

УДК 616.2-008.331.1

© О.С.КАПУСТИНСЬКА, 2014

О.С.Капустинська

ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ З РІЗНОЮ ТРИВАЛІСТЮ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького

Вступ. Дисліпідемія є одним з основних факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань при цукровому діабеті (ЦД). Незважаючи на чисельність робіт присвячених дисліпідемії та діабету, у літературі зустрічаються не достатньо даних щодо впливу тривалості діабету на стан ліпідного обміну у хворих кардіоваскулярного ризику.

Мета. Дослідити особливості ліпідного спектру крові залежно від тривалості діабету у хворих на стабільну стенокардію(СС).

Матеріали і методи. Обстежено 68 хворих на СС та ЦД 2-го типу (23 чоловіків та 45 жінок) у віці $60,31 \pm 1,23$ роки. У відповідності до мети роботи пацієнти були розподілені на три групи: 1-а група (34 хворих) з тривалістю захворювання до 5 років; 2-а група (15 пацієнтів) з тривалістю захворювання від 5 до 15 років та 3-я (17 хворих) – з тривалістю захворювання понад 15 років. Досліджували основні показники ліпідного обміну (загальні ліпіди (ЗЛ), загальний холестерин (ЗХ), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцериди (ТГ)), вміст глікозильованого гемоглобіну (НВА1С), інсуліну та на його основі вираховували гомеостатичну модель оцінки (НОМА - Homeostatic Model Assessment) інсулінової резистентності.

Результати. Встановлено, у хворих на СС з тривалістю діабету до 5 та від 5 до 15 років показники ХС ЛПДНЩ, ТГ були суттєво вищими порівняно з аналогічними показниками пацієнтів із тривалістю захворювання понад 15 років, а холестерин ліпопротеїдів високої щільності(ХС ЛПВЩ) – нижчим. Ця тенденція відмічалася лише у чоловіків, у жінок діагностовано – зміни рівня ЗЛ ($p2,3=0,03$). Виявлено зворотній кореляційний зв'язок між показниками НВА1С та ЗХ ($r=-0,99$; $p=0,02$) та прямий із НОМА-ІР та ХС ЛПДНЩ ($r=+0,82$; $p=0,045$) у чоловіків при тривалості діабету до 5 років; між показниками НОМА-ІР та ЗЛ ($r=+0,82$; $p=0,01$), НОМА-ІР та ЗХ ($r=+0,82$; $p=0,02$) у чоловіків при тривалості діабету понад 15 років.

Висновки. Можна припустити вагому роль дисліпідемії на ранніх етапах перебігу ЦД 2 типу, пов'язану з інсулінорезистентністю. При збільшенні тривалості діабету, на перший план якого виходить інсулінодефіцит, дисліпідемічні прояви достовірно зменшуються.

Ключові слова: цукровий діабет, стабільна стенокардія, дисліпопротеїдемія.

ВСТУП

Роль діабету в розвитку дисліпопротеїдемії описано давно. Зокрема, відомо, що інсулін, крім впливу на вуглеводний обмін, приймає безпосередню участь в обміні ліпідів: пригнічує синтез ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) у печінці, активує ліпопротеїназу, яка гідролізує тригліцериди (ТГ) в складі хіломікронів і ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ); підвищує вміст та пришвидшує катаболізм ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ); гальмує гормонозалежну ліпазу, гідроліз ТГ в жировій тканині, вивільнення вільних жирних кислот (ВЖК) із адипоцитів у кров; посилює експресію трансмембранного переносника ВЖК на мембрани адипоцитів, захоплення ВЖК та їх елімінації із крові, особливо в умовах постхарчової ліпемії [3,5]. Зниження чутливості до інсуліну в хворих на ЦД 2-го типу супроводжується розвитком діабетичної дисліпідемії – підвищенням показників ТГ, ліпопротеїдів дуже низької щільності ЛПДНЩ, ліпопротеїдів низької щільності ЛПНЩ та зниженням ЛПВЩ [2,3,4]. Незважаючи на чисельність робіт, присвячених дисліпідемії та діабету, у літературі зустрічаються не достатньо даних щодо впливу тривалості діабету на стан ліпідного обміну у хворих кардіоваскулярного ризику [1,5]. Наявні описи стосуються, в більшій мірі, ролі інсулінорезистентності у розвитку ліпідних змін без врахування стажу діабету.

