

Bibliografie

1. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. Сахарный диабет у детей и подростков/ Москва, Универсум Паблишинг- 2002;
2. Н. Лавин. Эндокринология. / Москва, Практика, 1999;
3. ISPAD Guidelines 2000, PGF Swift. Publ. Medform, Zeist, Netherlands;
4. Балаболкин М. И. Диабетология. / Москва, Медицина, 2000;
5. Касаткина Э. П. Сахарный диабет у детей и подростков. / Москва, Медицина, 1996;

MODIFICĂRILE SPECTRULUI LIPIDIC LA PACIENȚII CU DIABET ZAHARAT PRIMAR DEPISTAT

Zinaida Alexa, Zinaida Anestiadi, Vasile Anestiadi, Larisa Zota,
Ana Vîrtosu, Dumitru Harea

Catedra Endocrinologie USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Modifications in lipid metabolism in the patients with primarily diagnosed diabetes mellitus

The deepest modifications in both carbohydrate and lipid metabolism were determined in type 1 diabetes. The glycemia normalization both in patients with LADA and type 1 diabetes was accompanied by lipid spectrum normalization. In type 2 diabetes the good glycemic control was nevertheless associated with the persistence of increased cholesterol and triglyceride but HDL cholesterol values decreased.

Rezumat

În diabetul de tip 1 au fost constatate cele mai avansate dereglări ale metabolismului glucidic și lipidic. După normalizarea glicemiei la pacienții cu diabet de tip 1 și forma LADA, au manifestat tendințe spre normalizare și indicii spectrului lipidic. În diabetul de tip 2, după ameliorarea glicemiei se mențineau valori majorate ale colesterolului, trigliceridelor, iar valorile HDL –colesterolului erau reduse.

Actualitatea temei

Anomaliile metabolismului lipidic sunt frecvente și caracteristice în diabetul zaharat (DZ), reprezentând un important factor de risc pentru boala cardiovasculară aterosclerotică. Dislipidemia specifică din DZ implică alterarea metabolismului lipoproteinelor atât pe cale exogenă, prin aport alimentar crescut de lipide (în special trigliceride), cât și prin modificări endogene, care au ca principal substrat creșterea producției hepatice de lipoproteine cu densitate foarte mică (VLDL - very low density lipoproteins) bogate în trigliceride (TG)[1,3,12]. În DZ tip 1 bine controlat, valorile parametrilor lipidici sunt de cele mai multe ori apropiate de normal [5]. Un control glicemic neadecvat se poate însoți însă de hipertrigliceridemie severă cauzată de reducerea marcată a insulinemiei ce determină hiperproducția hepatică de VLDL și scăderea clearance-ului pentru VLDL și chilomicroni prin inactivarea lipoproteinlipazei (LPL).

„Dislipidemia aterogenă” se întâlnește mai frecvent în DZ tip 2, dar și în alte condiții asociate cu insulinorezistența, cum sunt sindromul metabolic și obezitatea abdominală. Dislipidemia reprezintă un factor major de risc cardiovascular, în special la persoanele cu DZ tip 2, 65-80% din acestea decedând prematur din cauza bolilor cardiovasculare [8,11]. Riscul cardiovascular crescut se corelează cu creșterea nivelurilor TG serice și a LDL colesterolului, precum și cu reducerea HDL colesterolului. Datorită faptului că interacțiunea cu alți factori de risc (hiperglicemia, hipertensiunea arterială, disfuncția endotelială, boala microvasculară, neuropatia autonomă, anomalii în structura și funcționalitatea cardiacă) este mai puternică în

rândul persoanelor cu diabet zaharat decât în populația generală, pragul de risc pentru parametrii lipidici este mai redus.

În aceste condiții, reducerea riscului cardiovascular, prin depistarea precoce, tratamentul și controlul strict al componentelor profilului lipidic, este o condiție obligatorie a managementului clinic al DZ.

Scopul lucrării prezente a fost depistarea modificărilor spectrului lipidic în debutul diabetului zaharat.

Materiale și metode

Pentru realizarea obiectivelor propuse, a fost selectat un lot de 89 pacienți cu diabet zaharat primar depistat, ce au solicitat asistență endocrinologică specializată, la care pe lângă examenul clinic și paraclinic obișnuit s-au efectuat investigații speciale, cum sunt determinarea nivelului plasmatic al C-peptidului și determinarea anticorpilor ICA și GAD pentru aprecierea tipului de diabet. Studiul s-a desfășurat în baza IMSP Spitalul Clinic Republican, mun. Chișinău (USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra de Endocrinologie, Clinica Endocrinologie) în perioada anilor 2004 – 2009.

