

Урунбаева Д.А.,
Нажмутдинова Д.К.,
Артыкова Д.М.,
Садыкова Н.Г.,
Хван Д.

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ПУТИ КОРРЕКЦИИ ИМЕЮЩИХ НАРУШЕНИЙ

Ташкентская медицинская академия

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) среди больных СД 2 типа в 2-4 раза превышает таковую среди лиц без СД, они являются причиной смерти более 65% пациентов [1,5,8]. Число больных сахарным диабетом 2 типа (СД2), по данным Атласа Международной диабетической федерации, выросло со 156 млн человек в 2000 г. до 366,3 млн в 2011 г., причем в половине случаев СД2 на сегодняшний момент не диагностирован [3]. Таким образом, заболеваемость СД2 также возрастает каждые десять лет примерно на 50%. Высокая распространенность ССЗ среди больных СД 2 типа обусловлена кластером факторов риска атеросклероза, в основе которых лежат инсулинорезистентность, дислипидемия, артериальная гипертензия, повышенная активность свертывающей системы крови, висцеральное ожирение и гипергликемия [1,8]. Вместе с тем в настоящее время не все согласны с тем, что именно гипергликемия имеет решающее значение в развитии атеросклероза у пациентов с СД 2 типа [3]. Британское проспективное исследование по СД (UKPDS) показало, что компенсация углеводного обмена снижает риск развития микроваскулярных осложнений, существенно не влияя на макро- васкулярные осложнения у пациентов с СД 2 типа. В то же время в этом и других исследованиях четко продемонстрирована связь между уровнем общего холестерина (ОХС) и ХСЛПНП и риском развития макрососудистых катастроф как в популяции в целом, так и у пациентов с СД2 типа [3,5]. Анализ результатов многоцентровых рандомизированных плацебоконтролируемых исследований, включавших группы больных СД 2 типа, позволяет сделать вывод о положительном эффекте применения гиполипидемической терапии ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы как в качестве первичной, так и вторичной профилактики ССЗ у этой группы пациентов [2]. В настоящее время появились данные о том, что антиатерогенные свойства ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы обусловлены не только их влиянием на липидный спектр. Описаны плейотропные антиатерогенные эффекты некоторых представителей данного класса препаратов, не зависящие от основного механизма их действия, в частности, влияние на атеросклеротическое воспаление [6,7]. Однако назначение ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в клинической практике для коррекции нарушений липидного обмена у пациентов с СД 2 типа остается крайне редким [4,5]. Данная ситуация обусловлена несколькими причинами: приоритетом контроля углеводного обмена в лечении пациентов с СД 2 типа, гиподиагностикой нарушений липидного обмена, а при выявлении последних - применением диетотерапии

как основного способа лечения.

Целью настоящей работы явилось оценка эффективности и безопасности розувастатина - препарата Розукард у больных сахарным диабетом типа 2 с дислипидемией.

Материалы и методы. Нами обследованы 26 больных СД типа 2 с подтвержденной дислипидемией (уровень ЛПНП < 2,5 ммоль/л) II А типа (по Фредриксону), лечившихся в отделении эндокринологии 3-клиники ТМА. Среди них 11 мужчин и 15 женщин. Длительность заболевания колебалась от 1 года до 10 лет, средний возраст 56,6±9,8 лет. Также были исследованы 10 практически здоровых лиц. 53,5% данной группы страдали ИБС, 88,4% - артериальной гипертензией.

Большинство больных получали аспирин, В-адреноблокаторы и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. У всех больных была избыточная масса тела - индекс массы тела (ИМТ) у них превышал 25 кг/м². У 21 (80,7%) пациента зарегистрировано ожирение (ИМТ >30 кг/м²). Средняя окружность талии составила 105,1 ±2,0 см у мужчин, 108,3±3,0 см у женщин. Большинство больных 19 (73,1%) в качестве гипогликемических средств получали препараты сульфанил мочевины и метформин, 7 (26,9%) получали инсулин.

Всем больным проводилось общеклиническое обследование. Гликемия натощак и пост- прандиальная исследовалась глюкозо- оксидазным методом. Исследование гликированного гемоглобина (HbA1c) проводилась по методике Fluchiger. Показатели липидного обмена определяли энзиматическим методом с помощью набора реактивов фирмы «Human» (Германия) на анализаторе «Randox» (Великобритания). Полученные данные обработаны на компьютере с использованием пакета статистических программ «Statistika-6».

