

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

А.К. Овсянникова, О.Д. Рымар, М.И. Воевода

ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАМН
630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

Сахарный диабет (СД) относится к социально-значимым заболеваниям в силу того, что характеризуется высоким процентом нарушения трудоспособности у лиц молодого возраста и высоким процентом инвалидности, смертности в других возрастных группах. Показано, что развитие сосудистых осложнений у лиц с СД всех возрастных групп обуславливает наличие дислипидемии, что делает необходимым определение показателей липидного спектра. У 70 пациентов с дебютом сахарного диабета 1, 2 типа и MODY 2 в возрасте до 25 лет определялись показатели липидного спектра: общий холестерин, холестерин липопротеинов высокой плотности, холестерин липопротеинов низкой плотности и триглицериды. Статистически значимые различия не получены ни по одному показателю липидного спектра между пациентами с сахарным диабетом 1 типа, 2 типа и MODY 2 диабетом.

Ключевые слова: сахарный диабет, липидный профиль, молодые пациенты.

Сахарный диабет (СД) относится к социально-значимым заболеваниям в силу того, что характеризуется высоким процентом нарушения трудоспособности у лиц молодого возраста и высоким процентом инвалидности, смертности в других возрастных группах. Продолжительность жизни больных СД и их трудоспособность определяются наличием и степенью выраженности клинических проявлений сосудистых осложнений заболевания. С развитием сосудистых осложнений у лиц с СД всех возрастных групп связано наличие дислипидемии, вот почему у таких пациентов необходимо определять показатели липидного спектра.

Цель данной работы — изучение значений показателей липидного спектра у пациентов с дебютом сахарного диабета в возрасте до 25 лет.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 78 пациентов с дебютом СД в возрасте до 25 лет при отягощенном семейном анамнезе по СД: 33 — с диагностированным

ранее сахарным диабетом 1 типа (СД 1 типа), 32 — с сахарным диабетом 2 типа (СД 2) и 5 с подтвержденным молекулярно-генетическим исследованием MODY 2 диабетом. Лица мужского пола составили 33 человека (47 %), женского — 37 (53 %) ($p = 0,335$).

Для реализации исследования были выделены клинический и лабораторный блоки.

1. Клинический блок составили следующие методы: сбор жалоб, анамнеза, объективное обследование (измерение индекса массы тела (ИМТ), артериального давления (АД)).

2. Лабораторный блок. Кровь для биохимического, гормонального анализов и определения антител к β -клеткам забирали из локтевой вены вакутейнером в положении сидя после 12-часового голодания. Гликозилированный гемоглобин (HbA1c) измеряли на приборе NycocardREADER-II методом боратного аффинного анализа.

Липидный профиль: определение содержания общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) проводили энзиматическими

Овсянникова Алла Константиновна — канд. мед. наук, младший научный сотрудник лаборатории клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, e-mail: aknikolaeva@bk.ru

Рымар Оксана Дмитриевна — д-р мед. наук, и.о. зав. лабораторией клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, e-mail: ogyumar23@gmail.com

Воевода Михаил Иванович — д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН, директор, e-mail: mvovoda@ya.ru

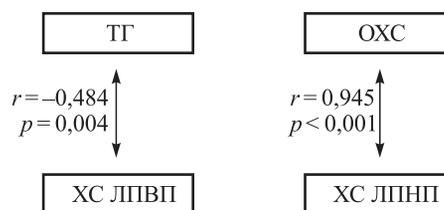
методами с использованием стандартных реактивов «Bioscop», Germany. Уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывали по формуле Фридвальда при концентрации ТГ, не превышающей 4,5 ммоль/л: $ХС\ ЛПНП = ОХС - (ХС\ ЛПВП + (ТГ/5))\text{ мг/дл}$ (D.S. Friedwald, 1972). Целевые значения: $ОХС \leq 4,0$ (для пациентов с СД 2 или с СД 1 и микроальбуминурией) и $\leq 4,5$ ммоль/л (для пациентов со значительным повышением одного из факторов риска), $ТГ < 1,7$ ммоль/л, $ХС\ ЛПНП \leq 1,8$ ммоль/л (для пациентов с СД 2 или с СД 1 и микроальбуминурией) и $\leq 2,6$ ммоль/л (для пациентов со значительным повышением одного из факторов риска), $ХС\ ЛПВП > 1,0$ ммоль/л для лиц мужского пола, $> 1,2$ ммоль/л для женского пола [1].

Обработку результатов исследования проводили на персональном компьютере в программе SPSS 11.05. Определяли характер распределения количественных признаков методом Колмогорова – Смирнова. В случае нормального распределения вычислялось среднее значение (M), стандартное отклонение (σ). Данные представляли как $M \pm \sigma$. При отсутствии нормального распределения, а также при малых выборках ($n < 30$) вычисляли медианы (Me), независимые выборки сравнивали с использованием теста Манна – Уитни. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05 [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Группу пациентов с СД 1 составили 19 мужчин (57,6 %) и 14 женщин (42,4 %) ($p = 0,256$). В группу пациентов с СД 2 вошли 10 мужчин (31,2 %) и 22 женщины (68,8 %) ($p = 0,045$). Группа пациентов с MODY 2 диабетом включала 4 мужчин и одну женщину.

