

В.В. Мігалко¹
В.І. Смоланка¹
Б.А. Булеца¹
І. Феке²
А. Валікович²
Б. Фюлежді²
Л. Чіба²
Д. Берецкі²

¹Ужгородський національний
університет, Україна

²Дебреценський медичний
університет, Угорщина

РІВЕНЬ ХОЛЕСТЕРИНУ ТА ТРИГЛІЦЕРИДІВ КРОВІ У ХВОРИХ З ГОСТРИМИ ПОРУШЕННЯМИ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Ключові слова: інсульт,
холестерин, тригліцериди,
смертність, каротидний стеноз.

Резюме. У 820 хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу, яких лікували в клініці неврології Дебреценського медичного університету протягом 2 років, досліджували рівень холестерину та тригліцеридів крові. У більшості хворих проведено ультразвукове дуплексне сканування в В-режимі. Ступінь вираженості каротидного стенозу визначали за 4-бальною шкалою (від 1 — норма до 4 — оклюзія). Стан хворого на час виписки оцінювали за шкалою Глазго. Незначне достовірне зниження рівня тригліцеридів залежало від віку хворих, а рівня холестерину — не залежало. Середній рівень холестерину у хворих з ішемією та геморагією не відрізнялись, тригліцеридів — був достовірно вищим при ішемічних інсультах. Рівень холестерину безпосередньо залежав від ступеня вираженості стенозу екстракраніального відділу внутрішньої сонної артерії. Щодо рівня тригліцеридів, то такої залежності не відзначали. Рівень як холестерину на час виписки, так і тригліцеридів у хворих з ішемічним інсультом відрізнявся залежно від їх стану. У хворих у незадовільному стані на час виписки відзначали зниження рівня тригліцеридів при ішемічному та геморагічному інсульті.

ВСТУП

В країнах Середньої та Східної Європи смертність внаслідок гострих порушень мозкового кровообігу займає одне з перших місць (Bonita R., 1992). Частота геморагічного інсульту в Угорщині є однією з найвищих в Європі (Mihálka et al., 1997), при тому, що госпіталізують близько 75% хворих з гострими розладами мозкового кровообігу (Mihálka et al., 1999 а, б). Вважаємо, що саме вираженість та частота факторів ризику є основними серед причин високої захворюваності та смертності від цереброваскулярної патології в Угорщині.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У 820 хворих з 1101, яких лікували в неврологічній клініці Дебреценського медичного університету з приводу ішемічного або геморагічного інсульту протягом 2 років (1996–1997), досліджували рівень холестерину та тригліцеридів крові.

На час виписки із стаціонару стан кожного хворого оцінювали за шкалою Глазго (Glasgow outcome

scale — GOS): 0 балів — органічних змін центральної нервової системи немає, 1 — наявність мінімально вираженого неврологічного дефіциту, 2 — помірно вираженого неврологічного дефіциту, пацієнти можуть себе обслуговувати, 3 — виявлені грубі органічні ураження центральної нервової системи, необхідний постійний сторонній нагляд за хворими; 4 — смерть.

Ступінь вираженості стенозу внутрішньої сонної артерії визначали методом дуплексного сканування в В-режимі за 4-бальною шкалою:

- 1 — норма,
- 2 — стеноз менше 30 %,
- 3 — стеноз понад 30%,
- 4 — оклюзія артерії.

Рівень холестерину та тригліцеридів у сироватці крові хворих з ішемічним та геморагічним інсультом визначали в центральній клінічній лабораторії Дебреценського медичного університету за стандартними методиками. Статистичну обробку результатів проводили за методом Стьюдента. Рівень холестерину та тригліцеридів у хворих з різним результа-

том лікування (за шкалою GOS) досліджували методом аналізу варіаційного ряду. Цим же методом визначали рівень ліпідів у хворих з різним ступенем стенозу внутрішньої сонної артерії. Залежність рівня тригліцеридів та холестерину від віку виявляли за допомогою методу лінійної регресії.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В середньому вік хворих становив $67,2 \pm 12,4$ року, чоловіків — $65,9 \pm 11,1$ року, жінок — $68,9 \pm 13,7$ року ($p=0,0004$).

