

Вариабельность показателей липидного спектра у представителей разного пола и возраста с острыми и хроническими расстройствами мозгового кровообращения

DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.04.0003

© Е. С. Остапчук, В. С. Мякотных, Т. А. Боровкова

Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург

Для цитирования: Екатерина Сергеевна Остапчук, Виктор Степанович Мякотных, Татьяна Анатольевна Боровкова. Вариабельность показателей липидного спектра у представителей разного пола и возраста с острыми и хроническими расстройствами мозгового кровообращения. Атеросклероз и дислипидемии. 2020; 4(41): 20–27.

DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.04.0003

Абстракт

Цель исследования. Сравнение показателей липидного спектра в остром периоде церебрального инсульта и при хронической ишемии мозга у пациентов разного пола и возраста и определение значения этих показателей для формирования инсульта и его клинических исходов.

Материалы и методы. Обследованы 125 пациентов разного пола и возраста: 74 – в остром периоде церебрального инсульта, 51 – при хронической ишемии головного мозга. Определялись уровни общего холестерина, липопротеидов низкой и высокой плотности, триглицеридов, рассчитывался коэффициент атерогенности. Проводилось сопоставление показателей липидного спектра с выраженностью постинсультного функционального дефекта.

Результаты и заключение. Определена отчетливая связь уровня липопротеидов высокой плотности и триглицеридов с половозрастными характеристиками и характером цереброваскулярной патологии. Патологический профиль липидов имеет большее значение для формирования хронической ишемии мозга, чем в качестве фактора риска инсульта у представителей обоего пола. Степень восстановления нарушенных в результате инсульта функций позитивно коррелирует с некоторым повышением уровней общего холестерина и триглицеридов, особенно у пожилых мужчин. Это может найти объяснение при рассмотрении названных липидов в качестве источника энергетического, компенсаторного потенциала, играющего позитивную роль в восстановительном процессе.

Ключевые слова: цереброваскулярная патология, пол, возраст, липидный спектр.

Variability of lipid spectrum indicators for people of different genders and ages with acute and chronic disorders cerebral circulation

E. S. Ostapchuk, V. S. Myakotnykh, T. A. Borovkova
Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

Abstract

The purpose of the study: to compare the lipid spectrum indicators in the acute period of cerebral stroke and in chronic brain ischemia in patients of different gender and age, and to determine the value of these indicators for the formation of stroke and its clinical outcomes.

Material and methods. 125 patients of different gender and age were examined: 74 in the acute period of cerebral stroke, 51 in chronic brain ischemia. The levels of total cholesterol, low-and high-density

lipoproteins, and triglycerides were determined, and the atherogenicity coefficient was calculated. The comparison of lipid spectrum indicators with the severity of post-stroke functional defect was performed.

Results and conclusion. A clear relationship between the level of high-density lipoproteins and triglycerides with gender and age characteristics and the nature of cerebrovascular pathology was determined. The pathological profile of lipids is more important for the formation of chronic brain ischemia than as a risk factor for stroke in both sexes. The degree of recovery of functions impaired as a result of stroke is positively correlated with some increase in total cholesterol and triglycerides, especially in older men. This can be explained by considering these lipids as a source of energy, compensatory potential, which plays a positive role in the recovery process.

Keywords: cerebrovascular pathology, gender, age, lipid spectrum.

Традиционно атеросклероз считается одним из ведущих факторов риска формирования и развития цереброваскулярной патологии как острой, так и хронической. В качестве своего рода маркеров атеросклеротических поражений рассматриваются показатели содержания в крови тех или иных липопротеидов – общего холестерина, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды очень низкой плотности (ЛОПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов и ряда других [1–4]. Как правило, относительно нормальный уровень содержания липопротеидов позиционируется в зависимости от пола и возраста обследуемого. Тем не менее редко встречаются исследования, в которых показатели липидного спектра рассматриваются ещё и в сравнительном аспекте – при острых и хронических вариантах сердечно-сосудистой патологии. В особенности это касается цереброваскулярной патологии, которая традиционно в большинстве научных публикаций бывает представлена либо в форме острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), в частности инсульта, либо хронической ишемии мозга (ХИМ), или дисциркуляторной энцефалопатии. Также практически отсутствуют данные исследований, посвященных возможному влиянию показателей липидного спектра на исходы ОНМК, инсультов в гендерном и возрастном аспектах. С другой стороны, существующие клинические рекомендации содержат положение о необходимости проведения гиполипидемической терапии для снижения сердечно-сосудистого риска как при ХИМ, так и с целью профилактики повторных ОНМК, в особенности ишемических инсультов [3]. Указанные моменты послужили поводом к проведению представленного исследования.