Din pacienții investigați primar au fost selectați 22 cu diabet de tip 1, vârstă lor medie era de $39,82 \pm 1,15$ ani, care au constituit grupul I de studiu. La ei maladia a debutat brusc cu poliurie marcată, polidipsie, pierdere ponderală, stare de cetoacidoză sau precomă cetoacidozică.

Grupul II de studiu a fost reprezentat de pacienții cu forma LADA (17 pacienți cu diabet de tip 2 stabilit inițial, vârstă medie - $41,4 \pm 1,55$ ani). Diagnosticul LADA a fost confirmat de prezența ICA și GAD la acești pacienți, care inițial au prezentat semne clinice similare diabetului de tip 2.

Pacienții (50) cu diabet zaharat de tip 2, la care nu au fost depistați anticorpii specifici - ICA și GAD, au avut vârstă medie $40,69 \pm 1,28$ ani și au constituit grupul III de studiu.

Rezultate

Deși glicemia ocupă un rol central în diagnosticul DZ, alți metaboliți aparținând lipidelor pot fi de asemenea modificați în cursul acestei boli. Pentru a evalua perturbările metabolismului lipidic în debutul diabetului zaharat la toți bolnavii din studiul prezent, a fost investigat nivelul colesterolului, al trigliceridelor, HDL și LDL- colesterolului.

Indicii spectrului lipidic în debutul maladiei, la pacienții cu diabet de tip 1 au demonstrat următoarele valori: colesterol total - $5,35 \pm 0,24$ mmol/l, trigliceride - $1,82 \pm 0,15$ mmol/l, HDL-colesterol - $0,75 \pm 0,1$ mmol/l și LDL-colesterol - $3,76 \pm 0,19$ mmol/l. Valorile fracțiilor lipidice depistate în momentul investigării pacienților, corespunde riscului moderat de dezvoltare a complicațiilor cardio-vasculare. La pacienții cu diabet de tip 1 nivel crescut al colesterolului a fost determinat în 68,2%, hipertrigliceridemia în 59,1%, LDL majorat în 81,8% și HDL redus în 61,18% cazuri.

La pacienții cu LADA, indicii spectrului lipidic au avut următoarele valori: colesterolul a fost - $5,03 \pm 0,25$ mmol/l, trigliceridele - $1,47 \pm 0,22$ mmol/l, HDL-colesterolul - $1,17 \pm 0,05$ mmol/l și LDL-colesterolul - $3,19 \pm 0,26$ mmol/l, valori similare cu cele depistate în diabetul de tip 1 și, care presupun prezența riscului moderat de dezvoltare a complicațiilor cardio-vasculare. În grupul pacienților cu LADA nivel majorat al colesterolului s-a depistat la 64,7% dintre pacienți, trigliceridele crescute au fost în 11,76%, HDL redus – 41,2% și LDL crescut în 58,8% cazuri.

În subgrupul cu diabet de tip 2 au fost depistate următoarele valori: colesterolul total - $5,18 \pm 0,18$ mmol/l, trigliceridele - $1,96 \pm 0,16$ mmol/l, HDL-colesterolul - $1,14 \pm 0,04$ mmol/l și LDL-colesterolul - $3,15 \pm 0,13$ mmol/l. La persoanele cu diabet de tip 2 în 60 % cazuri au fost prezente valori majorate ale colesterolului și LDL- colesterolului, iar la 50% dintre pacienți a fost redus nivelul de HDL și majorat cel al trigliceridelor.

În conformitate cu rezultatele prezentate figura 1, cel mai crescut nivel plasmatic al colesterolului total a fost depistat la bolnavii cu diabet de tip 1 ($5,35 \pm 0,24$ mmol/l), însă diferențe statistic semnificative nu au fost constatate nici în cazul comparării cu același indice ($5,03 \pm 0,25$ mmol/l) la pacienții cu LADA sau cu diabet de tip 2 ($P > 0,05$).

Trigliceridele la pacienții cu diabet de tip 1 și diabet de tip 2 au avut valori majorate, fără a prezenta diferențe statistic semnificative, comparativ cu pacienții cu LADA ($P > 0,05$).