Середній рівень холестерину становив $6,2 \pm 1,3$ ммоль/л, тригліцеридів — $1,65 \pm 1,04$ ммоль/л. Рівень холестерину був достовірно нижчим, а рівень тригліцеридів — вищим у чоловіків, ніж у жінок ($6,02 \pm 1,33$ і $6,48 \pm 1,33$ ммоль/л ($p < 0,0001$) та $1,72 \pm 1,11$ і $1,56 \pm 0,96$ ммоль/л ($p = 0,035$) відповідно). Встановлено, що з віком рівень тригліцеридів статистично достовірно знижується ($r = -0,18$; $p < 0,001$), рівень холестерину — не залежить від віку.

У 670 (82%) хворих проведено дуплексне сканування у В-режимі. У 26 із них показники не відрізнялись від таких у нормі, у 506 — виявлено стеноз менше 30%, у 89 — понад 30%, у 49 — оклюзію. Рівень холестерину залежав від ступеня вираженості стенозу екстракраніального відділу внутрішньої сонної артерії, рівень тригліцеридів не змінювався у хворих з різним ступенем стенозу.

Стан хворих на час виписки оцінювали за шкалою GOS. У 89,3% хворих був ішемічний, у 10,7% — геморагічний інсульт; 22,6% пацієнтів з ішемічним інсультом та 62,5% — з геморагічним відносили до категорії з несприятливим прогнозом (смерть або необхідність постійного стороннього нагляду) (табл. 1, 2). Рівень холестерину та тригліцеридів був нижчим у хворих з ішемічним інсультом з несприятливим прогнозом. У хворих з геморагічним інсультом з несприятливим прогнозом був нижчим лише рівень тригліцеридів.

Таблиця 1

Рівень ліпідів крові у хворих з ішемічним інсультом на час виписки

GOS	Кількість хворих	Холестерин, ммоль/л	Тригліцериди, ммоль/л
0	150	$6,14 \pm 1,37$	$1,81 \pm 1,19$
1	206	$6,32 \pm 1,29$	$1,79 \pm 1,28$
2	210	$6,45 \pm 1,38$	$1,78 \pm 1,03$
3	97	$6,1 \pm 1,34$	$1,35 \pm 0,54$
4	69	$5,92 \pm 1,3$	$1,47 \pm 0,63$
Всього	732	$6,26 \pm 1,35$	$1,7 \pm 1,07$
Достовірність		0,017	0,001

Таблиця 2

Рівень ліпідів крові у хворих з геморагічним інсультом на час виписки

GOS	Кількість хворих	Холестерин, ммоль/л	Тригліцериди, ммоль/л
0	3	$5,82 \pm 1,08$	$1,23 \pm 0,33$
1	10	$5,98 \pm 1,3$	$1,54 \pm 0,6$
2	20	$5,93 \pm 1,36$	$1,54 \pm 1,12$
3	27	$6,57 \pm 1,25$	$1,05 \pm 0,36$
4	28	$5,6 \pm 1,39$	$1,1 \pm 0,36$
Всього	88	$6,03 \pm 1,35$	$1,24 \pm 0,66$
Достовірність		0,117	0,047

Роль холестерину та тригліцеридів в розвитку атеросклерозу в каротидних артеріях не вдалося з'ясувати навіть під час проведення великих за обсягом досліджень (Terrence C.F., Rao G.R., 1983; Ford C.S. et al., 1985). За даними D.M. Reed та співавторів (1988), величина інфаркту головного мозку залежить від ступеня вираженості стенозу великих та середніх артерій. Ступінь вираженості атеросклеротичних змін в судинах меншого діаметра був вищим за умови підвищення рівня тригліцеридів.

Відомо, що ризик виникнення ішемічного інсульту прямо пропорційно залежить від ступеня стенозу екстракраніального відділу внутрішньої сонної артерії (Autret A. et al., 1987), причому при значних стенозах ризик найвищий — 75–90% (Norgis J.W., Zhu C.Z., 1990). До несприятливих факторів слід віднести м'яку структуру атероматозної бляшки, а також наявність виразок на її поверхні, які можна виявити під час ультразвукового дослідження (Gergoulakos C. et al., 1996).