Мета роботи - дослідити особливості ліпідного спектру крові залежно від тривалості діабету у хворих на СС. В основі роботи покладена концепція згідно якої, зміни концентрації інсуліну (на початкових етапах - компенсаторне підвищення інсуліну у відповідь на інсулінорезистентність, а в подальшому - виснаження β -інсулярного апарату підшлункової залози зі зниженням продукції інсуліну та розвитком нормо-, гіпоінсулінемії) будуть супроводжуватися змінами ліпопротеїдів крові.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано стан ліпідного обміну у 68 хворих на СС та ЦД 2-го типу (23 чоловіків та 45 жінок), які не отримували гіполіпідемічної терапії. Середній вік обстежених хворих склав $60,31 \pm 1,23$ роки. У відповідності до мети роботи хворі були розподілені на три групи: 1-а група (34 пацієнти) з тривалістю захворювання до 5 років; 2-а група (15 пацієнтів) з тривалістю захворювання від 5 до 15 років та 3-я (17 хворих) – з тривалістю захворювання понад 15 років. Хворі були співставимі за віком ($p > 0,05$). Дослідження основних показників ліпідного обміну (загальних ліпідів (ЗЛ), загального холестерину (ЗХ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) і ТГ) здійснювали на спектрофотометрі з використанням реактивів фірми "Human". Рівень ХС ЛПНЩ розраховували за формулою Friedewald: $\text{ЛПНЩ} = \text{ЗХ} - \text{ЛПВЩ} - \text{ТГ}/2,2$, холестериновий коефіцієнт атерогенності вираховували за формулою А.Н. Клімова: $\text{КА} = \text{ЗХ} - \text{ХС ЛВЩ} / \text{ХС ЛВЩ}$. Вміст інсуліну визначали методом ФА (DRG) та на його основі вираховували гомеостатичну модель оцінки

(НОМА - Homeostatic Model Assessment) інсулінової резистентності: $\text{НОМА-IP індекс} = \text{інсулін} \cdot \text{глюкоза} / 22,5$. Компенсацію ЦД 2-го типу встановлювали шляхом визначення глікозильованого гемоглобіну (HbA1C) методом іонообмінної високоспецифічної рідинної хроматографії, набором Bio – Rad Д-10 Hemoglobin Testing System (Франція). Статистичний аналіз матеріалів проводили на персональному комп'ютері IBM PC/Intel Celeron 1,86ГГц методом варіаційної статистики за допомогою програми XLStat 2006.

РЕЗУЛЬТАТИ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, у хворих на СС з тривалістю діабету до 5 та від 5 до 15 років показники ХС ЛПДНЩ, ТГ були суттєво вищими порівняно з аналогічними показниками хворих 3-ї підгруп (ХС ЛПДНЩ - $p_{1,3}=0,02$; $p_{2,3}=0,007$; ТГ - $p_{1,3}=0,02$; $p_{2,3}=0,01$), а ХС ЛПВЩ – нижчим ($p_{1,3}=0,03$) (табл. 1).

Таблиця 1

Показники ліпопротеїдів крові у хворих на ІХС залежно від тривалості діабету

Показники	1-а група, n=34	2-а група, n=15	3-я група, n=17	p _{1,2}	p _{1,3}	p _{2,3}
ЗЛ, ммоль/л	6,02±1,12	6,11±1,09	6,09±1,16	>0,05	>0,05	>0,05
ЗХС, ммоль/л	6,74±1,14	6,67±1,22	6,08±1,26	>0,05	>0,05	>0,05
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,02±0,26	1,1±0,32	1,21±0,27	>0,05	0,03	>0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,02±1,04	3,96±1,02	3,89±1,09	>0,05	>0,05	>0,05
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	1,24±0,75	1,2±0,54	0,75±0,25	>0,05	0,02	0,007
ТГ, ммоль/л	2,69±1,62	2,6±1,21	1,66±0,63	>0,05	0,02	0,01

