

О.М. Приступюк

## КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ АТЕРОГЕННИХ ДИСЛІПІДЕМІЙ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ*

### ВСТУП

Цукровий діабет (ЦД) належить до неінфекційних захворювань зі сталою тенденцією до зростання розповсюженості. В Україні 2005 року поширеність ЦД складала 2043,1 на 100 тис. населення, 2011 року цей показник зріс до 2667,6 [1]. Показник поширеності захворювання розраховується на підставі даних статистичної звітності та є більшим, коли здійснюється активне виявлення захворювання.

Згідно зі статистичними даними МОЗ України, чисельність хворих на ЦД у країні перебуває в межах близько 2,2% від усього населення. Хоча, відповідно до проведеного епідеміологічного дослідження з активного виявлення ЦД, "Діа Скрин", у людей, які зовсім не запідозрювали можливості діабету у них, а надто в групах ризику розвитку ЦД, поширеність хвороби складає 13,69% [2]. Дослідженням MRIFT (Multiple Risk Factor Intervention Trial), що охоплювало 347978 осіб і тривало 12 років, було встановлено, що за наявності однакових чинників ризику серцево-судинних захворювань (артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, куріння) у хворих на ЦД ризик серцево-судинної патології у 3-4 рази вищий порівняно з людьми без ЦД [3]. Це є спонукальним мотивом пошуку причин такої різниці. Незаперечним доказом ушкоджень судин великого та середнього калібру є розвиток атеросклеротичних уражень. Метаболічним віддзеркаленням процесів атерогенезу є наявність дисліпідемії (ДЛП), тобто зростання понад фізіологічну норму вмісту у плазмі крові холестерину, тригліцеридів, зсув співвідношення ліпопротеїнових фракцій плазми крові у бік збільшення кількості ліпопротеїнів низької (ЛПНЩ) і наднизької щільності (ЛПННЩ) з одночасним зменшенням частки ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ).

Метою даної роботи було вивчення показників ліпідного обміну, характеру дисліпідемії у хворих на ЦД 1-го та 2-го типу (ЦД-1 і ЦД-2) та

її залежності від статі пацієнтів, їх віку, стану вуглеводного обміну, індексу маси тіла.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Дослідження проведено у популяції хворих на діабет, які мешкають у м. Києві та отримували стаціонарну й амбулаторну медичну допомогу у міському клінічному ендокринологічному центрі. Когорту обстежених сформовано методом вільної вибірки за чергою звертання. Склад і кількість обстежених, розподіл їх за віком і тривалістю ЦД наведено у табл. 1.

Обстеження хворих складалось із загально-го клінічного огляду, оцінки біометричних показників – ваги та зросту з обчисленням показника індексу маси тіла (ІМТ); оцінки стану вуглеводного обміну за вмістом глюкози у капілярній і венозній крові; визначення показників ліпідного обміну: вмісту холестерину (ХС) у плазмі крові, вмісту холестерину у фракції ЛПВЩ і сумарній фракції ЛПНЩ і ЛПННЩ – ХС неЛПВЩ. Кров для досліджень забирали з ліктьової вени натще, після голодування щонайменше 12 годин. Антикоагулянтном був етилендіамінтетраоцтат натрію (ЕДТА). Плазму від формених елементів крові відділяли центрифугуванням у рефрижераторній центрифугі. Фракції ЛП розділяли осадженням фракції ЛПНЩ і ЛПННЩ гепарином та іонами двовалентного мангану [4]. Холестерин у плазмі крові та фракції ЛПВЩ визначали за методом Лібермана-Бурхарда. Від показника концентрації загального холестерину (ЗХС) віднімали ХСЛПВЩ та отримували вміст ХС неЛПВЩ. У частини амбулаторних хворих ми використовували результати досліджень ліпідограми, проведених у ліцензованих і сертифікованих лабораторних закладах. Наявність ДЛП у пацієнтів встановлювали за показника ХС у плазмі крові понад 5,20 ммоль/л, вмісту ХСЛПВЩ менше від 1,02 ммоль/л для чоловіків і менше від 1,29 ммоль/л у жінок [5]. Достатньо, аби один показник виходив за межі значень, визнаних за норму, для віднесення пацієнта до групи "ДЛП".