Цель исследования

Цель исследования: сравнение показателей липидного спектра в остром периоде церебрального инсульта и при хронической ишемии мозга у пациентов разного пола и возраста и определение

значения этих показателей для формирования инсульта и его клинических исходов.

Материалы и методы

Наблюдались 125 пациентов в возрасте от 18 до 88 лет ($m = 51,07 \pm 10,8$), 51 мужчина в возрасте от 28 до 70 лет ($m = 52,07 \pm 9,3$) и 74 женщины в возрасте от 18 до 75 лет ($m = 50,37 \pm 11,8$). В возрасте до 45 лет наблюдались 33 пациента (12 мужчин, 21 женщина), 45–59 лет – 66 пациентов (29 мужчин, 37 женщин), 60 лет и старше – 26 пациентов (10 мужчин, 16 женщин). В зависимости от характера цереброваскулярной патологии все пациенты были подразделены на две сравниваемые группы: 1) перенесшие ОНМК в форме инсульта ($n = 74$) в возрасте от 18 до 88 лет ($m = 53,6 \pm 11,7$); 2) с клиническими проявлениями ХИМ, но не перенесшие инсульт ($n = 51$) в возрасте от 30 до 75 лет ($m = 48 \pm 10,6$). Среди представителей 1-й группы было 32 мужчины и 42 женщины, 2-й группы – 19 мужчин и 32 женщины. Ишемический характер инсульта был диагностирован у 42 пациентов (21 мужчина и 21 женщина) в возрасте от 25 до 88 лет ($m = 57,7 \pm 10,4$), геморрагический – у 32 (11 мужчин, 21 женщина) в возрасте от 18 до 72 лет ($m = 48,7 \pm 11,9$). Среди пациентов с ишемическим инсультом выявлен атеротромботический его вариант в 9 наблюдениях (21,4%), кардиоэмболический – в 5 (11,9%), лакунарный – в 4 (9,5%). В 6 (14,2%) наблюдениях диагностированы другие уточненные подтипы ишемического инсульта, в 18 (42,8%) случаях подтип ишемического инсульта уточнить не удалось. Среди лиц с геморрагическим инсультом в 16 (50%) наблюдениях диагностировано субарахноидальное кровоизлияние и в 16 (50%) – внутримозговая гематома.

Из всех пациентов с признаками ХИМ по наличию и степени выраженности клинической симптоматики 38 (74,5%) соответствовали 1-й стадии дисциркуляторной энцефалопатии, 13 (25,5%) – 2-й. Ни в одном случае при обследовании пациентов по шкалам MMSE и MoCA не выявлено признаков деменции. Диагноз ОНМК и/или

ХИМ во всех случаях подтверждался результатами нейровизуализационных исследований – МРТ и/или КТ головного мозга.

Исследования липидного спектра у лиц с ОНМК проводились в остром периоде инсульта, на 2–18 сутки ($m = 13 \pm 7,1$) госпитализации. Забор крови для исследования у всех наблюдавшихся пациентов ($n = 125$) производился в утренние часы, в промежутке между 7:00 и 8:00, натощак. Достоверность результатов исследований подтверждается тем, что лаборатория клинических методов исследования участвует в программе «Федеральная система внешней оценки качества клинических лабораторных исследований» (Москва, Центр внешнего контроля качества). Определялись показатели общего холестерина (ОХС), ЛПВП, ЛПНП, триглицеридов, рассчитывался коэффициент атерогенности (КА). Все пациенты с ОНМК и ХИМ получали необходимое лечение в соответствии с существующими стандартами и клиническими рекомендациями. По окончании острого периода инсульта (21 сутки) или же непосредственно перед выпиской из стационара на 7–48 ($m = 14 \pm 7,3$) сутки госпитализации всем пациентам, перенесшим инсульт, определялась степень выраженности постинсультного дефекта с использованием модифицированной шкалы Рэнкина, NIHSS и индекса Бартела. Полученные результаты сопоставлялись с показателями липидного спектра, определяемыми в остром периоде инсульта.

Статистическую обработку полученных результатов выполняли методами вариационной статистики с применением программ Biostatistica и MS Excel. Для сравнения двух независимых групп по количественному признаку использован критерий Стьюдента. Для сравнения выделенных подгрупп пациентов между собой по количественным признакам использовали непараметрический дисперсионный анализ по Краскелу-Уоллису. В случаях выявления статистически значимых различий между группами проводили дополнительный анализ множественных сравнений Z Краскела-Уоллиса для определения того, какие именно группы

статистически значимо отличаются от других. Для сравнения групп по качественному признаку использовали критерий χ_2 . Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Перечень проводимых лабораторных исследований был одобрен Этическим комитетом при Уральском государственном медицинском университете (протокол №4 от 20 апреля 2018 г.). Все исследования проводились с информированного согласия пациентов.

