффективным гликемическим контролем антидиабетическими препаратами.

Известно, что атеросклероз сосудов головного мозга является причиной большей части ИИ, а СД2 является независимым фактором их развития. Рядом авторов неоднократно высказывалось мнение об общности патогенетических механизмов атеросклероза и СД2.

Считается целесообразным, по данным различных рекомендаций, назначение липидснижающей терапии (статинов) пациентам с СД2 вне зависимости от уровня холестерина (ХС) ЛПНП и возраста больного [7, 8].

Статины являются наиболее изученной группой гиполипидемических препаратов конкурентно ингибирующих 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим-А-редуктазу (ГМГ-КоА редуктаза) — фермент раннего этапа биосинтеза ХС, уменьшающего продукцию мевалоната и его последующих метаболитов. Поскольку синтез ХС в печени составляет около 60–70 % общего пула ХС, эти препараты существенно снижают его уровень. В результате прямого снижения синтеза ХС уменьшается скорость образования и секреции холестеринсодержащих частиц, в частности ЛПНП и ЛПОНП. Кроме того, ингибирование печеночного синтеза ХС приводит к компенсаторному увеличению экспрессии рецепторов ЛПНП в печени, которые в свою очередь связывают циркулирующие ЛПНП, а также хиломикронные ремнанты ЛПОНП и удаляют их из кровотока. Результатом такого действия является уменьшение уровней ХС ЛПНП, ЛПОНП и триглицеридов (ТГ). Прием статинов, как правило, приводит к незначительному повышению уровня ХС ЛПВП, что, по-видимому, обусловлено увеличением синтеза аполипопротеина АI (АпоАI).

*Целью представленной работы* стало изучение возможности коррекции липидного профиля крови у больных ИИ, развившимся на фоне СД2.

*Материалы и методы.* Основа работы — анализ собственных клинических и лабораторных наблюдений больных с ИИ, развившемся на фоне СД2.

Мы наблюдали 35 больных с ИИ, развившемся на фоне СД2 (средний возраст  $58,3 \pm 2,6$  года; 26 мужчин и 9 женщин). Группу сравнения составили больные, перенесшие ИИ на фоне артериальной гипертензии (35 человек, 25 мужчин и 10 женщин, средний возраст сопоставим с основной группой). Группу контроля составили 16 практически здоровых человек в возрасте от 45 до 62 лет (средний возраст  $46,69 \pm 4,2$  года).

Пациентам основной группы и группы сравнения назначали розувастатин (Крестор<sup>®</sup>) в дозе 10 мг в 1-е сутки от начала развития ИИ.

У всех обследованных в сыворотке крови определяли содержание общего холестерина (ОХ), ТГ, ХС ЛПВП после 14-часового периода голодания. Концентрацию в сыворотке крови ОХ, ТГ оценивали с помощью биохимического анализатора Hitachi 704 (Германия) с использованием реактивов фирмы «Boehringer Mannheim» (Германия). Концентрацию ХС ЛПНП определяли по В. Г. Колбу на спектрофотометре Spectronic 601 («Milton Roy», Франция) в первые сутки, а затем на фоне терапии Крестором<sup>®</sup> (7-е, 14-е, 21-е сутки и спустя 3 и 6 месяцев от начала заболевания).

Все больные были осведомлены о проводимом исследовании, получено письменное согласие от каждого пациента или от его родственников.

Статистическая обработка полученных в ходе исследования данных проводилась с использованием компьютерной программы SPSS version 11.5 for Windows. Достоверность результатов оценивалась с помощью критерия Манна-Уитни для непараметрических выборок. Достоверность различий считалась установленной при  $p \leq 0,05$ .

*Результаты и их обсуждение.* Практически все показатели липидного обмена были патологически изменены в группе больных с ИИ, развившимся на фоне СД2 в период наблюдения 1-е сутки — 6 месяцев от начала развития ИИ.

Наиболее выраженным отмечено снижение ХС ЛПВП, повышение ОХ и ХС ЛПНП. Вместе с тем и уровень ТГ, и коэффициент атерогенности были также достоверно повышены в основной группе. Данные нарушения в жировом обмене свидетельствуют о наличии процесса атерогенеза.

Терапия розувастатином в дозе 10 мг/сут ежедневно, непрерывно привела к достоверно значимому снижению ХС ЛПНП только к 3-му месяцу наблюдения. Показатели антиатерогенной фракции ХС ЛПВП лишь к 6-му месяцу наблюдения достигли значимо высоких цифр. Высокий уровень ТГ сохранялся на протяжении 1-го месяца наблюдения, достигая статистически значимого снижения лишь к 3-му месяцу исследования.

