

## **ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ДИСЛИПИДЕМИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА СИМВАСТАТИНОМ, ПРИМЕНЯЕМЫМ В КОМБИНАЦИИ С ГЛИКЛАЗИДОМ**

**Батрак Г.А., Мясоедова С.Е., Полтырев В.С., Жук Е.А.**  
ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава  
Кафедра терапии № 1 ФДППО  
МУЗ «Ивановская городская клиническая больница № 4»  
Ивановский городской эндокринологический центр

**РЕЗЮМЕ** Изучено влияние симвастатина (вазилипа) в сочетании с гликлазидом (диабетон МВ) на липидный спектр крови у больных сахарным диабетом 2 типа. Через 12 месяцев лечения отмечено достоверное снижение общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности при хорошей переносимости препаратов.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, дислипидемия, лечение.

Проблема сердечно-сосудистых заболеваний, представляющих основную угрозу жизни больных сахарным диабетом (СД) 2 типа, является чрезвычайно актуальной в связи с тем, что риск развития коронарной болезни сердца и цереброваскулярных нарушений увеличивается при СД в 2—4 раза, частота острого инфаркта миокарда — в 6—10 раз [2, 3]. По данным мировой статистики, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний при СД достигает 70%, при этом основным фактором риска развития атеросклероза при СД 2 типа является дислипидемия [1]. Пациенты с СД и нарушениями липидного обмена имеют очень высокий риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний даже при отсутствии других факторов риска [5]. Любой вариант дислипидемии при СД 2 типа реально ухудшает прогноз у таких больных и требует крайне внимательного отношения клиницистов [4]. Необходимость коррекции нарушений липидного обмена с минимальным риском побочных эффектов терапии требует поиска рациональных комбинаций препаратов гипогликемиче-

ского и гиполлипидемического действия. При этом кроме гипогликемизирующего эффекта не менее важным является влияние сахароснижающей терапии на состояние миокарда. Диабетон МВ является единственным препаратом из группы сульфонилмочевины, для которого характерна высокая бета-клеточная селективность и отсутствие влияния на  $K_{ATP}$ -чувствительные каналы миокарда.

Целью данной работы явилась оценка эффективности коррекции дислипидемии при СД 2 типа симвастатином (вазилипом), применяемым в комбинации с гликлазидом (диабетон МВ).

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Группа наблюдения составила 60 больных (54 женщины и 6 мужчин) в возрасте от 49 до 78 лет (средний возраст —  $61,1 \pm 10,6$  лет). Все пациенты страдали ожирением по абдоминальному типу со средним индексом массы тела  $29,7 \pm 2,7$  кг/м<sup>2</sup>, артериальной гипертензией II степени тяжести и имелиотягощенную наследственность по ишемической болезни

---

**Batrak G.A., Myasoyedova S.E., Poltyrev V.S., Zhuk E.A.**

### **SIMVASTATIN & GLICLAZIDE COMBINATION: POSSIBILITIES OF DYSLIPIDEMIA CORRECTION IN DIABETES MELLITUS OF TYPE 2**

**ABSTRACT** Influence of Simvastatin (Vasilip) in combination with Gliclazide (Diabeton MB) on blood lipid spectrum in patients with diabetes mellitus of type 2 was studied. Significant decrease of general cholesterol and lower density lipoproteins cholesterol was registered with good endurance of the preparations in 12 months.

**Key words:** diabetes mellitus, dyslipidemia, treatment.

сердца. Длительность заболевания СД составила от года до 13 лет, в среднем —  $4,27 \pm 3,2$  года. Критериями исключения из исследования явились тяжелое течение и декомпенсация СД, сопутствующая тяжелая сердечно-сосудистая патология.

Лабораторные методы исследования включали определение глюкозы крови глюкозооксидазным методом, определение общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови ферментативным методом с помощью диагностических наборов фирмы «Human» (Германия). Содержание холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) определяли ферментативным методом после precipitation из сыворотки холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) смесью фосфовольфрамовой кислоты с хлоридом магния. Уровень ХС ЛПНП в сыворотке крови вычисляли по формуле W.T. Friedwald и соавт.:

$$\text{ОХС} - (\text{ХС ЛПВП} + \text{ТГ} / 2,2) \text{ ммоль/л};$$

индекс атерогенности (ИА) определяли по Климову:

$$(\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}.$$

Кроме того, исследовали содержание в сыворотке крови креатинина, билирубина, трансаминаз и оценивали протромбиновый индекс. В течение года проводилась коррекция гипергликемии и дислипидемии с помощью гликлазида (диабетона МВ) в дозе 30—90 мг в сутки (в среднем — 60 мг в сутки) с контролем вышеуказанных показателей каждые 1—3 месяца. Больные, обученные в школе СД 2 типа, соблюдали гипоатерогенную и гипогликемическую диету. На фоне приема гликлазида достигнута компенсация СД. Уровень артериального давления контролировался применением эналаприла (энапа) в дозе 5—10 мг в сутки.

