DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.3-4.2018.07>
УДК 616.379-008.61-06

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНИХ ТА ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТЯЖКОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

¹Зяблицев С.В. (ORCID 0000-0002-5309-3728),

¹Чернобровцев О.П.,

²Зяблицева М.В.

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

²Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет», Київ, Україна

zsv1965@gmail.com

Рецензент: проф. Натрус Л.В.

Актуальність. Клінічні прояви ускладнень, пов'язаних з цукровим діабетом 2 типу (ЦД2Т), пов'язані з розвитком мікро- і макроангіопатії. Завдяки, як правило, тривалому стажу неконтрольованої гіперглікемії ускладнення ЦД2Т характеризуються важким перебігом, високим ризиком інвалідності та передчасною смертністю і потребують ретельного вивчення за клінічними та лабораторними показниками.

Мета: проаналізувати клінічні та лабораторні показники у хворих на ЦД2Т в залежності від тяжкості захворювання.

Матеріал та методи. До дослідження залучено дані 152 хворих з ЦД2Т. За результатами клініко-лабораторних обстежень визначали наявність ретинопатії, нефропатії за рівнем мікроальбумінурії та швидкістю клубочкової фільтрації, сенсорної полінейропатії, макроангіопатії нижніх кінцівок та артеріальної гіпертензії. Згідно до ступеню тяжкості діабету, хворих розподілили на три групи. До контрольної групи було залучено 95 практично здорових осіб. Для математичної обробки отриманих даних використовували програму Statistica 10 (StatSoft, Inc., USA).

Результати. Всі хворі мали гіперглікемію з перевищенням вмісту глюкози у крові у 2,4-3,3 рази ($p < 0,001$) у порівнянні з контролем. Вміст у крові HbA1c також перевищував контроль (у 1,5-2,0 рази; $p < 0,001$). За рівнем вуглеводного обміну, у 1-й групі всі хворі були компенсовані, тоді як у 2-й і 3-й групах – некомпенсовані. Хворі 3-ї групи були в середньому на 6 років старшими та довше (на 8,5 років) хворіли ($p < 0,001$). У хворих 1-ї і 2-ї груп мала місце гіперінсулінемія, у хворих 3-ї групи – гіпоінсулінемія та зниження функції бета-клітин; у хворих всіх груп була наявна інсулінорезистентність. Хворі 3-ї групи мали зайву вагу або ожиріння (ІМТ від 28,4 кг/м² до 35,0 кг/м²), що можна було зв'язати з гіпертригліцеридемією; у хворих визначено гіперлептинемію і лептинорезистентність. По групах значуще збільшувалася частота та ступень ретинопатії ($p = 5,8 \times 10^{-4}$), нефропатії за альбумінурією ($p = 0,032$), макроангіопатії нижніх кінцівок ($p < 0,001$) та артеріальної гіпертензії ($p = 0,004$).

Висновок: отримані дані дозволили об'єктивізувати стан хворого за ступенем порушень обміну речовин, гормональної регуляції та наявністю ускладнень.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, ускладнення, тяжкість захворювання

Актуальність. Цукровий діабет (ЦД) – багатоглибке захворювання, яке характеризується гіперглікемією, порушенням вироблення інсуліну, розвитком ускладнень та також має виражений епідемічний характер поширення [9, 14]. Згідно дослідженням International Diabetes Federation (IDF), у 2017 році в світі було зареєстровано понад 425 млн хворих на ЦД. Прогнозується зростання їх кількості до 2045 року на 48 %, до 629 млн. хворих [14, 15]. Проблему ЦД робить ще більш актуальною високий відсоток недиагностованого діабету, який становить від 30 % до 80 % від дійсно хворих [4, 12]. У Європі у 2017 році було зареєстровано 58 млн. пацієнтів, хворих на ЦД, включаючи недиагностовані випадки (22 млн.). Схожа тенденція спостерігається і в Україні: у 2017 році зареєстровано 2 млн. 836 тис. хво-

рих, доля яких з недиагностованим діабетом складає до 1,5 млн. Найбільш часто зустрічається ЦД 2 типу (ЦД2Т), поширеність якого сягає 90 % від загального числа хворих на діабет [9, 13, 14].

