

УДК 616.379-008.64:615.322

ЛИПАНОР И РАСТИТЕЛЬНЫЕ МАСЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЛИПИДНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА

Н. Ю. ИСМАИЛОВА

*Азербайджанский медицинский университет,
Республиканский эндокринологический центр, Баку,
Азербайджанская Республика*

Изучено использование растительных масел в лечении больных сахарным диабетом 2-го типа на фоне гиполипидемической терапии липанором. Установлена эффективность применения кукурузного масла в ежедневной диете больных с таким диагнозом.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, липанор, растительные масла, липопротеиды.

Сегодня в мире насчитывается до 100 млн. больных сахарным диабетом (СД), и по некоторым оценкам в течение ближайших 15 лет их количество удвоится. СД ускоряет развитие атеросклероза, который чаще возникает до появления клинических признаков и установления гипергликемии. Примерно 75% смертельных исходов у больных СД обусловлены коронарным атеросклерозом, 25% — церебральным и периферическим атеросклерозом. СД 2-го типа представляет собой распространенное хроническое заболевание, осложняющееся поражениями сосудистой системы, которые классифицируют на микроваскулярные (диабетическая нефропатия, потеря зрения, ампутации конечностей, центральная автономная и периферическая нейропатия) и макроваскулярные (инфаркт миокарда, инсульт, периферический атеросклероз). Согласно данным ВОЗ, в разных странах мира СД страдает от 3% до 10% населения. СД 2-го типа подвержены 20% людей старше

65 лет, еще у 10% лиц этого возраста имеется скрытый СД. Сердечно-сосудистые осложнения встречаются значительно чаще микроваскулярных и являются основной причиной инвалидизации и смертности больных СД 2-го типа.

Относительный риск смерти у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе повышен на 30%, у больных с нераспознанным СД 2-го типа — на 80% и у пациентов с распознанным СД 2-го типа относительный риск увеличен в 2,8 раза в сравнении с лицами, имеющими нормальную толерантность к глюкозе [1, 2].

В терапии и профилактике сердечно-сосудистых осложнений при СД важна коррекция дислипидемии. Одной из причин нарушения липидного обмена является гипертриглицеридемия, которая возникает в результате гиперпродукции липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) в печени и нарушенного катаболизма ЛПОНП. На концентрацию холестерина (ХС) липопротеидов

высокой плотности (ЛПВП) может влиять содержание триглицеридов (ТГ). Содержание ХС ЛПВП увеличивается при терапии больных инсулином, уменьшении веса.

Наряду с количественными, у больных СД 2-го типа выделяют качественные изменения липопротеидов, которые могут привести к их повышенной атерогенности. При этом заболевании обнаруживают повышенное содержание малых плотных липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) [3, 4], что сопряжено с увеличением риска возникновения ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта миокарда. Увеличение содержания богатых ТГ липопротеидов приводит к перемещению ТГ из них во фракцию ЛПНП и одновременному перемещению эфиров ХС из ЛПНП в обратном направлении [5]. Богатые ТГ ЛПНП активизируют печеночную липазу, под действием которой происходит расщепление ТГ с образованием обедненных липидами и богатых белками малых плотных частиц ЛПНП. В ряде исследований показана связь между гипертриглицеридемией и образованием малых плотных ЛПНП у больных СД 2-го типа [6, 7].

По мнению М. Laakso и соавт. [8], важное прогностическое значение в отношении заболеваемости и смертности в связи с ИБС у больных СД 2-го типа имеет снижение ХС ЛПВП. Уменьшение ХС ЛПВП до 0,9 ммоль/л сопровождалось четырехкратным увеличением риска смертности в связи с ИБС.