Ввиду того что сравниваемые группы статистически значимо различались по длительности СД, проведена стандартизация с помощью частичного корреляционного анализа. При введении контролируемой переменной «длительность



Коррелятивные связи между показателями липидного спектра у пациентов с СД 1. r – коррелятивная связь; p – критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы

СД» получены статистические различия возраста пациентов на момент диагностирования заболевания. Средний возраст пациентов на момент диагностирования СД 1 составлял $13,20 \pm 7,82$ года, СД 2 – $23,90 \pm 2,50$ года ($p_{1-2} < 0,001$). Возраст пациентов на момент диагностирования MODY 2 варьировал от 6 мес. до 25 лет. Сопутствующие заболевания, имеющиеся у пациентов с СД, представлены в табл. 1.

У пациентов с СД 1 средний уровень ОХС составил $5,1 \pm 0,9$ ммоль/л (табл. 2), у 17 пациентов (51 %) определена гиперхолестеринемия. Средний уровень ХС ЛПНП среди пациентов с СД 1 составил $3,0 \pm 0,9$ ммоль/л, у трех пациентов (9 %) наблюдалось повышение ХС ЛПНП. Снижение ХС ЛПВП показано у двух пациентов (6 %) с СД 1. Гипертриглицеридемия выявлена у четырех пациентов (12 %) с СД 1. Статистически значимых различий в показателях липидного профиля у мужчин и женщин не получено. Были изучены коррелятивные связи между показателями липидного спектра и другими биохимическими параметрами. Статистически значимая коррелятивная связь определена между значениями ТГ и ХС ЛПВП, ОХС и ХС ЛПНП (рисунок).

Средний уровень ОХС у лиц с СД 2 составил $4,9 \pm 1,0$ ммоль/л (см. табл. 2), у 12 пациентов (37 %) выявлена гиперхолестеринемия. Средний уровень ХС ЛПНП составил $3,0 \pm 0,9$ ммоль/л, у трех пациентов (9 %) с СД 2 наблюдалось повышение ХС ЛПНП. Средний уровень ХС ЛПВП был $1,4 \pm 0,3$, триглицеридов – $0,8 \pm$

Т а б л и ц а 1

Сопутствующие заболевания и патологические процессы у пациентов с СД молодого возраста

Сопутствующее заболевание и процесс	Тип СД			p_{1-2}	p_{2-MODY}	p_{1-MODY}
	1	2	MODY 2			
Избыточная масса тела и ожирение	2 (6,1 %)	5 (15,6 %)	0 (0,0 %)	0,206	–	–
ССЗ	6 (18,2 %)	9 (28,1 %)	0 (0,0 %)	0,344	–	–
Ретинопатия	16 (48,5 %)	5 (15,6 %)	1 (20,0 %)	0,004	0,839	0,187
Нефропатия	8 (24,2 %)	4 (12,5 %)	1 (20,0 %)	0,154	0,597	0,832

Средние значения липидного спектра у пациентов, заболевших СД 1 и СД 2 до 25 лет

Тип СД	ОХС	ТГ	ХС ЛПНП	ХС ЛПВП
	$M \pm \sigma$, ммоль/л			
СД 1, $n = 33$	$5,1 \pm 0,9$	$1,1 \pm 0,5$	$3,0 \pm 0,9$	$1,6 \pm 0,3$
СД 2, $n = 32$	$4,9 \pm 1,0$	$0,8 \pm 0,1$	$3,0 \pm 0,9$	$1,4 \pm 0,3$
p	0,32	0,29	0,77	0,42

Примечание. M – среднее значение; σ – стандартное отклонение; n – количество наблюдений.

$\pm 0,1$ ммоль/л. Снижение ХС ЛПВП обнаружено у семи пациентов (22 %) с СД 2. Статистически достоверных различий в показателях липидного спектра между лицами мужского и женского пола не выявлено. При изучении коррелятивных связей между биохимическими показателями и показателями липидного спектра статистически значимые различия имели ассоциации значений HbA_{1c} и ОХС ($r = +0,765$; $p = 0,001$), триглицеридов и HbA_{1c} ($r = +0,531$; $p = 0,002$).

При обследовании пациентов с MODY 2 медиана общего холестерина составила 4,5 ммоль/л, у одного пациента выявлена гиперхолестеринемия. Медиана уровня ТГ – 0,9 ммоль/л; ХС ЛПНП – 2,5 ммоль/л; ХС ЛПВП – 1,5 ммоль/л. Снижения ХС ЛПВП у пациентов не обнаружено.