Клінічні прояви ускладнень, які змушують пацієнтів, хворих на ЦД2Т звернутися в лікувальні установи, як правило, пов'язані зі стійкою хронічною гіперглікемією і носять важкі медичні та соціальні наслідки [9, 14]. На момент діагностики справжня тривалість захворювання може становити 7-12 років. У цей час манифестують клінічні прояви, пов'язані з мікро- і макросудинними ускладненнями. Мікросудинні ускладнення включають: ретинопатію, яка супроводжує перебіг захворювання у 26-35 % хворих [14, 17]; нефропатію – у 20-40 % хворих [8, 11]; полінейропатію – у 16-66 % хворих

[2]. Макросудинні ускладнення пов'язані з атеросклеротичним пошкодженням коронарних, мозкових і периферичних судин і зустрічаються у 12-32 % хворих [10]. Завдяки тривалому стажу неконтрольованої гіперглікемії ускладнення ЦД2Т характеризуються важким перебігом, високим ризиком інвалідності та передчасною смертністю [1, 6, 14]. Розвиток ускладнень тісно пов'язаний з основними факторами ЦД2Т: такими, як гіперглікемія, інсулінорезистентність та оксидативний стрес.

Мета дослідження – проаналізувати клінічні та лабораторні показники у хворих на ЦД2Т в залежності від тяжкості захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До дослідження залучено 152 хворих з ЦД2Т, що перебували на стаціонарному лікуванні. Згідно до клінічних рекомендацій [6], у хворих визначали наявність ретинопатії, нефропатії за рівнями альбумінурії та швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), сенсорної полінейропатії, макроангіопатії нижніх кінцівок та артеріальної гіпертензії. На момент госпіталізації всі хворі отримували цукрознижувальну таблетовану терапію, а 77 з них (50,7 %) – інсулінотерапію.

Перша ступінь тяжкості не була виявлена у жодного пацієнта, друга – у 120 (78,9 %) та третя – у 32 (21,1 %) хворих. Хворих із другим ступенем тяжкості було розподілено на дві групи: 1-у – 57 (37,5 %) хворих та 2-у – 63 (41,4 %) хворих. Критерієм для їх розподілу було обрано ступінь компенсації цукрового діабету за рівнем глікованого гемоглобіну: в 1-у групу були залучені хворі, які знаходились в стані компенсації або задовільної

компенсації гіперглікемії, а до 2-ї – хворі у стані декомпенсації. Хворі з третім ступенем тяжкості склали 3-ю групу. До контрольної групи було залучено 95 практично здорових чоловіків і жінок відповідного вікового та гендерного розподілу, які не мали порушень вуглеводного обміну і клінічної маніфестації відповідних симптомів, схожих з мікро- і макросудинними ускладненнями ЦД.

Для статистичної обробки отриманих даних використовували програму Statistica 10 (StatSoft, Inc., USA). Після проведення тестів Колмогорова-Смірнова, Андерсона-Дарлінга і ч-квадрат був встановлений відмінний від нормального характер розподілу варіаційних рядів ($p < 0,05$). У зв'язку з цим для описової статистики кількісних даних використовували середнє арифметичне (М), стандартні відхилення (SD), медіану (Me), перший і третій квартилі (Q1; Q3) варіаційних рядів. Парні незалежні вибірки порівнювали із застосуванням критерію Манна-Уїтні (U) і Краскела-Уолліса (H). Для порівняння категоріальних змінних використовували таблиці сполучення і непараметричні критерії ксі-квадрат (χ^2) Pearson у модифікації Yates. У всіх випадках статистичного оцінювання значущість відмінностей враховували при значенні $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз розподілу пацієнтів по групах показав (табл. 1), що медіана віку суттєво не відрізнялася у контрольній, 1-й та 2-й групах, тоді як у хворих 3-ї групи – вона була вищою (59,0 років; $p=0,033$).

Відповідно, й тривалість захворювання у хворих 3-ї групи склала 13,5 років, тоді як у 1-й і 2-й групах – по 5,0 років ($p < 0,001$). Отже, хворі з тяжким

Таблиця 1

Характеристика показників по групах, Me (Q1; Q3)

Показник		Групи порівнянь				p
		Контроль n=95	1-а n=57	2-а n=63	3-я n=32	
Вік, роки		53,5 (44,4; 62,9)	53,0 (50,0; 56,0)	53,0 (48,0; 59,0)	59,0 (53,5; 64,0)	0,033
Тривалість захворювання, роки		0,00 (0,00; 0,00)	5,0 (2,0; 10,0)	5,0 (2,0; 8,0)	13,5 (9,5; 20,0)	0,0e-01
Стать*	чоловіки	37 (0,389)	22 (0,386)	24 (0,381)	11 (0,344)	0,974
	жінки	58 (0,611)	35 (0,614)	39 (0,619)	21 (0,656)	
АТс, мм рт. ст.		140 (127; 146)	130 (130; 145)	140 (130; 150)	140 (132; 150)	0,225
АТд, мм рт. ст.		91 (84; 95)	85 (80; 90)	90 (80; 95)	90 (80; 90)	0,018

Примітка. p – статистична значущість розбіжностей між групами для кількісних показників згідно до критерія H і для якісних (позначені *) – χ^2

