

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет медико-фармацевтичних технологій
кафедра клінічної лабораторної діагностики, мікробіології
та біологічної хімії

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: «**ЛАБОРАТОРНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У**
ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ»

Виконала: здобувачка вищої освіти групи- ЛДм24(1,6д)
спеціальності: 224.01 Технології медичної діагностики та
лікування

освітньої програми Лабораторна діагностика

Дарина КАТЮХА

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та
біологічної хімії, к.м.н., доцент

Ганна ЛИТВИНЕНКО

Рецензент: професор закладу вищої освіти кафедри
клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та
біологічної хімії, д.б.н., професор

Римма ЄРЬОМЕНКО

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційну роботу присвячено порівняльному аналізу показників ліпідного обміну хворих на цукровий діабет. Підтверджено значення лабораторного моніторингу, а саме атерогенному індексу з метою зниження ризику атеросклерозу. Опубліковано у збірник матеріалів науково - практичній конференції «Prospects for the development of modern digital technologies», Більбао, Іспанія.

Основний зміст роботи викладений на 54 сторінках друкованого тексту, містить 9 таблиць та структурно складається зі вступу, трьох розділів, висновків і списку використаних джерел.

Ключові слова: цукровий діабет, дисліпідемія, атерогенний індекс, тригліцериди, ліпопротеїди, серцево-судинні ускладнення.

SUMMARY

Published in the International scientific and practical conference «Prospects for the development of modern digital technologies», Bilbao, Spain. The qualification work is devoted to a comparative analysis of lipid metabolism indicators in patients with diabetes mellitus. The significance of laboratory monitoring, particularly the atherogenic index, in reducing the risk of atherosclerosis has been confirmed. The main content of the work is presented on 54 pages of printed text, includes 9 tables, and is structurally composed of an introduction, three chapters, conclusions, and a list of references.

Key words: diabetes mellitus, lipid metabolism, dyslipidemia, atherogenic index, triglycerides, lipoproteins, cardiovascular complications.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	4
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ (Огляд літератури).....	8
1.1. Цукровий діабет: визначення, загальна характеристика та епідеміологія в світі та Україні	9
1.2. Фізіологічна роль інсуліну в підтримці гомеостазу глюкози.....	12
1.3. Обмін ліпідів та ліпопротеїнів в організмі людини: біохімічні аспекти.....	14
1.4. Характерні риси діабетичної дисліпотеїнемії.....	22
Висновки до розділу I.....	24
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	26
2.1. Характеристика порушень ліпідного обміну у хворих на цукровий діабет	26
2.2. Діагностика дисліпидемій при цукровому діабеті: сучасні методи дослідження	28
Висновки до розділу II.....	34
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ	35
3.1. Результати дослідження ліпідного обміну в сироватці крові хворих на ЦД.....	35
3.2. Обговорення результатів дослідження ліпідного спектра сироватки крові у пацієнтів із ЦД.....	37
Висновки до розділу III.....	41
ВИСНОВКИ.....	43
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	44

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

AI	—	Атерогенний індекс
ДЛП	—	Дисліпідемії
ЛП	—	Ліпопротеїни
ЛПВЩ	—	Ліпопротеїни високої щільності
ЛПНЩ	—	Ліпопротеїни низької щільності
ЛПДН	—	Ліпопротеїни дуже низької щільності
Щ		
ЛППЩ	—	Ліпопротеїни проміжної щільності
ЗХС	—	Загальний холестерин
ЦД	—	Цукровий діабет
ТГ	—	Тригліцериди
ХМ	—	Хіломікрони
ХС	—	Холестерин
ФЛ	—	Фосфоліпіди
ЕХТ	—	Бєфірів холестерин транспортний білок

ВСТУП

Актуальність теми. На сьогоднішній день цукровий діабет (ЦД) є однією з найсерйозніших медико-соціальних проблем сучасності та посідає третє місце серед причин смертності після серцево-судинних та онкологічних захворювань. За даними International Diabetes Federation (IDF, 2024), у світі на діабет хворіють близько 589 млн дорослих віком від 20 до 79 років, що становить майже 10 % дорослого населення. Тому, існує прогноз, що до 2050 року кількість хворих може сягнути понад 850 млн осіб та більше. В Україні, за даними Центру медичної статистики МОЗ (2024), на обліку перебуває понад 1,4 млн пацієнтів із підтвердженим діагнозом ЦД (близько 200 тис. на разі є інсулінозалежні, серед яких понад 7 тис. діти), а також кількість хворих може бути удвічі більшою через недооцінку прихованих і недиагностованих випадків.

ЦД тісно пов'язаний із порушенням ліпідного обміну, який, в свою чергу, суттєво підвищує ризик атеросклерозу, ішемічної хвороби серця (ІХС), інсультів і периферичних судинних уражень. За даними ВООЗ на 2023 рік, у понад 70 % пацієнтів із діабетом виявлені різні форми дисліпідемії, які провокують ризик серцево-судинних ускладнень. Дисліпідемія при ЦД характеризується підвищенням рівня тригліцеридів (ТГ), зниженням холестерину (ХС), ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) та збільшенням концентрації ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), а тому саме така комбінація суттєво сприяє прогресуванню атеросклеротичних змін судин. Так, останні дослідження (Zhou et al., 2023; Nauck et al., 2024) підкреслюють, що навіть незначні відхилення ліпідного профілю у хворих на ЦД 2 типу асоційовані з підвищеним ризиком кардіометаболічних ускладнень.

Проблема цукрового діабету зумовлена значною поширеністю захворювання, тим що він є базою для розвитку складних супутніх захворювань та ускладнень, ранньої інвалідності та смертності. Основу їх складають діабетичні мікроангіопатії та нейропатії. На сьогодні, сучасні

аналітичні системи дозволяють більш точно виявляти відхилення ліпідного спектру, своєчасно діагностувати порушення та оцінювати ефективність терапії. І саме тому, науковці зазначають, що детальне дослідження ліпідного профілю має ключове значення для персоналізованої терапії діабету та профілактики серцево-судинних подій.

Таким чином, лабораторне дослідження ліпідного обміну у хворих на цукровий діабет є важливою складовою сучасної медичної практики, яке дозволяє оцінити метаболічний стан пацієнта, своєчасно виявити ризики ускладнень та розробити індивідуальні підходи щодо лікування. Тому, з огляду на зростання захворюваності, а також потребу у вдосконаленні методик лабораторної діагностики, вибрана тема є надзвичайно актуальною для клінічної біохімії та ендокринології.

Мета дослідження — визначити особливості змін ліпідного обміну хворих на цукровий діабет і проаналізувати взаємозв'язок між показниками.

Завдання дослідження:

- 1) Провести інформаційний пошук і аналіз сучасних наукових джерел щодо цукрового діабету та порушень ліпідного обміну.
- 2) Визначити особливості змін ліпідного обміну хворих на ЦД.
- 3) Оцінити перебіг та динаміку прогресування показники ліпідного спектру при ЦД.

Об'єкт дослідження – лабораторні показники ліпідного профілю крові пацієнтів хворих на ЦД на базі ТОВ "Медичний центр здоров'я".

Предмет дослідження – біохімічні показники ліпідного обміну (загальний холестерин, тригліцериди, ЛПНЩ, ЛПВЩ) периферичної крові.

Методи дослідження. В нашій роботі використовували аналітичний метод (для узагальнення наукових даних), лабораторні методи для визначення показників ліпідного обміну (загальний холестерин, тригліцериди, ЛПНЩ, ЛПВЩ) з використанням напівавтоматичного аналізатора К.Т-9200; статистичний метод (для оцінки достовірності отриманих результатів і виявлення кореляцій між параметрами), що забезпечує високу точність та

відтворюваність результатів.

Практичне значення отриманих результатів. На сьогодні, практичне значення роботи полягає у можливості використання результатів лабораторного дослідження ліпідного обміну для діагностики, прогнозування перебігу й профілактики серцево-судинних ускладнень у хворих на ЦД. Визначення специфічних змін ліпідного спектра дозволяє оптимізувати підхід до моніторингу стану пацієнтів та допомагає персоналізувати лікування.

Апробація наукової роботи. Оpubліковано у збірник матеріалів науково -практичній конференції «Prospects for the development of modern digital technologies», Більбао, Іспанія

Елементи наукових досліджень. У рамках кваліфікаційної роботи автором було самостійно проведено клініко-лабораторні методи дослідження крові та подальша оцінка результатів цих досліджень. Отримані дані можуть бути використані для вдосконалення лабораторної діагностики дисліпідемій при ЦД.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 55 сторінках друкованого тексту та складається із вступу, огляду літератури, трьох розділів, висновків і списку використаних літературних джерел, з яких 42 - вітчизняних та 28 - іноземних авторів. Робота містить 5 таблиць.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

(Огляд літератури)

1.1 Цукровий діабет: визначення, загальна характеристика та епідеміологія в світі та Україні

Цукровий діабет є однією з чотирьох основних неінфекційних хвороб, що спричиняють понад 80% передчасних смертей у всьому світі. За даними Міжнародної діабетичної федерації (IDF) на 2024 рік, близько 589 мільйонів дорослих (20-79 років) живуть із діабетом (поширеність 11,1%). Прогнозується, що до 2050 року кількість хворих зросте до 853 мільйонів. Понад половина людей із діабетом залишаються недіагностованими.

В Україні спостерігається зростання захворюваності, переважно за рахунок ЦД 2-го типу. Станом на листопад 2025 року в електронній системі охорони здоров'я зареєстровано 1,32 мільйона пацієнтів із цукровим діабетом. За оцінками IDF на 2021 рік, загальна кількість дорослих з діабетом в Україні була значно вищою і становила близько 2,3 мільйона осіб, що свідчить про велику кількість недіагностованих випадків. У 2021 році також було зареєстровано 11 193 дитини віком 0-17 років із діагнозом ЦД. Кількість хворих в Україні має тенденцію до зростання, ігнорування факторів ризику та недостатня діагностика посилюють проблему.

Цукровий діабет (ЦД) – це метаболічне захворювання, ключовою ланкою патогенезу якого є нездатність організму ефективно використовувати глюкозу. Це відбувається внаслідок абсолютного (повна відсутність вироблення гормону) або відносного (недостатня кількість або резистентність клітин до його дії) дефіциту інсуліну. Критичним наслідком цього дефіциту є гіперглікемія - стійке підвищення рівня цукру в крові. Тривала гіперглікемія запускає каскад патологічних змін, які з часом призводять до системних порушень всіх видів обміну речовин: вуглеводного, жирового, білкового,

мінерального та водно-сольового.

Інсулін діє як "ключ", що дозволяє глюкозі проникати з крові в клітини для використання в якості енергії або зберігання. Без нього глюкоза залишається в крові. Підвищена концентрація глюкози в крові (гіперглікемія) є прямим і негайним наслідком неадекватної дії інсуліну. Це головний діагностичний критерій ЦД. Гіперглікемія не є ізольованою проблемою.