Результаты и их обсуждение

Усредненные показатели липидного спектра оказались несколько отличными от тех нормальных значений у здоровых взрослых людей, которые рекомендуются сегодня [3, 4]. Но при сравнении показателей липидов у представителей двух выделенных групп без учета пола и возраста статистически достоверные различия получены только в отношении ЛПВП, средние значения которых в остром периоде инсульта оказались ниже ($p = 0,002$), чем при ХИМ. Другие показатели различались не столь значительно ($p > 0,05$), хотя КА оказался более сдвинутым в патологическую сторону у лиц с инсультом ($p = 0,011$). Показатели ОХС не имели существенной значимости по отношению к двум рассматриваемым вариантам нарушений мозгового кровообращения (табл. 1). В целом создается впечатление, что у пациентов, обследованных в остром периоде инсульта, общая ситуация с состоянием липидного спектра отличается от таковой у пациентов с ХИМ.

При распределении наблюдений по полу оказалось, что показатели ЛПВП в остром периоде инсульта были несколько выше у мужчин ($1,6 \pm 0,3$ ммоль/л), чем у женщин ($1,1 \pm 0,3$ ммоль/л). У пациентов, страдавших ХИМ отчетливо складывалась обратная ситуация: показатели содержания ЛПВП в сыворотке крови оказались значительно выше у женщин ($1,5 \pm 0,4$ ммоль/л), чем у мужчин

Таблица 1. Сравнительные показатели липидного спектра при ОНМК и ХИМ

Показатели	ОНМК (n = 74)	ХИМ (n = 51)	p
ОХС (ммоль/л)	$5,1 \pm 1,2$	$5,3 \pm 0,9$	0,25
ЛПВП (ммоль/л)	$1,1 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,4$	0,002
ЛПНП (ммоль/л)	$3,2 \pm 0,9$	$3,1 \pm 0,9$	0,61
Триглицериды (ммоль/л)	$1,9 \pm 1,3$	$1,6 \pm 0,8$	0,14
КА	$3,9 \pm 1,8$	$3,2 \pm 1,3$	0,011

Примечания: ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ХИМ – хроническая ишемия мозга; ОХС – общий холестерин; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; КА – коэффициент атерогенности.

($1,1 \pm 0,3$ ммоль/л); $p = 0,007$. И если показатели КА у пациентов, обследованных в остром периоде инсульта, не имели статистически значимых гендерных различий, то у лиц с ХИМ наиболее отчетливый сдвиг в патологическую сторону выявлен у мужчин ($4,1 \pm 1,5$) по сравнению с аналогичным

показателем у женщин ($2,7 \pm 0,9$); $p = 0,0001$. Подученные значения ОХС не имели сколько-нибудь отчетливых гендерных различий.

При распределении по возрасту также обнаружен ряд различий между показателями уровня липидов у пациентов с инсультами и ХИМ (табл. 2).

Таблица 2. Сравнительные показатели липидного спектра при ОНМК и ХИМ

Показатели	ОНМК (n = 74)			ХИМ (n = 51)		
	< 45 лет (n = 17)	45–59 лет (n = 35)	≥ 60 лет (n = 19)	< 45 лет (n = 16)	45–59 лет (n = 28)	≥ 60 лет (n = 7)
ОХС (ммоль/л)	$5,1 \pm 0,7$	$5,2 \pm 1,1$	$5,1 \pm 1,8$	$5,4 \pm 0,8$	$5,3 \pm 0,9$	$5,4 \pm 1,2$
ЛПВП (ммоль/л)	$1,2 \pm 0,3$	$1,1 \pm 0,3$	$1,1 \pm 0,4$	$1,3 \pm 0,4$	$1,3 \pm 0,4$	$1,5 \pm 0,7$
ЛПНП (ммоль/л)	$3,1 \pm 0,8$	$3,2 \pm 0,9$	$3,1 \pm 1,2$	$3,4 \pm 0,7$	$3,1 \pm 0,9$	$3,1 \pm 1,1$
Триглицериды (ммоль/л)	$1,5 \pm 0,9$	$1,9 \pm 1,1$	$2,2 \pm 1,7$	$1,4 \pm 0,5$	$1,9 \pm 1,0$	$1,8 \pm 0,8$
КА	$3,4 \pm 1,4$	$3,9 \pm 1,7$	$4,3 \pm 2,2$	$3,2 \pm 1,3$	$3,2 \pm 1,4$	$2,8 \pm 1,1$

Примечания: ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ХИМ – хроническая ишемия мозга; ОХС – общий холестерин; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; КА – коэффициент атерогенности.

