

УДК:616.379-008.64:612.11(477.64-2)

**БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ У ХВОРИХ НА
ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ТИПУ В УМОВАХ
ПРОМИСЛОВОГО РЕГІОНУ**

**Н.В. Новосад, С.А. Москаленко*, І.В. Мінакова *,
Є.О. Селєзньова, Д.С. Таран**

Запорізький національний університет

***КУ «Обласний клінічний ендокринологічний диспансер»**

Запорізької обласної ради

nnovosad@mail.ru

Исследованы биохимические показатели крови у больных с впервые выявленным сахарным диабетом 1 типа и с длительностью заболевания 5, 10, 15 и 20 лет. Исследование проводилось на базе Запорожского областного эндокринологического диспансера г. Запорожья. У больных СД 1-го типа Запорожского региона изученные показатели липидного обмена, количество гликированного гемоглобина и показатели печеночных проб, за исключением АлАТ, в среднем не отличаются в группах с различным сроком заболевания. В течение 20 лет содержание креатинина и мочевины достоверно возрастает, а функциональное состояние почек и активность АлАТ снижается.

Сахарный диабет 1 типа, биохимические показатели крови, длительность заболевания

В останні десятиліття захворюваність населення в Україні залишається високою, особливо у мешканців, які проживають в умовах антропогенного навантаження [10, 11]. Навколишнє середовище чинить складну і різноспрямовану дію на організм людини: фактори довкілля можуть бути причиною захворювання, змінювати клінічну картину і обтяжувати перебіг хвороби [4].

Запорізька область є однією з найбільш навантажених областей за промисловим потенціалом, що обумовлено наявністю і високою концентрацією підприємств чорної і кольорової металургії, теплоенергетики, атомної енергетики, хімії, машинобудування. Найгострішими проблемами обласного центру є забруднення повітряного та водного басейнів і накопичення значних обсягів відходів металургійних підприємств [6]. У таких умовах населення постійно піддається впливу несприятливих факторів [9]. Фактори антропогенної природи призводять до змін функцій практично всіх систем органів, у тому числі і

ендокринних залоз, робота яких спрямована на адаптацію організму до умов довкілля.

Цукровий діабет (ЦД) – ендокринне захворювання, яке характеризується синдромом хронічної гіперглікемії, недостатньої продукції або дії інсуліну, що призводить до порушення всіх видів обміну речовин, перш за все вуглеводного, ураження судин, нервової системи, а також інших органів і систем [1, 7]. На даний час цукровий діабет у всьому світі становить першорядну проблему [5]. Згідно за даними ВООЗ у всьому світі число людей, які страждають на діабет, збільшилося від 108 млн. у 1980 р. до 422 млн. у 2014 р. У 2014 р. рівень захворюваності на діабет склав 8,5 % серед дорослого населення 18 років і старше [12].

Основну групу становлять хворі на ЦД 2 типу. ЦД 1 типу спостерігається у 10–15 % випадків. Проте поширеність ЦД 1 типу останнім часом збільшилася і має подальшу тенденцію до зростання [2]. В основі розвитку ЦД типу 1 лежать як генетичні фактори, так і фактори зовнішнього середовища [3, 8]. У разі, коли якість довкілля несприятлива та різко відрізняється від оптимальних умов, організм вимушений компенсувати негативні впливи середовища за рахунок власних адаптаційних можливостей. Якщо ендегенні адаптаційні можливості організму низькі, що може бути обумовлено генетичними властивостями, людина починає частіше хворіти, швидше старіє і раніше вмирає. Цей фактор є одним із головних у проблемі збільшення захворюваності на цукровий діабет у Запорізькій області.

Метою роботи було дослідження стану біохімічних показників крові у хворих на ЦД 1 типу, що мешкають у м. Запоріжжя та області, в залежності від тривалості захворювання.

Матеріали та методи досліджень

Досліджувалася кров 100 хворих на ЦД 1-го типу, що знаходилися на лікуванні в ендокринологічному диспансері м. Запоріжжя.