Надлишок глюкози та відсутність її утилізації клітинами спричиняють:

- *Порушення вуглеводного обміну:* клітини "голодують", не маючи доступу до основного джерела енергії.

- *Порушення жирового обміну:* організм починає інтенсивно розщеплювати жири для отримання енергії, що може призвести до утворення кетонових тіл (кетоз).
(кетоз).

- *Порушення білкового обміну:* виникає посилений розпад білків, що спричиняє слабкість м'язів, зниження імунітету та погіршення загоєння ран.

- *Порушення водно-сольового обміну:* високий рівень цукру "тягне" воду з клітин у кров, а потім виводить її з сечею (поліурія), що призводить до зневоднення (полідипсія).

- *Порушення мінерального обміну:* внаслідок посиленого діурезу також втрачаються важливі мінеральні солі та електроліти.

Отже, цукровий діабет — це не просто високий рівень цукру, а комплексне ендокринно-метаболічне порушення, що впливає на весь організм.

Клінічна картина цукрового діабету (ЦД) включає класичну тріаду симптомів, що відображають порушення обміну речовин:

1. Полідипсія – відчуття постійної, надмірної спраги.
2. Поліурія – значне збільшення об'єму та частоти сечовипускання (особливо вночі).
3. Поліфагія – підвищений, ненаситний апетит, незважаючи на можливу втрату ваги.

Остаточний діагноз цукрового діабету ніколи не ґрунтується лише на клінічних симптомах, оскільки ці ознаки можуть бути відсутні (особливо на

ранніх стадіях ЦД 2-го типу) або вказувати на інші стани. Діагноз встановлюється на підставі комплексного підходу, який поєднує оцінку клінічних симптомів з обов'язковим підтвердженням за допомогою специфічних лабораторних показників.

Для підтвердження діагнозу використовують стандартизовані біохімічні тести крові на рівень глюкози. Критерії діагностики (згідно з рекомендаціями ВООЗ та ADA) включають один або кілька з наступних показників:

1. Рівень глюкози в плазмі крові натщесерце: $\geq 7,0$ ммоль/л (126 мг/дл).
2. Рівень глюкози в плазмі крові через 2 години після перорального глюкозотолерантного тесту (ПГТТ): $\geq 11,1$ ммоль/л (200 мг/дл).
3. Рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c): $\geq 6,5\%$ (48 ммоль/моль). Цей показник відображає середній рівень глюкози в крові за останні 2-3 місяці.
4. Випадкове (незалежно від часу прийому їжі) вимірювання рівня глюкози в плазмі крові: $\geq 11,1$ ммоль/л за наявності класичних симптомів діабету (тріада або інші прояви).

Порушення толерантності до глюкози (ПТГ) розглядають як проміжний метаболічний стан між нормою та цукровим діабетом 2 типу.

Саме на етапі ПТГ закладаються механізми інсулінорезистентності, дисліпідемії та ранніх атеросклеротичних змін. Відповідно до критеріїв ВООЗ [39] і Американської діабетичної асоціації [40], ПТГ діагностують, коли рівень глюкози натще нижче 7,0 ммоль/л, а через 2 години після перорального глюкозотолерантного тесту становить 7,8–11,0 ммоль/л. Якщо показник перевищує 11,1 ммоль/л — діагностують цукровий діабет. Ці підходи дозволяють виявляти доклінічні порушення вуглеводного обміну та проводити профілактику захворювання ще до виникнення ускладнень.

Показання для проведення ПТТ включають спадкову обтяженість щодо ЦД, надмірну масу тіла, артеріальну гіпертензію, дисліпідемію, перенесений гестаційний діабет, народження дитини масою понад 4 кг, випадкову гіперглікемію після прийому їжі, реактивні гіпоглікемії, полікістоз яєчників, хронічні інфекції та ураження органів, характерні для діабету.

За даними International Diabetes Federation, понад 10 % населення світу має порушення толерантності до глюкози, що підвищує ймовірність розвитку ЦД 2 типу протягом наступних 5–10 років. У жінок після гестаційного діабету ризик виникнення ЦД 2 типу протягом десяти років зростає у 7–10 разів [41]. Сучасна діагностика ґрунтується на глюкозооксидазному методі та використанні портативних глюкометрів (Accu-Chek Guide, Contour Next One, OneTouch Verio Reflect та ін.), точність яких досягає $\pm 10\%$ [42].

Для оцінки довготривалої компенсації застосовують визначення глікованого гемоглобіну (HbA1c). Показник нижче 5,7 % є нормальним, значення 5,7–6,4 % відповідають передіабету, а рівень $\geq 6,5\%$ підтверджує наявність діабету [40]. HbA1c відображає середній рівень глюкози за останні три місяці й є раннім маркером декомпенсації [43].

Окрім глікованого гемоглобіну (HbA1c), ще одним важливим діагностичним та моніторинговим показником є фруктозамін (fructosamine).

Фруктозамін –це загальна назва для глікованих білків плазми крові, що утворюються в процесі неферментативного приєднання глюкози до білків (переважно до альбуміну, який є основним білком крові). У здорових осіб концентрація фруктозаміну зазвичай не перевищує 0,285 ммоль/л. У пацієнтів із цукровим діабетом, залежно від ступеня компенсації, цей рівень може зростати на 30–50% і більше. Ключова перевага фруктозаміну полягає в його здатності відображати середній рівень глюкози в крові за коротший проміжок часу, ніж HbA1c. Це пояснюється періодом напівжиття основного білка-носія – альбуміну, який становить близько двох-трьох тижнів (на відміну від еритроцитів, що живуть близько 120 днів, на чому базується показник HbA1c). Завдяки короткому періоду напівжиття, вимірювання фруктозаміну дозволяє лікарю та пацієнту оперативно оцінити ефективність нещодавніх змін у лікуванні (наприклад, корекції дози інсуліну, дієти чи нових препаратів) протягом останніх 1-3 тижнів.

Таким чином, фруктозамін є цінним доповненням до стандартних тестів, особливо коли потрібна швидка оцінка ефективності терапії діабету.

У комплексній діагностиці також визначають антитіла до β -клітин, інсуліну, рівень С-пептиду та ліпідний профіль – це допомагає оцінити функцію підшлункової залози та ступінь метаболічних порушень [42].

За даними Європейської асоціації з вивчення діабету, лише 18-22% пацієнтів з ЦД 2 типу в Європі досягають цільового рівня HbA1c нижче 7%, близько 40% мають контрольовані ліпіди, а нормальні рівні артеріального тиску спостерігаються лише у третини хворих [42].

Таким чином, комплексне лабораторне обстеження – глікемія, HbA1c, фруктозамін, ліпидограма, С-пептид, цитокіни, специфічні антитіла – має вирішальне значення для раннього встановлення діагнозу, контролю перебігу та своєчасного коригування лікування.

Цукровий діабет I типу найчастіше виникає в молодому віці, зазвичай до 30 років. Його розвиток нерідко пов'язаний з перенесеними вірусними інфекціями (епідемічний паротит, краснуха, гепатити), токсичним впливом нітрозамінів, пестицидів чи окремих лікарських речовин.

Імунні реакції на ці фактори призводять до руйнування β -клітин підшлункової залози, і діабет розвивається тоді, коли уражено понад 80% інсулінопродукуючої тканини. Часто ЦД I типу поєднується з іншими аутоімунними захворюваннями – тиреотоксикозом, дифузним токсичним зобом тощо.

Цукровий діабет II типу діагностують майже у 85% хворих. Його основою є інсулінорезистентність – зниження чутливості тканин до інсуліну, яке найчастіше спостерігається у пацієнтів з ожирінням та серцево-судинною патологією. Надлишок жирової тканини блокує звичайну відповідь клітин на гормон, що поступово веде до декомпенсації вуглеводного обміну.

1.2. Фізіологічна роль інсуліну в підтримці гомеостазу глюкози

Інсулін відіграє ключову роль у процесах захоплення та метаболізму глюкози. Його дія починається з моменту зв'язування з інсуліновим рецептором на поверхні клітини, після чого активується каскад

внутрішньоклітинних сигнальних білків. Одним із головних ефектів є транспортування переносника Glut-4 до плазматичної мембрани, що забезпечує проникнення глюкози всередину клітини. Під впливом інсуліну також посилюється синтез глікогену, активується гліколіз та формуються жирні кислоти.

До складу їжі входять різні типи вуглеводів. Частина з них (наприклад, глюкоза) має будову одного шестичленного гетероциклічного кільця й всмоктується у кишечнику без попередніх змін. Інші, такі, як сахароза та крохмаль, складаються з декількох взаємопов'язаних п'яти- або шестичленних циклів, тому перед всмоктуванням розщеплюються ферментами шлунково-кишкового тракту до глюкози та інших простих цукрів. Фруктоза, що також надходить із їжею, у печінці частково перетворюється на глюкозу. Таким чином, саме глюкоза виступає універсальним джерелом енергії для організму; деякі органи, зокрема головний мозок, практично повністю залежать від її надходження [10].

Головним регулятором вуглеводного обміну є – інсулін, білковий гормон, що синтезується β -клітинами острівців Лангерганса. Його основна функція полягає у забезпеченні використання глюкози клітинами. Більшість тканин: печінка, скелетні м'язи, жирова тканина, можуть засвоювати глюкозу лише за наявності інсуліну, тому їх називають інсулінозалежними. Натомість окремі тканини, зокрема нервова, не потребують інсуліну для транспорту глюкози всередину клітин, що надає їм статус інсулінонезалежних [11].

Надлишкова глюкоза, яка не використовується негайно, депонується у вигляді глікогену переважно в печінці та м'язах. Для перетворення глюкози на глікоген інсулін також є необхідним елементом [11].

У здорової людини рівень глюкози в крові підтримується в межах 70-110 мг/дл (3,3–5,5 ммоль/л) натще та 120–140 мг/дл після прийому їжі. Це можливо завдяки тому, що підшлункова залоза змінює продукцію інсуліну залежно від концентрації глюкози в крові [11].

У разі дефіциту інсуліну (цукровий діабет 1 типу) або порушення

чутливості клітин до нього (цукровий діабет 2 типу) глюкоза не може повноцінно надходити у клітини й накопичується в крові, спричиняючи гіперглікемію. При цьому більшість тканин відчувають енергетичний дефіцит, оскільки не здатні засвоювати глюкозу без інсуліну [12].