Таблиця 2

Відмінності за ступенями артеріальної гіпертензії по групах

Ступінь артеріальної гіпертензії	Групи порівнянь				p(χ ²)
	Контроль, n (f)	1-а, n (f)	2-а, n (f)	3-я, n (f)	
0	42 (0,442)	32 (0,561)	40 (0,635)	9 (0,281)	3,0e-06
1	53 (0,558)	16 (0,281)	18 (0,286)	16 (0,500)	
2	0 (0,000)	6 (0,105)	5 (0,079)	3 (0,094)	
3	0 (0,000)	3 (0,053)	0 (0,000)	4 (0,125)	

Таблиця 3

Відмінності між показниками вуглеводного обміну по групах

Показники	Групи порівнянь				p (H)
	Контроль	1-а	2-а	3-я	
Глікемія, ммоль/л	4,5 (4,0; 5,1)	11,0 (8,7; 13,7)	15,0 (12,6; 18,7)	14,9 (13,0; 16,6)	0,0e-01
HbA1C, %	5,1 (4,1; 5,9)	7,8 (7,5; 8,1)	10,0 (9,4; 10,9)	9,7 (9,3; 10,7)	0,0e-01
Інсулін, мкМЕ/мл	12,0 (7,4; 15,0)	15,4 (7,5; 22,1)	13,8 (9,5; 21,1)	6,0 (4,0; 8,6)	0,0e-01
НОМА-ІР, ум. од.	2,4 (1,3; 3,3)	6,9 (3,7; 10,7)	9,3 (6,1; 14,3)	3,8 (2,8; 5,2)	0,0e-01
НОМА-ФБК, ум.од.	148,0 (140; 160)	30,6 (16,7; 68,6)	25,2 (14,4; 36,0)	12,2 (7,0; 14,1)	0,0e-01

ступенем були на 6 років старшими та довше (на 8,5 років) страждали на ЦД2Т. Такий результат вказував, з одного боку, на взаємозалежність тривалості захворювання і віку, а з іншого, на наявність привертальних факторів у хворих 3-ї групи.

До таких факторів можуть бути віднесені спосіб життя та харчування, а також генетичні фактори [4]. Дані останніх років показали, що розповсюдженість ЦД2Т неухильно зростає при тому, що тривалість життя таких хворих збільшується [14]. Крім того, гіперглікемія, як основний маркер діабету, виявляється в більш ранньому віці, та збільшується кількість хворих у стадії компенсації за показниками глікованого гемоглобіну (<7 %).

За статтю, по групах суттєвих розбіжностей виявлено не було (табл. 1), кількість жінок у всіх групах переважала кількість чоловіків, що відповідало загальній тенденції розповсюдженості ЦД2Т [7].

Величини артеріального тиску були вищими за умов наявності декомпенсації і ускладнень ЦД2Т у хворих 3-ї групи (табл. 1), що було статистично значущим для різниці величин діастолічного тиску (p=0,018). Враховуючи майже однакові величини тиску, при статистичному аналізі було проаналізовано кількість хворих з артеріальною гіпертензією по групах (табл. 2).

Як витікало з отриманих даних, частота і ступінь артеріальної гіпертензії достеменно збільшувалася по групах хворих (p=3,0e-06). Так, у контрольній групі артеріальну гіпертензію мали 53 хворих (0,558), причому всі вони мали підвищення артеріального тиску 1-го ступеню. У 1-й групі – у 25 хворих мала місце артеріальна гіпертензія (0,439), причому у 16 (0,281) була 2-га ступінь і у трьох була 3-тя ступінь гіпертензії. У хворих 2-ї групи артеріальна гіпертензія була визначена у 23 хворих (0,365), тоді як у 3-й групі – у більшості хворих (0,719), причому у чотирьох хворих (0,125) – артеріальна гіпертензія була 4-го ступеню.

Показники вуглеводного обміну по групах хворих подано у таблиці 3.

Рівень глікемії був достеменно вищим у хворих на ЦД2Т та значно перевищував контроль (p<0,001). Так, рівень глюкози у крові перевищував контроль у 1-й групі – у 2,4 рази (p=6,9e-25), у 2-й групі – у 3,3 рази (p=2,1e-26) і у 3-й групі – у 3,3 рази (p=3,2e-17). Таку ж динаміку мав й рівень у крові HbA1c. Його рівень у крові перевищував контроль у 1-й групі – у 1,5 рази (p=4,6e-24), у 2-й групі – у 2,0 рази (p=8,3e-26) і у 3-й групі – у 1,9 рази (p=3,2e-17).