Cel mai scăzut nivel al HDL-colesterolului a fost constatat la persoanele cu diabet de tip 1 - $0,75 \pm 0,1$ mmol/l, versus pacienții cu LADA - $1,17 \pm 0,05$ mmol/l; ($P < 0,01$). Indicii HDL-colesterolului la pacienții cu diabet de tip 1 de asemenea au avut valori mai mici în comparație cu diabetul de tip 2 - $0,75 \pm 0,1$ mmol/l și, respectiv - $1,14 \pm 0,04$ mmol/l ($P < 0,001$).

Valorile LDL-colesterolului ($3,76 \pm 0,19$ mmol/l) au fost crescute statistic neesențial ($P > 0,05$), la pacienții cu diabet de tip 1, comparativ cu bolnavii cu LADA ($3,19 \pm 0,26$ mmol/l).

Diferențe semnificative statistic s-au evidențiat și între nivelul LDL-colesterolului în grupul cu diabet de tip 1 versus diabetul de tip 2 - $3,76 \pm 0,19$ mmol/l și $3,15 \pm 0,13$ mmol/l; ($P < 0,01$).

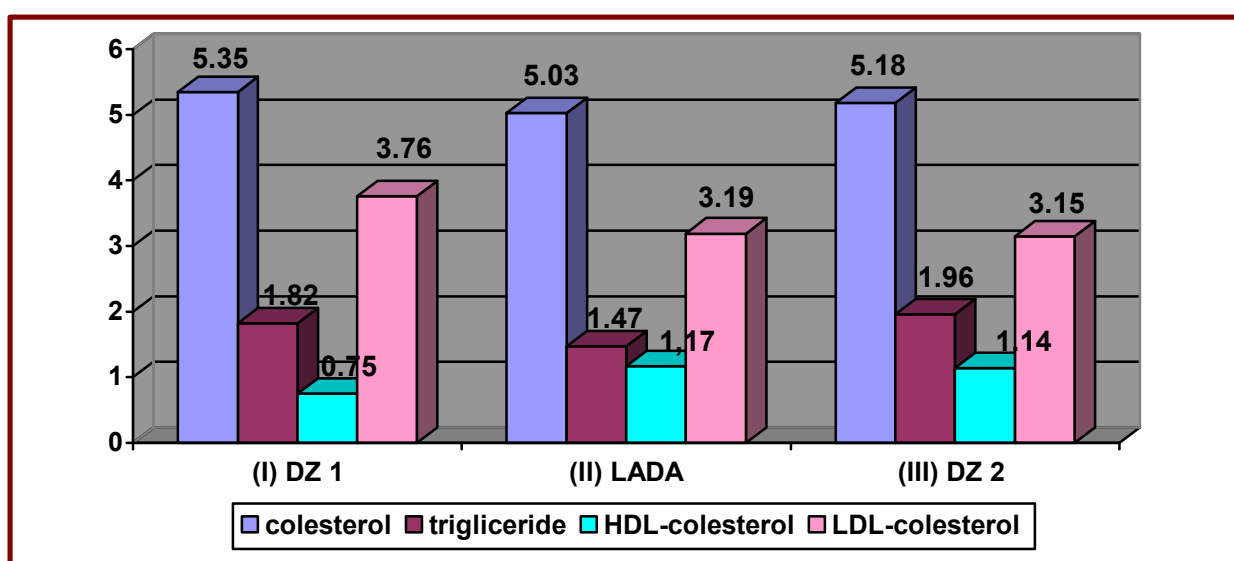


Figura 1. Indicii spectrului lipidic la pacienții cu diverse tipuri de diabet zaharat

Notă:

Colesterol: $P_{I-II} > 0,05$, $P_{I-III} > 0,05$, $P_{II-III} > 0,05$;

Trigliceride: $P_{I-II} > 0,05$, $P_{I-III} > 0,05$, $P_{II-III} > 0,05$;

HDL: $P_{I-II} < 0,001$, $P_{I-III} < 0,001$, $P_{II-III} > 0,05$;

LDL: $P_{I-II} > 0,05$, $P_{I-III} < 0,01$, $P_{II-III} > 0,05$.

Compararea indicilor spectrului lipidic la pacienții cu LADA cu cei ai bolnavilor cu diabet de tip 2 nu a determinat diferențe statistic semnificative ($P > 0,05$).

Alocarea tratamentului orientat spre normalizarea glicemiei a evidențiat tendințe de ameliorare a spectrului lipidic, tabelul 1.