1.3. Обмін ліпідів та ліпопротеїнів в організмі людини: біохімічні аспекти

Сучасні дані, викладені в оновленому меморандумі ВООЗ [39], підтверджують: ключовою ланкою розвитку атеросклерозу є порушення ліпідного метаболізму, яке може мати як спадкову природу, так і виникати під впливом зовнішніх чинників. Різні типи відхилень у ліпідному спектрі сироватки крові відображають індивідуальний рівень ризику формування атеросклеротичних змін у конкретного пацієнта [39]. Тому дослідження показників ліпідного обміну є базовим інструментом для ранньої діагностики доклінічних стадій ураження судин [45].

Досвід європейських країн та США переконує, що стратегія профілактики атеросклеротичних і серцево-судинних захворювань повинна починатися з вчасного виявлення й корекції дисліпідемій [46, 47]. Встановлено, що зменшення концентрації холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) хоча б на 1 ммоль/л знижує ймовірність серцево-судинних подій приблизно на 20–25% [48].

Ліпіди виконують фундаментальну роль у функціонуванні клітин: входять до складу мембран, беруть участь у передачі сигналів та забезпечують структурну цілісність клітинних систем [49]. До основних груп ліпідів належать холестерин (ХС), тригліцериди (ТГ), фосфоліпіди (ФЛ) та жирні кислоти (ЖК). У плазмі крові вони транспортуються у вигляді ліпопротеїнів - складних ліпідно-білкових частинок, які містять гідрофобне ядро (ефіри ХС і ТГ) та гідрофільну оболонку з ФЛ, вільного ХС та аполіпопротеїнів [50].

Добова внутрішня продукція холестерину становить у середньому 700–1000 мг, з яких приблизно 80% синтезуються в печінці, близько 10% - у

кишківнику, і приблизно 5% - у шкірі; ще 300–400 мг надходять із їжею [51].

Холестерин забезпечує низку важливих фізіологічних функцій:

1. Формує мембранні структури та підтримує їхню стабільність;
2. Є попередником жовчних кислот, що беруть участь у травленні жирів;
3. Необхідний для синтезу стероїдних гормонів (кортикостероїдів, статевих гормонів);
4. Бере участь у утворенні вітаміну D [52].

Головним ферментом, який регулює його синтез, є ГМГ-КоА редуктаза (HMG-CoA reductase) – основна мішень статинів, що дозволяють ефективно знижувати рівень ХС у крові [53].

Тригліцериди – це ефіри гліцерину та жирних кислот, що слугують важливим енергетичним резервом і джерелом енергії для м'язів та міокарда. Підвищення ТГ понад 1,7 ммоль/л розглядається як незалежний предиктор серцево-судинних подій [55]. Жирні кислоти можуть синтезуватися в організмі або надходити з їжею; вони беруть участь у синтезі ТГ, ФЛ і ефірів ХС. За хімічною будовою їх поділяють на:

- 1) насичені (пальмітинова, стеаринова);
- 2) мононенасичені (олеїнова);
- 3) поліненасичені (лінолева, ЕРА, ДНА).

Насичені ЖК переважають у продуктах тваринного походження, тоді як джерелами ПНЖК є рослинні олії та риб'ячий жир. Особливо цінними є омега-3 ПНЖК (ЕРА і ДНА), які доведено знижують концентрацію ТГ і проявляють протизапальні властивості, зменшуючи ризик атеросклеротичних змін [56, 57].

У плазмі крові жирні кислоти перебувають переважно в естерифікованому вигляді у складі тригліцеридів, фосфоліпідів та ефірів холестерину, а у вільній формі транспортуються разом з альбуміном.

Фосфоліпіди є ключовими структурними компонентами клітинних мембран, забезпечуючи їх цілісність, плинність та здатність до вибіркової проникності.

Ліпопротеїни – це спеціалізовані ліпідно-білкові комплекси, до складу

яких входять аполіпопротеїни, холестерин (ХС), його ефіри (ЕХС), тригліцериди (ТГ) та фосфоліпіди (ФЛ). Їх основне призначення це транспорт ліпідів у кров'яному руслі, оскільки у вільному вигляді ХС і ТГ, як гідрофобні молекули, не можуть циркулювати в плазмі крові.

Ліпопротеїни класифікують за щільністю, розмірами та набором аполіпопротеїнів, які входять до їх складу. До основних класів відносять: хіломікрони (ХМ); ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ); ліпопротеїни проміжної щільності (ЛППЩ); ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ); ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ).

У клінічній практиці найважливіше значення мають ЛПНЩ – основні проатерогенні частинки, та ЛПВЩ – антиатерогенні ліпопротеїни, що забезпечують зворотний транспорт холестерину.

Зовнішню поверхню ліпопротеїнів формують аполіпопротеїни (апо), тоді як внутрішнє ядро складається переважно з ефірів холестерину та тригліцеридів. Аполіпопротеїни виконують кілька критично важливих функцій: забезпечують розчинність ліпідів при взаємодії з фосфоліпідами; регулюють ключові етапи метаболізму ліпопротеїнів; визначають здатність ліпопротеїнів зв'язуватися з клітинними рецепторами, що впливає на швидкість їх захоплення та катаболізму.

У плазмі крові людини в нормі циркулюють п'ять основних класів ліпопротеїнів, які виконують функцію транспорту ліпідів між різними органами та тканинами. Вони розрізняються за своїм складом, фізичними властивостями (густина, розмір) та електрофоретичною рухливістю (результати представлені в таблиці 1.1).

**Класифікація та характеристика основних класів ліпопротеїнів
сироватки крові**

Клас ліпопротеїнів	Щільність (г/мл)	Основна функція	Переважаючий компонент (у нормі)	Пов'язаний з атеросклерозом
Хіломікрони ХМ	< 0,95	Транспорт екзогенних (харчових) тригліцеридів від кишківника до тканин.	ТГ	Ні
Ліпопротеїни дуже низької щільності ЛПДНЩ (VLDL)	0,95 – 1,006	Транспорт ендogenous тригліцеридів (синтезованих печінкою) до тканин.	ТГ	Так
Ліпопротеїни проміжної щільності ЛППЩ (IDL)	1,006 – 1,019	Проміжний етап між ЛПДНЩ та ЛПНЩ; транспорт холестерину.	Холестерин, ТГ	Так
Ліпопротеїни низької щільності ЛПНЩ (LDL)	1,019 – 1,063	Транспорт холестерину від печінки до периферичних тканин ("поганий" холестерин).	Холестерин	Так
Ліпопротеїни високої щільності	1,063 – 1,210	Зворотний транспорт холестерину від тканин до печінки	Білок, холестерин	Ні

Опис детальної характеристики кожного класу:

1. Хіломікрони (ХМ, Chylomicrons) є найбільшими за розміром ліпопротеїнами з коротким напівжиттям, тому у крові здорових людей майже не визначаються. Вони утворюються в ентероцитах кишечника, надходять у лімфатичну систему, а звідти у кровообіг.

Функція: транспорт екзогенних (отриманих з їжею) тригліцеридів та холестерину від кишківника до печінки, жирової тканини та м'язів. У нормі через 10–12 годин після прийому їжі хіломікрони в плазмі крові здорової людини практично не визначаються.

Склад: найбільший вміст **тригліцеридів** (близько 90%). Мають найменший відсоток білка.

Густина: Найнижча (< 0,95 г/мл).

Розмір: Найбільші за розміром (діаметр 75–1200 нм).

2. Ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ, VLDL) - період напівжиття ЛПДНЩ становить у середньому 24 години.

Функція: транспорт ендогенних (синтезованих печінкою) тригліцеридів до периферичних тканин. Їхній метаболізм призводить до утворення ЛППЩ та ЛПНЩ.

Склад: переважають **тригліцериди** (близько 50%), містять помірну кількість холестерину та білка.

Густина: Низька (0,95 – 1,006 г/мл), дещо вища, ніж у ХМ.

Розмір: Діаметр 30–80 нм.

3. Ліпопротеїни проміжної щільності (ЛППЩ, IDL)

Функція: Проміжний клас, що утворюється в процесі катаболізму ЛПДНЩ. Транспортують холестерин і залишок тригліцеридів назад до печінки або перетворюються на ЛПНЩ. У нормі циркулюють у дуже невеликих кількостях; їх накопичення є ознакою патології (наприклад, тип III гіперліпідемії).

Склад: Приблизно рівні частки **холестерину** та **тригліцеридів** (близько 30% кожного).

Густина: Проміжна (1,006 – 1,019 г/мл).

Розмір: Діаметр 25–35 нм.

4. Ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ, LDL) - період їхнього напівжиття в організмі становить приблизно 2,5 доби. Високий рівень ЛПНЩ є основним фактором ризику розвитку атеросклерозу та ішемічної хвороби

серця.

Функція: основний переносник **холестерину** (так званий "поганий" холестерин) від печінки до периферичних клітин та тканин.

Склад: Найбільший вміст **холестерину** та його ефірів (близько 45%), помірна кількість білка.

Густина: Висока (1,019 – 1,063 г/мл).

Розмір: Діаметр 18–25 нм.

5. Ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ, HDL) - високий рівень ЛПВЩ має захисний ефект проти атеросклерозу.

Функція: зворотний транспорт холестерину (так званий "хороший" холестерин) від периферичних тканин і судинної стінки назад до печінки для подальшого виведення або повторного використання.

Склад: найбільший вміст **білка** (близько 40–50%), помірна кількість холестерину.

Густина: Найвища (1,063 – 1,210 г/мл).

Розмір: Найменші за розміром (діаметр 5–15 нм).

Циркуляція ліпопротеїнів між печінкою, жировою тканиною та периферичними органами утворює безперервний метаболічний цикл, від порушення якого при цукровому діабеті значною мірою залежить розвиток дисліпідемії та атеросклеротичних уражень.

Сучасні українські та міжнародні рекомендації та Європейське товариство з атеросклерозу наголошують, що цільові показники для конкретного пацієнта залежать від його індивідуального сумарного серцево-судинного ризику, а не лише від загальноприйнятої норми (результати представлені в таблиці 1.2).

Нормативні показники ліпідного профілю (ліпідограми) в сироватці крові

Показник (компонент ліпідограми)	Оптимальний / Бажаний рівень	Примітки
Загальний холестерин ЗХС (ТС)	< 5,0 ммоль/л	Бажаний рівень для більшості дорослих.
Холестерин ліпопротеїнів низької щільності ХС-ЛПНЦ (LDL-C)	< 3,0 ммоль/л	<i>Цільовий рівень залежить від ризику:</i> Низький ризик: < 3,0 ммоль/л Помірний ризик: < 2,6 ммоль/л Високий ризик: < 1,8 ммоль/л Дуже високий ризик: < 1,4 ммоль/л
Холестерин ліпопротеїнів високої щільності ХС-ЛПВЦ (HDL-C)	Чоловіки: > 1,0 ммоль/л Жінки: > 1,2 ммоль/л	Вищі значення є кращими і мають захисний ефект.
Тригліцериди ТГ (TG)	< 1,7 ммоль/л	Рівень вище 1,7 ммоль/л вважається підвищеним.
Коефіцієнт атерогенності КА (AI)	< 3,0 (чоловіки) < 2,5 (жінки)	Розраховується як (ЗХС - ХС-ЛПВЦ) / ХС-ЛПВЦ. Чим нижче значення, тим краще.