Во всех возрастных категориях содержание общего холестерина (ОХС) лишь слегка выше при ХИМ, чем при ОНМК ($p = 0,25$). При этом преобладание более высокого уровня ЛПВП при ХИМ над таковым при ОНМК особенно заметно в возрасте 60 лет и старше ($p = 0,029$). А вот тенденция к некоторому повышению уровня ЛПНП у пациентов с ХИМ по отношению к случаям ОНМК, наоборот, имеет место среди лиц в возрасте до 45 лет. Содержание триглицеридов умеренно ($p = 0,15$) нарастает параллельно увеличению возраста пациентов с ОНМК, а у лиц с ХИМ в возрасте 60 лет и старше, наоборот, происходит некоторое снижение средних значений этого показателя по отношению к представителям более молодого возраста. И в целом у пациентов в возрасте 60 и более лет содержание триглицеридов несколько выше при ОНМК, чем при ХИМ. Также при ОНМК происходит нарастание КА параллельно увеличению возраста пациентов. При ХИМ этого не происходит, и в возрасте 60 и более лет значения данного коэффициента даже снижаются и становятся в 1,5 раза ниже, чем у представителей аналогичного возраста с ОНМК.

При сопоставлении половозрастных характеристик статистически достоверные различия ($p = 0,003$) обнаружались только в отношении показателей ЛПВП (соответственно $1,1 \pm 0,2$ и $1,6 \pm 0,3$ ммоль/л) между мужчинами ($n = 7$) и женщинами ($n = 9$) в возрасте до 45 лет, страдавшими ХИМ. Столь же отчетливые различия обнаружены здесь и в отношении КА: соответственно $4,2 \pm 1,3$ и $2,4 \pm 0,7$ ($p = 0,003$). Обращал также на себя внимание тот факт, что у мужчин данной возрастной категории средний

показатель уровня ОХС, определяемый в остром периоде инсульта, составил $5,4 \pm 0,6$ ммоль/л, а у женщин – $4,9 \pm 0,9$ ммоль/л ($p = 0,24$), т.е. не достигал патологических значений. Подобного же рода различия получены в остром периоде инсульта среди мужчин в возрасте 45–59 ($n = 17$) и 60 и более лет ($n = 10$) – соответственно $5,1 \pm 0,9$ и $4,6 \pm 1,0$ ммоль/л ($p = 0,22$). При этом средний уровень триглицеридов у женщин в возрасте 60 лет и старше ($n = 9$) в 2,3 раза ($p = 0,017$) превышал таковой у мужчин этой же возрастной категории ($n = 10$) – соответственно $3,2 \pm 2,1$ и $1,4 \pm 0,7$ ммоль/л.

Не получено значимых различий сравниваемых показателей липидного спектра в зависимости от характера инсульта – ишемического или геморрагического. Обращало на себя внимание некоторое увеличение КА у женщин с геморрагическим инсультом ($4,1 \pm 1,9$) по отношению к таковому у женщин, обследованных в остром периоде ишемического инсульта ($3,6 \pm 2,0$). Но полученные различия не имели статистически достоверной значимости ($p = 0,42$).

Для уточнения степени значимости повышенного уровня ОХС для формирования той или иной модели расстройств мозгового кровообращения, ОНМК или же ХИМ, была отдельно проанализирована группа пациентов ($n = 29$) с показателями уровня ОХС, превышающими 6,0 ммоль/л. Оказалось, что большинство из них ($n = 18$; 62,1%) страдали ХИМ, 5 (17,2%) перенесли ишемический инсульт, 6 (20,7%) – геморрагический, из которых у 4 (66,7%) диагностировано субарахноидальное кровоизлияние, у 2 (33,3%) – внутримозговая

гематома. Таким образом, складывается впечатление, что высокие показатели ОХС имеют наибольшее значение для формирования ХИМ, чем в качестве фактора риска ОНМК, в частности ишемического инсульта. При этом гендерный фактор не имеет существенного значения для формирования ХИМ у лиц с показателями ОХС выше 6,0 ммоль/л: женщин было 10 (55,6%), мужчин – 8 (44,4%); $p > 0,05$. Среди лиц с высокими значениями ОХС, перенесших инсульт ($n = 11$), мужчин было 4 (36,4%), женщин – 7 (65,6%). Но при этом только у 2 (50,0%) мужчин и у 3 (42,9%) женщин имели место ишемические инсульты, у остальных 6 (54,5%) из 11 – геморрагические, 4 (66,7%)

из которых оказались субарахноидальными кровоизлияниями; 3 (75,0%) из них произошли у женщин. Наибольшее количество лиц ($n = 7$; 26,9%) с уровнем ОХС выше 6,0 ммоль/л выявлено среди 26 пациентов в возрасте 60 лет и старше. Среди лиц в возрасте 45–59 лет таковых было 16 (24,2%) из 66, в возрасте до 45 лет – 6 (18,2%) из 33.