## Склад обстежених

Показник	n (%)	Вік (роки)				Тривалість діабету (роки)			
		до 25	26-45	46-65	понад 65	до 5	6-10	11-15	понад 15
Всього обстежених	7754 (100)	446 (6)	1984 (26)	3323 (43)	2001 (25)	1570 (20)	1503 (19)	1561 (21)	3120 (40)
Хворі на ЦД-1	5156 (100)	446 (9)	1426 (27)	1983 (38)	1301 (26)	1160 (22)	993 (18)	1070 (20)	1933 (21)
Чоловіки	2578 (100)	224 (9)	782 (31)	956 (38)	616 (22)	603 (22)	487 (19)	526 (20)	962 (39)
Жінки	2578 (100)	222 (9)	644 (26)	1027 (41)	685 (24)	557 (23)	506 (20)	544 (20)	971 (37)
Хворі на ЦД-2	3762 (100)	-	849 (23)	1631 (49)	1282 (28)	701 (21)	601 (18)	790 (24)	1670 (37)
Чоловіки	592 (100)	-	52 (8)	270 (46)	270 (46)	135 (23)	92 (16)	132 (22)	233 (39)
Жінки	3170 (100)	-	797 (25)	1361 (41)	1012 (34)	566 (17)	509 (15)	658 (19)	1437 (49)

Статистичні обчислення здійснювали з використанням методів параметричної статистики з оцінкою вірогідності відмінностей статистичних даних за Стьюдентом.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Узагальнені результати визначення ХС у плазмі крові та у ліпопротеїнових фракціях наведено у табл. 2.

Оскільки за середнім показником "загальний холестерин плазми крові" обстежені пацієнти перебували у стані ДЛП, було проаналізовано частотний розподіл пацієнтів за вмістом ХС у плазмі крові. Результати вказаного аналізу наведено у табл. 3.

Із результатів, наведених у таблиці 3, видно, що серед хворих на ЦД-1 у стані ДЛП перебували 69% чоловіків і 70% жінок. Серед чоловіків, які хворіють на ЦД-2, кількість пацієнтів у

стані ДЛП склала 62%, у жінок – 72%. Отже, лише близько третини хворих на ЦД, незалежно від його типу, за вмістом ХС у плазмі крові не перебували у стані ДЛП. Найбільшу групу пацієнтів у стані ДЛП за вмістом ХС у плазмі крові склали особи з показниками у межах 5,3-6,5 ммоль/л.

Детермінуючою ознакою ЦД є стан хронічної гіперглікемії. Через це у виконаному дослідженні проведено аналіз залежності вмісту ХС у плазмі крові від показників глікемії. Результати наведено у таблиці 4.

Стан компенсації вуглеводного обміну визначали за такими критеріями: "задовільний" (глюкоза у капілярній крові натще до 6,1 ммоль/л), "допустимий" (глікемія до 7,8 ммоль/л) і "незадовільний" (понад 7,8 ммоль/л). Задовільну компенсацію діабету мали приблизно 11% пацієнтів серед усіх обстежених. Допустимою компенсацією

## Вміст холестерину у плазмі крові та у фракціях ліпопротеїнів плазми крові у хворих на діабет

Стать пацієнтів	ХС (ммоль/л)	ХСЛПВЩ (ммоль/л)	ХС нЛПВЩ (ммоль/л)
ЦД-1			
Чоловіки	5,58±0,003	1,94±0,005	3,93±0,01
Жінки	5,99±0,013	2,20±0,001	4,11±0,02
ЦД-2			
Чоловіки	6,41±0,003	1,89±0,008	4,60±0,02
Жінки	6,23±0,001	1,88±0,007	3,38±2,05