Хворі були поділені на 5 груп: I група – 20 хворих із вперше виявленим діабетом; II група – 20 хворих зі строком захворювання 5 років; III група – 20 хворих зі строком захворювання 10 років; IV група – 20 хворих зі строком захворювання 15 років; V група зі строком захворювання 20 років.

У хворих венозну кров брали на початку лікування. В ній визначали глікірований гемоглобін, холестерин, тригліцериди, ЛПВЩ, ЛПНЩ, коефіцієнт атерогенності, сечовину, креатинін, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) та показники печінкових проб за загальноприйнятими методиками.

Статистична обробка результатів проводилася з використанням пакета прикладних програм SPSS (версія 22) в операційній системі Windows XP. Проводився розрахунок середніх значень, середньоквадратичних відхилень, помилки середніх арифметичних. Достовірність різниці двох величин визначали за допомогою обчислення Т-критерію Стьюдента. Критерій достовірності змін вважали при ймовірності помилки $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Як показали результати досліджень, кількість глікірованого гемоглобіну на всіх термінах захворювання була вищою за фізіологічну норму (рис. 1). На початку захворювання вона склала $9,98 \pm 0,5$ %, що на 42,5 % вище за верхню межу фізіологічної норми. У подальшому в групах хворих кількість глікірованого гемоглобіну суттєво не змінювалася і через 20 років складала $9,24 \pm 0,28$ %.

Дослідження функціонального стану нирок показало коливання вмісту сечовини та креатиніну у перших трьох групах хворих із подальшим зростанням у групах із тривалістю захворювання 15 та 20 років. Так, рівень сечовини достовірно зростав у межах норми на 31 та 42 % відповідно, порівняно із хворими, у яких вперше діагностувався ЦД 1-го типу, а вміст креатиніну через 15 та 20 років значно перевищував показник верхньої межі фізіологічної норми і складав відповідно 125,35 та 136,75 мкмоль/л.

ШКФ у всіх групах хворих була нижчою за норму і недостовірно коливалася у перших чотирьох групах. У групі із захворюванням ЦД 1 до 20 років вона була найнижчою і досягала $67,95 \pm 5,57$ мл/хв, що складало 69 % від показника хворих першого року захворювання, де ШКФ була $97,9 \pm 5,52$ мл/хв. У цій

групі 35 % хворих мали ознаки ураження нирок у виді зниження ШКФ < 60 мл/хв.