Загалом, розподіл хворих по групах відповідав ступеню компенсації діабету за рівнем глікемії та

Таблиця 4

Ступінь компенсації ЦД2Т у групах

Показник	Бали	Групи порівнянь			p (χ^2)
		1-а, n (f)	2-а, n (f)	3-я, n (f)	
Ступінь компенсації за рівнем глікемії натщесерце	1	1 (0,017)	-	-	1,8e-04
	2	12 (0,211)	-	-	
	3	34 (0,596)	37 (0,587)	21 (0,656)	
	4	7 (0,123)	17 (0,270)	10 (0,313)	
	5	3 (0,053)	9 (0,143)	1 (0,031)	
Ступінь компенсації за рівнем HbA1c	1	24 (0,421)	-	-	0,0e-01
	2	33 (0,579)	-	-	
	3	-	63 (1,000)	32 (1,000)	

Таблиця 5

Відмінності між показниками функції нирок у групах хворих

Показники	Групи порівнянь				p(H)
	Контроль (n=95)	1-а (n=57)	2-а (n=63)	3-я (n=32)	
Сечовина, ммоль/л	4,67 (3,41; 6,73)	5,92 (4,60; 7,20)	6,50 (5,30; 7,30)	7,61 (6,15; 8,90)	0,0e-01
Креатинін, мкмоль/л	66,4 (57,9; 78,2)	84,0 (75,0; 90,0)	80,3 (72,0; 95,0)	92,2 (77,5; 118)	0,0e-01
Діурез, Л	1,30 (1,14; 15,3)	2,00 (1,70; 2,00)	2,00 (2,00; 2,00)	2,00 (1,70; 2,00)	0,0e-01
Швидкість клубочкової фільтрації, мл/мін.	109,0 (97,6; 113,0)	93,5 (78,0; 108)	88,6 (72,2; 103)	75,8 (49,4; 91,4)	0,0e-01
Глюкозурія, г/л	0,23 (0,11; 0,34)	1,29 (0,00; 15,4)	5,51 (3,00; 13,2)	5,65 (0,00; 15,6)	0,0e-01
Альбумінурія, мг/на добу	18,6 (13,1; 24,0)	56,9 (30,7; 90,0)	76,5 (45,5; 90,3)	101,0 (72,6; 146)	0,0e-01

HbA1c за стандартами [5] у балах. Ступінь компенсації ЦД2Т за рівнем глікемії оцінювали за градацією від 1 до 5 балів, результати її визначення наведено у таблиці 4.

1-й та 2-й ступені компенсації були виявлені тільки у хворих 1-ї групи. 3-й ступінь – відносно однаково розподілився у хворих всіх груп, причому більшість хворих мали саме 3-й ступінь компенсації за рівнем глюкози. 4-й і 5-й ступінь – частіше виявлялися у хворих 2-ї та 3-ї груп. Виявлені розбіжності, в цілому, мали статистичну значущість ($p=1,8e-04$).

Загальновизнаним методом оцінки компенсації ЦД2Т є й рівень у крові HbA1c. За даними [3], тільки 33 % хворих на ЦД2Т мають компенсований рівень HbA1c ($<7\%$). Як наведено у таблиці 3, хворі 1-ї групи мали рівень у крові HbA1c з медіанним значенням 7,8 % (I-й і III-й квартилі, відповідно, 7,5 % і 8,1 %). Всі хворі 2-ї групи (табл. 3) мали некомпенсований рівень HbA1c (Me 10,0 %; I-й і III-й

квартилі, відповідно, 9,4 % і 10,9 %). Також і всі хворі 3-ї групи мали високий рівень HbA1c (Me 9,7 %; I-й і III-й квартилі, відповідно, 9,3 % і 10,7 %). Отже ключова різниця для подальшої оцінки 1-ї і 2-ї груп полягала у ступені компенсації хворих з середнім ступенем тяжкості ЦД2Т. У 1-й групі всі хворі були компенсовані, тоді як у 2-й і 3-й групах – некомпенсовані.

Також було проаналізовано рівень у крові інсуліну та індекси інсулінорезистентності (табл. 3). Рівень гормону мав тенденцію до збільшення у 1-й та 2-й групах у порівнянні з контролем (відповідно, $p=0,014$ та $p=0,002$). Це відображало розвиток гіперінсулінемії внаслідок інсулінорезистентності [7]. У хворих 3-ї групи формувалася абсолютна інсулінова недостатність – рівень інсуліну знижувався у 2,0 рази у порівнянні з контролем ($p=5,1e-0,7$). Такі дані було підтверджено результатами визначення індексу інсулінорезистентності НОМА-ІР, який у 2-й та 3-й групах значно перевищував контрольні зна-

