

УДК 616.12-008.331.1-02:616.379-008.64]:577.115'124

*С.В. Білецький, О.З. Новицька, О.А. Петринич, Т.В. Казанцева*

## СТАН ВУГЛЕВОДНОГО, ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА ШВИДКІСТЬ КЛУБОЧКОВОЇ ФІЛЬТРАЦІЇ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ІІ СТАДІЇ ТА В ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** Досліджено стан вуглеводного, ліпідного обміну, їх взаємозв'язок із швидкістю клубочкової фільтрації у хворих на гіпертонічну хворобу ІІ стадії (ГХ ІІ ст.) та в поєднанні з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу. В обстежених хворих мають місце гіперінсулінемія, інсулінорезистентність та дисліпідемія, яка за наявності ЦД 2-го типу характеризується вірогідно більшою виразністю. Спостерігається тенденція до гіперфільтрації у хворих на ГХ ІІ ст. та вірогідне зниження ШКФ

при поєднаному перебігу ГХ ІІ ст. й ЦД 2-го типу. Встановлено, що порушення ліпідного та вуглеводного обміну у хворих на ГХ ІІ ст. у поєднанні з ЦД 2-го типу можна розглядати як чинник ризику розвитку ураження нирок.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, вуглеводний обмін, ліпідний обмін, швидкість клубочкової фільтрації.

**Вступ.** Серцево-судинні захворювання – найпоширеніша причина смертності і в Україні, і у світі. Щороку в Україні 6 із 10 смертей (160 тисяч осіб) спричинені саме серцево-судинними захворюваннями. Це більше, ніж сукупна кількість випадків смерті від усіх видів раку, туберкульозу, СНІДу. Найпоширенішою серцево-судинною хворобою є артеріальна гіпертензія (АГ). За даними офіційної статистики МОЗ України, на 1 січня 2011 року в Україні зареєстровано більше 12 млн хворих на АГ, що становить 32,2 % дорослого населення України. Перебіг АГ та ризик виникнення ускладнень (ішемічної хвороби серця, мозкових інсультів, серцевої та ниркової недостатності) тісно пов'язані з наявністю чинників ризику – абдомінальним ожирінням, дисліпідемією, мікроальбумінурією, гіперінсулінемією та інсулінорезистентністю (ІР), цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу. Деякі дослідники розглядають ІР як предиктор майбутньої АГ [8, 9].

За даними Американської національної ниркової фундації, гіпертонічна хвороба (ГХ) посідає друге місце після ЦД серед причин розвитку хронічної ниркової недостатності – близько 30 % усіх випадків [10]. Дослідження останніх років вказують на взаємозв'язок інсулінорезистентності, вісцерального ожиріння з ураженням нирок. Поодинокі роботи вказують на зв'язок інсулінорезистентності, дисліпідемії, гіперурикемії з ураженням нирок у хворих на ГХ [2].

З огляду на зростаючу поширеність хронічного ураження нирок у хворих на ГХ важливо, насамперед, оцінювати їх функціональний стан, визначати чинники розвитку та прогресування гіпертензивної нефропатії.

**Мета дослідження.** Вивчити у хворих на ГХ ІІ стадії (ІІ ст.) та в поєднанні з ЦД 2-го типу стан вуглеводного, ліпідного обміну, їх взаємозв'язок із швидкістю клубочкової фільтрації.

**Матеріал і методи.** Обстежено 100 хворих на ГХ ІІ ст. 1-3-го ступенів (у т.ч. 60 хворих на ЦД 2-го типу середньої тяжкості). Хворі на ГХ сформували І групу, до ІІ групи увійшли хворі на

ГХ у поєднанні з ЦД 2-го типу. Серед обстежених – 41 чоловік, 59 жінок. Вік від 33 до 79 років (у середньому  $53,78 \pm 0,86$  року). У дослідження не включали хворих на хронічні захворювання нирок. Групу контролю склали 24 практично здорові особи, репрезентативні за віком і статтю.

Кров для біохімічного дослідження брали з ліктьової вени вранці натще через 12 годин після останнього прийому їжі. Концентрацію глюкози в плазмі венозної крові визначали глюкозооксидазним методом [3]. Рівень у крові інсуліну натще визначали з використанням стандартних наборів фірми DRG International Inc (США) методом імуноферментного аналізу.