Взаємозв'язок холестерину з розвитком ішемічної хвороби серця досить добре вивчений, тоді як роль ліпідів, особливо холестерину, як фактора ризику при інсультах — недостатньо. Рівень тригліцериду та холестерину у пацієнтів з цереброваскулярними захворюваннями досліджували у великому за обсягом кооперативному дослідженні (Lindenstrom E. et al., 1994). Виявлено достовірний зв'язок рівня тригліцеридів з частотою ішемічних інсультів, тоді як взаємозв'язок рівня холестерину з розвитком цієї патології — лише при високих концентраціях останнього в крові (понад 8 ммоль/л). H.S. Jorgensen та співавтори (1997) виявили, що ризик повторного інсульту не залежить від рівня холестерину крові. Цікавими і неочікуваними є дані A.G. Duker та співавторів (1997) про те, що кращі результати лікування з приводу ішемічного інсульту отримані у хворих з підвищеним рівнем холестерину. Дані відомого Фремінгемського дослідження свідчать про те, що ішемічний інсульт рідше виникає у пацієнтів, які вживають їжу з великим вмістом жирів (Gillmann M.W. et al., 1997).

Всупереч даним K. Henze та співавторів (1981) про те, що з віком рівень холестерину та тригліцеридів підвищується, ми виявили, що з віком рівень тригліцеридів знижується, а рівень холестерину не змінюється. Зниження рівня тригліцеридів з віком відзначають також M.J. Kessler, R.G. Rawlins (1983). За нашими даними, у випадках з несприятливим прогнозом при геморагічному та ішемічному інсульті рівень тригліцеридів був достовірно нижчим. Встановлено також залежність рівня холестерину крові від ступеня вираженості стенозу екстракраніального відділу внутрішньої сонної артерії.

ВИСНОВКИ

Рівень тригліцериду в сироватці крові з віком достовірно знижується.

Рівень холестерину в сироватці крові не залежить від віку.

З підвищенням ступеня стенозу екстракраніального відділу внутрішньої сонної артерії підвищується рівень холестерину в крові. При оклюзії сонної артерії цей показник стабілізується. Щодо рівня тригліцеридів, то такої залежності не виявлено.

Рівень ліпідів в сироватці крові у хворих з ішемічним інсультом відрізнявся залежно від їх стану.

У хворих з геморагічним інсультом на час виписки виявлені лише коливання рівня тригліцеридів залежно від їх стану.

Рівень тригліцеридів достовірно вищий при ішемічному інсульті у порівнянні з таким при геморагічному інсульті.

Рівень тригліцеридів нижчий у хворих з несприятливим прогнозом.

Стаття підготовлена за сприяння Міністерства у справах науки та технологій України за участю угорського партнера ОМФВ УК-4/1998 в рамках українсько-угорського міжурядового співробітництва по науці та технології, та за підтримки гранта ЕТТ 361/1996.

ЛІТЕРАТУРА

Autret A., Pourcelot L., Saudeau D., Marchal C., Bertrand D., de Boisvilliers S. (1987) Stroke risk in patients with carotid stenosis. *Lancet*, 8538: 888–890.

Bonita R. (1992) Epidemiology of stroke. *Lancet*, 339: 342–344.

Dyker A.G., Weir C.J., Lees K.R. (1997) Influence of cholesterol on survival after stroke: retrospective study. *B.M.J.*, 314: 1584–1588.

Ford C.S., Crouse J.R., Howard G., Toole J.F., Ball M.R., Frye J. (1985) The role of plasma lipids in carotid bifurcation atherosclerosis. *Ann. Neurol.*, 17: 301–303.

Geroulakos G., Hobson R.W., Nicolaidis A. (1996) Ultrasonographic carotid plaque morphology in predicting stroke risk. *Brit. J. Surg.*, 83: 582–587.

Gillman M.W., Cupples L.A., Millen B.E., Ellison R.C., Wolf P.A. (1997) Inverse association of dietary fat with development of ischemic stroke in men. *J.A.M.A.*, 278: 2145–2150.

Henze K., Wallmuller-Strycker A., Bauer M., Barth C., Wolfram G., Zollner N. (1981) Serum cholesterol and triglyceride levels in a Munich population group: relations to age and sex. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 19: 1013–1019.

Jorgensen H.S., Nakayama H., Reith J., Raaschou H.O., Olsen T.S. (1997) Stroke recurrence: predictors, severity, and prognosis. The Copenhagen Stroke Study. *Neurology*, 48: 891–895.

Kessler M.J., Rawlins R.G. (1983) Age and pregnancy related changes in serum total cholesterol and triglyceride levels in the Cayo Santiago rhesus macaques. *Exp. Gerontol.*, 18: 1–4.