Tabelul 1

Indicii spectrului lipidic inițial și după normalizarea glicemiei

	DZ 1		LADA		DZ 2	
	inițial	după tratament	inițial	după tratament	inițial	după tratament
colesterol	$5,35 \pm 0,24$	$4,68 \pm 0,23$	$5,03 \pm 0,25$	$4,47 \pm 0,2$	$5,18 \pm 0,18$	$4,91 \pm 0,16$
trigliceride	$1,82 \pm 0,15$	$1,4 \pm 0,2$	$1,47 \pm 0,22$	$0,99 \pm 0,07^*$	$1,96 \pm 0,16$	$1,72 \pm 0,16$
HDL	$0,75 \pm 0,1$	$0,97 \pm 0,1$	$1,17 \pm 0,05$	$1,34 \pm 0,09$	$1,14 \pm 0,03$	$1,15 \pm 0,04$
LDL	$3,76 \pm 0,19$	$3,07 \pm 0,2^*$	$3,09 \pm 0,26$	$2,68 \pm 0,15$	$3,05 \pm 0,13$	$2,98 \pm 0,17$

La pacienții cu diabet de tip 1 valorile indicilor spectrului lipidic (colesterolul, trigliceride, LDL-colesterolul, cu excepția nivelului de HDL-colesterol) au evoluat spre norma limitei fiziologice, concomitent cu normalizarea glicemiei, pe când la bolnavii cu LADA tratamentul administrat a condus la normalizarea atât a glicemiei, cât și a tuturor fracțiilor lipidice studiate. Persoanele cu diabet de tip 2 nu au atins valorile țintă ale indicilor spectrului lipidic după normalizarea glicemiei, cu excepția normalizării valorilor LDL-colesterolului.

Discuții

Dereglările spectrului lipidic la persoanele cu diabet sunt prezentate de nivel crescut al trigliceridelor, LDL-colesterolului și reducerea HDL-colesterolului [3]. La persoanele cu diabet de tip 1 în cazul compensării indicilor metabolismului glucidic, valorile fracțiilor lipidice nu se deosebesc de cele ale persoanelor normale ($P > 0,05$). Compensarea metabolismului glucidic la diabeticii de tip 2 nu duce la normalizarea indicilor spectrului lipidic [2,3].

În urma investigațiilor noastre cele mai mari valori ale colesterolului total și LDL-colesterolului au fost determinate la pacienții cu diabet de tip 1, la momentul, când a fost constatată starea de decompensare evidentă a metabolismului glucidic. Aceste dereglări avansate ale indicilor spectrului lipidic, probabil sunt determinate de decompensarea metabolismului glucidic. E de menționat faptul, că, obținerea compensării metabolismului glucidic conducea la normalizarea tuturor indicilor spectrului lipidic, astfel încât valorile colesterolului total, trigliceridelor au devenit mai reduse, comparativ cu persoanele cu diabet de tip 2.

Studiul efectuat în Ungaria a. 2003 a demonstrat că nivelul colesterolului total și al trigliceridelor a fost mai redus la persoanele cu diabet de tip 1 și LADA, comparativ cu diabeticii de tip 2, iar HDL-colesterolul s-a dovedit a fi cel mai înalt la pacienții cu LADA [9]. Rezultate asemănătoare au fost descrise și de T. Tuomi și colab., (1999) [13] și B. Isomaa [10].

Buzzetti R. și colaboratorii (2007) au prezentat rezultatele studiului NIRAD (Non Insulin Requiring Autoimmune Diabetes) unde au fost descrise dereglările metabolismului lipidic la pacienții cu diabet autoimun comparativ cu cei cu diabet de tip 2. Valorile colesterolului, și trigliceridelor fiind mai majorate în diabetul de tip 2 comparativ cu LADA, iar HDL colesterolul a fost mai crescut la pacienții cu LADA [4].

La pacienții cu forma LADA din prezentul studiu au fost determinate cele mai mari valori ale HDL-colesterolului, comparativ cu diabetul de tip 2 și cel de tip 1.

Similar rezultatelor studiului prezent, cele mai mari valori ale HDL-colesterolului [7, 10, 13] și nivel redus al LDL-colesterolului [6, 10, 13] au fost determinate la pacienții cu LADA.

În grupul cu diabet zaharat de tip 2 au fost determinate cel mai înalt nivel al trigliceridelor atât până la tratamentul hipoglicemiant, cât și după compensarea indicilor metabolismului glucidic. De asemena, la acești pacienți au fost determinate cifre majorate ale LDL-colesterolului și colesterolului total.

Concluzii

La persoanele cu diabet de tip 1 au fost prezente cele mai semnificative perturbări ale metabolismului lipidic, fapt care poate fi condiționat de decompensarea diabetului, influențând negativ toate tipurile de metabolism.