Общая статистически достоверная ($p = 0,02-0,01$) зависимость степени выраженности функциональных нарушений, сформировавшихся к концу острого периода инсульта, определяется по отношению к уровню ЛПВП у представителей обоего пола, а по отношению к показателям КА ($p = 0,01$) – только среди мужчин (табл. 3).

Таблица 3. Сравнительные показатели липидного спектра при ОНМК и ХИМ у представителей разного возраста

Показатели	Мужчины ($n = 32$)			Женщины ($n = 42$)		
	Рэнкин 0–2 ($n = 22$)	Рэнкин > 3 ($n = 10$)	p	Рэнкин 0–2 ($n = 31$)	Рэнкин > 3 ($n = 11$)	p
ОХС (ммоль/л)	$5,3 \pm 0,8$	$4,7 \pm 1,0$	0,08	$5,2 \pm 1,2$	$5,3 \pm 1,4$	0,95
ЛПВП (ммоль/л)	$1,2 \pm 0,3$	$0,9 \pm 0,3$	0,02	$1,3 \pm 0,4$	$1,0 \pm 0,4$	0,05
ЛПНП (ммоль/л)	$3,3 \pm 0,8$	$3,1 \pm 0,8$	0,90	$3,1 \pm 1,0$	$3,6 \pm 1,3$	0,19
Триглицериды (ммоль/л)	$1,9 \pm 1,0$	$1,5 \pm 0,6$	0,12	$1,8 \pm 1,2$	$1,9 \pm 1,4$	0,82
КА	$3,9 \pm 1,5$	$4,4 \pm 1,7$	0,33	$3,2 \pm 1,6$	$4,9 \pm 1,5$	0,01

Примечания: ОХС – общий холестерин; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; КА – коэффициент атерогенности.

Но при распределении наблюдений не только по полу, но и по возрасту, обнаружилось, что степень зависимости глубины постинсультного функционального дефекта от исходных показателей липидограммы наиболее отчетливо ($p = 0,03$) определяется только среди мужчин в возрасте 60 лет и старше ($n = 10$), только на основании показателей ЛПВП и только при тестировании функциональных возможностей по шкале Рэнкина. При тестировании с помощью других шкал (NIHSS, индекс Бартела) подобной зависимости не определяется. Скорее всего, это связано с имеющимися различиями в балльной системе оценки функционального состояния пациента, применяемой в разных шкалах. У представителей среднего возраста (45–59 лет) для исходов острого периода инсульта имеют значение иные показатели липидограммы. При определении функциональных возможностей пациента, в особенности по шкале Рэнкина, оказывается, что наибольшее значение в формировании выраженного функционального дефекта у мужчин 45–59 лет ($n = 17$) имеет снижение до нормальных значений ($1,4 \pm 0,5$ ммоль/л) среднего уровня триглицеридов. У мужчин этого же возраста, имевших патологический

($2,47 \pm 1,3$ ммоль/л) средний уровень триглицеридов, наоборот, по окончании острого периода инсульта сформировался незначительный или же умеренный функциональный дефект ($p = 0,006$). Тестирование мужчин этого же возраста по шкале NIHSS и с использованием индекса Бартела полностью подтверждало данные факты. Средний уровень содержания триглицеридов в сыворотке крови оказался соответственно равным $1,5 \pm 0,8$ и $1,4 \pm 0,5$ ммоль/л у пациентов с наиболее выраженным функциональным дефектом и $2,8 \pm 1,3$ и $2,7 \pm 1,2$ ммоль/л – с незначительными и умеренно выраженными ($p = 0,018-0,034$). Среди мужчин в возрасте 60 лет и старше обнаруживалась обратная тенденция, хотя различия не достигали статистической значимости ($p > 0,05$). При выраженных функциональных расстройствах по шкале Рэнкина средний уровень триглицеридов составил $1,6 \pm 0,7$ ммоль/л, при незначительно или умеренно выраженных – $1,2 \pm 0,5$ ммоль/л.

У женщин 45–59 лет ($n = 21$) при тестировании по шкале Рэнкина имеет подобное значение ($p = 0,04$) только относительное снижение до нормальных показателей: с $5,3 \pm 1,3$ до $4,7 \pm 1,2$ ммоль/л содержания ОХС в сыворотке крови. Тестирование

по шкале NIHSS и по индексу Бартела не показало подобной зависимости ($p > 0,05$). Тем не менее также обнаружена отчетливая тенденция и к снижению уровня триглицеридов у женщин с выраженным постинсультным функциональным дефектом по отношению к таковым с незначительными или же умеренными функциональными расстройствами – соответственно $1,7 \pm 0,2$ и $2,0 \pm 1,3$ ммоль/л у женщин в возрасте 45–59 лет, $2,6 \pm 2,0$ и $3,4 \pm 2,3$ ммоль/л – в возрасте 60 лет и старше ($p > 0,05$).

