

Липидный обмен в семьях больных сахарным диабетом

Е.И. Кондратьева, Е.Б. Кравец, Г.А. Суханова, И.В. Луста, А.П. Деменкова, Е.В. Вылегжанина

Кафедра поликлинической педиатрии с курсом детской эндокринологии (зав.- проф. Е.Б.Кравец) Сибирского медицинского университета (ректор — член.корр. РАМН, проф. В.В.Новицкий), Томск; клинико-диагностическая лаборатория (зав. — канд. мед. наук. И.В.Луста) НИИ кардиологии ТНЦ (дир. — акад. Р.С.Карпов) СО РАМН

В многофакторном патогенезе сосудистых осложнений при сахарном диабете (СД) 1 типа признано значение нарушений липидного обмена [2, 3]. Специфические для диабета поражения мелких сосудов (ретинопатия, нефропатия, полинейропатия) дебютируют уже в детском возрасте [4], определяя раннюю инвалидизацию больных. Так, терминальная почечная недостаточность развивается у 30% заболевших СД в детстве уже через 10-15 лет от начала заболевания.

В последние годы возрос интерес к генетическим факторам, участвующим в формировании сосудистых осложнений [7]. Наличие генетически обусловленных нарушений обмена липидов может способствовать более раннему появлению тяжелых сосудистых осложнений. Однако изучению дефектов липидного обмена у членов семей больных диабетом не уделялось достаточного внимания.

Целью исследования явилось изучение характера нарушений липидного обмена в семьях, где есть ребенок с СД, для выделения групп риска по развитию сосудистых осложнений.

Объем и методы исследования

Обследованы 34 полных семьи, где один ребенок болел СД 1 типа. Под наблюдением находились 29 здоровых детей. Средний возраст детей с диабетом в семьях составил $13,7 \pm 0,4$ года, а средний возраст здоровых детей $12,2 \pm 0,3$ года. Возраст матерей составил $39,0 \pm 0,3$ лет, отцов — $42,5 \pm 0,3$ г. Все дети с диабетом находились в момент обследования в состоянии клинической компенсации. Однако удовлетворительная компенсация диабета была зарегистрирована только у 12% детей (содержание гликированного гемоглобина менее 8%). Расчет и оценку индекса массы тела (ИМТ) у членов изучаемых семей проводили по формуле [3].

В сыворотке крови отцов, матерей, детей с СД и их здоровых сибсов исследовали содержание общего холестерина (ХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВПВ), триглицеридов (ТГ). Изучаемые показатели определяли ферментативным методом с помощью наборов фирмы "Bioscop" (Германия) на биохимическом автоанализаторе FP-900 (Labsystem, Финляндия). Содержание холестерина липопротеинов очень низкой плотнос-

ти (ХС ЛПОНП) вычисляли по формуле $\text{ХС ЛПОНП} = \text{ТГ}/218$; холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) — по формуле $\text{ХС ЛПНП} = \text{ХС} - (\text{ХС ЛВПВ} + \text{ХС ЛПОНП})$; холестеринновый коэффициент (индекс) атерогенности (ИА) рассчитывали следующим образом: $\text{ИА} = \text{ХС} - \text{ХС ЛВПВ} / \text{ХС ЛВПВ}$, процент включения холестерина в липопротеины высокой плотности = $\text{ХС ЛВПВ} / \text{ОХС} \times 100$ [6, 8]. Для сравнения брали результаты эпидемиологического исследования 1830 жителей Томска, составивших случайную выборку [1]. Контрольную группу составили 27 практически здоровых детей Томска в возрасте 10-14 лет.

Выделение семей с генетически обусловленными нарушениями липидного обмена осуществляли в соответствии с рекомендациями А.Н.Климова и соавт. [6]. Таким образом, в группы семей с дислипидемиями (ДЛП) вошли семьи, в которых хотя бы у одного члена отмечалось увеличение изучаемых показателей выше точки 90-95% или снижение ниже 10% точки. Верхняя граница нормы (90%) для ХС у мужчин 40-49 лет составила 6,37 ммоль/л, у женщин 30-39 лет — 6,11 ммоль/л. Для ТГ верхняя граница нормы (95%) у мужчин была равна 2,74 ммоль/л, у женщин — 1,65 ммоль/л. Нижняя граница нормы для ХС ЛВПВ (10% от точки) у мужчин составляла 0,86 ммоль/л, у женщин — 0,96 [1]. Необходимо отметить, что данный подход позволил выделить также группу без генетически обусловленных нарушений липидного обмена, показатели липидного статуса в данной группе находились в диапазоне 10-90(95)%.