#### **Динамика показателей липидного спектра у больных, перенесших ИИ на фоне СД2, принимающих розувастатин 10 мг/сут (Крестор<sup>®</sup>)**

<b>Показатели липидного спектра</b>	<b>1-е сутки</b>	<b>7-е сутки</b>	<b>14-е сутки</b>	<b>21-е сутки</b>	<b>3 мес.</b>	<b>6 мес.</b>
ОХС, ммоль/л	$6,57 \pm 0,17$	$6,53 \pm 0,08$ $p \geq 0,05$	$6,01 \pm 0,12$ $p \geq 0,05$	$5,59 \pm 0,22$ $p \geq 0,05$	$5,01 \pm 0,18$ $p < 0,05$	$4,28 \pm 0,11$ $p < 0,05$
ТГ, ммоль/л	$2,69 \pm 0,19$	$2,79 \pm 0,12$ $p \geq 0,05$	$2,12 \pm 0,23$ $p \geq 0,05$	$2,01 \pm 0,11$ $p \geq 0,05$	$1,89 \pm 0,19$ $p < 0,05$	$1,31 \pm 0,22$ $p < 0,05$
ХС ЛПВП,	$1,02 \pm 0,03$	$1,01 \pm 0,12$	$1,10 \pm 0,01$	$1,05 \pm 0,15$	$1,12 \pm 0,31$	$1,85 \pm 0,13$

ммоль/л		$p \geq 0,05$	$p \geq 0,05$	$p \geq 0,05$	$p \geq 0,05$	$p < 0,05$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,59 \pm 0,16$	$3,41 \pm 0,03$ $p \geq 0,05$	$3,21 \pm 0,13$ $p \geq 0,05$	$3,13 \pm 0,32$ $p \geq 0,05$	$2,81 \pm 0,10$ $p < 0,05$	$2,11 \pm 0,06$ $p < 0,05$
Коэффициент атерогенности	$5,44 \pm 0,34$	$5,46 \pm 0,31$ $p \geq 0,05$	$4,46 \pm 0,2$ $p \geq 0,05$	$4,32 \pm 0,21$ $p \geq 0,05$	$3,47 \pm 0,10$ $p < 0,05$	$1,31 \pm 0,09$ $p < 0,05$

*Примечание:* p — сопоставление с липидными показателями 1-х суток

*Выводы.* Таким образом, мы пришли к заключению, что ИИ, развившийся на фоне СД2, сопровождается развитием дислипидемии, характеризующейся повышением содержания ТГ, ОХ, ХС ЛПНП, понижением ХС ЛПВП в сыворотке крови. Указанные изменения носят классический атерогенный характер (IIb тип дислипидемии).

Существует необходимость уже в острейшем периоде ИИ назначать пациентам липидснижающую терапию (розувастатин — Крестор<sup>®</sup> — 10 мг/сут). При этом достижение стабильных целевых значений ХС ЛПНП происходит к 3-му месяцу терапии. Статистически значимое снижение уровня ТГ происходит также лишь к 3-му месяцу от начала терапии розувастатином (Крестор<sup>®</sup> 10 мг/сут). Повышение антиатерогенной фракции липидов — ХС ЛПВП — становится статистически достоверным к 6-му месяцу терапии розувастатином (Крестор<sup>®</sup> 10 мг/сут).

Результаты нашего исследования подтвердили данные о существующих особенностях липидного профиля у больных ИИ, развившегося на фоне СД2. В связи с этим атерогенный липидный профиль у больных, перенесших ИИ на фоне СД2, требует постоянного контроля и назначения соответствующей гиполипидемической терапии.

#### *Список литературы*

1. Суслина З. А. Эпидемиологические аспекты изучения инсульта. Время подводить итоги / З. А. Суслина, Ю. Я. Варакин // *Анналы клин. и эксперим. неврологии.* — 2007. — № 1. — С. 22–28.
2. Структура атеросклеротических бляшек каротидного синуса у больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения и сахарным диабетом 2 типа (исследование биоптатов) / В. А. Карчевская, П. Л. Ануфриев, Т. С. Гулевская, М. М. Танашян // *Междунар. журн. прикладных и фундам. исследований.* — 2010. — № 10. — С. 35–36.
3. Ишемический инсульт: оценка параметров сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза в остром периоде заболевания / Л. А. Щепанкевич, П. И. Пилипенко [и др.] // *Вестн. неврологии, психиатрии и нейрохирургии.* — 2011. — № 1. — С. 11–13.
4. Эндокринология : национальное руководство / Под ред. акад. РАН и РАМН И. И. Дедова, чл.-кор. РАМН Г. А. Мельниченко. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 1072 с.
5. Bloomgarden Z. T. Cardiovascular disease in diabetes / Z. T. Bloomgarden // *Diabetes Care.* — 2008. — Vol. 31. — P. 1260–1266.
6. Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) / L. Rydén [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2007. Vol. 28. — P. 88–136.
7. Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (NCEP), Adult Treatment Panel III // *JAMA.* — 2001. — Vol. 285. — P. 2486–2497.