По возрасту и длительности заболевания больные обеих групп не отличались друг от

друга. Пациенты жаловались на повышение АД, сухость во рту, жажду, частое мочеиспускание, периодические боли в области сердца, головные боли, лишний вес.

Результаты собственных исследований.

При анализе липидного спектра у больных СД типа 2 наблюдалась гиперлипотеинемия - достоверное увеличение показателей липидного обмена по сравнению с контрольной группой.

Таблица 1

Биохимические показатели крови у больных СД типа 2 до и на фоне лечения

Показатель	Контроль п-10	Основная группа	
		До лечения п-26	В динамике лечения п-24
Тошачковая гликемия, ммоль/л	4,2±0,48	7,1±0,37*	6,7±0,23
Постприанальная гликемия, ммоль/л	5,8±0,67	10,2±0,33*	8,09±0,19
HbA1c, %	4,5±0,5	7,9±1,0*	7,2±0,8
ОХ, мг\ дл	3,7±1,0	5,6±1,2*	4,1±0,9
ЛПНП, мг\ дл	1,85±0,04	2,95±0,09*	2,48±0,04*
ЛПВП, мг\ дл	1,53±0,03	0,91±0,05	1,84±0,07*
ТГ, мг\ дл	1,11±0,03	2,93±0,09*	2,05±0,04*
Коэффициент атерогенности	2,02±0,09	4,71±0,25*	2,21±0,11*
АЛТ	-	0,30±0,02	0,38±0,02
АСТ	-	0,18±0,01	0,26±0,01

п - число обследованных больных; * - наличие достоверности (P<0,05)

Так, по данным углеводного обмена у всех пациентов отмечается повышение тошачковой и постприанальной гликемии и HbA I c, которые увеличены на 41,0,43,2 и 43,5%.

При этом, содержание в крови ОХ на 34,0% выше, чем в контрольной группе, ЛПНП повысились на 37,5%, ТГ на 40,6%. Содержание ЛПВП на 60,2 % оказалось ниже в основной группе, по сравнению с контрольной (табл.1). Полученные результаты повышения атерогенных липопротеинов таких как ЛПНП, ТГ и снижение уровня антиатерогенной фракции - ЛПВП у

больных СД типа 2, совпадали с описанными в литературе данными (1,5,7).

Больные СД типа 2, включенные в настоящее исследование, были распределены на 2 группы в зависимости от степени компенсации углеводного обмена.

При декомпенсированной форме СД типа 2 выявлено достоверное преобладание ОХ на - 10,8%.

Таблица 2

Клиническая характеристика больных и биохимические показатели у больных СД типа 2 в зависимости от степени компенсации углеводного обмена

Показатели	Ст. компенсации п-7	Ст. декомпенсации п-19
Возраст, годы	53,9±6,06	56,7±7,01
Длительность заболевания, годы	6,13±4,85	6,51±3,71
Тошачковая гликемия, ммоль/л	6,5±0,37*	7,7±0,23
Постприанальная гликемия, ммоль/л	8,4,2±1,33*	10,9±1,19
HbA1c, %	6,5±0,3	7,9±0,9
ОХ, мг\ дл	5,8±1,2*	6,5±0,9
ЛПНП, мг\ дл	2,95±0,09	3,78±0,04
ЛПВП, мг\ дл	1,13±0,09	0,91±0,04
ТГ, мг\ дл	1,93±0,37*	2,77±0,23

п - число обследованных больных; *-наличие достоверности по отношению к изучаемой группе (P<0,05)

Уровень ЛПНП в группе с декомпенсированным СД типа 2 был на 22,0% выше по сравнению с компенсированным, а уровень ЛПВП - на 19,5% ниже в группе с декомпенсированным СД типа 2 (табл.2). Также, уровень триглицеридов в группе с декомпенсированным диабетом был повышен на 30,4% по сравнению с компенсированным. Таким образом, при декомпенсации углеводного обмена изменения со стороны липидного спектра претерпевают более

глубокие изменения.

Начальная доза гиполипидемической тера

пии препаратом Розукард составляет 10 мг\сут в течение месяца для достижения целевого уровня липидов крови.