Таблиця 3

Кількісний розподіл пацієнтів за вмістом холестерину у плазмі крові

Стать пацієнтів	Холестерин (ммоль/л)		
	до 5,2	5,3-6,5	понад 6,5
ЦД-1			
Чоловіки	31%	60%	9%
Жінки	30%	66%	4%
ЦД-2			
Чоловіки	38%	57%	5%
Жінки	28%	64%	8%

Таблиця 4

Вміст холестерину в плазмі крові залежно від компенсації діабету

Стать пацієнтів	Глікемія натще (ммоль/л)				
	до 6,1	6,2-7,8	p	понад 7,8	p
ЦД-1					
Чоловіки	5,50±0,01 n=347	5,55±0,003 n=776	p<0,001	5,60±0,001 n=1455	p<0,001
Жінки	5,50±0,003 n=280	5,50±0,001 n=964	p<0,001	5,70±0,001 n=1334	p<0,001
ЦД-2					
Чоловіки	5,70±0,01 n=98	5,90±0,005 n=174	p<0,001	5,99±0,004 n=320	p<0,001
Жінки	4,86±0,003 n=380	6,50±0,003 n=2600	p<0,001	7,50±0,003 n=190	p<0,001

ція була у третини хворих. Найбільше некомпенсованих пацієнтів виявлено серед хворих на ЦД-1 – до 60%. Найкраще компенсованими виявилися жінки з діабетом 2-го типу, серед них частка осіб із некомпенсованим діабетом складала лише 2%.

Відомо, що частота атеросклеротичних уражень має тенденцію до зростання зі збільшенням віку пацієнтів. Цю закономірність підтверджено у виконаному дослідженні (табл. 5). Слід зазначити, що старіння є природним процесом, зупинити який або вплинути на його темп неможливо.

В обстежених пацієнтів було проаналізовано вміст ХС у плазмі крові залежно від ІМТ. Хворих розподілили на три групи: особи з масою тіла у межах нормальних показників (ІМТ до 25 кг/м<sup>2</sup>), пацієнти з надмірною масою тіла (ІМТ 26-30 кг/м<sup>2</sup>) та хворі з ожирінням (ІМТ понад 30 кг/м<sup>2</sup>) без розподілу за ступенем ожиріння. Результати наведено у таблиці 6.

Неінфекційні хронічні хвороби в Україні є основними причинами смерті, переважно у чо-

ловіків працездатного віку. Згідно з результатами дослідження Світового банку, у 82% випадків причиною смерті є хронічна неінфекційна хвороба. Цукровий діабет є одним із хронічних захворювань, він складає до 3,6% від усіх хронічних хвороб [6]. ЦД займає значний проміжок життя людини, він вимагає лікування та коректної медичної опіки від самого початку хвороби і впродовж всього життя пацієнта. Тому спрямованість терапевтичних інтервенцій має бути доцільною та найбільш ефективною, у тому числі з економічної точки зору. Як видно з виконаного дослідження, до чинників ДЛП, які можуть бути модифікованими, у пацієнтів із ЦД належать гіперглікемія та надмірна маса тіла. Зменшення маси тіла вимагає змін у життєвому устрої пацієнта, розроблення та неухильного виконання програми схуднення. Досягнення нормоглікемії вимагає лише професійних зусиль лікаря та розуміння пацієнтом необхідності досягнення сталої компенсації цукрового діабету.