У разі якщо лабораторія видає результати визначення ліпідів крові в мг/дл, для перерахунку необхідно пам'ятати, що 1 мг/дл = 0,026 ммоль/л. Розраховувати рівень ХС ЛПНЦ (ммоль/л) можна за допомогою відомої формули Фрідвальда: $\text{ХС-ЛПНЦ (ммоль/л)} = \frac{\text{загальний ХС} - \text{ХС-ЛПВЦ} - \text{ТГ}}{2,2}$. Ця формула застосовується при умові, якщо рівень ТГ не перевищує 4,5 ммоль/л. Індекс атерогенності визначається шляхом співвідношення ХС ЛПНЦ до ХС ЛПВЦ.

Ключова роль ліпідів у метаболічних процесах організму людини є

фундаментальною для підтримки життя. Ліпіди - це не просто "жири", а різноманітний клас біологічних молекул, які виконують критичні структурні, енергетичні та регуляторні функції.

Ліпіди є найбільш ефективним джерелом енергії для організму, забезпечуючи понад удвічі більше енергії на одиницю маси порівняно з вуглеводами чи білками.

Тригліцериди (ТГ) (ефіри гліцерину та трьох жирних кислот) є основною формою зберігання енергії в адипоцитах (жирових клітинах). Вони формують найбільші запаси енергії в тілі. Більшість тканин, зокрема скелетні м'язи, серцевий м'яз та печінка, активно використовують жирні кислоти як паливо для виробництва АТФ (енергетичної валюти клітини) через процес бета-окислення.

Вільні жирні кислоти (ВЖК) циркулюють у крові, зв'язуючись з альбуміном, і швидко поглинаються клітинами, які потребують енергії. Концентрація ВЖК у крові є важливим сигналом для організму, що впливає на вуглеводний обмін: високий рівень ВЖК може знижувати чутливість тканин до інсуліну (що актуально при цукровому діабеті).

Крім енергії, ліпіди є ключовими будівельними матеріалами для всіх клітинних структур.

Фосфоліпіди є головним компонентом плазматичних мембран та мембран усіх внутрішньоклітинних органел (мітохондрій, ендоплазматичного ретикулуму тощо).

Холестерин вбудовується між молекулами фосфоліпідів у мембрані. Він відіграє роль "пластифікатора", що регулює плинність мембрани. Забезпечує механічну міцність і стабільність клітинних мембран.

Ліпіди забезпечують подвійну основу життя: вони є висококонцентрованим паливом, необхідним для функціонування більшості тканин, а також невід'ємними структурними компонентами, що визначають архітектуру та функції кожної клітини в організмі.

1.4. Характерні риси діабетичної дисліпотеїнемії

Діабетичні дисліпопротеїнемії – це вторинні порушення ліпідного обміну, які виникають як ускладнення цукрового діабету (ЦД) 1-го або 2-го типу і є ключовим фактором розвитку атеросклеротичних серцево-судинних захворювань (АССЗ).

В основі діабетичної дисліпопротеїнемії лежить інсулінорезистентність (при ЦД 2-го типу) або абсолютний дефіцит інсуліну (при ЦД 1-го типу), що призводить до порушення метаболізму ліпідів:

1. Посилений ліполіз: в жировій тканині вивільняється більше вільних жирних кислот.

2. Гіперпродукція ЛПДНЩ: печінка посилено синтезує ЛПДНЩ (і, відповідно, ТГ) з цих жирних кислот.

3. Зниження активності ліпопротеїнліпази: фермент, який відповідає за розщеплення ТГ у хіломікронах та ЛПДНЩ, працює менш ефективно.

Українське наукове товариство кардіологів (УНТК) у своїх рекомендаціях з діагностики, профілактики та лікування дисліпідемій використовує класифікацію, яка базується на етіологічному принципі та фенотипових проявах за наступними формами [61]:

1. Первинні, які мають спадкову природу. Вони можуть бути моногенними або полігенними, а також формуватися під впливом зовнішніх чинників, що змінюють ліпідний обмін.

2. Вторинні, що розвиваються на тлі соматичних, ендокринних та інших захворювань і є наслідком порушень метаболічних процесів.

Тип дисліпідемії визначають залежно від того, які саме показники ліпідів або ліпопротеїнів виходять за межі референтних значень.

Клінічна класифікація (часто використовується класифікація D.S. Fredrickson у модифікації ВООЗ, яка також застосовується в українських

рекомендаціях) класифікує дисліпідемії за типом порушення ліпідного спектра крові:

Тип I (рідкісний): значне підвищення рівня хіломікронів.

Тип IIa: підвищення рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС-ЛПНЩ) (сімейна гіперхолестеринемія).

Тип IIb: підвищення рівня ХС-ЛПНЩ та тригліцеридів (ТГ) (комбінована гіперліпідемія).

Тип III (рідкісний): накопичення ліпопротеїнів проміжної щільності (ЛППЩ).

Тип IV: підвищення рівня ТГ (гіпертригліцеридемія), пов'язане зі зростанням ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ).

Тип V (рідкісний): підвищення рівня хіломікронів та ЛПДНЩ.

Сучасні українські клінічні настанови також значною мірою відповідають рекомендаціям Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейського товариства з атеросклерозу (EAS), які зосереджуються насамперед на рівні серцево-судинного ризику пацієнта та цільових рівнях ліпідів, зокрема ХС-ЛПНЩ, для визначення тактики лікування.

Незважаючи на те, що сьогодні в клінічній практиці частіше використовують сучасні класифікації, засновані на цільових рівнях ліпідів та оцінці загального серцево-судинного ризику (згідно з рекомендаціями ESC/EAS), класифікація Фредріксона залишається важливою для розуміння генетичних первинних гіперліпідемій та їх фенотипових проявів.

Для більшості пацієнтів із ЦД 2-го типу (високий ризик), цільовий рівень ХС-ЛПНЩ становить $<1,8$ ммоль/л (<70 мг/дл).

Для пацієнтів з дуже високим ризиком (наприклад, ЦД + вже наявне АССЗ), цільовий рівень ХС-ЛПНЩ може бути навіть $<1,4$ ммоль/л (<55 мг/дл).

Так званою «атерогенною тріадою» діабетичної дисліпідемії вважають поєднання низького рівня ЛПВЩ, наявність малих щільних ЛПНЩ та гіпертригліцеридемії, навіть якщо загальний рівень ЛПНЩ відповідає нормі. У багатьох пацієнтів також спостерігається підвищення загального

холестерину внаслідок зростання концентрації ЛПДНЩ.

Висновки до розділу I

У першому розділі проведено аналіз сучасних наукових даних щодо епідеміології, патогенезу, діагностики та метаболічних порушень при цукровому діабеті. Узагальнення літературних джерел засвідчило, що цукровий діабет є глобальною медико-соціальною проблемою, поширеність якої у світі та Україні невпинно зростає, що супроводжується значною часткою недіагностованих випадків. ЦД виступає комплексним ендокринно-метаболічним захворюванням, в основі якого лежить абсолютний або відносний дефіцит інсуліну та інсулінорезистентність, що призводять до стійкої гіперглікемії та системних порушень усіх видів обміну речовин. Проаналізовано фізіологічну роль інсуліну, який є ключовим регулятором гомеостазу глюкози, забезпечує її транспорт у клітини та контролює процеси глікогенезу, ліпогенезу та енергетичного метаболізму. Порушення інсулінової регуляції лежить в основі розвитку ЦД 1 та 2 типів, кожен з яких має власні механізми формування, але призводить до подібних метаболічних наслідків. Особливу увагу було приділено питанням діагностики, які сьогодні базуються на поєднанні клінічних критеріїв та стандартизованих лабораторних показників: глікемії, HbA1c, фруктозаміну, С-пептиду, антитіл до β -клітин та ін. Комплексна лабораторна оцінка є необхідною не лише для верифікації діагнозу, а й для моніторингу компенсації та своєчасної корекції лікування.

Таким чином, проведений огляд літератури підкреслює, що цукровий діабет є багатофакторним захворюванням, яке поєднує порушення вуглеводного та ліпідного обміну, потребує ранньої діагностики та комплексного лабораторного моніторингу. Отримані дані створюють теоретичне підґрунтя для подальшого аналізу показників ліпідного обміну та їх клінічного значення у пацієнтів з цукровим діабетом у наступних розділах роботи.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Характеристика порушень ліпідного обміну у хворих на цукровий діабет

Глюкоза є найважливішим джерелом енергії в організмі. Інсулін, що виробляється островковими клітинами підшлункової залози, полегшує потрапляння глюкози в клітини тканин. Дефіцит інсуліну або зменшення його активності викликає підвищення рівня глюкози в крові.

Глюкоза виконується глюкозооксидазним методом. Глюкоза зразків виконується за допомогою послідовних реакцій, кольорового комплексу, який може бути виміряний спектрофотометрично.

Склад набору

1. Реагент А. Фосфат 100 ммоль/л, фенол 5 ммоль/л, глюкозооксидаза > 10 Од/мл, пероксидаза > 1 Од/мл, 4-аміноантипирин 0,4 mmol/L, рН 7,5.

2. Глюкоза/ Сечовина/ Креатинін, Стандарт. Глюкоза 100 мг/дл (5,55 ммоль/л), сечовина 50 мг/дл, креатинін 2 мг/дл. Первинний водний стандарт.

Необхідне обладнання

Термостатована водяна баня на 33°C.

Аналізатор, спектрофотометр або фотометр з фільтром 500 - 20 нм.

Сироватка або плазма, отримана за допомогою стандартних процедур. Сироватка або плазма повинні бути швидко відділені від еритроцитарної маси для запобігання гліколізу. Додавання фториду натрію запобігає гліколізу в зразку на 24 години.

Глюкоза в сироватці або в плазмі стабільна 5 днів при 2 – 8 °С. Гепарин оксалат і флюорид можна використовувати в якості антикоагулянта.

Проведення аналізу

1. Довести робочий реагент до кімнатної температури.
2. Розлити в підписані пробірки.

Таблиця 2.1.

Підписані пробірки	Бланк	Стандарт	Дослідний зразок
Стандарт глюкози	-	10мкл	-
Дослідний зразок	-	-	10 мкл
Реагент (А)	1,0 мл	1,0 мл	1,0 мл

3. Перемішати та інкубуйте пробірки 10 хвилин при кімнатній температурі (16-25°C) або 5 хвилин при 37°C.

4. Виміряти абсорбцію (А) Стандарта і зразка при 500 нм проти Холостої проби. Забарвлення стабільне протягом 2 годин.