Для оцінки ступеня резистентності до інсуліну використовували малу модель гомеостазу (Homeostasis Model Assessment – HOMA) з визначенням показника HOMA-IR, запропонованого D. Matthews і співавт., який обчислювали за формулою: інсулін крові натще (мкОд/мл)  $\times$  глюкоза плазми крові натще (ммоль/л) / 22,5. Інсулінорезистентність верифікували при величині індексу HOMA-IR вище 2,77 мкОд/мл  $\times$  ммоль/л [1].

Стан ліпідного обміну вивчали шляхом визначення вмісту в плазмі крові загального холестеролу (ЗХС), холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), триацилгліцеролів (ТГ) з використанням діагностичних стандартних наборів фірми „Simko Ltd” (м. Львів). Рівень холестеролу ЛПНЩ (ХС ЛПНЩ) визначали за формулою W. Friedewald:  $\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,2)$ . Вміст креатиніну в плазмі крові визначали кінетичним методом за реакцією Яффе з використанням стандартного набору реактивів. ШКФ вираховували за формулою Cockcroft–Gault [6].

Статистична обробка результатів дослідження проводилася шляхом визначення середніх арифметичних величин (М) та стандартної похибки (m). Оцінку різниці сукупностей вибірки проводили, використовуючи t-критерій Стьюдента. Відмінність між вибірками вважалася статистично вірогідною при  $p < 0,05$ . Для виявлення наявності

Таблиця

## Показники ліпідного, вуглеводного обміну та швидкість клубочкової фільтрації у хворих на гіпертонічну хворобу та в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу

Показник	Здорові, (n=24)	ГХ II, (n=40)	ГХ II + ЦД-2, (n=60)
ЗХС, ммоль/л	4,06±0,25	5,39±0,21*	6,78±0,29 <sup>*/**</sup>
ТГ, ммоль/л	1,12±0,06	1,89±0,13*	2,52±0,18 <sup>*/**</sup>
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,39±0,04	1,18±0,08*	0,90±0,07 <sup>*/**</sup>
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,31±0,05	3,52±0,05*	4,76±0,06 <sup>*/**</sup>
Глікемія натще, ммоль/л	4,78±0,07	5,21±0,11*	9,68±0,46 <sup>*/**</sup>
ІРІ натще, мкОд/мл	12,53±1,28	36,19±2,48*	32,41±1,80*
НОМА-ІR	2,67±0,27	8,27±0,67*	13,8±1,03 <sup>*/**</sup>
ШКФ, мл/хв	112,8±5,8	120,3±5,89	102,2±4,15 <sup>**</sup>

Примітка. \* – різниця вірогідна порівняно з показником у групі контролю ( $p < 0,05$ ); \*\* – різниця вірогідна порівняно з показником у I групі ( $p < 0,05$ )

і сили зв'язку між чинниками вираховували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена – г.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Показники ліпідного обміну в обстежених пацієнтів представлені в таблиці. У хворих на ГХ II ст. (I група) та в поєднанні з ЦД 2-го типу (II група) встановлено вірогідне підвищення порівняно з контролем рівнів ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ. У пацієнтів II групи (ГХ+ЦД) рівні ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ були вірогідно вищими, ніж у хворих I групи. Концентрація ХС ЛПВЩ у хворих I та II груп спостерігалася вірогідно нижчою від показника контрольної групи, а в пацієнтів II групи – нижче показника I групи. Отже, наше дослідження виявило більш виражену дисліпідемію в осіб II групи, що можливо свідчить про самостійну проатерогенну дію ЦД 2-го типу.

За даними нашого дослідження, концентрація імунореактивного інсуліну (ІРІ) натще в I та II групах вірогідно перевищувала показники в групі контролю ( $p < 0,05$ ) у 2,9 і 2,6 рази відповідно (таблиця). У I групі (ГХ II ст.) прослідковувалася тенденція до вищого рівня ІРІ (на 12 %) порівняно з хворими на ГХ II ст. та ЦД 2-го типу (II група), що можливо свідчить про деяке виснаження функціональної активності інсулярного апарату підшлункової залози і початок формування гіпоінсулінемії.