Семьи с различными типами гиперлипидемий (ГЛП) составили 1-ю группу (15 семей), без нарушения липидного обмена — 2-ю группу (11 семей) и семьи с гипоальфалипидемией вошли в 3-ю группу.

Результаты и их обсуждение

Анализ анамнеза и состояния здоровья членов семей выявил следующие особенности. Во 2-й группе в семьях преобладали мальчики как среди больных, так и здоровых детей. Средний возраст детей с СД и их родителей в группах наблюдения не отличался.

Проведенный анализ ИМТ у членов семей показал, что у детей с СД 1 типа он был ниже аналогичного у здоровых сибсов во 2-й и 3-й группах; в группе с ГЛП дети с диабетом и их сибсы имели одинаковый ИМТ (табл. 1). Наиболее высокие показате-

Таблица 1

Характеристика ИМТ у членов семей детей с СД 1 типа ($M \pm m$)

Обследованные	ИМТ (по группам)			
	1-я	2-я	3-я	контрольная
Отцы (n=34)	26,0 $\pm$ 0,65	24,24 $\pm$ 0,54	24,0 $\pm$ 0,54	<25
Матери (n=34)	28,16 $\pm$ 1,71	26,97 $\pm$ 2,60	28,03 $\pm$ 0,85	<24
Дети без диабета (n=34)	20,19 $\pm$ 0,99	21,38 $\pm$ 0,93	19,13 $\pm$ 1,02	17-23
Дети с диабетом (n=34)	20,62 $\pm$ 0,83	16,02 $\pm$ 0,41	17,55 $\pm$ 0,69	17-23

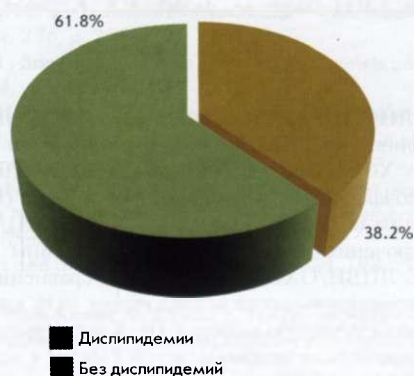
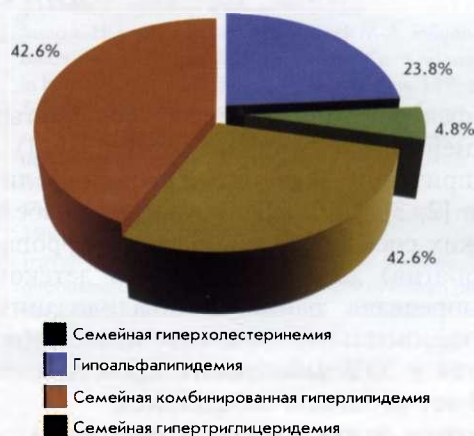


Рис. 1. Структура нарушений липидного обмена в семьях детей с СД 1 типа.



ли ИМТ отмечены у отцов из семей с ГЛП по сравнению с отцами 2-й и 3-й групп. У матерей всех групп ИМТ превышал нормальные показатели. Следует отметить, что у матерей из семей с ГЛП отмечалось повышенное артериальное давление (систолическое давление — $141,8 \pm 10,3$ мм. рт. ст, диастолическое — $75 \pm 2,91$ мм. рт. ст), у остальных членов семей артериальное давление было в пределах нормы. На основании данных клинического обследования выявлено, что родители детей в изучаемых группах не имели эндокринных заболеваний, болезней почек и т.д., влияющих на состояние липидного обмена. Отягощенная наследственность по атеросклерозу в семьях 1-й группы встречалась на 10% чаще, чем во 2-й и 3-й группах. Сосудистые осложнения у детей с СД на 16% чаще встречались в группе семей с ГЛП.

В результате исследования липидного статуса у 34 семей установлена высокая частота нарушений липидного обмена (рис. 1) в виде дислипидемий различного типа (61,8%), из них ГЛП составили 71,4%. В одной семье была диагностирована семейная гиперхолестеринемия (СГХ), в 5 семьях обнаружена семейная гипертриглицеридемия (СГТ), в 9 семьях — семейная комбинированная гиперлипиде-

мия (СКГЛП). Гипоальфалипидемия отмечена в 6 семьях. У членов 13 семей изменений липидного обмена не обнаружено.

Известно, что частота встречаемости семейных ДЛП в популяции составляет от 1:300 для СКГЛП до 1:500 при СГХ и СГТ [6]. Высокая частота нарушений липидного обмена в семьях больных СД 1 типа свидетельствует о возможной роли наследственных факторов.