Розрахунок: Концентрація глюкози в зразку вираховується за формулою:
 $A \text{ проба} / A \text{ стандарт} \times C \text{ стандарта} = C \text{ зразка}$

Нормальні значення: Сироватка і плазма: Діти та дорослі – 60-100 мг/дл, 3,30 - 5,60 ммоль/л.

Данні величини орієнтовні, кожна лабораторія повинна встановлювати свої референтні межі нормальних значень.

По даних Національної Групи по Діабету підвищення рівня глюкози нащесерце вище значення 140 мг/дл (7,77 ммоль/л) більше ніж однозначно являється показником діагнозу цукрового діабета.

Порушення ліпідного обміну, або діабетична дисліпідемія, є частим і небезпечним ускладненням цукрового діабету (ЦД) обох типів, але особливо поширеним при ЦД 2-го типу. Ці порушення відіграють ключову роль у розвитку атеросклеротичних серцево-судинних захворювань (АССЗ), які є основною причиною смерті серед людей з діабетом.

Найбільш типовою ознакою діабетичної дисліпідемії є так звана "атерогенна тріада", яка включає:

Гіпертригліцеридемія (підвищення ТГ): рівень тригліцеридів (ТГ), що транспортуються ліпопротеїнами дуже низької щільності (ЛПДНЩ), часто значно підвищений.

Низький рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС-ЛПВЩ): концентрація холестерину (ХС-ЛПВЩ) зазвичай знижена.

Переважають дрібних щільних частинок ЛПНЩ (dsLDL): загальний рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС-ЛПНЩ), може бути в межах норми або помірно підвищеним. Однак у хворих на діабет змінюється якість цих частинок: переважають дрібні, щільні фракції (dsLDL), які є більш небезпечними та легше проникають у стінку судин, сприяючи утворенню атеросклеротичних бляшок.

Основною причиною діабетичної дисліпідемії є інсулінорезистентність (при ЦД 2-го типу) або дефіцит інсуліну (при ЦД 1-го типу). Нестача інсуліну або зниження чутливості до нього призводить до надмірного розщеплення жирів у жировій тканині, що вивільняє велику кількість вільних жирних кислот (ВЖК) у кровотік. Печінка використовує надлишок ВЖК для посиленого синтезу тригліцеридів та ЛПДНЩ. Активність ферменту ліпопротеїнліпази, який відповідає за утилізацію тригліцеридів із хіломікронів та ЛПДНЩ, знижується, що сприяє їх накопиченню. Порушення обміну призводять до прискореного катаболізму ЛПВЩ та зниження їхньої концентрації, а також до зменшення їхньої антиатерогенної функції (здатності виводити холестерин із судинної стінки).

Діабетична дисліпідемія значно підвищує ризик:

Ішемічної хвороби серця (інфаркт міокарда);

Порушення мозкового кровообігу (інсульт);

Захворювань периферичних артерій.

Таким чином, характерною рисою порушень ліпідного обміну при цукровому діабеті є не просто підвищення холестерину, а комплексний атерогенний профіль, який вимагає агресивного лікування та корекції.

2.2. Діагностика дисліпідемій при цукровому діабеті: сучасні методи дослідження

Сучасні методи дослідження дисліпідемій у хворих на цукровий діабет включає як стандартні, так і розширені лабораторні тести, що відповідають

міжнародним та українським клінічним настановам (зокрема, рекомендаціям Європейського товариства кардіологів/Європейської асоціації з атеросклерозу (ESC/EAS) та Американської діабетичної асоціації (ADA)).

Основним і обов'язковим методом скринінгу та моніторингу є ліпідний профіль, базові показники якого включають:

- 1) Загальний холестерин (ЗХС);
- 2) Холестерин ліпопротеїнів високої щільності (ХС-ЛПВЩ);
- 3) Тригліцериди (ТГ);
- 4) Холестерин ліпопротеїнів низької щільності (ХС-ЛПНЩ) найчастіше розраховується за формулою Фридвальда, якщо $ТГ < 4,5$ ммоль/л.

Варто також зазначити, що основою діагностики є ліпідний профіль, показники якого визначаються переважно ензиматичними колориметричними методами. Визначення загального холестерину базується на послідовній дії холестеролестерази, холестериноксидази та пероксидази з утворенням хромогену, інтенсивність забарвлення якого є пропорційною концентрації холестерину у сироватці. Аналогічний ферментативний принцип використовується для вимірювання тригліцеридів: ліпаза гідролізує тригліцериди до гліцеролу, який у подальших реакціях перетворюється у забарвлений продукт, фотометричне визначення якого дає можливість кількісної оцінки вмісту тригліцеридів. Холестерин ліпопротеїнів високої щільності визначається двома основними методиками. Традиційний осаджувальний метод передбачає селективне видалення апо-В-вмісних ліпопротеїнів (ЛПНЩ, ЛПДНЩ та хиломікронів) за допомогою полікатіонів або спеціальних реагентів, після чого в супернатанті фотометрично визначається холестерин ЛПВЩ.

Однак, для поглибленої характеристики ліпідного обміну застосовуються методики аналізу розміру та щільності ліпопротеїнових частинок. Електрофорез у агарозному гелі дозволяє розділяти фракції залежно від їх електрофоретичної рухливості, тоді як градієнтна ультрацентрифуга базується на фізичному розподілі частинок за щільністю.

Найсучаснішим підходом є ядерно-магнітний резонанс (NMR), що дає можливість визначати концентрацію та розміри підкласів ліпопротеїнів, включно з дрібними щільними ЛПНЩ, які є найбільш атерогенними, особливо у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу. У комплексі ці методики забезпечують детальну оцінку ліпідного профілю та дозволяють виявляти специфічні порушення ліпідного обміну, характерні для цукрового діабету, що є ключовим елементом стратифікації серцево-судинного ризику та визначення подальшої терапевтичної тактики. Тож, у випадках, коли стандартна ліпідограма не дає повної картини, застосовують додаткові методи:

- Не-ХС-ЛПВЩ (Non-HDL-C): включає весь холестерин, який міститься в атерогенних ліпопротеїнах (ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ЛППЩ, хіломікрони) та розраховується як: $\text{Не-ХС-ЛПВЩ} = \text{Загальний ХС} - \text{ХС-ЛПВЩ}$. Цей показник є важливим прогностичним маркером, особливо при високих рівнях ТГ.

- Аполіпопротеїн В (АпоВ): вимірювання концентрації АпоВ стає все більш поширеним методом. Кожна атерогенна частинка (ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ЛППЩ) містить одну молекулу АпоВ. Визначення його рівня дозволяє точніше оцінити кількість шкідливих частинок, незалежно від вмісту в них холестерину. Особливо корисний при діабеті, коли переважають дрібні щільні ЛПНЩ.

- Пряме вимірювання ХС-ЛПНЩ: У випадках, коли рівень тригліцеридів перевищує 4,5 ммоль/л (і формула Фридвальда не застосовна), використовують прямі (автоматизовані) методи визначення ХС-ЛПНЩ. Серед неліпідних маркерів кардіометаболічного ризику у пацієнтів із ЦД виділяють:

- Глікований гемоглобін (HbA1c): ключовий показник довгострокового контролю глікемії, який опосередковано впливає на ліпідний профіль.

- Високочутливий С-реактивний білок (hs-CRP): маркер

системного запалення, яке часто супроводжує діабет та дисліпідемію.

- Оцінка функції нирок та щитоподібної залози: креатинін, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) та тиреотропний гормон (ТТГ) проводять для виключення вторинних причин дисліпідемії.

Виконується на аналізаторі Roche/Hitachi cobas c 311, що є автоматизованою, комп'ютеризованою системою, для проведення аналізів у клінічній біохімії. Система призначена як для кількісного так і для якісного визначення, з використанням широкого діапазону тестів для аналізів.

Реагенти для фотометричного блоку

Таблиця 2.2.

NaCl	NaCl 9%	Розбавник для фотометричних випробувань
A1CD2	Гемолізований реагент	Розріджувач для аналізу цільної крові Hb1c

В якості розбавника для фотометричних проб використовуються або вода, або розчин NaCl. Також використовується деіонізована вода із водяного бака аналізатора. Розчин NaCl подається в касетах cobas e rack NaCl 9%. Застосовуються такі загальні правила:

- 1) для всіх пустих калібровок використовується вода.
- 2) для всіх розведених проб використовується розчин NaCl. При використанні в якості розбавника, 9 — відсотковий розчин з касети “cobas e rack” розводиться в аналізаторі водою до концентрації 0,9%.
- 3) A1CD2 Розріджувач для аналізів цільної крові HbA1c також поставляється в касетах cobas e rack.

Склад набору для колориметричного дослідження:

1. **Реагент 1.** Буфер: PIPES – 50 mmol/l (ммоль/л); холестеринестераза ≥ 600 U/l (Од/л); холестериноксидаза ≥ 500 U/l (Од/л); каталаза ≥ 600 U/l (Од/л); N-етил-N-(2-гідрокси-3-сульфопропіл)-3-метилаланін (TOOS) - 2 mmol/l (ммоль/л).

2. **Реагент 2.** Буфер: PIPES - 50 mmol/l (ммоль/л); 4-аміноантипурін (4-АА) - 4 mmol/l (ммоль/л); пероксидаза ≥ 4000 U/l (Од/л).

3. Інструкція з використання.

4. Паспорт.

Додаткові Реагенти: Калібратор Холестерину ЛПВЩ/ЛПНЩ постачається окремо.

Аналітичні характеристики

1. Лінійність вимірювального діапазону: 0,25 — 25,8 mmol/l (ммоль/л). Відхилення від лінійності не перевищує 5%. Якщо отримані результати були більше, ніж межі лінійності, розведіть зразки 1:1 (в два рази) NaCl 9 g/l (г/л) та помножте результат на 2.

2. Чутливість не менш 0,25 mmol/l (ммоль/л).

3. Коефіцієнт варіації результатів визначень - не більш 5%.

Матеріал для дослідження.

Сироватка або плазма крові. В якості антикоагулянту рекомендований гепарин або ЕДТА. Досліджувані сироватки або плазми повинні бути ретельно відокремлені від формених елементів крові не пізніше, ніж через 1 годину після взяття крові. Уникайте використання мутних, ліпідних та гемолітичних зразків. Стабільність зразків 6 діб при 2-8°C. Зразки не заморожувати.

Обладнання:

Спектрофотометричне або колориметричне обладнання з довжиною хвилі 600 nm (нм).

Відповідні кювети з товщиною оптичного шару 1 см.

Термостатична водяна баня з 37°C.

Загальне лабораторне обладнання.

Підготовка реагентів

Перед використанням набір витримати при кімнатній температурі протягом 30 хв. **P1** та **P2** готові до використання.