Індекс НОМА-ІR, який корелює з більш складними методами визначення інсулінорезистентності (ІР), спостерігався вірогідно вищим у I та II групах хворих порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ) у три та п'ять разів відповідно.

Виявлена тенденція до збільшення швидкості клубочкової фільтрації у хворих на ГХ II ст. (стан відносно «гіперфільтрації» нефронів) порівняно з групою контролю (таблиця), що доведено і в інших дослідженнях [5]. ШКФ у хворих на ГХ II ст. з ЦД 2-го типу (II група) була вірогідно нижчою, порівняно з хворими I групи, проте не різнилася вірогідно з контрольною групою ( $p > 0,05$ ).

Таким чином, в обстежених хворих на ГХ II ст. та в поєднанні з ЦД 2-го типу наявні гіперін-

сулінемія, інсулінорезистентність та дисліпідемія. З джерел літератури відомо, що ІР пов'язана з атерогенним ліпідним профілем. Підвищене надходження вільних жирних кислот до печінки та ІР гепатоцитів призводять до підвищення синтезу ТГ та ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ). При ІР знижується активність ліпопротеїнази, що контролюється інсуліном. Виникає характерний тип дисліпідемії: підвищення концентрації ЛПДНЩ і ТГ, зменшення концентрації ЛПВЩ і збільшення кількості дрібних щільних часток ЛПНЩ [4].

Гіперліпідемія, за сучасними уявленнями, несе не лише небезпеку розвитку атеросклерозу великих судин, але й ризик прискореного склерозування ниркової тканини. Ще 1988 року J. Diamond [7] висунув гіпотезу, згідно з якою процес ушкодження клітин ниркових клубочків в умовах гіперліпідемії аналогічний механізму формування атеросклеротичної бляшки в судинах. Цьому сприяє структурна схожість клітин клубочків із гладеньком'язовими клітинами артерій. Обидва ці процеси (атеросклероз і гломерулосклероз) ґрунтуються на клітинній проліферації та розростанні тканинних структур, супроводжуються накопиченням ліпідів з утворенням зовнішньо- і внутрішньоклітинних включень.

Для визначення взаємозв'язку порушень ліпідного та вуглеводного обміну з можливим ураженням нирок у обстежених нами хворих проведено кореляційний аналіз. При цьому у хворих на ГХ II ст. з ЦД 2-го типу виявлено вірогідну обернену взаємозалежність між показником ШКФ та вмістом ЗХС ( $r = -0,37$ ,  $p < 0,004$ ), між ШКФ та ІРІ ( $r = -0,27$ ,  $p < 0,03$ ).

**Висновки**

У хворих на гіпертонічну хворобу II ст. та в поєднанні з цукровим діабетом типу 2 виявляються гіперінсулінемія, інсулінорезистентність, підвищення рівнів загального холестеролу, триацилгліцеролів, холестеролу ліпопротеїдів низької щільності, зниження вмісту холестеролу ліпопротеїдів високої щільності, які за наявності цукрового діабету 2-го типу характеризуються вірогідно більшою виразністю.

Зниження швидкості клубочкової фільтрації при поєднаному перебігу гіпертонічної хвороби II ст. й цукрового діабету 2-го типу може свідчити про розвиток нефропатії змішаного генезу.

Виявлена залежність між вмістом загального холестеролу, імунореактивного інсуліну та швидкістю клубочкової фільтрації дає підставу розглядати порушення ліпідного та вуглеводного обміну у хворих на гіпертонічну хворобу II ст. у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу як чинник ризику розвитку ураження нирок.

При оцінці загального серцево-судинного ризику у хворих на гіпертонічну хворобу слід враховувати зміну швидкості клубочкової фільтрації.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним є вивчення у хворих на АГ з ЦД 2-го типу впливу антигіпертензивних засобів та метаболітопної терапії на функціональний стан нирок.