Таблиця 6

Кількість і частоти хворих з різним ступенем нефропатії у групах хворих

Показник	Ступінь	Групи порівнянь			p(χ ²)
		1-а, n (f)	2-а, n (f)	3-я, n (f)	
Діабетична нефропатія за швидкістю клубочкової фільтрації	0	33 (0,579)	31 (0,492)	10 (0,313)	0,006
	1	20 (0,351)	27 (0,429)	12 (0,375)	
	2	4 (0,070)	5 (0,079)	8 (0,250)	
	3	0 (0,000)	0 (0,000)	2 (0,062)	
	4	0 (0,000)	0 (0,000)	0 (0,000)	
Діабетична нефропатія за альбумінурією	0	14 (0,245)	10 (0,159)	1 (0,031)	0,038
	1	40 (0,702)	50 (0,794)	26 (0,813)	
	2	3 (0,053)	3 (0,048)	5 (0,156)	

Таблиця 7

Відмінності між показниками жирового обміну та ІМТ по групах

Показники	Групи порівнянь				p (H)
	Контроль (n=95)	1-а (n=57)	2-а (n=63)	3-я (n=32)	
Холестерин, ммоль/л	5,4 (4,9; 6,3)	5,4 (4,5; 6,2)	5,3 (4,4; 5,7)	5,4 (4,6; 5,9)	0,512
Ліпопротеїни низької щільності, г/л	3,5 (2,5; 4,6)	2,8 (2,2; 4,6)	2,5 (1,5; 3,4)	3,1 (1,5; 3,7)	0,060
Тригліцериди, ммоль/л	1,3 (0,8; 2,0)	1,8 (1,1; 2,3)	1,5 (1,3; 3,0)	2,0 (1,3; 3,0)	0,002
ІМТ, кг/м ²	26,5 (24,6; 29,9)	29,0 (25,6; 31,9)	30,1 (26,8; 34,3)	35,0 (28,4; 35,0)	0,0e-01
Лептин, нг/мл	12,3 (9,0; 15,8)	32,3 (23,8; 43,9)	41,5 (28,8; 56,5)	66,1 (39,6; 88,8)	0,0e-01

чення у 2,9 рази та у 3,9 рази, відповідно ($p < 0,001$). У 3-й групі значення індексу теж було високим, але меншою мірою, ніж у інших групах хворих (у 1,6 рази; $p < 0,001$).

Розвиток інсулярної недостатності у хворих 3-ї групи підтверджував і індекс функції бета-клітин НОМА-ФБК (у 12,1 рази; $p < 0,001$). Значення індексу НОМА-ФБК прогресивно знижувалися у групах хворих ($p < 0,001$). Так, вже у 1-й групі величина індексу була знижена у 4,8 рази ($p = 3,9e-22$) у порівнянні з контролем; у 2-й групі – у 5,9 рази ($p = 4,2e-24$) і у 3-й групі – у 12,1 рази ($p = 3,2e-17$). Достеменною була різниця й між групами.

Показники, що відображали функцію нирок по групах хворих, надано у таблиці 5.

Рівні і сечовини, і креатиніну у крові по групах збільшувалися ($p < 0,001$), що відображало розвиток нефропатії. Діурез збільшувався, що відображало розвиток діабетичної поліурії. Швидкість клубочкової фільтрації, відповідно, знижувалася, та була найнижчою у хворих 3-ї групи (у 1,4 рази; $p < 0,001$). Розвиток нефропатії також підтверджувало збільшення рівнів глюкозурії і альбумінурії, які сягали максимальних значень у 2-й і 3-й групах ($p < 0,001$).

Частота хворих з нефропатією за показниками швидкості клубочкової фільтрації і альбумінурії, яку діагностували за критеріями [16], наведено у таблиці 6. Як за показниками швидкості клубочкової фільтрації, так і за альбумінурією, кількість хворих з нефропатією зростала по групах, що було максимально виражено у 3-й групі. Так, за показниками швидкості клубочкової фільтрації, частота хворих з нефропатією у 1-й групі склала 0,421, у 2-й групі – 0,508, у 3-й групі – 0,687 ($p = 0,006$). Крім того, тільки у 3-й групі були наявні двоє хворих з 3-м ступенем нефропатії за цим показником (0,062). Також і за рівнем альбумінурії частота хворих з нефропатією зростала і склала у 1-й групі 0,755, у 2-й групі – 0,842 і у 3-й групі – 0,969 ($p = 0,038$).

Показники жирового обміну наведено у таблиці 7. Вміст холестерину та ліпопротеїдів низької щільності по групах суттєво не відрізнявся ($p > 0,05$), тоді як вміст тригліцеридів був вищим за контрольний у хворих всіх груп з максимумом у 3-ї групі (у 1,5 рази; $p < 0,05$).