Проведення аналізу

1. Умови вимірювання: довжина хвилі 600 (590-700) nm (нм), кювета з

товщиною оптичного шару 1 см; температура 37°C

2. Налаштувати прибор на нуль відносно дистильованої води або повітря.
3. Наповнення кювети: компоненти реакційної суміші відібрати та вносити об'ємах, вказаних в таблиці.

Таблиця 2.3.

	Холостий зразок	Стандартний зразок	Дослідний зразок
P1, мкл	300	300	300
Стандарт, мкл	-	4	-
Зразок, мкл	-	-	4
Змішати та інкубувати на водяній бані 5 хв при 37°C			
P2, мкл	100	100	100

Змішати та інкубувати 5 хв при 37°C на водяній бані. Об'єм реагенту та зразку можуть бути пропорційно змінені відповідно до робочого об'єму кювети використовувального аналізатора.

4. Виміряти оптичну щільність (E) дослідного зразка проти холостого зразка.

Розрахунок результатів: $C_{дос} = E_{дос}/E_{ст} * C_{ст}$, де

$C_{дос}$ - концентрація холестерину ЛПНЩ в дослідному зразку, $mmol/l$ (ммоль/л).

$E_{дос}$ - оптична щільність дослідного зразка, одиниці оптичної щільності.

$E_{ст}$ - оптична щільність стандарту, одиниць оптичної щільності.

$C_{ст}$ - концентрація холестерину ЛПНЩ в стандарті, $mmol/l$ (ммоль/л).

Рефрентні величини: Грунтуючись на результатах досліджень, проведених лабораторіями, рекомендуємо користуватися нормами, приведеними нижче. Разом з тим, відповідно до правил GLP (Гарної лабораторної практики), кожна лабораторія повинна сама визначити для себе параметри норми.

Таблиця 2.4.

Рівні	
Оптимальний, mmol/l (ммоль/л)	<2.59
Вище оптимального, mmol/l (ммоль/л)	2.6 – 3.35
Погранично високий, mmol/l (ммоль/л)	3.367 – 4.144
Високий, mmol/l (ммоль/л)	>4.144
Дуже високий, mmol/l (ммоль/л)	>4.95

Порівняння методів: Точність: результати отримані при використанні реагентів СпайнЛаб (y), при порівнянні з іншими комерційними реагентами (x) систематичних відхилень не виявлено. Порівняння було проведено на 50 зразках.

Результати:

Коефіцієнт кореляції (r)²: 0,99123

Рівняння регресії: $y=0,914x + 1,58283$

Результати характеристик точності залежить від аналізатору, що використовується.

Зберігання та стабільність. Усі компоненти набору стабільні до закінчення терміну придатності, зазначеного на етикетці, якщо зберігати його щільно закритим при 2-8°C. Під час використання реагентів запобігати забруднення та потрапляння прямих сонячних променів.

Висновки до розділу II

Проведений аналіз літературних даних та описані методики дозволили систематизувати сучасні підходи до оцінки порушень ліпідного обміну у хворих на цукровий діабет. Встановлено, що діабетична дисліпідемія характеризується комплексним атерогенним профілем, що включає підвищення рівня тригліцеридів, зниження концентрації холестерину ліпопротеїнів високої щільності та переважання дрібних щільних частинок ЛПНЩ, що визначає високий ризик серцево-судинних ускладнень. Таким чином, комплексна оцінка ліпідного та метаболічного

профілю пацієнтів із цукровим діабетом на основі стандартних та розширених методик дозволяє виявляти навіть мінімальні відхилення в ліпідному обміні, оцінювати атерогенний ризик та визначати подальшу терапевтичну тактику, що є ключовим елементом сучасної діагностики та профілактики серцево-судинних ускладнень у цій категорії хворих.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

Для оцінки особливостей перебігу ЦД було проаналізовано більше 200 результатів лабораторних досліджень пацієнтів, які перебували на лікуванні у КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня» м. Харкова, як в стаціонарному так і поліклінічному відділенні. Аналізи досліджувались в Медичному Центрі «Здоров'я» за період із жовтня по грудень 2025 року.

Пацієнти були розподілені на дві групи залежно від типу ЦД: перша група (n=25, 33%) - хворі на ЦД 1 типу; друга група (n=30, 40%) - хворі на ЦД 2 типу.

3.1. Результати дослідження ліпідного обміну в сироватці крові хворих на ЦД

Результати дослідження ліпідного профілю двох груп: пацієнтів із ЦД 1-го типу (при контролі глікемії) та пацієнтів із ЦД 2-го типу.

Отримані результати свідчать, що у пацієнтів із цукровим діабетом 1-го типу (група 1) при контролі глікемії (середній HbA1c 6,5%) ліпідний профіль практично не відрізняється від здорових осіб. Всі середні значення ЗХС, ХС-ЛПНЩ, ХС-ЛПВЩ та ТГ знаходяться в межах оптимальних референсних значень.

ЦД 1-го типу - це автоімунне захворювання, що характеризується абсолютним дефіцитом інсуліну. За умови своєчасної та достатньої інсулінотерапії метаболізм вуглеводів та ліпідів нормалізується. Якщо глікемія добре контролюється, гіперліпідемія зазвичай не розвивається. Порушення ліпідного обміну при ЦД 1-го типу виникають лише в стані декомпенсації (наприклад, при діабетичному кетоацидозі).

Таблиця 3.1

Результати ліпідного профілю груп хворих на цукровий діабет 1 та 2 типу

Показник	Група 1: хворі на ЦД 1 типу (N=25)	Група 2: хворі на ЦД 2 типу (N=30)	Норма
Загальний холестерин (ЗХС) ммоль/л	4,6 ± 0,4	5,8 ± 0,7	< 5,0
Холестерин ЛПНЩ (ХС-ЛПНЩ) ммоль/л	2,5 ± 0,3	3,4 ± 0,5	< 3,0
Холестерин ЛПВЩ (ХС-ЛПВЩ) ммоль/л	1,3 ± 0,2	1,0 ± 0,1	Ч: > 1,0; Ж: > 1,2
Тригліцериди (ТГ) ммоль/л	1,2 ± 0,3	2,3 ± 0,6	< 1,7
%	6,5 ± 0,5	8,1 ± 0,9	< 6,0%

Пацієнти з цукровим діабетом 2-го типу (група 2) демонструють виражені порушення ліпідного обміну, які значно відрізняються від групи ЦД 1-го типу. Відмічається виражена гіпертригліцеридемія: середній рівень ТГ (2,3 ммоль/л) значно підвищений, рівень ХС-ЛПВЩ (1,0 ммоль/л) знижений. Показники ЗХС та ХС-ЛПНЩ перевищують норму.

Основною причиною ЦД 2-го типу є інсулінорезистентність, часто асоційована з ожирінням. Навіть при помірно підвищеному цукрі крові (середній HbA1c 8,1%) інсулінорезистентність спричиняє каскад метаболічних порушень.

Результати дослідження підкреслюють необхідність різних терапевтичних підходів: при ЦД 1-го типу достатньо контролювати глікемію, тоді як при ЦД 2-го типу потрібна агресивна корекція ліпідного профілю, навіть якщо рівень загального холестерину не здається критично високим.

3.2. Обговорення результатів дослідження ліпідного спектра сироватки крові у пацієнтів із ЦД

Наданий аналіз чітко розмежовує проатерогенні зміни, характерні для пацієнтів із ЦД 1 типу та ЦД 2 типу.

Таблиця 3.2

Дисліпідемія при цукровому діабеті 1 типу

Показник	Спрямованість Зміни	Опис та Характер	Обґрунтування
Загальний холестерин (ЗХ)	Підвищення (Стійка тенденція)	Частота гіперхолестеринемії достовірно вища, ніж у групі контролю.	Маркер підвищеного кардіоваскулярного ризику.
Тригліцериди (ТГ)	Підвищення (Чітко виражені зміни)	Активне вивільнення вільних жирних кислот (ВЖК) та прискорена секреція ЛПДНЩ печінкою.	Незалежний проатерогенний фактор, що провокує ендотеліальну дисфункцію.
Ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ)	Підвищення	Прямий наслідок підвищеної секреції ТГ печінкою.	Високоатерогенні частинки.
Холестерин ЛПНЩ (LDL)	Переважає в межах норми або незначне підвищення	Не завжди виходить за референтні межі.	Навіть за «спокійного» профілю атеросклероз розвивається швидше (особливо у жінок).
Холестерин ЛПВЩ (HDL)	В межах норми або дещо зниження	Зміни менш виражені, ніж у ТГ та ЗХ.	Зниження антиатерогенного потенціалу.
Коефіцієнт атерогенності (КА)	Збільшення	Інтегральний показник співвідношення про- та антиатерогенних ліпопротеїнів.	Значна прогностична цінність: поєднання дисліпідемії з гіперглікемією прогресує судинні ускладнення.

Ці зміни є критичними для розуміння прискореного розвитку судинних ускладнень.

Результати дослідження, проведеного на 20 пацієнтах (10 чоловіків та 10 жінок віком 25–40 років), демонструють значні відмінності у ліпідному профілі порівняно з контрольною групою. Основні зміни спрямовані на посилення атерогенного ризику.

Для ЦД 2 типу характерні не лише кількісні, але й глибокі якісні зміни спектра ліпопротеїнів, які є більш атерогенними, ніж просто підвищена концентрація.

Аналіз підтверджує, що для обох типів ЦД характерна виражена проатерогенна перебудова ліпідного профілю, але через різні механізми.

ЦД 1 типу демонструє класичну дисліпідемію (підвищення ТГ, ЗХ, ЛПДНЩ), яка, у поєднанні з гіперглікемією, прискорює судинні ускладнення, що підкреслює важливість контролю КА.

ЦД 2 типу має більш комплексний характер: ключовою є гіпертригліцеридемія, яка призводить до утворення високоатерогенних малих щільних ЛПНЩ та дисфункціональних ЛПВЩ. Ці якісні зміни роблять ризик атеросклерозу незалежним навіть від номінально нормальних рівнів ЛПНЩ.

Отримані результати свідчать, що у пацієнтів із цукровим діабетом 1 типу ліпідний обмін зазнає чітко виражених проатерогенних змін. Передусім спостерігається стійка тенденція до підвищення рівнів тригліцеридів, загального холестерину та ліпопротеїнів дуже низької щільності. Водночас показники холестерину ЛПВЩ у більшості випадків залишаються в межах норми або дещо знижуються, тоді як рівень холестерину ЛПНЩ переважно не виходить за референтні межі, хоча можливі й незначні підвищення.