8. The Coordinating Committee of the National Cholesterol Educational Program; National Heart, Lung, and Blood Institute ; American College of Cardiology Foundation, and American Heart Association : Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Educational Program Adult Treatment Panel III guidelines / S. M. Grundy, J. I. Cleeman, C. N. Merz [et al.] // *Circulation*. — 2004. — Vol. 110. — P. 227–239.

# LIPIDIC PROFILE AND METHODS OF ITS CORRECTION AT PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE AGAINST DIABETES MELLITUS 2 TYPES

*L. A. Shepankevich, E. V. Vostrikova, P. I. Pilipenko*

*SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» (c. Novosibirsk)*

*The purpose of the research* was the evaluation parameters of lipid profile in patients with ischemic stroke with diabetes mellitus type 2 and the proof of expediency of purpose of lipid decreasing therapy (statins) at the acute period of disease. *Materials and methods:* the estimated concentration of total cholesterol, cholesterol of low density lipoproteins (LDLP), cholesterol high density lipoproteins (HDLP), triglycerides (Tg) in the blood serum of 35 patients with ischemic stroke against diabetes mellitus 2 type. Dynamic control of parameters of lipidic indicators (the 1st, 7th, 21st days, the 3rd and 6th months) were carried out. *Results:* initial indicators revealed the decrease in HDLP cholesterol, increase of general cholesterol, LDLP cholesterol, triglycerides and atherogenicity coefficient. Prescription of continuous therapy of rosuvastatines 10 mg/day (Krestor<sup>®</sup>) led to normalization of lipidic range indicators of patients.

**Keywords:** ischemic stroke, diabetes mellitus type 2, lipids, rosuvastatin.

---

## **About authors:**

**Shepankevich Larisa Aleksandrovna** — candidate of medical sciences, assistant professor of clinical neurology and algology chair FAT & PDD at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 355-47-74, e-mail: shepankevich@rambler.ru

**Vostrikova Elena Vladimirovna** — candidate of medical sciences, assistant professor of clinical neurology and algology chair FAT & PDD at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 355-47-74, e-mail: eveta@sibmail.ru

**Pilipenko Pavel Ivanovich** — doctor of medical sciences, professor of clinical neurology and algology chair FAT & PDD at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 355-47-74, e-mail: pilipen@rambler.ru

## List of the Literature:

1. Suslina Z. A. Epidemiological aspects of studying the stroke. Time to sum up / Z. A. Suslina, Y. Y. Varakin // *Annals of clin. and exper. neurology*. — 2007. — № 1. — P. 22-28.
2. Structure of atherosclerotic plaques of carotid sine at patients with ischemic violations of brain blood circulation and diabetes mellitus 2 types (research of bioplate) / V. A. Karchevskaya, P. L. Anuphriev, T. S. Gulevsky, M. M. Tanashyan // *Internat. journ. of application-oriented and fundamental researches*. — 2010. — № 10. — P. 35-36.
3. Ischemic stroke: assessment of parameters vascular thrombocytic hemostasis link at the acute period of a disease / L. A. Shchepankevich, P. I. Pilipenko [etc.] // *Bull. of neurology, psychiatry and neurosurgery*. — 2011. — № 1. — P. 11-13.
4. *Endocrinology: national ghidance* / Under the editorship of acad. of the RAS & RAMS I. I. Dedov, member correspondent of the RAMS G. A. Melnichenko. — M: GEOTAR-media, 2008. — 1072 P.
5. Bloomgarden Z. T. Cardiovascular disease in diabetes / Z. T. Bloomgarden // *Diabetes Care*. — 2008. — Vol. 31. — P. 1260–1266.
6. Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) / L. Rydén [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2007. Vol. 28. — P. 88–136.
7. Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (NCEP), Adult Treatment Panel III // *JAMA*. — 2001. — Vol. 285. — P. 2486–2497.
8. The Coordinating Committee of the National Cholesterol Educational Program; National Heart, Lung, and Blood Institute ; American College of Cardiology Foundation, and American Heart Association : Implications of resent clinical trials for the National Cholesterol Educational Program Adult Treatment Panel III guidelines / S. M. Grundy, J. I. Cleeman, C. N. Merz [et al.] // *Circulation*. — 2004. — Vol. 110. — P. 227–239.