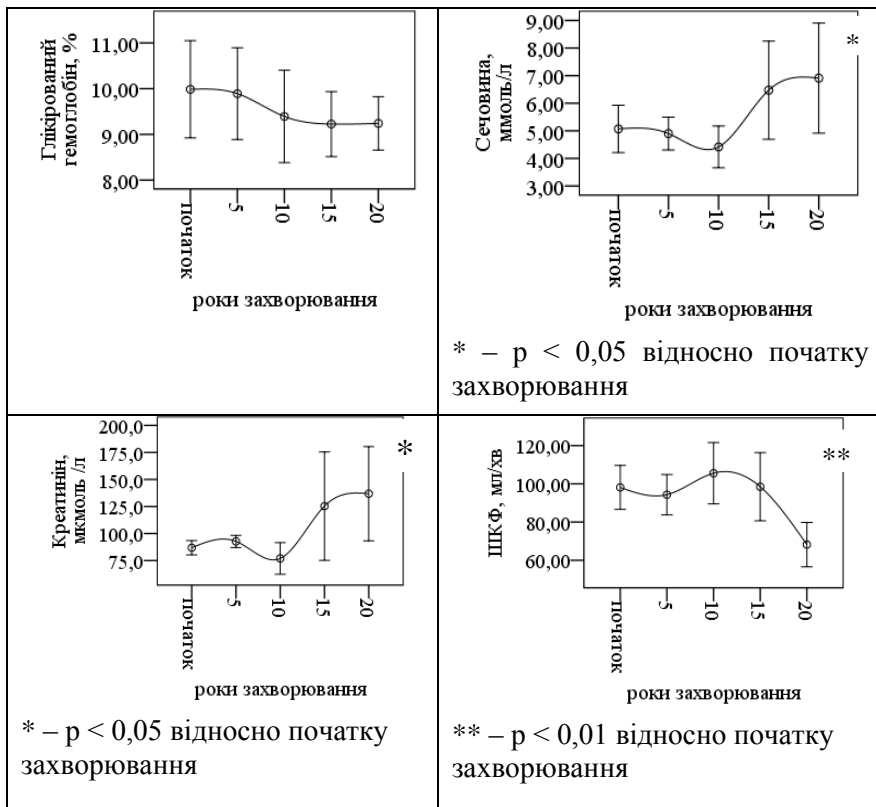


Рисунок 1 – Динаміка глікованого гемоглобіну, сечовини, креатиніну та ШКФ у хворих на цукровий діабет I типу із різною тривалістю захворювання (M±m)

Figure 1 – Dynamics of glycosylated hemoglobin in urea, creatinine and GFR (glomerular filtration rate) in patients who have type 1 diabetes with different disease duration (M±m)

Примітка: тут і надалі Початок – хворі із вперше виявленим цукровим діабетом; 5, 10, 15, 20 – хворі із тривалістю захворювання 5, 10, 15 і 20 років, відповідно

Вміст холестерину, тригліцеридів та ЛПВЩ у всіх групах хворих був у межах норми, проте спостерігалася тенденція до їх зростання із тривалістю захворювання. Кількість ЛПНЩ незначно переважала показник норми тільки у групі хворих із тривалістю захворювання 20 років. Коефіцієнт атерогенності був нижчим за норму у всіх групах. Найвищим він був на початку захворювання ($2,6 \pm 0,28$ Од.) (рис. 2).

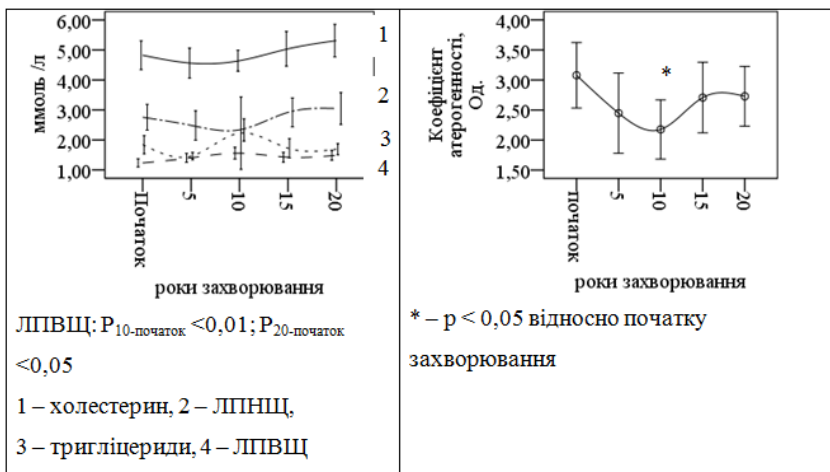


Рисунок 2 – Показники ліпідограми у хворих на цукровий діабет I типу із різною тривалістю захворювання ($M \pm m$)

Figure 2 – Parameter of lipidohram in patients who have type 1 diabetes with different disease duration ($M \pm m$)

Через 10 років від початку захворювання змінювалися у напрямку зниження загальний вміст холестерину ($p > 0,05$), ЛПНЩ ($p > 0,05$) і коефіцієнт атерогенності ($p < 0,05$) та підвищувалась кількість тригліцеридів ($p > 0,05$) і ЛПВЩ ($p < 0,01$). У подальшому вміст холестерину, ЛПНЩ та коефіцієнт атерогенності знову зростав, а концентрація тригліцеридів та ЛПВЩ знижувалась.