При рассмотрении выраженности общего функционального дефекта, сформировавшегося после перенесенного инсульта, в качестве одного из наиболее важных факторов принято рассматривать состояние когнитивной сферы. Наблюдавшиеся нами пациенты также были обследованы с определением возможной зависимости глубины когнитивного дефекта от возраста, пола, характера инсульта и показателей липидного спектра.

При сравнении выявленных значений шкалы MoCa в зависимости от пола пациентов оказалось, что количество баллов менее 26 набирали в процессе тестирования 22 (68,7%) из 32 мужчин и 14 (33,3%) из 42 женщин ($p = 0,02$). Но показатели липидного спектра оказались несколько более сдвинутыми ($p > 0,05$) в патологическую сторону у мужчин как раз в тех случаях, когда исследование когнитивных возможностей не выявило сколько-нибудь значимой патологии (26–30 баллов по шкале MoCa). Средний уровень содержания ОХС в сыворотке крови оказался $5,3 \pm 0,7$ ммоль/л по сравнению с $4,3 \pm 1,0$ ммоль/л среди мужчин с показателями шкалы MoCa менее 26 баллов, уровень триглицеридов соответственно $2,1 \pm 1,1$ и $1,7 \pm 0,9$ ммоль/л, КА – $4,3 \pm 2,0$ и $3,9 \pm 1,5$. У женщин подобного рода зависимости не обнаруживалось.

В процессе тестирования пациентов с помощью шкалы MMSE оказалось, что признаки деменции той или иной степени выраженности (количество баллов менее 24) имели место у 12 (37,5%) мужчин и у 7 (16,7%) женщин, перенесших инсульт ($p = 0,09$). Но при этом у представителей обоего пола с признаками деменции несколько ниже ($p > 0,05$) оказались значения ОХС по сравнению с лицами без деменции – соответственно $4,7 \pm 1,0$ и $5,2 \pm 0,8$ ммоль/л у мужчин и $4,8 \pm 1,1$ и $5,2 \pm 1,5$ ммоль/л у женщин. Содержание триглицеридов в сыворотке крови оказалось выше ($p > 0,05$) при наличии признаков деменции по сравнению с отсутствием таковых только у женщин, соответственно $2,7 \pm 1,4$ и $1,8 \pm 1,4$ ммоль/л.

В отличие от гендерной возрастная зависимость состояния когнитивной сферы у пациентов, перенесших инсульт, от показателей уровня липидов в сыворотке крови оказалась более отчетливой. Особенно заметным влияние возрастного фактора на взаимоотношения состояния липидного спектра

и когнитивного статуса оказалось у лиц молодого (до 45 лет) и пожилого и старческого возраста (более 60 лет). Но изменения уровня липидов по отношению к отсутствию или же присутствию когнитивных нарушений у представителей этих двух возрастных категорий оказались совершенно противоположными. В возрасте до 45 лет, например, при условно нормальных показателях шкалы MMSE (28–30 баллов) средний уровень ОХС в сыворотке крови оказался равным $4,9 \pm 0,7$ ммоль/л, а при патологических значениях (менее 27 баллов) – $5,7 \pm 0,4$ ммоль/л ($p = 0,5$), уровень ЛПНП – соответственно $2,9 \pm 0,7$ и $3,8 \pm 0,4$ ммоль/л ($p = 0,04$). Среди пациентов в возрасте 60 лет и старше в аналогичной ситуации по отношению к сохранности когнитивных функций показатели ОХС и ЛПНП наоборот, оказались значительно выше у пациентов с сохранными после перенесенного инсульта когнитивными возможностями – соответственно $6,2 \pm 2,3$ и $4,4 \pm 0,9$ ммоль/л для ОХС ($p = 0,05$) и $3,9 \pm 1,4$ и $2,6 \pm 0,8$ ммоль/л для ЛПНП ($p = 0,01$). При этом у пациентов пожилого и старческого возраста с отсутствием признаков постинсультного когнитивного дефицита определялся и более высокий, чем у лиц с когнитивными нарушениями, КА – соответственно $5,7 \pm 2,7$ и $3,6 \pm 1,5$ ($p = 0,03$).