Отже, майже всі хворі 3-ї групи мали зайву вагу або ожиріння (розкид значень склав від 28,4 кг/м² до 35,0 кг/м²). Загальновідомий зв'язок ожиріння з

Таблиця 8

Кількість і частоти ускладнень різного ступеню у групах хворих

Показник	Ступінь	Групи порівнянь			p (χ^2)
		1-а, n (f)	2-а, n (f)	3-я, n (f)	
Ступінь діабетичної ретинопатії	0	20 (0,351)	13 (0,263)	0 (0,000)	2,0e-06
	1	37 (0,649)	33 (0,524)	21 (0,656)	
	2	0 (0,000)	16 (0,254)	7 (0,219)	
	3	0 (0,000)	1 (0,016)	4 (0,125)	
Ступінь діабетичної полінейропатії	0	7 (0,123)	10 (0,159)	1 (0,031)	0,001
	1	40 (0,702)	50 (0,794)	27 (0,844)	
	2	10 (0,175)	3 (0,048)	1 (0,031)	
	3	0 (0,000)	0 (0,000)	3 (0,094)	
Наявність макроангіопатії нижніх кінцівок	0	57 (1,000)	64 (1,000)	0 (0,000)	0,0e-01
	1	0 (0,000)	0 (0,000)	32 (1,000)	

ЦД2Т [6, 7]. Ця закономірність показана і у нашому дослідженні, причому – саме для хворих 3-ї групи, тобто – за наявності декомпенсації та багатьох ускладнень. Крім того, за нашими результатами, ожиріння у хворих на ЦД2Т можна зв'язати з високим рівнем у крові тригліцеридів.

Одним з механізмів, що сприятиме ожирінню у хворих на ЦД2Т, є лептинорезистентність. У наших дослідженнях рівень лептину поступово збільшувався по групах, сягаючи максимуму у 3-й групі (табл. 7). Так, у 1-й групі рівень у крові гормону перевищував контрольний у 2,6 рази, у 2-й групі – у 3,4 рази і у 3-й групі – у 5,4 рази (для всіх порівнянь $p < 0,001$). Ці дані підтвердили закономірність, що була виявлена у хворих: встановлено, що при ЦД2Т розвивається феномен лептинорезистентності, при якому гіперлептинемія, що прямо залежить від об'єму жирової тканини, супроводжується втратою фізіологічних властивостей гормону та вносить істотний внесок у формування і прогресування ожиріння, ангіопатії та інсулінорезистентності [18].

Частота інших ускладнень за їх ступенем у хворих по групах наведена у таблиці 8. Ступінь діабетичної ретинопатії оцінювалася за критеріями [5]. У хворих 1-ї групи ретинопатія була тільки 1-го ступеню (0,649), у 2-й групі – 1-го і 2-го ступеню (разом 0,778) і у 3-й групі – всі хворі мали ретинопатію, у тому числі четверо (0,125) – ретинопатію 3-го ступеню. Отже, по групах мала місце прогресія частоти і ступеню ретинопатії ($p = 2,0e-06$).

Та ж сама тенденція біла відмічена й у відношенні діабетичної полінейропатії. У хворих 1-ї і 2-ї груп це ускладнення мало 1-й і 2-й ступінь (відповідно, разом 0,877 і 0,842), у хворих 3-ї групи – всі хворі (крім одного) мали полінейропатію (0,969). Отже, по-перше, полінейропатія була дуже розповсюджена у обстежених хворих, а по-друге, по групах мала місце прогресія частоти і ступеню цього

ускладнення ($p = 0,001$). Щодо діабетичної макроангіопатії нижніх кінцівок, то таке ускладнення було характерно тільки для хворих 3-ї групи і не зустрічалося у хворих інших двох груп.

ВИСНОВКИ

Всі обстежені хворі мали гіперглікемію з перевищенням вмісту глюкози у крові у 2,4-3,3 рази ($p < 0,001$) у порівнянні з контролем. Вміст у крові HbA1c також перевищував контроль (у 1,5-2,0 рази; $p < 0,001$). За рівнем вуглеводного обміну, у 1-й групі всі хворі були компенсовані, тоді як у 2-й і 3-й групах – некомпенсовані. Хворі 3-ї групи були в середньому на 6 років старшими та довше (на 8,5 років) хворіли ($p < 0,001$). У хворих 1-ї і 2-ї груп мала місце гіперінсулінемія, у хворих 3-ї групи – гіпоінсулінемія та зниження функції бета-клітин; у хворих всіх груп була наявна інсулінорезистентність. Хворі 3-ї групи мали зайву вагу або ожиріння (ІМТ від 28,4 кг/м² до 35,0 кг/м²), що можна було зв'язати з гіпертригліцеридемією; у хворих визначено лептинорезистентність і гіперлептинемію. По групах значуще збільшувалася частота та ступінь ретинопатії ($p = 5,8e-04$), нефропатії за альбумінурією ($p = 0,032$), макроангіопатії нижніх кінцівок ($p < 0,001$) та артеріальної гіпертензії ($p = 0,004$).