В семьях с ГЛП наиболее выраженные нарушения липидного обмена имели отцы (табл. 2), ИА у них достоверно превышал показатели родителей из других семей (рис. 2) и составил $5,0 \pm 0,19$ (в контроле $3,17 \pm 0,21$). Увеличение уровня ХС сопровождалось снижением содержания ХС ЛПВП и процента его содержания в ХС ($18,24 \pm 1,16$). У матерей 1-й группы отмечались аналогичные изменения, но менее выраженные, чем у их мужей. Данные результаты можно объяснить предрасположенностью мужчин к атеросклерозу [5].

В семьях 2-й и 3-й групп показатели липидного обмена родителей отличались от показателей контрольной группы только по некоторым параметрам. Обращает внимание тот факт, что отцы из 3-й группы имели достоверно более низкие показатели ХС

Таблица 2

Характеристика липидного обмена у членов семей детей с СД 1 типа ($M \pm m$)

Группы	Члены семьи	n	ХС (ммоль/л)		ТГ (ммоль/л)		ХС ЛПВП (ммоль/л)		ХС ЛПНП (ммоль/л)	
1-я	Отец	15	6,07±0,21	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	1,85±0,18	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	1,09±0,06	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	4,10±0,19	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
	Мать	15	5,52±0,32	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	1,55±0,17	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	1,37±0,08	$p_1 < 0,05$	3,47±0,27	$p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
	Дети с СД	15	5,74±0,33	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	1,81±0,31	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	1,39±0,10	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	3,62±0,30	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
	Дети без СД	12	5,00±0,39	$p_1 < 0,05$	1,32±0,14	$p_2 < 0,05$	1,29±0,10	$p_1 < 0,05$	3,10±0,32	$p_2 < 0,05$
2-я	Отец	13	4,87±0,32		1,19±0,08	$p_4 < 0,05$	1,48±0,13	$p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$	2,86±0,23	$p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$
	Мать	13	4,93±0,21		1,13±0,07	$p_1 < 0,05$	1,30±0,08		3,10±0,16	
	Дети с СД	13	4,96±0,18	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	1,33±0,14	$p_4 < 0,05$	1,58±0,08	$p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$	2,84±0,14	$p_4 < 0,05$
	Дети без СД	11	4,31±0,22		1,02±0,11		1,31±0,05	$p_1 < 0,05$	2,53±0,21	
3-я	Отец	6	4,69±0,28	$p_1 < 0,05$	1,33±0,16	$p_1 < 0,05$	0,91±0,07	$p_1 < 0,05$	3,17±0,21	
	Мать	6	4,76±0,20		1,18±0,17	$p_1 < 0,05$	1,37±0,06	$p_1 < 0,05$	2,85±0,12	$p_1 < 0,05$
	Дети с СД	6	3,82±0,12	$p_1 < 0,05$	1,01±0,04		1,16±0,10		2,14±0,16	$p_1 < 0,05$
Контроль-ная	Мужчины		4,98±0,06		1,20±0,07		1,25±0,03		3,18±0,05	
	Женщины		4,81±0,05		0,87±0,01		1,26±0,02		3,15±0,04	
	Дети	29	4,38±0,30		1,32±0,22		1,09±0,07		2,67±0,23	

Примечание: p_1 — достоверность различий по сравнению с контролем, p_2 — между 1-й и 2-й группами, p_3 — между 1-й и 3-й группами, p_4 — между 2-й и 3-й группами.

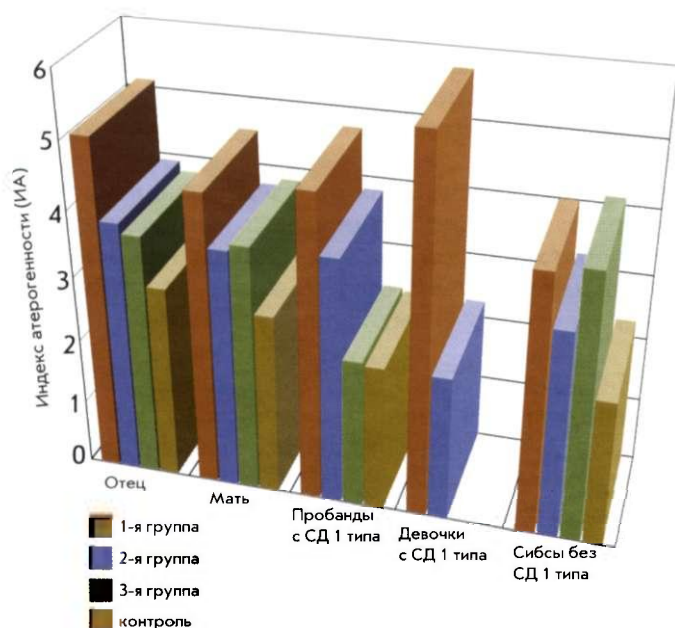


Рис. 2. ИА у членов семей детей с СД 1 типа.