При аналізі досліджуваних показників залежно від статі, ця тенденція відмічалась лише у чоловіків. Зокрема, ХС ЛПВЩ склав $0,92 \pm 0,23$; $p_{1,2}=0,04$; ХС ЛПДНЩ – $1,58 \pm 0,90$; $p_{1,3}=0,04$; $p_{2,3}=0,04$ та ТГ $3,47 \pm 0,37$; $p_{1,3}=0,04$ (табл. 2).

Таблиця 2

Показники ліпопротеїдів крові у чоловіків хворих на ІХС залежно від тривалості діабету

Показники	1-а група, n=34	2-а група, n=15	3-я група, n=17	p1,2	p1,3	p2,3
ЗЛ, ммоль/л	5,94±0,94	5,87±1,05	5,89±1,06	>0,05	>0,05	>0,05
ЗХС, ммоль/л	6,64±1,24	6,67±1,25	6,09±1,05	>0,05	>0,05	>0,05
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,92±0,23	1,07±0,14	1,22±0,21	0,04	>0,05	>0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,26±0,94	4,16±0,86	4,22±1,02	>0,05	>0,05	>0,05
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	1,58±0,90	1,2±0,48	0,54±0,17	>0,05	0,04	0,04
ТГ, ммоль/л	3,47±0,37	2,52±1,14	1,19±0,37	>0,05	0,04	>0,05

У жінок виявлено відмінності лише у рівні ЗЛ (p2,3=0,03).

Таблиця 3

Показники ліпопротеїдів крові у жінок хворих на ІХС залежно від тривалості діабету

Показники	1-а група, n=34	2-а група, n=15	3-я група, n=17	p1,2	p1,3	p2,3
ЗЛ, ммоль/л	6,64±1,04	6,67±1,05	5,09±1,26	>0,05	>0,05	0,03
ЗХС, ммоль/л	6,65±1,21	6,24±1,05	6,68±1,02	>0,05	>0,05	>0,05
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,08±0,25	1,11±0,38	1,2±0,3	>0,05	>0,05	>0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,47±1,04	3,56±0,98	3,21±0,96	>0,05	>0,05	>0,05
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	1,06±0,59	1,2±0,59	0,82±0,27	>0,05	>0,05	>0,05
ТГ, ммоль/л	2,27±1,23	2,64±1,3	1,84±0,63	>0,05	>0,05	>0,05

Кореляційний аналіз проведений між показниками НОМА-ІР, НвА1С та ліпідного спектру крові виявив зворотній кореляційний зв'язок між показниками НвА1С та ЗХ ($r=-0,99$; $p=0,02$) та прямий із НОМА-ІР та ХС ЛПДНЩ ($r=+0,82$; $p=0,045$) у чоловіків при тривалості діабету до 5 років; між показниками НОМА-ІР та ЗЛ ($r=+0,82$; $p=0,01$), НОМА-ІР та ЗХ ($r=+0,82$; $p=0,02$) у чоловіків при тривалості діабету понад 15-и років.

Підсумовуючи отримані результати, можна припустити вагому роль дисліпідемії на ранніх етапах перебігу ЦД 2 типу (метаболічний синдром), яка прямо корелює з показниками інсулінорезистентності. При збільшенні тривалості діабету, на перший план якого виходить інсулінодефіцит, дисліпідемічні прояви достовірно зменшуються.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на СС з тривалістю діабету до 5 та від 5 до 15 років показники ХС ЛПДНЩ, ТГ були суттєво вищими порівняно з аналогічними показниками пацієнтів із тривалістю захворювання понад 15 років, а ХС ЛПВЩ – нижчим.

2. При аналізі досліджуваних показників залежно від статі, ця тенденція відмічається лише у чоловіків. У жінок виявлено зниження концентрації ЗЛ зі збільшенням тривалості діабету.