Таким образом, негативное значение для прогноза степени выраженности функционального дефекта, в том числе когнитивного, сформировавшегося в результате инсульта, имеет не повышение таких показателей, как ОХС, триглицериды и даже ЛПНП, а наоборот снижение. Это оказывается за рамками традиционных представлений о факторах риска формирования как атеросклероза в целом, так и нарушений мозгового кровообращения. Причина этого явления, возможно, кроется в том, что триглицериды, так же как и холестерин, – одна из основных форм депонирования жиров в организме и потенциальный источник энергии. Триглицериды являются эфирами глицерина и высших жирных кислот – стеариновой, линолевой, линоленовой, пальмитиновой и др. При поступлении в организм с пищей они перевариваются до жирных кислот и глицерола и всасываются в тонком кишечнике. В дальнейшем в процессе ресинтеза они включаются в состав одного из видов липопротеинов – хиломикронов – и далее транспортируются к тканям. Липопротеины, в свою очередь, расщепляются липопротеинлипазами, а освобождающиеся жирные кислоты вновь ресинтезируются в триглицериды, которые в мышечных клетках используются как источник энергии. Установлено также, что у пожилых лиц уровень ОХС прогрессивно снижается с возрастом, и при этом отмечены положительные корреляции между повышенным содержанием ОХС у глубоких стариков и увеличением продолжительности их жизни, сохранностью интеллектуальных и физических функций [5]. В то же время отчетливой зависимости между уровнем ОХС и выраженностью

стенозов и окклюзий крупных артерий не определяется [6]. Вместе с тем инсульт, выступающий не только в качестве фактора повреждения головного мозга, но и стресс-фактора, может провоцировать увеличение биологического возраста [7], и при этом целый ряд физиологических процессов организма человека среднего возраста переключается на режимы работы, свойственные лицам пожилого и старческого возраста. Как итог, в наших наблюдениях мы видим повышение энергетического потенциала за счет триглицеридов и ОХС как раз в тех случаях, где имеют место лучшие результаты восстановления нарушенных в результате инсульта функций. Вероятно, поэтому повышенный уровень триглицеридов и ОХС можно рассматривать не только в качестве неоспоримого фактора риска острых цереброваскулярных расстройств, но и в качестве источника энергетического, компенсаторного потенциала, играющего определенную позитивную роль в восстановительном процессе. Возможно также, что относительно высокий уровень ОХС и триглицеридов отражает нормальный метаболизм липидов и является предиктором нормального функционирования всего организма в общем восстановительном процессе. А низкие показатели холестерина указывают на замедление процессов регенерации.

Данное предположение подтверждается в определенной степени теми факторами, что после 20-летнего возраста концентрация ОХС в плазме постепенно увеличивается и у мужчин достигает плато в возрасте от 50 до 60 лет, у женщин – от 60 до 70 лет. Концентрация ЛПНП также постепенно увеличивается у мужчин и женщин после 20 лет, но быстрее у мужчин, и именно средние показатели ЛПНП составляют основу общей гендерной разницы концентрации ОХС. В дальнейшем скорость повышения концентрации ОХС и ЛПНП у женщин начинает возрастать в возрастном диапазоне 40–50 лет, у мужчин – 55–60 лет. Концентрация ЛПВП у мужчин представляется довольно низкой в период полового созревания и в раннем зрелом возрасте, но даже после этого остается ниже, чем у женщин во всех сопоставимых возрастных категориях. По некоторым данным, даже в возрасте после 70 лет содержание ЛПВП в крови женщин выше, чем у мужчин того же возраста. Более того, у женщин 25–34 лет соотношение ОХС/ЛПВП составляет 3,4, а к 75–89 годам повышается до 4,7, и именно этот фактор «выравнивает» риски формирования ИБС у представителей разных полов в старческом возрасте. После 30 лет несколько более высокие значения ЛПВП определяются у женщин, пользующихся эстрогенными препаратами. Что же касается концентрации триглицеридов, то у мужчин она постепенно увеличивается, достигая пиковых значений в возрасте 40–50 лет, а затем слегка снижается. У женщин же концентрация триглицеридов увеличивается в течение всей жизни, но также всегда выше у тех из них, кто пользуется эстрогенными

препаратами [8, 9]. Не совсем понятным остается возможная связь этих изменений в концентрациях липопротеинов с возрастающей с возрастом распространенностью атеросклеротических поражений сосудов, хотя нарушения липидного обмена могут рассматриваться в качестве одного из ранних маркеров старения.

Полученные же нами результаты основаны не только на описанных возрастных изменениях липидного спектра, но неразрывно связаны с острой или хронической цереброваскулярной патологией. При этом общая ситуация с состоянием липидного спектра у лиц, страдающих ОНМК, отличается от таковой у пациентов с ХИМ. Особенно это заметно при сравнении показателей ЛПВП, которые вне зависимости от возраста у мужчин, в отличие от женщин, снижаются при ХИМ, а у женщин, наоборот – при ОНМК. С учетом возраста у пациентов 60 лет и старше, страдающих ХИМ, показатели ЛПВП и триглицеридов видятся более приближенными к норме, а у обследованных в остром периоде инсульта пониженными. В целом же характеристики липидного спектра среди представителей этого возраста с ОНМК оказались более сдвинутыми в патологическую сторону у женщин, по сравнению с мужчинами, в основном за счет значительного увеличения уровня триглицеридов. У лиц в возрасте до 60 лет как при ХИМ, так и при ОНМК структура липидного спектра, наоборот, оказалась более сдвинутой в патологическую сторону у мужчин, чем у женщин. Складывается впечатление, что патологические сдвиги липидного спектра имеют большее значение для формирования ХИМ, чем в качестве фактора риска ОНМК, в частности ишемического инсульта, у представителей обоих полов.