ЛПВП и процент его содержания в ХС по сравнению с отцами 2-й группы и контролем, в то же время с отцами 1-й группы различий указанных показателей не обнаружено. Данные факты свидетельствуют о снижении содержания антиатерогенной фракции липопротеидов и их способности к выведению холестерина.

Особого внимания заслуживают результаты изучения липидного статуса у детей (табл. 2). Дети с СД из семей с ГЛП имели наиболее существенные нарушения обмена липидов по сравнению с детьми с диабетом из 2-й группы и здоровыми сибсами из других групп. Наиболее выраженные нарушения были отмечены у девочек. Так, девочки этой группы имели самый высокий ИА и низкий процент содержания ЛПВП в ХС. Следует отметить повышенное содержание ХС ЛПВП и высокий процент его во фракции ХС у детей и взрослых из семей 2-й группы, особенно выраженные у детей с СД. Возможно, это связано с усиленной элиминацией ХС. Этот механизм имеет защитный характер и может препятствовать развитию сосудистых осложнений (5).

В семьях 3-й группы показатели липидного обмена детей с СД характеризовались снижением содержания ХС и ХС ЛПНП по сравнению с детьми контрольной группы ($p < 0,05$). У половины детей этой группы уровень ХС и ХС ЛПНП был ниже 10% «отрезной» точки. Тяжелые осложнения диабета в виде ретинопатии, нефропатии, задержки физического и полового развития были диагностированы у одного ребенка. Ввиду малочисленности данной группы сделать выводы о влиянии пониженного содержания ХС и ХС ЛПНП на течение диабета не представляется возможным.

Дети без диабета в семьях с ГЛП по ряду показателей липидного обмена достоверно отличались от детей 2-й группы и контрольной. Изучаемые показатели были повышены у мальчиков 1-й группы, ИА у них составил $4,02 \pm 0,41$. У здоровых sibсов 2-й группы отмечено высокое содержание ХС ЛПВП, что отличало их от детей контрольной группы. В 3-й группе было 2 здоровых ребенка, их показатели не отличались от данных контрольной группы.

Таким образом, в семьях с ГЛП у детей с диабетом чаще имеют место изменения липидного обмена, способствующие реализации микроангиопатий. Наиболее выраженные нарушения липидного обмена отмечались у девочек. Наши исследования расширили представление о том, что при СД 1 типа атерогенные сдвиги в липидном обмене наблюдаются преимущественно у лиц женского пола [5, 9] и проявляются уже в детском возрасте. Наличие нару-

шений липидного обмена у девочек при диабете является фактором риска развития сосудистых катастроф во взрослой жизни. По-видимому, девочек с СД из семей с ГЛП следует отнести к группе первоочередного риска, которая требует особого внимания педиатров-эндокринологов.

Мужчины и их сыновья без диабета из семей с ГЛП имели выраженные метаболические нарушения в виде атерогенных сдвигов в липидном спектре крови и высокий ИМТ, а у матерей данные нарушения уже сопровождались артериальной гипертензией. Родители из этих семей должны находиться под наблюдением у кардиологов и терапевтов.

Литература

1. Анализ спектра липопротеидов плазмы крови в диагностике гиперлипотемий. Научно-методическое пособие. — Томск, 1998.
2. Балаболкин М.И. // Сахарный диабет. — 1999. — № 1 (2). — С. 2-8.
3. Дедов И.И., Фадеев В.В. Введение в диабетологию. — М. — 1998.
4. Касаткина Э.П. Сахарный диабет у детей и подростков. — М. — 1998.
5. Карпов Р.С., Дудко В.А. Атеросклероз: патогенез, клиника, функциональная диагностика, лечение. — Томск: СГП, — 1998.
6. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. — СПб: Питер Пресс, 1995.
7. Кондратьев Я.Ю., Носиков В.В., Дедов И.И. // Проблемы эндокринологии. — 1998. — № 1. — С. 43-52.
8. Степанов В.В., Пузырев В.П., Карпов Р.С. // Сибирский медицинский журнал. — 1998. — № 3-4. — С. 20-24.
9. Assmann G., Schulte H. // Atherosclerosis — 1994. — Vol. 110 (Supl.). — P. 11-21.