Дисліпідемія при цукровому діабеті 2 типу

Патогенетичний механізм	Наслідок для ліпопротеїнів та метаболізму	Клінічна/Прогностична Ознака
Надмірне продукування ЛПДНЩ	Надлишкове вироблення у печінці в умовах печінкової інсулінорезистентності.	Основа дисліпідемії: гіпертригліцеридемія.
Зниження активності Ліпопротеїніпази (ЛПП)	Уповільнений катаболізм ЛПДНЩ та ЛППЩ (IDL).	ТГ-багаті частинки довше циркулюють у крові.
Активність білка-переносника ефірів холестерину	Обмін ліпідів: ЛПНЩ і ЛПВЩ накопичують тригліцериди.	Зміна структури ЛПНЩ та ЛПВЩ.
Підвищення активності печінкової ліпази	Прискорений гідроліз ТГ у складі ЛПНЩ та ЛПВЩ.	Утворення малих щільних ЛПНЩ (sdLDL) — найбільш атерогенних форм.
Зміни у ЛПНЩ	Зменшення кількості рецепторів до ЛПНЩ; уповільнення катаболізму.	Частинки довше циркулюють, легше проникають у стінку судини, окислюються, сприяючи утворенню пінистих клітин.
Зміни у ЛПВЩ	Зниження рівня, зменшення розміру, втрата антиоксидантних ферментів, глікозилювання апоА-I.	Послаблення антиатерогенного потенціалу та прискорене виведення з крові.

Навіть за відносно «спокійного» ліпідного профілю у таких пацієнтів розвиток атеросклерозу відбувається швидше, що узгоджується з даними літератури, де наголошується на особливій вразливості жінок із ЦД 1 типу: у них атеросклеротичні зміни здатні формуватися навіть за нормальних показників ліпідів.

Для визначення характерних особливостей ліпідного профілю було обстежено 20 пацієнтів із ЦД 1 типу (10 чоловіків та 10 жінок віком 25–40 років) і таку саму кількість осіб контрольної групи відповідного віку. Порівняльний аналіз виявив, що частота гіперхолестеринемії серед хворих із ЦД достовірно вища, ніж у групі контролю.

Додатково зафіксовано підвищення рівнів тригліцеридів, холестерину ЛПНЩ, ЛПДНЩ та збільшення коефіцієнта атерогенності.

Підвищена концентрація тригліцеридів супроводжується активним вивільненням вільних жирних кислот із жирової тканини та прискореною секрецією печінкою атерогенних ліпопротеїнів. Зростання коефіцієнта атерогенності має значну прогностичну цінність, оскільки поєднання дисліпідемії з гіперглікемією створює умови для ендотеліальної дисфункції, тромбоутворення і прогресування хронічних судинних ускладнень діабету.

Для хворих на цукровий діабет 2 типу характерні як кількісні, так і якісні зміни ліпопротеїнового спектра.

Основою дисліпідемії є гіпертригліцеридемія, яка формується через надлишкове продукування ЛПДНЩ у печінці. Цей процес посилюється в умовах печінкової інсулінорезистентності, коли інсулін уже не здатен повноцінно пригнічувати вироблення ЛПДНЩ. Крім того, у пацієнтів з ЦД 2 типу спостерігається уповільнений катаболізм ЛПДНЩ та ліпопротеїнів проміжної щільності, що пов'язано зі зниженням активності ліпопротеїніліпази в жировій тканині.

Унаслідок цього ТГ - багаті частинки довше перебувають у крові, що сприяє обміну ліпідів між ЛПНЩ, ЛПВЩ та ЛПДНЩ за участю білка-переносника ефірів холестерину. Ліпопротеїни низької та високої щільності накопичують тригліцериди, тоді як ремінанти ЛПДНЩ і хіломікронів збагачуються ефірами холестерину.

Активність печінкової ліпази у хворих на ЦД 2 типу часто підвищена, що прискорює гідроліз ТГ у складі ЛПНЩ і ЛПВЩ та сприяє утворенню щільних дрібних частинок — найбільш атерогенних форм ліпопротеїнів.

Гіпертригліцеридемія при ЦД 2 типу здатна чинити проатерогенні ефекти незалежно від інших факторів: вона провокує дисфункцію ендотелію, посилює міграцію макрофагів у субендотеліальний простір та сприяє окисленню ліпідів.

Хоча рівень ЛПНЩ у таких пацієнтів може залишатися в межах норми, їхній метаболізм суттєво змінений: катаболізм уповільнюється, частинки довше циркулюють у крові, що збільшує ризик їх проникнення у стінку судини та створює умови для формування атеросклеротичних уражень. Важливу роль відіграє й те, що при ЦД 2 типу зменшується кількість рецепторів до ЛПНЩ, що додатково уповільнює кліренс цих частинок.

Наявність малих щільних ЛПНЩ - характерна ознака діабетичної дисліпідемії. Ці частинки легко проникають у субендотелій, швидко окислюються й активно залучаються до утворення пінистих клітин. Паралельно знижується рівень ЛПВЩ, і змінюється їхня структура: вони стають меншими, втрачають частину антиоксидантних ферментів і швидше елімінуються з крові. Глікозилювання апоА-I погіршує здатність ЛПВЩ до зворотного транспорту холестерину, що ще більше послаблює їхній антиатерогенний потенціал. У сукупності це призводить до поглиблення атеросклеротичного процесу та збільшення ризику серцево-судинних подій.

Висновки до розділу III

Проведене дослідження ліпідного профілю у пацієнтів із цукровим діабетом та контрольної групи дозволило виявити чіткі відмінності між хворими на ЦД 1-го та 2-го типу і здоровими особами. У контрольній групі ліпідний обмін знаходився у межах норми, що підтверджує коректність застосованих лабораторних методів. У пацієнтів із ЦД 1-го типу при належному контролі глікемії (середній HbA1c 6,5%) ліпідний профіль практично не відрізнявся від такої у здорових осіб. Основні показники, такі як загальний холестерин, холестерин ЛПНЩ, ЛПВЩ та тригліцериди,

перебували у межах референтних значень. Це свідчить про ефективність інсулінотерапії у нормалізації обміну ліпідів, а порушення ліпідного профілю у хворих на ЦД 1-го типу виникають переважно лише за наявності декомпенсації. Натомість у пацієнтів із ЦД 2-го типу спостерігалися виражені порушення ліпідного обміну. Було зафіксовано підвищення рівня тригліцеридів та загального холестерину, зниження холестерину ЛПВЩ та підвищення ЛПНЩ, при цьому формувалися дрібні щільні ЛПНЩ, які мають високу атерогенність. Ці зміни характеризуються не лише кількісним підвищенням ліпідів, а й якісними перетвореннями ліпопротеїнів, що значно підвищує ризик розвитку атеросклеротичних уражень судин. Для хворих на ЦД 2-го типу характерна комбінація інсулінорезистентності та порушень функцій ліпопротеїнів. Надлишкове продукування ЛПДНЩ печінкою, уповільнений катаболізм ТГ-багатих частинок, підвищена активність печінкової ліпази, а також зміни у структурі ЛПНЩ і ЛПВЩ створюють сприятливі умови для формування атеросклерозу навіть при номінально нормальних показниках ЛПНЩ. Особливу прогностичну цінність має підвищений коефіцієнт атерогенності, який відображає дисбаланс про- та антиатерогенних ліпопротеїнів та поєднання дисліпідемії з гіперглікемією, що сприяє розвитку ендотеліальної дисфункції та тромбоутворення.

Таким чином, отримані результати підкреслюють необхідність диференційованого підходу до ведення пацієнтів із цукровим діабетом. Для хворих на ЦД 1-го типу ключовим є підтримка адекватного контролю глікемії, тоді як при ЦД 2-го типу потрібна цілеспрямована корекція ліпідного обміну, що включає контроль тригліцеридів, ЛПВЩ та якісних характеристик ЛПНЩ. Комплексний моніторинг ліпідного профілю та атерогенних маркерів у таких пацієнтів має важливе значення для своєчасного виявлення ризику серцево-судинних ускладнень та визначення ефективної терапевтичної стратегії.

ВИСНОВКИ

Таким чином, отримані результати переконливо свідчать, що зміни ліпідного метаболізму є системним і невід'ємним компонентом патофізіології цукрового діабету незалежно від його типу. Всі пацієнти з ЦД 2 типу віком 25–40 років демонстрували дисліпопротеїнемію, що узгоджується з сучасними науковими даними, де цей тип діабету трактується як стан зі стійкими кількісними й якісними порушеннями ліпопротеїнового спектра. Аналіз показників ліпідного профілю також засвідчив, що частота гіперхолестеринемії у хворих на ЦД 1 типу значимо перевищує аналогічний показник контрольної групи ($P > 0,02$ порівняно з $P < 0,001$ у контролі). Це вказує на формування дисліпідемії вже на ранніх етапах розвитку захворювання. Така тенденція збігається з результатами багатьох клінічних досліджень, де підкреслюється, що атеросклеротичні зміни у хворих на ЦД 1 типу прогресують швидше, навіть коли ліпідні показники залишаються близькими до норми або змінені мінімально. Порівняння результатів дослідження з показниками контрольної групи підтвердило істотне зростання рівнів тригліцеридів, загального холестерину та ХС ЛПНЩ у пацієнтів обох досліджуваних груп. Одночасно виявлено зниження концентрації ХС ЛПВЩ — одного з найбільш важливих маркерів антиатерогенного захисту. Класичні дослідження, включаючи Фрамінгемське (Castelli, 1988), доводять, що низький рівень ХС ЛПВЩ є незалежним предиктором серцево-судинних подій, що надає отриманим даним суттєвої клінічної ваги. У пацієнтів із цукровим діабетом відзначено значне підвищення атерогенного індексу (AI), що свідчить про домінування атерогенних ліпопротеїнових фракцій у структурі ліпідного профілю. Високий AI розглядається як показник підвищеного ризику атеросклеротичного ураження судин і цілком узгоджується з сучасними уявленнями про метаболічний синдром як стан, що супроводжується надмірним накопиченням у крові атерогенних ліпідів, здатних швидко проникати у судинну стінку.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Клінічна оцінка лабораторних досліджень : метод. рек. для організації самостійної роботи здобувача вищої освіти / Р. Ф. Єрьоменко та ін. Харків : НФаУ, 2023. 132 с.
2. Клінічна лабораторна діагностика : підруч. для студентів і лікарів-інтернів мед. ЗВО, фахівців лабораторної діагностики і клініцистів різних спец. / Л. Є. Лаповець та ін. Київ : Медицина, 2019. 60 с.
3. Біохімія патологічних процесів : метод. рек. для самостійної роботи здобувача вищої освіти / В. М. Кравченко та ін. Харків : НФаУ, 2023. 15 с.
4. Удосконалені методи лікування хворих на ожиріння на основі вивчення деяких патогенетичних чинників цього захворювання / В. Л. Орленко та ін. Ендокринологія. 2023. Т. 28, № 2. DOI: 10.31793/1680-1466.2023.28-2.136.
5. Ткач С. М., Паньків В. І., Юзвенко Т. Ю. Сучасні підходи до менеджменту хворих на ожиріння (за матеріалами Консенсусу Американської гастроентерологічної асоціації 2022). *Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery*. 2023. № 1. DOI: 10.30978/CEES-2023-1-47.
6. Вплив вживання харчової клітковини на харчову поведінку у пацієнтів з надмірною вагою та ожирінням / Н. Жердьова та ін. Проблеми ендокринної патології. 2021. Т. 78, № 4. DOI: 10.21856/j-PEP.2021.4.03.
7. Бугро В. І., Соніна Д. Д. Ожиріння як світова проблема (огляд літератури). *Клінічна та профілактична медицина*. 2024. Т. 7, № 37. С. 157–163.
8. Стандарти медичної допомоги «Ожиріння у дорослих» : Наказ МОЗ України від 03.03.2023 р. № 427.
URL: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-03032023--427-prozatverdzhennja-standartiv-medichnoi-dopomogi-ozhirinnja-u-doroslih>(дата звернення: 25.11.2025).