Lindenstrom E., Boysen G., Nyboe J. (1994) Influence of total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol, and triglycerides on risk of cerebrovascular disease: the Copenhagen City Heart Study. *B. M. J.*, 309: 11–15.

Mihálka L., Bereczki D., Fekete I., Csaba B., Csipóny T., Csiba L. (1997) Egy klinikai cerebrovascularis osztály egy éves betegforgalma — az adatkezelés módszerei, demográfiai és letalitási adatok. *Clin. Neurosci./Idegy Szle.*, 50: 233–239.

Mihálka L., Fekete I., Csipóny T., Csiba L., Bereczki D. (1999a) Basic characteristics of hospital stroke services in Eastern Hungary. *Europ. J. Epidemiol.*, 15: 461–466.

Mihálka L., Fekete I., Valikovics A., Fulesdi B., Csiba L., Bereczki D. (1999b) Relationship between serum cholesterol and triglyceride levels, stroke outcome and degree of carotid stenosis in 821 patients with acute stroke (Abstract). Abstracts of the 1st Conference of the Central and Eastern European Stroke Society, *Literatura Medica*, Budapest, p. 24.

Norris J.W., Zhu C.Z. (1990) Stroke risk and critical carotid stenosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 53: 235–237.

Reed D.M., Resch J.A., Hayashi T., MacLean C., Yano K. (1988) A prospective study of cerebral artery atherosclerosis. *Stroke*, 19: 820–825.

Terrence C.F., Rao G.R. (1983) Triglycerides as a risk factor in extracranial atherosclerotic cerebrovascular disease. *Angiology*, 34: 452–460.

УРОВЕНЬ ХОЛЕСТЕРИНА И ТРИГЛИЦЕРИДОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ НАРУШЕНИЯМИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

В.В. Мигалко, В.И. Смолянка, Б.А. Булеца, И. Фекете, А. Валикович, Б. Фюлежди, Л. Чива, Д. Берецки

Резюме. У 820 больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, находившихся на лечении в клинике неврологии Дебреценского медицинского университета, на протяжении 2 лет исследовали уровень холестерина и триглицеридов крови. У большинства больных выполнено ультразвуковое дуплексное сканирование в В-режиме. Степень выраженности стеноза экстракраниального отдела внутренней сонной артерии определяли по 4-балльной шкале (от 1 — норма до 4 — окклюзия). Состояние больных при выписке оценивали по шкале Глазго. Незначительное, но достоверное снижение уровня триглицеридов зависело от возраста больных, тогда как такой зависимости относительно уровня холестерина не выявлено. Средний уровень холестерина у больных с ишемией и геморагией не отличался, триглицеридов — был достоверно более высоким при ишемических инсультах. Уровень холестерина непосредственно зависел от степени выраженности стеноза экстракраниального отдела внутренней сонной артерии, относительно уровня триглицеридов такой зависимости не отмечено. Уровень холестерина и триглицеридов при выписке у больных с ишемическими инсультами отличался зависимостью от их состояния. У больных в неудовлетворительном состоянии при выписке отмечали снижение уровня триглицеридов при ишемическом и геморагическом инсульте.

Ключевые слова: инсульт, холестерин, триглицериды, смертность, каротидный стеноз.

SERUM CHOLESTERIN AND TRIGLICERIDE LEVELS IN PATIENTS WITH ACUTE STROKE

V.V. Mihalko, V.I. Smolanka, B.A. Buletsa, I. Fekete, A. Valikovic, B. Fulesdi, L. Chiba, D. Bereczki

Summary. In a 2-year period serum cholesterol and triglyceride levels were evaluated in 820 patients with acute stroke at the Department of Neurology, University Medical School of Debrecen. B-mode duplex carotid ultra-

sound examination was performed in the majority of these patients. Severity of carotid stenosis was graded by a 4-step scale from 1 as normal to 4 as occlusion. Stroke outcome was evaluated by the Glasgow Outcome Scale. A slightly but significantly decreasing triglyceride level was associated with ageing, whereas serum cholesterol was independent of age. Mean cholesterol level did not differ between ischemic and hemorrhagic strokes whereas serum triglyceride was significantly higher in the ischemic group. Serum cholesterol did whereas triglyceride did not differ among patients with different severity of carotid stenosis. Both triglyceride and cholesterol levels differed among patients with different outcome in the ischemic

subgroup. Unfavourable outcome (death or severe disability) was associated with lower triglyceride values in both the ischemic and in the hemorrhagic subgroups.