### Література

1. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань. Методичні рекомендації Робочої групи з проблем метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету та серцево-судинних захворювань Української асоціації кардіологів і Української асоціації ендокринологів / [О.І. Мігченко, В.В. Корпачев, А.Е. Багрий та ін.]. – К., 2009. – 40 с.
2. Іванов Д.Д. Кардіоренальний синдром / Д.Д. Іванов // Мед. неотложных состояний. – 2011. – № 5 (36). – С. 126-128.
3. Ковалева О.Н. Роль инсулинорезистентности в развитии метаболического синдрома / О.Н. Ковалева, Н.А. Кравченко, С.В. Виноградова // Кровообіг та гемостаз. – 2008. – № 1. – С. 60-66.
4. Комаров Ф.И. Биохимические исследования в клинике / Ф.И. Комаров, Б.Ф. Коровкин, В.В. Меньшиков. – Элиста: АПП «Джангар», 1999. – 250 с.
5. Оцінка загального серцево-судинного ризику при гіпертонічній хворобі у залізнчиків, праця яких пов'язана з безпекою руху поїздів / П.П. Ковальський, Т.М. Ковальська, Л.В. Одинак [та ін.] // Мед. транспорту України. – 2009. – № 1. – С. 31-33.
6. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» / Наказ МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії». – Режим доступу: [www.moz.gov.ua](http://www.moz.gov.ua)
7. Diamond J. Focal and segmental glomerulosclerosis: analogies to atherosclerosis / J.Diamond // Kidney Int. – 1988. – Vol. 33. – P. 917-924.
8. Forman J.P. Uric acid and insulin sensitivity and risk of incident hypertension / J.P. Forman, H. Choi, G.C. Curhan // Arch. Intern. Med. – 2009. – Vol. 169 (Suppl. 2). – P. 155-162.
9. Low triglycerides-high high-density lipoprotein cholesterol and risk of ischemic heart disease / J. Jeppesen, H.O. Hein, P. Suadicani [et al.] // Arch. Int. Med. – 2001. – Vol. 161, № 3. – P. 361-366.
10. National Kidney Foundation. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in cronic kidney disease // Am. J. Kidney Dis. – 2004. – Vol. 43 (Suppl. 1). – P. 1-290.

## СОСТОЯНИЕ УГЛЕВОДНОГО, ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И СКОРОСТЬ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ И В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

*С.В. Билецкий, Е.З. Новицкая, О.А. Петринич, Т.В. Казанцева*

**Резюме.** Исследовано состояние углеводного, липидного обмена, их взаимосвязь со скоростью клубочковой фильтрации у больных гипертонической болезнью II стадии (ГБ II ст.) и в сочетании с сахарным диабетом (СД) 2-го типа. У обследованных больных имеют место гиперинсулинемия, инсулинорезистентность и дислипидемия, которая при наличии СД 2-го типа характеризуется достоверно большей выразительностью. Наблюдается тенденция к гиперфильтрации у больных ГБ II ст. и к снижению СКФ при сочетанном течении ГБ II ст. и СД 2-го типа. Установлено, что нарушения липидного и углеводного обмена у больных ГБ II ст. в сочетании с СД 2-го типа можно рассматривать в качестве фактора риска развития поражения почек.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, сахарный диабет, углеводный обмен, липидный обмен, скорость клубочковой фильтрации.

## THE STATE OF CARBOHYDRATE AND LIPID METABOLISM AND GLOMERULAR FILTRATION RATE IN PATIENTS WITH DEGREE II HYPERTENSIVE DISEASE ASSOCIATED WITH TYPE II DIABETES

*S.V. Biletskyi, O.Z. Novytska, O.A. Petrynych, T.V. Kazantseva*

**Abstract.** The article deals with the state of carbohydrate and lipid metabolism, its interrelation with glomerular filtration rate (GFR) in patients with degree II hypertensive disease (degree II HD) associated with type II diabetes mellitus (insulin-independent DM). The patients being examined revealed hyperinsulinemia, insulin-resistance and dyslipidemia, which with concomitant type II DM are more pronounced. There is a tendency to hyperfiltration in patients with II degree HD and significant decrease of GFR with concomitant development of II degree HD and type II DM. disorders of lipid and carbohydrate metabolism in patients with II degree HD and concomitant type II DM are found to be as risk factors in the development of kidney afflictions.

**Key words:** arterial hypertension, diabetes mellitus, carbohydrate metabolism, lipid metabolism, glomerular filtration rate.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)