Для достижения целевых показателей ОХС, ХС ЛПНП на фоне терапии гликлазидом после компенсации СД назначался симвастатин (вазилип) в дозе 10—20 мг в сутки в течение 12 месяцев под контролем веса, индекса массы тела, артериального давления, ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ИА, креатинина, билирубина, трансаминаз, протромбина один раз в 1—3 месяца. В алгоритм обследования были включены ЭКГ, эхокардиография, УЗИ внутренних органов, осмотр глазного дна, неврологическое обследование, реовазография нижних конечностей. Результаты исследования

оценивались через 12 месяцев комбинированной терапии гликлазидом и симвастатином.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью методов вариационной статистики с использованием электронной программы Microsoft Excel для Windows XP. Для оценки достоверности средних величин по группам использовался t-критерий Стьюдента. Результаты представляли в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  — среднестатистическое значение,  $\sigma$  — стандартное отклонение.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На фоне монотерапии гликлазидом в течение одного года в указанных дозах средний уровень ОХС снижался с  $7,8 \pm 1,27$  до  $6,0 \pm 1,01$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ), ХС ЛПНП — с  $5,89$  до  $3,96$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ), ИА — с  $6,36 \pm 0,6$  до  $4,18 \pm 0,53$  ( $p < 0,001$ ). Не отмечено повышения индекса массы тела, наметилась тенденция к снижению средних показателей протромбинового индекса (с  $93,3$  до  $89,2\%$ ), креатинина (с  $106,7$  до  $102,2$  мкмоль/л), что говорит об отсутствии отрицательного эффекта гликлазида на состояние гемостаза и функцию почек. Гликлазид хорошо переносился больными, эпизодов гипогликемий, роста уровня билирубина, трансаминаз за период наблюдения отмечено не было. При достижении нормогликемии уровень ОХС оставался повышенным, содержание ТГ и ХС ЛПВП существенно не менялось и составило  $2,6 \pm 0,3$  и  $1,12 \pm 0,08$  ммоль/л соответственно.

Для коррекции липидного обмена на фоне терапии гликлазидом назначался симвастатин (вазилип) в дозе 10—20 мг в сутки. В результате комбинированной терапии симвастатином и гликлазидом уровень ОХС снизился с  $7,8 \pm 1,27$  до  $5,3 \pm 1,12$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ), ХС ЛПНП — с  $5,0 \pm 0,6$  до  $2,46 \pm 0,1$  ( $p < 0,001$ ), ИА — с  $6,44 \pm 2,49$  до  $2,98 \pm 0,89$  ( $p < 0,001$ ). Положительная динамика этих показателей прослеживалась уже через 4 недели сочетанной терапии. Уровень ТГ и ХС ЛПВП на фоне комбинированной терапии существенно не менялся. Индекс массы тела снизился с  $29,0$  до  $28,0$  кг/м<sup>2</sup>. Побочные эффекты не наблюдались.

Таким образом, комбинированная терапия симвастатином и гликлазидом хорошо переносится и эффективна в коррекции дислипидемии у больных СД 2 типа. Симвастатин хорошо сочетается с препаратом сульфаниламочевини II ге-

нерации — гликлазидом. Эффект нередко наблюдается при использовании сравнительно небольших доз симвастатина (10—20 мг в сутки), что позволяет снизить риск побочного действия статинов. Возможно потенцирование гиполипидемического действия симвастатина гликлазидом, обладающим, помимо основного гипогликемического свойства, способностью повышать резистентность липопротеидов низкой плотности к окислению и нейтрализовать свободные радикалы. Кроме того, гликлазид (диабетон МВ), благодаря избирательности

действия на бета-клетки поджелудочной железы и отсутствию влияния на  $K_{ATP}$ -чувствительные каналы миокарда, представляет собой перспективную стратегию лекарственного лечения больных СД 2 типа, имеющих ишемическую болезнь сердца.

Комбинация симвастатина с гликлазидом является рациональной и может быть рекомендована в лечении больных СД 2 типа с дислипидемией.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Креминская В.М., Клебанова Е.М. Современная тактика лечения сахарного диабета типа 2 // *CONSILIUM medicum*. — 2001. — Т. 3, № 11. — С. 535—540.
2. Мычка В.Б., Горностаев В.В., Богиева Р.М. и др. Артериальная гипертензия у больных сахарным диабетом 2 типа и метаболическим синдромом // *CONSILIUM medicum*. — 2001. — Т. 3, № 1. — С. 25—28.
3. Шестакова М.В., Чугунова Л.В., Шамхалова М.Ш. Сердечно-сосудистые факторы риска у пожилых больных сахарным диабетом 2 типа и методы их коррекции // *Русский медицинский журнал*. — 2002. — Т. 10, № 11 (155). — С. 480—485.
4. Яфасов К.М., Дубянская Н.В. Дислипидемия при сахарном диабете 2 типа: патогенез и лечение // *Кардиология*. — 2001. — № 9. — С. 74—77.
5. Grover S.A., Coupal L., Zowall H. et al. Costeffectiveness of treating hyperlipidemia in the presence of diabetes // *Circulation*. — 2000. — Vol. 102. — P. 722—727.

Поступила 11.10.2005 г.