Дериваты фиброевой кислоты (фибраты) используются при лечении нарушений липидного обмена с конца 50-х годов, когда в Великобритании впервые был применен клофибрат. Фибраты традиционно применяются как средства для снижения уровня триглицериднасыщенных частиц и как препараты второй линии для лечения больных ИБС и различными дислипидемиями. Вместе с тем только у части пациентов с ИБС в патогенезе липидных нарушений преобладает изолированное повышение уровня ХС ЛПНП [9].

Фибраты снижают уровень ТГ и ЛПОНП на 20–50% и повышают уровень ЛПВП на 10–20%. Также фибраты на 5–20% уменьшают содержание ЛПНП, однако это происходит лишь при нормальных или близких к таковым уровнях ТГ и ЛПОНП. При этом фибраты меняют качественный состав ЛПНП путем уменьшения соотношения мелких плотных и крупных частиц ЛПНП. Последние

лучше распознаются апо-В/Е-рецепторами в гепатоцитах и клетках периферических тканей. Катаболизм ЛПНП по этому механизму считается менее атерогенным и способствует снижению коронарного риска [9, 12]. Фибраты включают препараты II и III поколения: бензофибрат, ципрофибрат, гемфиброзил, фенофибрат [10, 11]. Успешным является применение ципрофибрата – фибрата III поколения с наибольшим периодом полувыведения из плазмы крови (82 ч), обладающего хорошей эффективностью и переносимостью.

Цель нашего исследования – изучение эффективности нормализации липидных нарушений у больных СД 2-го типа с помощью растительных масел и липанора.

Пациенты находились под диспансерным наблюдением в Бакинском городском эндокринологическом диспансере. В клиническую разработку были включены 52 больных СД 2-го типа, 41 (61,2%) женщина, 26 (38,8%) мужчин. Возраст больных был от 35 лет до 71 года. Продолжительность болезни составляла от 3 до 27 лет.

Распределение больных по возрасту и продолжительности болезни определило самую высокую частоту заболевания у лиц с продолжительностью болезни более 10 лет у 12 (17,91%) женщин и 15 (22,39%) мужчин в возрасте 51–60 лет и 61–71 года (табл. 1).

Больные были разделены на 3 группы в зависимости от использования того или иного масла в диете. Всем пациентам также назначался липанор.

В I группу вошли 20 больных, 13 (65%) женщин и 7 (35%) мужчин, в ежедневной диете которых использовалось кукурузное масло (50–55 г).

Больные были в возрасте от 41 до 69 лет. Продолжительность болезни в этой группе составила от 3 до 24 лет.

Во II группу включили 17 больных, 11 (64,7%) женщин и 6 (35,3%) мужчин, которые ежедневно принимали оливковое масло (50–55 г). Возраст пациентов был от 35 лет до 71 года, а продолжительность болезни – от 3 до 24 лет.

Пациенты, вошедшие в III группу, в своей ежедневной диете использовали сливочное масло (50–55 г). Эту группу образовали 15 больных, 8 (53,3%) женщин и 7 (46,7%) мужчин, в возрасте от 41 до 71 года с продолжительностью СД от 3 до 22 лет.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц, 10 женщин и 10 мужчин, в возрасте от 32 до 64 лет.

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и продолжительности болезни

Пол	Возраст, лет				Продолжительность болезни, лет		
	36–40	41–50	51–60	61–71	< 5	6–10	> 10
Женщины	1 (1,5%)	9 (16,41%)	14 (25,37%)	9 (17,91%)	16 (23,88%)	13 (19,40%)	12 (17,91%)
Мужчины	1 (1,5%)	6 (11,94%)	4 (8,96%)	8 (16,41%)	7 (10,45%)	4 (5,97%)	15 (22,39%)