Кількість загального та зв'язаного білірубіну через п'ять років від початку захворювання суттєво не змінювалась (рис. 3). Показник тимолової проби у всіх групах був у межах норми. Проте через десять років він знижувався до 1,8 Од. при 2,72 Од. ($p > 0,05$) на початку захворювання, а у подальшому знову зростає

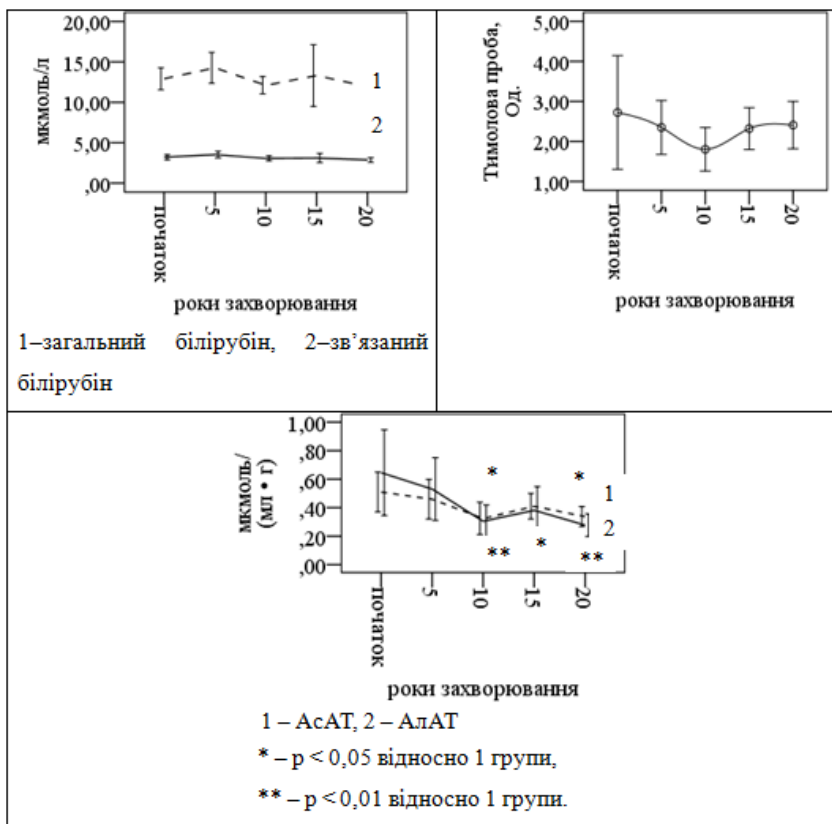


Рисунок 3 – Показники печінкових проб у хворих на цукровий діабет I типу із різною тривалістю захворювання ($M \pm m$)

Figure 3 – Index of liver function test in patients who have type 1 diabetes with different disease duration ($M \pm m$)

Активність АсАТ на початку захворювання була вища за верхню межу фізіологічної норми ($0,45$ мкмоль/(мл·г)) і складала $0,51 \pm 0,067$ мкмоль/(мл·г). У подальшому її активність достовірно знижувалась до $0,34 \pm 0,033$ мкмоль/(мл·г) ($p < 0,05$). Активність АлАТ на початку захворювання наближалася до верхньої межі фізіологічної норми ($0,68$ мкмоль/(мл·г)) і складала $0,64 \pm 0,14$ мкмоль/(мл·г). Тривалість захворювання призводила до поступового достовірного зниження активності АлАТ майже у 2 рази ($0,27 \pm 0,037$ мкмоль/(мл·г)) ($p < 0,01$). Проте даний показник залишався у межах норми.

Обчислення однофакторного дисперсійного аналізу показало наявність впливу тривалості захворювання ЦД 1-го типу на напрям та ступінь змін вмісту креатиніну ($p = 0,024$), сечовини ($p = 0,018$), ШКФ ($p = 0,002$) та активності АлАТ ($p = 0,027$).