3. Проатерогенні зміни у чоловіків хворих на діабет були суттєвими на початку захворювання і зі збільшенням тривалості діабету зменшувалися. При тривалості діабету до 5 років зміни ЗХ залежали від ступеня компенсації діабету ($r=-0,99$; $p=0,02$), а ХС ЛПДНЩ від інсулінорезистентності ($r=+0,82$; $p=0,045$). У пацієнтів з тривалістю захворювання понад 15 років інсулінорезистентність корелювала з показниками ЗЛ ($r=+0,82$; $p=0,01$) та ЗХ ($r=+0,82$; $p=0,02$).

Проведене дослідження та подальші його напрацювання дозволять здійснювати диференційований підхід до лікування дисліпидемій при стабільній стенокардії із врахуванням гендерних особливостей ліпідного профілю та стажу діабету.

Література

1. Jin-Biou Chang Advanced glycation end products (AGEs) in relation to atherosclerotic lipid profiles in middle-aged and elderly diabetic patients / Jin-Biou Chang, Nain-Feng Chu, Jhu-Ting Syu [et al.] // *Lipids in Health and Disease*. – 2011. – Vol.10, №228. – P. 218-228.

2. Khursheed Muhammad Utra Lipid profile of patients with diabetes mellitus (a multidisciplinary study) / Khursheed Muhammad Utra, Bikha Ram Devrajani, Zulfiquar Ali Shah [et al.] // *World Applied Sciences Journal*. – 2011. – Vol. 12, №9. – P. 1382-1384.

3. Lipid profile in diabetes mellitus; what impact has age and duration / H.O. Otamere, C.P. Aloamaka, P.O. Okokhere [et al.] // *British Journal of Pharmacology and Toxicology*. – 2011. Vol. 2, №3. – P. 135-137.

4. Ronald M.L lipids and lipoproteins in patients with type 2 diabetes / M. Ronald // *Diabetes Care*. – 2014. – Vol. 37, № 4. – P. 507-512.

5. Lipid measures for prediction of incident cardiovascular disease in diabetic and non-diabetic adults: results of the 8.6 years follow-up of a population based cohort study / M. Tohidi, M. Hatami, F. Hadaegh [et al.] // *Lipids in Health and Disease*. – 2010. – Vol. 9, № 6. – P. 504 – 511.

О.С. Капустинская**Особенности липидного профиля у больных стабильной стенокардией с различной продолжительностью сахарного диабета 2-го типа**

Львовский национальный медицинский университет имени Д. Галицкого

Вступление. Дислипидемия является одним из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете (СД). Несмотря на множество работ посвященных дислипидемии и диабета, в литературе встречаются недостаточно данных о влиянии длительности диабета на состояние липидного обмена у больных кардиоваскулярного риска.

Цель. Исследовать особенности липидного спектра крови в зависимости от длительности диабета у больных стабильной стенокардией (СС).

Материалы и методы. С этой целью обследовано 68 больных СС и СД 2-го типа (23 мужчин и 45 женщин) в возрасте $60,31 \pm 1,23$ года. В соответствии с целью работы пациенты разделены на три группы: первая группа (34 больных) с длительностью заболевания до 5 лет; вторая (15 пациентов) – с длительностью заболевания от 5 до 15 лет и третья (17 больных) – с длительностью заболевания более 15 лет.

Результаты. В больных СС с длительностью диабета до 5 и от 5 до 15 лет показатели холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), триглицеридов (ТГ) были существенно выше по сравнению с показателями пациентов с длительностью заболевания более 15 лет, а холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) – ниже. Эта тенденция отмечалась только у мужчин. Обнаружено обратную корреляционную связь между показателями НвА1С и общего холестерина (ОХ) ($r=-0,99$, $p=0,02$) и прямую с НОМА-ИР и ХС ЛПОНП ($r=+0,82$, $p=0,045$) у мужчин при длительности диабета до 5 лет; между показателями НОМА-ИР и ОЛ ($r=+0,82$, $p=0,01$), НОМА-ИР и ОХ ($r=+0,82$, $p=0,02$) у мужчин с длительностью диабета более 15 лет.