Показатели липидного обмена больных СД, использующих в диете кукурузное масло

Показатель	I группа, n = 20		Контрольная группа, n = 20	
	мужчины, n = 7	женщины, n = 13	мужчины, n = 10	женщины, n = 10
ХС, ммоль/л:				
до лечения	11,38** ² 6,28–14,7	10,34*** ³ 7,17–14,4	6,4	6,14
после лечения	7,07 ² 5,3–9,5	6,27 ³ 4,90–10,3	4,9–7,5	4,6–7,9
ТГ, мг/дл:				
до лечения	201,42* ² 80–260	200,07*** ³ 160–271	143,2	118,1
после лечения	166,14 ^{1Δ} 121–196	156,0 ^{3Δ} 121–201	93–168	88–170
ЛПВП, мг/дл:				
до лечения	30,3*** ¹ 28–41	37,84** ² 25–70	54,7	57,2
после лечения	42,8 ^{1ΔΔ} 36,6–51	44,53 ^{2ΔΔ} 36–61	39–66	41–74
ЛПНП, мг/дл:				
до лечения	170,85*** ³ 148–203	151,38*** ³ 135–180	94,7	97,0
после лечения	122,57 ^{3ΔΔ} 91–141	124,3 ^{3ΔΔΔ} 108–144	89–110	79–120
ЛПОНП, мг/дл:				
до лечения	66,57* ¹ 60–89	70,46*** ³ 59–90	40,3	41,2
после лечения	49,85 ^{1ΔΔ} 39–60	46,61 ^{3Δ} 39–67	38–49	36–50

Примечания. Здесь и в следующих таблицах: ¹ $p < 0,05$ в своей группе; ² $p < 0,01$ в своей группе; ³ $p < 0,001$ в своей группе; * $p < 0,01$ до лечения; ** $p < 0,005$ до лечения; *** $p < 0,001$ до лечения; ^Δ $p < 0,05$ после лечения; ^{ΔΔ} $p < 0,005$ после лечения; ^{ΔΔΔ} $p < 0,001$ после лечения; ⁰ $p > 0,05$ после лечения.

Во всех группах проведен ряд исследований: общие анализы крови, мочи, кала, биохимический анализ крови (общий белок, общий свободный и связанный билирубин, креатинин, мочевиная кислота, остаточный азот), определение сахара в крови и моче, ЭКГ, УЗИ внутренних органов, рентгеноскопия грудной клетки, осмотр офтальмолога и невропатолога, общий ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП, гликозилированный гемоглобин HbA1c.

Для исследования в крови ХС, ТГ, ЛПВП и HbA1c применяли биохимический метод; анализы проводились спектрофотометром и аппаратом ФЕК.

Уровни ЛПОНП и ЛПНП определяли по формулам:

$$\text{ЛПОНП} = \frac{\text{ТГ}}{5};$$

$$\text{ЛПНП} = \text{общий ХС} - \text{ЛПВП} - \text{ЛПОНП}.$$

Во всех четырех группах исследование липидного профиля проводили до и через 4 мес после непрерывного лечения. Во всех 3 группах после лечения статистически достоверно повысился уровень ЛПВП.

Самые положительные результаты были достигнуты в группе больных, принимающих липанор и использующих в диете кукурузное масло ($p < 0,001$ у женщин и $p < 0,01$ у мужчин). После лечения статистически достоверно снизился уровень гликозилированного гемоглобина. Показатели индекса массы тела после лечения не изменились ($p > 0,05$).

В I группе уровни общего ХС, ТГ, ЛПНП и ЛПОНП после лечения статистически достоверно понизились, а уровень общего ХС не отличался от контрольной группы ($p > 0,05$) (табл. 2).

Хорошие результаты также были получены в группе больных, принимающих липанор и использующих оливковое масло в диете.

Как и в I группе, во II группе отмечалось снижение уровней ХС, ТГ, ЛПНП и ЛПОНП, гликозилированного гемоглобина; уровень ЛПВП после лечения повысился, но статистически недостоверно ($p > 0,05$) (табл. 3). Показатели индекса массы тела после лечения не изменились ($p > 0,05$).

В III группе пациентов существенных изменений в липидном спектре крови не произошло (табл. 4).