Таблиця 5

## Вміст холестерину у плазмі крові хворих на цукровий діабет залежно від віку

Стать пацієнтів	Вік (роки)					р
	до 25	26-45	р	46-65	понад 65	
ЦД-1						
Чоловіки	5,30±0,005 n=274	5,50±0,001 n=789	<0,001	5,70±0,001 n=1074	5,70±0,005 n=441	>0,05
Жінки	5,30±0,005 n=320	5,50±0,002 n=722	<0,001	5,70±0,001 n=732	5,80±0,001 n=804	<0,001
ЦД-2						
Чоловіки	–	5,58±0,01 n=46		6,02±0,004 n=276	5,84±0,004 n=270	<0,001
Жінки	–	5,50±0,004 n=682		5,70±0,001 n=1405	5,80±0,001 n=1083	<0,001

Таблиця 6

## Вміст холестерину у плазмі крові хворих на цукровий діабет залежно від маси тіла

Стать пацієнтів	Маса тіла пацієнтів					р
	нормальна	надмірна	р	ожиріння	р	
ЦД-1						
Чоловіки	5,20±0,002 n=152	5,73±0,001 n=834	<0,001	5,75±0,009 n=1147		<0,001
Жінки	5,50±0,002 n=550	5,62±0,002 n=375	<0,001	5,69±0,001 n=618		<0,001
ЦД-2						
Чоловіки	5,81±0,006 n=23	6,12±0,004 n=66	<0,001	6,10±0,005 n=227		<0,001
Жінки	5,48±0,004 n=795	5,56±0,002 n=485	<0,001	5,77±0,001 n=1698		<0,001

## ВИСНОВКИ

1. Атерогенну спрямованість дисліпідемії у 70% хворих на цукровий діабет 1-го та 2-го типів обумовлено збільшенням вмісту холестерину в плазмі крові, головним чином за рахунок холестерину нелПВЩ.

2. Дисліпідемія атерогенного характеру корелює зі станом компенсації діабету, у 60% пацієнтів він є незадовільним.

3. Атерогенна дисліпідемія корелює з ІМТ пацієнтів, вміст холестерину в плазмі більший у хворих із надмірною вагою та ожирінням.

4. Найважливішою терапевтичною інтервенцією для корегування дисліпідемій атерогенного спрямування у хворих на цукровий діабет має бути унормування показників глікемії та програма зменшення маси тіла у разі ожиріння.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Ларін О.С., Паньків В.І., Селіваненко М.І., Грачова О.О. Аналіз діяльності ендокринологічної служби України у 2010 році та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокринною патологією // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2011. – №3(35). – С. 10-18.
2. Маньковский Б.Н. Исследование ADVANCE – новый рубеж в доказательной диабетологии. <http://www.health-ua.org/article/woman/112.html>.
3. Stamler J.H., Vaccaro O., Neaton J.D. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // Diabet. Care. – 1993. – Vol.16. – P. 434-444.
4. Lopez-Virella ML. Cholesterol determination in high-density lipoproteins separated by three different methods.//Clin Chem. – 1977. – V.23. – P. 882-890.

5. *Camila M. Manrique, James L. Rosenzweig, Guillermo E. Umpierrez. What is dyslipidemia? // J. Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2009. – Vol.94(10). – P. 315-334.*
6. *Основні причини високого рівня смертності в Україні // Новости медицины и фармации. – 2010. – №22(350). – С. 12-17.*

### РЕЗЮМЕ

#### **Клинические особенности формирования дислипидемий атерогенной направленности у больных сахарным диабетом**

**А.М. Приступюк**

У больных сахарным диабетом 1-го и 2-го типа атерогенный характер дислипидемий определяется увеличением в плазме крови концентрации общего холестерина и холестерина неЛПВП. Атерогенная дислипидемия усугубляется при некомпенсированном диабете и увеличении ИМТ. Терапевтические

воздействия в первую очередь должны быть направлены на компенсацию сахарного диабета и лечение ожирения.

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

### SUMMARY

#### **Clinical features of atherogenic dyslipidemia focus formation in patients with diabetes mellitus** **O. Pristupyuk**

In patients with diabetes mellitus type 1 and type 2 atherogenic dyslipidemia is determined by the increase in plasma concentrations of total cholesterol and nonHDL-Ch. The atherogenic dyslipidemia exacerbated by diabetes uncompensated and increase in BMI. Therapeutic effects should firstly be directed to the compensation of diabetes and the obesity treatment

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

*Дата надходження до редакції 29.08.2011 р.*