Key words: stroke, cholesterol, triglycerid, mortality, carotid stenosis.

Адреса для листування:

Мігалко Василь Васильович
88018, Ужгород, вул. Л. Толстого, 13
Обласний клінічний гастроентерологічний
диспансер

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Определяющая роль фронтостриарной петли в возникновении депрессивных расстройств после острой фазы инсульта

Beblo T., Wallesch C.W., Herrmann M. (1999) The crucial role of frontostriatal circuits for depressive disorders in the postacute stage after stroke. Neuropsychiatry Neuropsychol. Behav. Neurol., 12(4): 236–246.

Проаналізована локалізація поразення головного мозгу у пацієнтів з депресивними розладами після гострої фази першого унілатерального інсульту. Результати досліджень останніх років свідчать про біологічне походження постінсультних депресивних розладів. Оскільки дослідження були проведені в різні строки після інсульту з використанням різних методів і критеріїв відбору пацієнтів, більшість отриманих даних не сопоставимі. Крім того, всебічне нейропсихологічне дослідження здійснено лише в небагатьох з них. Обстежили 20 пацієнтів з депресією (діагностованою в відповідності з критеріями DSM-III-R) без наявності в анамнезі вказівок на неврологічні та психічні захворювання і при відсутності афазії. Застосовували структуроване психіатричне інтерв'ю, шкали для оцінки депресії, нейропсихологічне та неврологічне обстеження. Нейрорадіологічний аналіз ґрунтувався на даних стандартної комп'ютерної томографії. У 9 пацієнтів з 10 з інсультом в лівому півкулі головного мозку була тяжка депресія, у 7 з 10 з правополушарним інфарктом — легка депресія. Найбільш значимий нейропсихологічний дефіцит виявили при виконанні асоціативних завдань, що відображають функції лобних долей. Тип і тяжкість депресії не корреливали ні з тяжкістю неврологічних симптомів, ні з порушеннями активності пацієнтів. Найбільш важке поразення виявлено в підкоркових областях — хвостатих ядрах, задніх відділах скорлупи та глибоких відділах білого речовини. Отримані результати підтверджують теорію про зв'язок постінсультної депресії з дисфункцією кортико-стриарно-паллідарно-таламо-кортикальних проєкцій, які модулюють систему кортико-таламо-кортикальної петлі.

Значение локализации поражения при постинсультной депрессии: критический обзор

Singh A., Herrmann N., Black S.E. (1998) The importance of lesion location in poststroke depression: a critical review. Can. J. Psychiatry, 43(9): 921–927.

Розлади настрою можуть бути специфічним ускладненням інсульту. Дані попередніх досліджень про зв'язок постінсультної депресії з поразеннями, локалізованими в передніх відділах лівої гемисфери, викликали інтерес до цієї проблеми. Однак в наступних дослідженнях не вдалося воспроизвести ці результати. Представлено критичну оцінку зв'язку постінсультної депресії з локалізацією поразень, верифікованої за допомогою комп'ютерної томографії. Проведено систематичний відбір оригінальних досліджень по інформаційній базі даних MEDLINE та інших джерел. Двадцять шість оригінальних статей були включені в дослідження. Тринадцять статей відповідали всім або майже всім критеріям включення в дослідження. В 6 з них не виявлено значення локалізації поразень (в лівому або правому півкулі) для наступного розвитку депресії. В 2 дослідженнях встановлено, що правополушарні поразення більш ймовірно асоційовані з депресією, в той час як в 4 відмічено, що депресія асоційована з лівополушарним поразенням. В одному дослідженні порівнювали результати спостереження за пацієнтами з депресією та без такої в залежності від локалізації та розміру поразень для визначення факторів ризику, пов'язаних з поразенням. Всі дослідження мали методологічні обмеження і не повністю сопоставимі досліджень за категоріями пацієнтів, часу, аналізу даних комп'ютерної томографії та психіатричної оцінки. ґрунтуючись на даних систематизованого огляду літератури, прийшли до висновку про зв'язок локалізації інсульту та ризику розвитку депресії ще не можна. Авторами запропоновано методологію для подальшого вивчення церебральної локалізації постінсультної депресії.