Таким чином, у хворих на ЦД 1-го типу Запорізького регіону майже всі досліджені показники ліпідного обміну, кількість глікірованого гемоглобіну та показники загального та зв'язаного білірубіну і тимолової проби в середньому не відрізняються в групах із різним строком захворювання. Протягом 20 років вміст креатиніну, сечовини та ЛПВЩ достовірно зростає, а функціональний стан нирок та активність АлАТ і АлАТ знижується.

У подальших дослідження планується дослідити цитохімічну реактивність нейтрофільних гранулоцитів крові у хворих на ЦД 1-го типу у динаміці захворювання.

Висновки

1. У хворих на ЦД 1-го типу кількість глікірованого гемоглобіну на всіх термінах захворювання була вища за фізіологічну норму, кількість сечовини та креатиніну через 20 років достовірно зростала, а ШКТ у всіх групах хворих була нижча за фізіологічну норму.

2. Кількість холестерину, тригліцеридів та ЛПНЩ у всіх групах хворих була у межах фізіологічної норми, кількість ЛПВЩ достовірно зростала із тривалістю захворювання, а коефіцієнт атерогенності був нижчим за норму у всіх групах; найвищим він був на початку захворювання.

3. Показники загального та зв'язаного білірубіну, тимолової проби не відрізняються у хворих із різним строком захворювання на ЦД 1-го типу. Достовірні відмінності спостерігаються у показниках АлАТ та АсАТ, активність яких знижується.

Література:

1. Боднар П.М. *Ендокринологія: навч. посіб. [для студ. вищ. мед. навч. закладів]* / П.М. Боднар. – Вінниця: Нова Книга, 2012. – 360 с.

Bodnar P.M. Endokrinologiya: navch. posib. [dlya stud. visch. med. navch. zakladiv] / P.M. Bodnar. – Vinnitsya: Nova Kniga. 2012. – 360 s.

2. Власенко М.В. *Цукровий діабет: діагностика і моніторинг* / М.В. Власенко // *Ліки України*. – 2013. – № 9–10 – С.175–176.

Vlasenko M.V. Tsukroviy diabet: diagnostika i monitoring / M.V. Vlasenko // *Liki Ukraini*. – 2013. – № 9–10 – S.175–176.

3. *Вероятностные факторы риска среды обитания в формировании заболеваемости болезнями эндокринной системы у детей Воронежской области [Электронный ресурс]* / [Мамчик Н.П., Габбасова Н.В., Куприна Н.П., Колнет И.В.] // *Педиатрия*. – 2008. – Т. 87, № 6. – С. 141–146. – Режим доступа до журн.: http://www.pediatrjournal.ru/files/upload/mags/295/2008_6_2273.pdf.

Veroyatnostnyye faktory riska sredy obitaniya v formirovaniy zabolevayemosti boleznyami endokrinnoy sistemy u detey Voronezhskoy oblasti [Elektronniy resurs] / [Mamchik N.P., Gabbasova N.V., Kuprina N.P., Kolnet I.V.] // *Pediatriya*. – 2008. – Т. 87. № 6. – С. 141–146. – Режим доступа до zhurn.: http://www.pediatrjournal.ru/files/upload/mags/295/2008_6_2273.pdf.

4. *Гигиена: учеб. для студентов лечеб. фак. мед. вузов / Под общ. ред. Г.И. Румянцева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Гэотар-мед., 2001. – 607 с.*

Gigiyena: ucheb. dlya studentov lecheb. fak. med. vuzov / Pod obshch. red. G.I. Rumyantseva. – 2-e izd. pererab. i dop. – M.: Geotar-med., 2001. - 607 s.

5. Дедов И.И. Эпидемиология сахарного диабета / Дедов И.И., Сунцов Ю.И., Кудрякова С.В. // Сахарный диабет. Руководство для врачей / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестакова. – М., 2003. – С. 75–93.

Dedov I.I. Epidemiologiya sakharnogo diabeta / Dedov I.I., Suntsov Yu.I., Kudryakova S.V. // Sakharnyy diabet. Rukovodstvo dlya vrachey / Pod red. I.I. Dedova. M.V. Shestakova. – M., 2003. – S. 75–93.