Pacienții cu LADA, concomitent cu normalizarea glicemiei tind spre valorile țintă și indicii spectrului lipidic.

În diabetul de tip 2, după normalizarea glicemiei, se menține tendința spre dislipidemie, reprezentată de indicii crescuți ai colesterolului, trigliceridelor și reducerea nivelului de HDL-colesterol, ceea ce impune un tratament hipolipemiant agresiv.

Bibliografie

1. Анестиади В. Гормонально-метаболические аспекты предрасположенности к атеросклерозу при сахарном диабете. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Киев, 1985

2. Один В.И. Аутоиммунный сахарный диабет. Санкт-Петербург, 2003
3. Botnaru V. Dislipidemiile: ghid de practică medicală. Chișinău, 2004.
4. Buzzetti R., Di Petro S., Giaccari A., Petrone A., Locatelli M., Suraci C., Capizzi M., Apri ML., bazzigaluppi E., Dotta F., Bosi E. High titer of autoantibodies to GAD identifies a specific phenotype of adult-onset autoimmune diabetes. *Diabetes Care*, April 2007, vol. 30, № 4, p.932-938.
5. Caixas A., Ordonez-Llanos J., de Leiva A., Payes A., Homs R., Perez A. Optimization of glycemic control by insulin therapy decreases the proportion of small dense LDL particles in diabetic patients. *Diabetes* 1997; 46:1207-1213.
6. Davis T., Zimmet P., Davis W., Bruce D. et al. Autoantibodies to glutamic acid decarboxylase in diabetic patients from a multi-ethnic Australian community: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Med*, 2000, vol. 17, p. 667-674.
7. Gottsater A., Ahmed M., Lilja B., Fernlund P., Sundkvist G. Islet cell antibodies at diagnosis, but not leanness, relate to a better cardiovascular risk factor profile 5 years after diagnosis of NIDDM. *Diabetes Care*, 1996, vol. 19, p. 60-63.
8. Grundy S.M. Is lowering low-density lipoprotein an effective strategy to reduce cardiac risk? Promise of low-density lipoprotein-lowering therapy for primary and secondary prevention. *Circulation* 2008, 117: 569-573.
9. Hosszufalusi N., Vatay A., Rajczy K., Prohaszka Z., Pozsonyi E., Hotvath L., Grosz A. et al. Similar genetic features and different islet cell autoantibody pattern of Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA) compared with adult-onset type 1 diabetes with rapid progression. *Diabetes Care*, 2003, vol. 26, № 2, p. 452- 457.
10. Isomaa B., Almgren P., Henricsson M., Taskinen M., Tuomi T., Groop L., Sarelin L. Chronic complications in patients with slowly progressing autoimmune type 1 diabetes (LADA). *Diabetes Care*, 1999, vol. 22, p. 1347-1353.
11. Kaukua J., Turpeinen A., Uusitupa M., Niskanen L. Clustering of cardiovascular risk factors in type 2 diabetes mellitus: prognostic significance and tracking. *Diabetes Obes Metab* 2001; 3:17-23.
12. Poirier P., Després J.P. Lipid disorders in diabetes. In: Textbook of diabetes. Pickup J.C., Williams G. (eds), Blackwell Science, Oxford, 2003:54.1-54.21.
13. Tuomi T., Carlsson A., Li H., Isomaa B., Miettinen A et al. Clinical and genetic characteristics of type 2 diabetes with and without GAD antibodies. *Diabetes*, 1999, vol. 48, p. 150-157.

HIPOTIROIDIA SUBCLINICĂ – ASPECTE CLINICE ȘI DE DIAGNOSTIC

Ana Vîrtosu, Zinaida Anestiadi, Zinaida Alexa, Dumitru Harea, Lorina Vudu

Catedra endocrinologie USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Subclinical hypothyroidism – clinical and diagnostics aspects

Subclinical hypothyroidism is characterized by increased serum TSH concentrations associated with normal levels of circulating total and free thyroxine (fT4). The clinical significance of subclinical hypothyroidism is much debated. Subclinical hypothyroidism can have repercussions on the cardiovascular system and other organs and systems. The purpose of this study is to evaluate the clinical and therapeutical significance of the subclinical hypothyroidism.

Rezumat

Hipotiroidia subclinică reprezintă majorarea TSH-lui plasmatic asociată cu nivel plasmatic normal a T4 total și fT4. Semnificația clinică a acestei patologii rămîne subiect