В результате проведенных исследований можно сделать следующие выводы.

Таблица 3

Показатели липидного обмена больных СД, использующих в диете оливковое масло

Показатель	II группа, n = 17		Контрольная группа, n = 20	
	мужчины, n = 6	женщины, n = 11	мужчины, n = 10	женщины, n = 10
ХС, ммоль/л:				
до лечения	8,86***2	9,40***3		
	8,1–9,28	7,7–11,5	6,4	6,14
после лечения	7,111	7,393	4,9–7,5	4,6–7,9
	5,5–8,9	5,9–9,3		
ТГ, мг/дл:				
до лечения	186,3***1	183,09**1		
	170–200	56–251	143,2	118,1
после лечения	164,51	161,36 ^{AAA1}	93–168	88–170
	133–180	120–211		
ЛПВП, мг/дл:				
до лечения	42,33*0	44,45*0		
	33–70	26–79		
после лечения	45,83 ⁰	47,04 ^{Δ0}	54,7	57,2
	36–69	35–76	39–66	41–74
ЛПНП, мг/дл:				
до лечения	159,5***3	180,36***3		
	139–212	136–315		
после лечения	31,16 ^{AAA}	131,63 ^{AAA}		
	119–143	121–145		
ЛПОНП, мг/дл:				
до лечения	57,60*1	52,55*0		
	17–70	11–72	40,3	41,2
после лечения	50,00 ^{Δ1}	49,54 ^{ΔΔ0}	38–49	36–50
	39–59	37–62		

Таблица 4

Показатели липидного обмена больных СД, использующих в диете сливочное масло

Показатель	III группа, n = 15		Контрольная группа, n = 20	
	мужчины, n = 7	женщины, n = 8	мужчины, n = 10	женщины, n = 10
ХС, ммоль/л:				
до лечения	8,91 ^{2,0}	10,40 ^{3,0}		
	6,4–16,1	6,8–14,2	6,4	6,14
после лечения	9,66 ^{3,0}	7,393	4,9–7,5	4,6–7,9
	7,0–15,1	5,9–9,3		
ТГ, мг/дл:				
до лечения	200,3 ^{0,3}	183,09**1		
	150–271	56–251	143,2	118,1
после лечения	191,6 ^{3,0}	161,36 ^{AAA1}	93–168	88–170
	161–280	120–211		
ЛПВП, мг/дл:				
до лечения	42,38 ^{0,2}	44,45*0		
	30–70	26–79		
после лечения	42,53	47,04 ^{Δ0}	54,7	57,2
	28–70	35–76	39–66	41–74
ЛПНП, мг/дл:				
до лечения	131,5 ^{3,0}	180,36***3		
	91–155	136–315		
после лечения	129,3 ^{0,3}	131,53 ^{AAA3}		
	89–150	121–145		
ЛПОНП, мг/дл:				
до лечения	58,37 ^{3,0}	52,5*0		
	40–70	11–72	40,3	41,2
после лечения	54,75 ^{3,0}	49,54 ^{ΔΔ0}	38–49	36–50
	40–61	37–62		

Использование в диете больных сахарным диабетом 2-го типа только кукурузного масла наряду с гиполипидемическим лечением оказывает заметное положительное влияние на липидный обмен этих больных. Через 4 мес непрерывного лечения статистически достоверно снижаются уровни общего ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП в крови и повышается уровень ЛПВП. Уровень общего ХС статистически не отличается от уровня ХС у здоровых лиц ($p > 0,05$).

Употребление оливкового масла наряду с гиполипидемическим препаратом липанор положительно

влияет на липидный обмен больных сахарным диабетом 2-го типа. Через 4 мес непрерывного лечения статистически достоверно повышается уровень ЛПВП, а некоторые показатели снижаются до уровня показателей здорового человека ($p > 0,05$).