6. Державне управління охорони навколишнього середовища в Запорізькій області. Інформація про стан справ у сфері охорони навколишнього природного середовища в Запорізькій області за 2007 рік [Електронний ресурс]. – <http://www.zoda.gov.ua/article/1088/informatsiya-pro-stan-sprav-u-sferi-okhoroni-navkolish.html>.

Derzhavne upravlinnya okhoroni navkolishnogo seredovisha v Zaporizkiy oblasti. Informatsiya pro stan sprav u sferi okhoroni navkolishnogo prirodnogo seredovishcha v Zaporizkiy oblasti za 2007 rik [Elektronniy resurs]. – http://www.zoda.gov.ua/article/1088/informatsiya-pro-stan-sprav-u-sferi-okhoroni-navkolish.html.

7. Круглов В. Диагноз: сахарный диабет / В. Круглов. – Ростов н/Д: Феникс, 2010. – 187 с.

Kruglov V. Diagnost: sakharnyy diabet / V. Kruglov. – Rostov n/D: Feniks, 2010. – 187 s.

8. Кузишин О.В. Біохімія цукрового діабету: 1. Теоретична частина (огляд) [Електронний ресурс] / Кузишин О.В., Ковалишин Н.В., Алмашина Х.В. // Вісник Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника. Серія Хімія. – Вип. IX. – 2010. – С. 74–115. – Режим доступу до журн.: <http://www.pu.if.ua/depart/BioorganicChemistry/resource/file/W-09-11.pdf>.

Kuzishin O.V. Biokhimiya tsukrovogo diabetu: 1. Teoretichna chastina (oglyad) [Elektronniy resurs] / Kuzishin O.V., Kovalishin N.V., Almashina Kh.V. // Visnik Prikarpatskogo natsionalnogo universitetu imeni Vasilya Stefanika. Seriya Khimiya. – Vip. IX. – 2010. – S. 74–115. – Rezhim dostupu do zhurn.: http://www.pu.if.ua/depart/BioorganicChemistry/resource/file/W-09-11.pdf

9. Профілактична токсикологія та медична екологія: вибрані лекції / [Трахтенберг І.М., Коришун М.М., Козлов К.П. та ін.]; За ред. І.М. Трахтенберг. – К.: Авіцена, 2010. – 247 с.

Profilaktichna toksikologiya ta medichna ekologiya: vibrani leksiї / [Trakhtenberg I.M., Korshun M.M., Kozlov K.P. ta in.]; Za red. I.M. Trakhtenberg. – K.: Avitsena. 2010. – 247 s.

10. Резніченко Н.Ю. Метаболічні зміни у мешканців великих індустріальних центрів / Н.Ю. Резніченко // Вісник української медичної стоматологічної академії «Актуальні проблеми сучасної медицини». – 2013. – Т. 13, вип. 3 (43). – С. 238–240.

Reznichenko N.Yu. Metabolichni zmini u meshkantsiv velikikh industrialnih tsentriv / N.Yu. Reznichenko // Visnik ukraїnskoї medichnoї stomatologichnoї akademії «Aktualni problemi suchasnoї meditsini». – 2013. – T. 13. vip. 3 (43). – S. 238–240.

11. Сердюк А.М. Екологія довкілля та безпека життєдіяльності населення у промислових регіонах України / Сердюк А.М., Стусь В.П., Ляшенко В.І. – Дніпропетровськ: Пороги, 2011. – 486 с.

Serdyuk A.M. Ekologiya dovkillya ta bezpeka zhittediyalnosti naselennya u promislovikh regionakh Ukraїni / Serdyuk A.M., Stus V.P., Lyashenko V.I. – Dnipropetrovsk: Porogi, 2011. – 486 s.

12. World Health Organization: Global status report on noncommunicable diseases 2014 «Attaining the nine global noncommunicable diseases targets; a shared responsibility». – Geneva, Switzerland: WHO. – 2014. – 298 с. – Режим доступу: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf?ua=1.