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що не мають конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Робота виконана у рамках держбюджетної НДР кафедри патофізіології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Роль генетичних поліморфізмів у патогенезі метаболічних порушень при цукровому діабеті 2 типу», № держреєстрації 0115U005799, строки виконання 2016-2017 р.р.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беловол А.Н., Князькова И.И. Сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет // Здоровье Украины. 2014. 27 (3): 28-29.
2. Власенко М.В. Ускладнення цукрового діабету – діабетична дистальна полінейропатія: патофізіологія і варіант патогенетичного лікування // Міжнародний ендокринологічний журнал. 2011. 7 (39): 44-49.
3. Камінський О.В. Офіційні критерії діагностики цукрового діабету, нормоглікемія і самоконтроль глікемії // Міжнародний ендокринологічний журнал. 2017. 13 (3): 184-190. DOI: 10.22141/2224-0721.13.3.2017.104117.
4. Маньковский Б.Н. Распространенность невыявленного сахарного диабета 2 типа и предиабета в Украине: результаты эпидемиологического исследования «ДИАПАЗОН» // Диабет, ожирение, метаболический синдром. 2014. 5 (III): 70-75.
5. Наказ МОЗ України від 21.12.2012 р., № 1118. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет тип 2». Київ. 2012. 118 с.
6. Паньків В.І. Нові рекомендації Американської діабетичної асоціації 2018 року з діагностики та лікування цукрового діабету // Міжнародний ендокринологічний журнал. 2018. 14 (1): 93-98. DOI:10.22141/2224-0721.14.1.2018.127099.
7. Паньків В.І. Цукровий діабет: визначення, класифікація, епідеміологія, фактори ризику // Міжнародний ендокринологічний журнал. 2013. 7 (55): 95-104.
8. Coresh J., Astor B.C., Greene T., Eknoyan G., Levey A.S. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey // Am J Kid Dis. 2013. 41 (1): 1-12. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/ajkd.2003.5000.93>.
9. De Fronzo R.A., Ferrannini E., Zimmet P., Alberti G. International Textbook of Diabetes Mellitus, 2 Volume Set. 4th Edition / New York : Wiley-Blackwell. 2015. 1203 p.
10. European Heart Network. European Cardiovascular Disease Statistics 2017 edition. [Internet]. 2017 [cited 2019 March 21]. <http://www.ehnheart.org/cvd-statistics>.
11. Fakhruddin S., Alanazi W., Jackson K.E. Diabetes-Induced Reactive Oxygen Species: Mechanism of Their Generation and Role in Renal Injury // Journal of Diabetes Research. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2017/8379327>.
12. Fendler W., Borowiec M., Baranowska-Jazwiecka A., Szadkowska A., Skala-Zamorowska E., Deja G. et al. Prevalence of monogenic diabetes amongst Polish children after a nationwide genetic screening campaign // Diabetologia. 2012. 55: 2631-2635. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-012-2621-2>.
13. Holman N., Young B., Gadsby R. Current prevalence of Type 1 and Type 2 diabetes in adults and children in the UK // Diabet Med J Br Diabet Assoc. 2015. 32: 1119-1120. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dme.12791>.
14. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 8th Edition [Internet] / Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017 [cited 2019 March 21]. www.diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html.
15. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes – 2018 // Diabetes Care. 2018. 41(1): 1-2. DOI: 10.2337/dc18-Sint01.
16. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // Kidney Int Suppl. 2013. 3 (1): 1-150.
17. Yau J.W., Rogers S.L., Kawasaki R., Lamoureux E.L., Kowalski J.W. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy // Diabetes Care. 2012. 35: 556-564. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc111909>.
18. Ziablitsev S.V., Uzvenko T.U., Chernobrivtsev O.P., Grishov A.A., Palamar S., Ziablitsev D.S. Influence of rs1137101 gene polymorphism of leptin receptor on the development of diabetes mellitus type 2 and obesity // Fiziologichnyi Zhurnal. 2018. 64 (6): 3-8.

Отримано: 20.11.2018

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

¹Зяблицев С.В., ¹Чернобривцев А.П., ²Зяблицева М.В.

¹Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина

²Приватное высшее учебное заведение «Киевский медицинский университет», Киев, Украина

Актуальность. Клинические проявления осложнений, связанных с сахарным диабетом 2 типа (СД2Т), связаны с развитием микро- и макроангиопатий. Благодаря, как правило, длительному стажу неконтролируемой гипергликемии, осложнения СД2Т характеризуются тяжелым течением, высоким риском инвалидности и преждевременной смертностью и требуют тщательного изучения клинических и лабораторных проявлений.