Таким образом, средний уровень ОХС у пациентов с СД 1 и СД 2 выше рекомендуемых значений. У 51 % лиц с СД 1, у 37 % с СД 2 и у одного человека с MODY 2 определена гиперхолестеринемия. У 9 % пациентов с СД 1 и 9 % СД 2 наблюдалось повышение ХС ЛПНП. Средний уровень и медиана ХС ЛПВП и триглицеридов у пациентов всех трех групп были в пределах референсных значений. Гипертриглицеридемия выявлена у 12 % пациентов с СД 1, у 22 % – с СД 2 ($\chi^2 = 1,061$; $p_{1-2} = 0,294$) и у одного с MODY 2 ($\chi^2 = 1,020$; $p_{\text{mody-1}} = 0,312$; $\chi^2 = 0,090$; $p_{\text{mody-2}} = 0,898$). Статистически значимые различия не были получены ни по одному показателю липидного спектра. Ни один из пациентов, имеющих дислипидемию, не получал медикаментозной гиполипидемической терапии.

При диагностировании СД у лиц молодого возраста уже определяются диабетические осложнения и сопутствующая патология. Все чаще у пациентов с сахарным диабетом молодого возраста диагностируются сердечно-сосудистые заболевания и даже инфаркт миокарда [3, 4]. Результаты крупномасштабных исследований с применением ангиографии свидетельствуют о том, что у молодых пациентов с сахарным диабетом и установленной ИБС отмечается значительно более тяжелое атеросклеротическое пора-

жение проксимальных и дистальных сегментов коронарных артерий [5]. Ускоренному развитию атеросклероза у пациентов с СД способствуют сопутствующая артериальная гипертензия, атерогенный липопротеиновый профиль, ожирение, неблагоприятная по ИБС наследственность, курение, малоподвижный образ жизни [5–7].

Таким образом, одной из основных задач диабетологической службы является не только вторичная, но и первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД, в частности активное выявление и лечение нарушений липидного обмена. Рекомендовано определять уровень ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, триглицеридов не менее одного раза в год при СД 1 и СД 2. При появлении признаков хронических осложнений СД, присоединении сопутствующих заболеваний, появлении дополнительных факторов риска вопрос о частоте обследований решается индивидуально [1]. ХС ЛПНП выбран в качестве основного параметра липидного спектра в связи с тем, что, по данным крупномасштабных проспективных исследований, именно снижение уровня ХС ЛПНП ассоциировано с достоверным снижением возникновения сердечно-сосудистых событий и смертности от них [8].

Установлено, что у лиц с СД даже в молодом возрасте определяется дислипидемия. К каждому пациенту важен персонализированный подход для определения необходимости в проведении гиполипидемической терапии.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с дебютом сахарного диабета 1, 2 типа и MODY 2 в возрасте до 25 лет уже диагностируются нарушения липидного спектра: не достигнуты целевые значения уровня общего холестерина, у некоторых пациентов с СД 1 и СД 2 определяются повышение ХС ЛПНП, гипертриглицеридемия.

2. Между показателями липидного профиля пациентов с дебютом сахарного диабета 1, 2

типа и MODY 2 в возрасте до 25 лет статистически значимых различий не получено.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках научного проекта № 14-15-00496.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 2013 г. 6-й вып. 120 с.
2. Орлов А.И. Прикладная статистика. М.: Экзамен, 2004. 656 с.
3. Кураева Т.Л., Дубинина И.А. Клиника и дифференциальная диагностика сахарного диабета 2 типа в детском возрасте // Сахарный диабет. 2009. № 3. С. 16–21.
4. Суплотова Л.А., Бельчикова Л.Н., Рожнова Н.А. Эпидемиологические аспекты сахарного диабета 2 типа с манифестацией заболевания в молодом возрасте // Сахарный диабет. 2012. № 1. С. 11–13.
5. Aronson D., Rayfield E.J., Chesebro J.H. Mechanisms determining course and outcome of diabetic patients who have had acute myocardial infarction // Int. Med. 1997. N 126. P. 296–306.
6. Органов Р.Г., Шальнова С.А., Калинина А.М., Девев А.Д., Глазачов О.С., Гусев Е.И., Беляева И.А., Сударев А.М. Новый способ оценки индивидуального сердечно-сосудистого суммарного риска для населения России // Кардиология. 2008. № 5. С. 85–89.
7. Осипов А.Г., Силкина С.Б., Правдина Е.А. и др. Факторы риска и относительный коронарный риск у лиц молодого возраста // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012. № 1. С. 41–42.
8. American Diabetes Association. Management of dyslipidemia in adults with diabetes (position statement) // Diabetes Care. 2002. N 25. P. 74–77.

LIPID PROFILE IN YOUNG PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

A.K. Ovsyannikova, O.D. Rymar, M.I. Voevoda

*Research Institute of Internal and Preventive Medicine of SB RAMS
630089, Novosibirsk, Boris Bogatkov str., 175/1*

Diabetes mellitus (DM) is referred to the socially significant diseases. It is characterized by a high percentage of violations of disability in young adults and the high percentage of disability, mortality in other age groups. Dyslipidemia presents in all age groups in patients with diabetes, which is why in these patients is necessary to determine the lipid profile. In 70 patients with onset type 1 diabetes, type 2 and MODY 2 under the age of 25 years were determined lipid profile: total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol and triglycerides. Statistically significant differences were not received at one indicator of lipid profile between patients with type 1 diabetes, type 2 diabetes and MODY 2.

Keywords: diabetes mellitus, lipid profil, young patients.

Статья поступила 25 сентября 2014 г.