Выводы

Определяется отчетливая связь состояния липидного спектра с характером цереброваскулярной патологии – острой или хронической, полом и возрастом пациента. Наиболее динамичными по отношению к полу, возрасту, острому или же хроническому сосудистому поражению головного мозга оказываются показатели уровня ЛПВП и триглицеридов. Не получено достоверных различий патологических сдвигов показателей липидного спектра по отношению к характеру инсульта – ишемического или геморрагического. В пожилом и старческом возрасте некоторое увеличение уровня ОХС и триглицеридов является позитивным в плане прогноза восстановления нарушенных в результате инсульта функций, в том числе для сохранения когнитивного потенциала, что особенно заметно у мужчин. Вероятно, это связано с энергетическими возможностями липидов, участвующими в формировании восстановительного процесса, и это стоит учитывать при назначении гиполипидемической терапии.

Конфликт интересов

Конфликт интересов и финансовая поддержка отсутствуют.

Список литературы

1. Cherepakhin DI, Bazylev VV, Evtushkin IA, Suchkov SV, Bogopolskaya OM, Charchyan ER, Belov YuV, Palcev MA. Modern markers in the diagnosis of atherosclerosis. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2012;3:26–29. Russian. Черепакхин ДИ, Базылев ВВ, Евтушкин ИА, Сучков СВ, Богопольская ОМ, Чарчян ЭР, Белов ЮВ, Пальцев МА. Современные маркеры в диагностике атеросклероза. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2012;3:26–29.
2. Bubnova MG, Kukharchuk BB. Recommendations of the European society of cardiology and the European society of atherosclerosis for the diagnosis and treatment of dyslipidemia (2016): main provisions. *Cardiology*. 2017; 57 (3): 85–89. Russian. Бубнова МГ, Кухарчук ВВ. Рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза по диагностике и лечению дислипидемий (2016 г.): основные положения. *Кардиология*. 2017;57(3):85–89)
3. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, Chapman MJ, De Backer GG, Delgado V, Ference BA, Graham IM, Halliday A, Landmesser U, Mihalovska B, Pedersen TR, Riccardi G, Richter DJ, Sabatine MS, Taskinen M-R, Tokgozoglu L, Wiklund O. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111–188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
4. Kukharchuk VV, Ezbov MV, Sergienko IV, Arabidze GG, Bubnova MG, Balakhonova TV, Gurevich VS, Kachkovsky MA, Konovalov GA, Konstantinov VO, Malyshev PP, Pokrovsky SN, Sokolov AA, Sumarokov AB, Gornyakova NB, Obrezan AG, Shaposhnik II. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations, VII revision. *Atherosclerosis and dyslipidemia*. 2020;1(38):7–42. Russian. Кухарчук ВВ, Езов МВ, Сергиенко ИВ, Арабидзе ГГ, Бубнова МГ, Балахонова ТВ, Гуревич ВС, Качковский МА, Коновалов ГА, Константинов ВО, Мальшев ПП, Покровский СН, Соколов АА, Сумароков АБ, Горнякова НБ, Обрезан АГ, Шапошник ИИ. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2020;1(38):7–42. doi: 10.34687/2219–8202.JAD.2020.01.0002.
5. Fulop T, Tomoiu A, Fortin C, Larbi A. Do lipid rafts contribute to T-cell activation changes with aging? *Advances in Gerontology*. 2007;20(3):31.
6. Bogatenkova JD, Narbut LA, Potasbova NM, Enkina TN, Sorokoumov VA. Influence of arterial hypertension on brain circulation in carotid occlusive disease patients: abstr. *The European Society for Cardiovascular Surgery: 55th International Congress*. St. Petersburg, Russian Federation, May 11–14, 2006. St. Petersburg; 2006: 589.
7. Torgashev MN, Myakotnykh VS. Stress-induced pathology and accelerated aging. *Advances in Gerontology*. 2020;10(1): 26–34. doi: 10.1134/S2079057020010142.
8. Kreisberg RA, Kasim S. Cholesterol metabolism and aging. *Am J Med*. 1987;82:54–60.
9. Kisbkun AA. Guide to laboratory diagnostic methods. Moscow: Geotar-Media; 2007:201–214. Russian (Кишкун АА. Руководство по лабораторным методам диагностики. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. С. 201–214. 2007:201–214).