На фоне комплексной терапии больным был назначен ежедневный однократный прием препарата Розукард в дозе 10 мг в течение месяца для достижения целевого уровня липидов крови.

Эффективность терапии оценивали по величине отклонения уровня ЛПНП от исходных значений показателя, а также по частоте достижения целевого уровня ЛПНП согласно рекомендациям АДА (2005), ($ЛПНП < 2,5$ ммоль/л). Безопасность терапии оценивали по числу и виду зарегистрированных нежелательных побочных явлений, а также при выявлении клинически значимых изменений биохимических показателей крови: повышения уровня печеночных трансаминаз в 3 раза и более. Через 1 месяц были повторно обследованы 24 (91,6 %) больных, остальные 2 (8,4%) не смогли обследоваться в виду различных личных причин.

Во время исследования не отмечены случаи обострения приступов стенокардии, подъема АД изменения ЧСС, масса тела и ИМТ.

На фоне терапии препаратом Розукард в течение 30 дней содержание ОХ, в среднем, по группе снизилось на 26,8 %, уровень ЛПНП на - 16,0%, и ТГ на - 30,1% (табл.1). Концентрация ЛПВП в крови не претерпела достоверных изменений. Однако выявлена тенденция к ее увеличению на 20,2%. Биохимические показатели крови АСТ, АЛТ и уровень глюкозы статистически значимо не изменились. На фоне ($P < 0,05$), в начале исследования последний составил $2,95 \pm 0,09$ ммоль/л, в конце - $2,48 \pm 0,04$ ммоль/л. За период лечения препаратом Розукард из 24 обследованных больных 9 (37,5%)

достигли целевого уровня ЛПНП лечения обнаружено снижение уровня ЛПНП немических средств.

уже к концу срока, остальным пациентам рекомендовано увеличить дозу препарата до 20 мг\сут.

Таким образом, возможность достичь целевого уровня ЛПНП в короткие сроки при лечении препаратом Тулип, его безопасность и хорошая переносимость, а также выгодное соотношение «стоимость/эффективность» позволяет рекомендовать его как один из препаратов выбора среди гипохолестеринемических средств.

Выводы

1. При исследовании липидного обмена у больных СД типа 2 было выявлено достоверное увеличение холестерина, триглицеридов и атерогенных фракций липопротеинов -ЛПНП на 34,0, 40,6 и 37,5%, а содержание антиатерогенных фракций липопротеинов - ЛПВП на 60,2% было ниже по сравнению с контрольной группой.

2. Выявлена ассоциация между содержанием липопротеинов различных классов со степенью компенсации диабета.

3. Генерик розувостатин - препарат Розукард является эффективным препаратом с высоким уровнем безопасности для лечения дислипидемии у пациентов с СД типа 2.

4. Хорошая переносимость препарата, выгодное соотношение «стоимость/ эффективность» позволяет рекомендовать его как один из препаратов выбора среди гипохолестери-

Литература

1. Александров А.А Статины и сахарный диабет: стабилизация распадающихся бляшек? Consilium Medicum: том 5. №9 2003.
2. Аметов А.С Статины в управление сахарным диабетом 2типа. //Русский медицинский журнал. -2001.- том 9.№9.. -С. 352-353.
3. Глинкина И.В., Зилов А.В., Мельниченко Г. А. и др. Влияние компенсации углеводного обмена и терапии аторвостатином на липидный обмен и С-реактивного белка у пациентов с сахарным диабетом типа 2. Сахарный диабет. - 2007. №1 -С. 4-8
4. Поленова Н.В., ваулин Н.А. Розувостатин и фенофибрат у больных сахарным диабетом 2-го типа с низким уровнем липопротеинов высокой плотности: изменения липидного состава крови и маркеров воспаления. Кардиология. №2, 2009, С.9-14
5. Глинкина И.В. Лечение нарушений липидного обмена при сахарным диабетом типа 2. //Леч. Врач. - 2006.- №2.-С. 28-32.
6. Beaton S.J., Nag S.S., Gunter M.G., et al. Adequacy of glycemic, lipid and blood pressure management in patient with diabetes in a managed care setting. // Diabetes Care. - 2009. - Vol. 27. - P. 694-698.
7. Bierman EL. George Lyman Duff Memorial Lecture. Atherogenesis in diabetes.// Arterioscler Thromb. - 2008.-Vol. 12.-P. 647-656.