Использование сливочного масла в диете на фоне лечения липанором существенно не действовало на липидный обмен больных. Таким образом, рекомендуется наряду с гиполипидемическим лечением длительное применение растительных масел, наиболее эффективным из которых является кукурузное.

Литература

1. Laakso M. Epidemiology of Diabetic Dyslipidemia // *Diabetes Rev.*— 1995.— Vol. 3.— P. 408–422.
2. Laakso M., Pyorala K. Adverse effects of obesity on lipid and lipoprotein levels in insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes // *Metabolism.*— 1988.— Vol. 39.— P. 117–122.
3. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (for the Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group) / J. Stamler, O. Vaccaro, J. D. Neaton et al. // *Diabetes Care.*— 1993.— Vol. 16.— P. 434–444.
4. Impact of cardiovascular risk factors on coronary heart disease and mortality among middle aged diabetic men: a general population study / A. Rosengren, L. Welin, A. Tsipogianni et al. // *Br. Med. J.*— 1989.— Vol. 299.— P. 1127–1131.
5. Lipids and lipoproteins predicting coronary heart disease mortality and morbidity in patients with non-insulin dependent diabetes / M. Laakso, S. Lehto, I. Penttila et al. // *Circulation.*— 1993.— Vol. 88.— P. 1421–1430.
6. Dyslipidemia and hyperglycemia predict coronary heart disease events in middle-aged patients with NIDDM / S. Lehto, T. Ronnema, S. M. Haffner et al. // *Diabetes.*— 1997.— Vol. 46.— P. 1354–1359.
7. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) // *Lancet.*— 1994.— Vol. 344.— P. 1383–1389.
8. The mouse peroxisome proliferator activated receptor recognizes a flanking sequence of the rat acyl CoA oxidase gene / O. Tugwood, I. Issemann, R. G. Anderson et al. // *EMBO.*— 1992.— Vol. 11.— P. 433–439.
9. Сусеков А. В. Фармакологический справочник. Фибраты при лечении липидных нарушений у больных с метаболическим синдромом и сахарным диабетом типа 2 // *Справочник поликлинического врача.*— 2004.— Т. 4, № 2.— С. 3–11.
10. Effects of fenofibrate on plasma LIPIDS. Double-blind, multicenter study in patients with type II A or II B hyperlipidemia / W. V. Brown, C. Dujovne, J. W. Farquhar et al. // *Arteriosclerosis.*— 1986.— Vol. 6.— P. 670–678.
11. Efficacy of combination of atorvastatin and micronised fenofibrate in the treatment of severe mixed hyperlipidemia / D. N. Kiortsis, H. Millionis, E. Bairaktari et al. // *Eur. J. Clin. Pharmacol.*— 2000.— Vol. 56.— P. 631–635.
12. Peroxisome proliferator-activated receptors, orphans with ligands and functions / K. Schoonlans, G. Martin, B. Staels et al. // *Curr. Opin. Lipidol.*— 1997.— Vol. 8.— P. 159–166.

ЛІПАНОР ТА РОСЛИННІ ОЛІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ЛІПІДНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-го ТИПУ

Н. Ю. ІСМАІЛОВА

Вивчено використання рослинних олій у лікуванні хворих на цукровий діабет 2-го типу на фоні гіполіпідемічної терапії ліпанором. Встановлено ефективність застосування кукурудзяної олії у щоденній дієті хворих із таким діагнозом.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, ліпанор, рослинні олії, ліпопротеїди.

LIPONOR AND VEGETABLE OILS IN TREATMENT OF LIPID DISORDERS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

N. Yu. ISMAILOVA

The use of vegetable oils in treatment of type 2 diabetes mellitus against a background of hypolipidemic therapy with Lipanor was investigated. Efficacy of corn oil in the daily diet of the patients with this disease was demonstrated.

Key words: type 2 diabetes mellitus, Lipanor, vegetable oils, lipoproteins.

Поступила 01.06.2010