BIOCHEMICAL PARAMETERS IN BLOOD IN PATIENTS WHO HAVE TYPE 1 DIABETES IN INDUSTRIAL AREA

N.V. Novosad, S.A. Moskalenko*, I.V. Minakova*,

Y.O. Sielieznova, D.S. Taran

Zaporizhzhya National University

***Municipal Institution «Regional Clinical Endocrinology Clinic» of Zaporizhzhya Regional Council**

nnovosad@mail.ru

Zaporizhzhya region is one of the most laden Ukrainian regions by industrial potential. Air and water pollution and accumulation of

significant amounts of steel plants waste are the most urgent problems today. In such circumstances, people are constantly exposed to adverse factors that lead to changes in function of virtually all organ systems including endocrine glands which work is aimed at adaptation to environmental conditions. In case, when the environmental quality is not favourable and very different from optimal conditions the human body is forced to compensate the negative impact of the environment due to its adaptive capacity. If endogenous adaptive capacity of the body is low, that may be caused by genetic characteristics, a person can be sick more often, age faster and die earlier. This factor is one of the most important in the problem of increasing incidence of diabetes in the Zaporizhzhya region.

The aim was to study the state biochemical parameters in blood in patients with type 1 diabetes, who live in the city of Zaporizhzhya, depending on the duration of the disease.

We investigated the blood of 100 patients with diabetes mellitus type 1 who were treated at the clinic of endocrinology in the city of Zaporizhzhya. Patients were divided into 5 groups of 20 people: (first) I group – patients with newly diagnosed diabetes; (second group) II – patients with the disease for a period of 5 years; (third) III group – 10 years; (fourth) IV group – 15 years; (fifth) V group – 20 years. In the blood we determined glycated hemoglobin, urea, creatinine, glomerular filtration rate (GFR), lipidohram indicators and liver samples by conventional methods. Statistical analysis of the results was carried out using the application package SPSS (version 22) in the operating system Windows XP.

Research has shown that the amount of glycated hemoglobin in all groups was higher than the physiological norm. The level of urea significantly increased in the normal range by 31 and 42%, under 15 and 20 years of the disease, compared with patients of group 1. The content of creatinine in 15 and 20 years has exceeded the upper limit indicator of physiological norms and amounted respectively 125,35 and 136,75 mmol / l. GFR in all groups of patients was lower than normal and significantly decreased in 20 years to $67,95 \pm 5,57$ ml / min.

Total cholesterol ($p > 0,05$), LDL ($p > 0,05$) and atherogenic ratio ($p < 0,05$) and the triglycerides number was increased ($p > 0,05$) and HDL ($p < 0,01$) changed to lowering after 10 years from the beginning of the disease. Subsequently, cholesterol, LDL and atherogenic ratio

increased again, and the amount of triglycerides and HDL cholesterol decreased.

Number of total bilirubin and conjugated bilirubin unchanged essentially in five years from the beginning of the disease. The indicator of thymol test in all groups was within normal limits. But ten years later it was reduced to 1.8 U, and subsequently increased again. AST and ALT activity at the beginning of the disease respectively was $0,51 \pm 0,067$ and $0,64 \pm 0,14$ mmol / (mL · h). Subsequently, their activity gradually decreased and in 20 years respectively reached $0,34 \pm 0,033$ ($p < 0,05$), and $0,27 \pm 0,037$ mmol / (g · ml) ($p < 0,01$).

The calculation of univariate analysis of variance showed the presence of influence of the disease duration of diabetes type 1 on the direction and degree of change in the content of creatinine ($p = 0,024$), urea ($p = 0,018$), eGFR ($p = 0,002$) and ALT activity ($p = 0,027$).

Thus, almost all examined indicators of lipid metabolism, glyced hemoglobin and the number of total and conjugated bilirubin indicators and thymol test on average are not different in groups with different term illness in patients with diabetes type 1 in Zaporizhzhya region. During 20 years, the content of creatinine and urea significantly increases, but the renal function and activity of ALT reduces.