Цель: проанализировать клинические и лабораторные показатели у больных СД2Т в зависимости от тяжести заболевания.

Материал и методы. В исследование привлечены данные 152 больных с СД2Т. Согласно результатам клинико-лабораторных исследований, определяли наличие ретинопатии, нефропатии по уровню микроальбуминурии и скорости клубочковой фильтрации, сенсорной полинейропатии, макроангиопатий нижних конечностей и артериальной гипертензии. Согласно степени тяжести диабета, больных разделили на три группы. В контрольную группу были привлечены 95 практически здоровых лиц. Для математической обработки полученных данных использовали программу Statistica 10 (StatSoft, Inc., USA).

Результаты. Все больные имели гипергликемию с превышением содержания глюкозы в крови в 2,4-3,3 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контролем. Содержание в крови HbA1c также превышало контроль (в 1,5-2,0 раза; $p < 0,001$). По состоянию углеводного обмена, в 1-й группе все больные были компенсированы, а во 2-й и 3-й группах – декомпенсированы. Больные 3-й группы были в среднем на 6 лет старше и дольше (на 8,5 года) болели ($p < 0,001$). У больных 1-й и 2-й групп имела место гиперинсулинемия, у больных 3-й группы – гипoinsулинемия и снижение функции бета-клеток; у больных всех групп отмечена инсулинорезистентность. Больные 3-й группы имели лишний вес или ожирение (ИМТ от 28,4 кг/м² до 35,0 кг/м²), что можно было связать с гипертриглицеридемией; у больных определены гиперлептинемия и лептинорезистентность. По группам значимо увеличивалась частота и степень ретинопатии ($p = 5,8 \times 10^{-4}$), нефропатии по альбуминурии ($p = 0,032$), макроангиопатии нижних конечностей ($p < 0,001$) и артериальной гипертензии ($p = 0,004$).

Вывод: полученные данные позволили объективизировать состояние больного по степени нарушений обмена веществ, гормональной регуляции и наличию осложнений.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, осложнения, тяжесть заболевания

CHARACTERISTICS OF CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS IN PATIENTS WITH DIABETES 2 TYPE DEPENDING ON THE DISEASE SEVERITY

¹Ziablitsev S.V., ¹Chernobrivtsev A.P., ²Ziablitseva M.V.

¹ Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²Private institution of higher education Kyiv Medical University, Kyiv, Ukraine
zsv1965@gmail.com

Relevance. Clinical manifestations of complications associated with type 2 diabetes mellitus (T2DM) are associated with the development of micro- and macroangiopathies. Due to, as a rule, the lengthy experience of uncontrolled hyperglycemia, the complications of T2DM are characterized by a severe course, a high risk of disability and premature mortality, and require careful study of clinical and laboratory manifestations.

Objective: to analyze the clinical and laboratory parameters in patients with T2DM, depending on the severity of the disease.

Material and methods. The study involved data from 152 patients with T2DM. According to the results of clinical and laboratory studies, the presence of retinopathy, nephropathy was determined by the level of microalbuminuria and glomerular filtration rate, and sensory polyneuropathy, macroangiopathies of the lower extremities, and arterial hypertension. According to the severity of diabetes, the patients were divided into three groups. In the control group were drawn 95 healthy individuals. For mathematical processing of the data used, the program Statistica 10 (StatSoft, Inc., USA) was used.

Results. All patients had hyperglycemia with an excess of glucose in the blood of 2,4-3,3 times ($p < 0,001$) compared with the control. The blood content of HbA1c also exceeded the control (1,5-2,0 times; $p < 0,001$). According to the carbohydrate metabolism in the 1st group, all patients were compensated, and in the 2nd and 3rd groups, they were decompensated. Patients of the 3rd group were on average 6 years older and longer (by 8,5 years) were ill ($p < 0,001$). In patients with the 1st and 2nd groups, hyperinsulinemia occurred, in patients of the 3rd group - hypoinsulinemia and a decrease in beta-cell function; insulin resistance was observed in patients of all groups. Patients of the 3rd group had excess weight or obesity (BMI from 28,4 kg/m² to 35,0 kg/m²), which could be associated with hypertriglyceridemia; in patients with hyperleptinemia and leptin resistance. In groups, the frequency and degree of retinopathy ($p = 5,8 \times 10^{-4}$), nephropathy in albuminuria ($p = 0,032$), macroangiopathy of tender extremities ($p < 0,001$), and hypertension ($p = 0,004$) increased significantly.

Conclusion: the obtained data allowed objectifying the patient's condition according to the degree of metabolic disorders, hormonal regulation and the presence of complications.

Key words: diabetes mellitus type 2, complications, disease severity