Выводы. Можно предположить важную роль дислипидемии на ранних этапах течения СД 2 типа. При увеличении длительности диабета дислипидемични проявления достоверно уменьшаются.

Ключевые слова: сахарный диабет, стабильная стенокардия, дислипидемия.

O.S. Kapustynska

Features of the lipid profile of patients with stable angina with different duration of diabetes mellitus type 2

Danylo Halytsky Lviv national medical university

Introduction. Dyslipidemia is one of the major risk factors for cardiovascular disease in diabetes mellitus (DM). There is not enough data in the literature on the impact of duration of diabetes on the state of lipid metabolism in patients with cardiovascular risk.

Aim. Research the features of blood lipid spectrum, depending on the duration of diabetes in patients with stable angina (SA).

Materials and methods. Was examined 68 patients with SA and DM type 2 (23 men and 45 women) aged $60,31 \pm 1,23$ years. All patients were divided into three groups: group 1 (34 patients) with disease duration to 5 years; second group (15 patients) with a disease duration of 5 to 15 years and 3 - (17 patients) - with a disease duration of more than 15 years.

Results. Were found in patients with SA with the duration of diabetes to 5 and from 5 to 15 years cholesterol very low density (VLDL), triglycerides (TG) figures were significantly higher compared to those of patients with disease duration more than 15 years, and high-density lipoprotein cholesterol (HDL) – below only in men,

in women diagnosed - changes in total lipids (TL) ($p_{2,3}=0.03$). Correlation analysis showed an inverse correlation between indicators glycosylated hemoglobin and total cholesterol (TH) ($r=-0,99$; $p=0.02$) and a direct Homeostatic Model Assessment-insulin resistance (HOMA-IR) and VLDL cholesterol ($r=+0,82$, $p=0.045$) in men with diabetes duration to 5 years; between indicators HOMA-IR and TL ($r=+0,82$; $p=0.01$), HOMA-IR and TH ($r=+0,82$; $p=0.02$) in men with diabetes duration of more than 15 years.

Conclusions. An important role in the early stages of dyslipidemiya course of DM type 2. With increasing duration of diabetes dyslipidemiya was significantly reduced.

Key words: diabetes mellitus type 2, stable angina, dyslipoproteyidemiya.

Відомості про автора:

Капустинська Оксана Степанівна – асистент кафедри терапії №1 та медичної діагностики ФГДО ЛНМУ імені Д.Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69.

УДК 616.2-008.331.1

© С.М. КИСЕЛЬОВ, 2014

С.М. Кисельов

ПЛЕЙОТРОПНІ ЕФЕКТИ СТАТИНІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ Q-ІНФАРКТ МІОКАРДА ПІСЛЯ ТРОМБОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ Запорізький державний медичний університет

Вступ. Серцево-судинна патологія залишається основною проблемою сучасної кардіології в усьому світі і зокрема в Україні, де поширеність та смертність від ІХС є одними з найвищих в Європі.

Ціль. Вивчити плеiotропний вплив різних доз статинів на коагуляційні і агрегаційні ланки гемостазу, внутрішньосерцеву гемодинаміку та частоту виникнення ускладнень у хворих на гострий Q-інфаркт міокарда лівого шлуночка після тромболітичної терапії.

Матеріали і методи. У дослідженні брали участь 67 пацієнтів (43 чоловіка та 24 жінки). Усі хворі отримали системний тромболізис та базисну терапію. Залежно від дози статинів, що входили до складу базисної терапії, хворих поділили на групи: перша – низькодозовий, друга – середньодозовий, третя – високодозовий режим дозування. Всім пацієнтам проведено клініко-лабораторне обстеження, ЕКГ та ЕхоКГ на п'яту добу.

Результати. Встановлено, що протеїн С у третій групі був значно вищим у порівнянні з першою групою. Сироватковий рівень фактору Віллебранда у третій групі був значно нижчим ніж у першій та другій групах, як і експресія