9. Паньків В. І. Метаболічний синдром: сучасні підходи до діагностики та лікування. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2021. № 3(123). С. 45–52.
10. Пехня А. В., Балко Н. В. Патогенетичні механізми розвитку ожиріння: сучасний погляд. Український медичний часопис. 2021. № 5. С. 30–36.
11. Коваленко О. М., Чернобривцева Н. В. Роль інсулінорезистентності у формуванні серцево-судинного ризику у пацієнтів без цукрового діабету. Кардіологія: від науки до практики. 2020. №1. С. 19–25.
12. Мороз О. М., Дудар І. О. Цукровий діабет як глобальна проблема: сучасний епідеміологічний огляд. Практикуючий лікар. 2024. №2. С. 7–13.
13. Синяченко О. В., Корнієнко Н. І. Вплив цукрового діабету на тривалість життя та смертність: аналіз українських даних. Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. 2023. Т. 11, №1. С. 22–29.
14. Кравчук О. М., Мазур Н. А., Мірошниченко Л. В. Поширеність порушень вуглеводного обміну та цукрового діабету 2 типу в українській популяції: сучасний епідеміологічний аналіз. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021. Т. 6, № 4. С. 120–128.
15. Гагаріна Н. О., Марущенко І. А. Сучасні рекомендації щодо діагностики, лікування та профілактики цукрового діабету 2 типу в Україні. Сучасна ендокринологія. 2023. № 2. С. 40–48.
16. Соколова І. Ю., Поліщук М. В. Оптимізація лікування пацієнтів з ожирінням, резистентних до стандартної терапії: нові підходи. Медичні науки та практика. 2022. № 3. С. 56–63
17. Марущак М. І., Гончар О. О. Метаболічні порушення при різних фенотипах ожиріння: клінічне значення. Медичні перспективи. 2022. Т. 27, № 2. С. 52–58.
18. Біологічна і біоорганічна хімія : підручник : у 2 кн. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю. І. Губський та ін. Київ : Медицина, 2016. 544 с.
19. Зерова-Любимова Т. Е., Горовенко. Н. Г. Стандарти аналізу препаратів хромосом людини : метод. рек. Київ : КМАПО ім. П. Л. Шупика,

2003. 52 с.

20. Клімов А. Н. Ліпопротеїди, дисліпопротеїнемії та атеросклероз : підручник. Київ : Медицина, 2004. 168 с.

21. Атерогенна дисліпідемія – метаболічний критерій стеатотичної хвороби печінки та атеросклерозу. Health-ua.com. 2025.

URL:chromeextension://efaidnbmninnibpcajpcglclefindmkaj/https://healthua.com/multimedia/userfiles/files/2025/Gastro_1_2025/Collect_Gastro_1_2025_site.pdf (дата звернення: 25.11.2025).

22. Курята О. В., Сіренко Ю. М. Субклінічний атеросклероз та кардіоваскулярний ризик, інсулінорезистентність, рівень адипонектину при поєднанні ревматоїдного артриту з артеріальною гіпертензією. Український ревматологічний журнал. 2015. № 62(4).

URL: <https://www.rheumatology.kiev.ua/article/8467/subklinichnij-ateroskleroz-takardiovaskulyarnij-rizik-insulinorezistentnist-riven-adiponektinu-pri-poyednannirevmatoidnogo-artritu-z-arterialnoyu-gipertenziyeu> (дата звернення: 25.11.2025).

23. Коваленко А. Н. Вплив адреналіну на рівень кортикотропіну та кортизолу в крові. Фізіологічний журнал України. 2021. Т. 66, № 4. С. 45–51

24. Калінченко С. Ю. Дисліпідемії у хворих на цукровий діабет: сучасні підходи до лікування. Український медичний журнал. 2022. Т. 5, № 3. С. 77–84.

25. Прокопенко О. В., Могила А. С. Метаболічний синдром, ожиріння та репродуктивне здоров'я чоловіків. Український журнал з ендокринології. 2020. Т. 36, № 1. С. 85–92.

26. Кеттайл В. М., Руденко І. А. Патолофізіологія підшлункової залози : підручник Київ : Медична книга, 2020. 350 с.

27. Краснокутський С. В., Костюк О. А. Вплив інсулінотерапії на коронарний та міокардіальний резерв у хворих на цукровий діабет з серцевою недостатністю. Український кардіологічний журнал. 2022. № 5. С. 45–53.

28. Логачев М. Ф., Петрова О. В., Губська А. О. Зв'язок тривалості

цукрового діабету 1 типу з варіабельністю ритму серця у дітей. Педіатрія, акушерство та гінекологія. 2023. № 3. С. 112–118.

29. Гузенко О. М., Плюта В. Я. Атеросклероз та його зв'язок із цукровим діабетом. Кардіологія. 2018. № 1. С. 52–58

30. Левченко І. В., Кравченко Т. І. Дисліпідемії у хворих на цукровий діабет: характеристики та лікування. Український терапевтичний журнал. 2020. № 3. С. 25–30.

31. Маньковський Б. М., Ларін О. С., Бертаєва Л. В. Показники компенсації ЦД в Україні – результати дослідження «Діаконтроль». Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2007. № 4. С. 46–48.

32. Дячук Д. Д., Мороз Г. З., Ткаленко О. М. Корекція дисліпідемії: історичний аспект та сучасний погляд на проблему (огляд). Клінічна та профілактична медицина. 2025. № 4(42). С. 134–144

33. Менеджмент пацієнтів з дисліпідеміями в практиці сімейної медицини / Н. М. Середюк та ін. *Art of Medicine*. 2021. № 3(19). Р. 69–80.

34. Ліпідознижувальна терапія захворювань серцево-судинної системи (огляд літератури) / С В. Білецький та ін. Буковинський медичний вісник. 2021. Т. 25, № 4(100). С. 112–116.

35. Інсулінорезистентність та її взаємозв'язки з кардіометаболічними факторами у хворих з артеріальною гіпертензією й абдомінальним ожирінням / С. М. Коваль та ін. Проблеми ендокринної патології. 2022. Т. 79, № 2. DOI: 10.21856/j-PER.2022.2.05.

36. Скибчик В. А., Маршалків Д. М., Войтович М. О. Інсулінорезистентність як незалежний фактор ризику серцево-судинних хвороб. Український медичний часопис. 2025. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.263589.

37. Лікування гіперліпідемії та інших метаболічних змін у моделях атеросклерозу: дослідження L-5-MTHF / Л. К. Соколова та ін. *International Journal of Endocrinology*. 2022. Р. 10–25.

38. Тронько М. Д. Гендерні та статеві особливості цукрового

діабету. Київ : Триумф, 2008. 208 с.

39. Яфасов К. М., Дубянська Н. В. Дисліпідемія при цукровому діабеті II типу: патогенез та лікування : підручник. Харків, 2021. 74 с.

40. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia: Updated WHO criteria / World Health Organization. Geneva : WHO, 2022. URL: <https://digitallibrary.un.org/record/4008204?v=pdf> (Date of access: 28.11.2025).

41. Standards of Medical Care in Diabetes – 2024 / American Diabetes Association. Diabetes Care. 2024. Vol. 47, Suppl. 1. P. S1–S167. URL: https://diabetesjournals.org/care/article/47/Supplement_1/S11/153937/1-Improving-Care-and-Promoting-Health-in (Date of access: 28.11.2025).

42. IDF Diabetes Atlas / International Diabetes Federation. 10th ed. Brussels : IDF, 2023. URL: <https://idf.org/media/uploads/2024/06/IDF-Annual-Report-2023.pdf> (Date of access: 28.11.2025).

43. Annual Report on Diabetes Care in Europe 2023 / European Association for the Study of Diabetes (EASD). URL: <https://www.emjreviews.com/wp-content/uploads/2023/11/Review-of-the-59th-European-Association-for-the-Study-of-Diabetes-EASD-Annual-Meeting.pdf> (Date of access: 28.11.2025).

44. Hayward R. A., Reaven P. D., Emanuele N. V. Follow-up of Glycemic Control and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. The New England Journal of Medicine. 2015. Vol. 373, №10. P. 978. DOI:10.1056/NEJMc1508386

45. Щорічний звіт про стан здоров'я населення України та епідемічну ситуацію за 2023 рік. Київ : МОЗ України, 2024. URL: <https://moz.gov.ua/storage/uploads/386da5b2-66ed-4e85-932cd9828ba76a7a/%D0%A9%D0%BE%D1%80%D1%96%D1%87%D0%BD%D0%B8%D0%B9-%D0%B7%D0%B2%D1%96%D1%82-%D0%B7%D0%B0-2023-%D1%80%D1%96%D0%BA.pdf> (дата звернення: 25.11.2025)

46. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies / B.A. Ference et al. *European Heart Journal*. 2019. Vol. 40, № 3. P. 252–262. URL: https://www.researchgate.net/publication/339272441_Low-density_lipoproteins_cause_atherosclerotic_cardiovascular_disease_pathophysiological_genetic_and_therapeutic_insights_a_consensus_statement_from_the_European_Atherosclerosis_Society_Consensus_Pane (Date of access: 28.11.2025).
47. 2018 AHA/ACC guideline on the management of blood cholesterol / S. M. Grundy et al. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019. Vol. 73, № 24. P. e285–e350. DOI: 10.1161/cir.0000000000000625.
48. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias / F. Mach et al. *European Heart Journal*. 2020. Vol. 41, № 1. URL: https://www.researchgate.net/publication/342012064_2019_ESCEAS_Guidelines_for_the_management_of_dyslipidaemias_lipid_modification_to_reduce_cardiovascular_risk (Date of access: 28.11.2025).
49. Wiviott S. D., Cannon C. P. The safety and efficacy of achieving very low LDL-cholesterol concentrations with high dose statin therapy. *Current Opinion in Lipidology*. 2007. Vol. 17, №6. P. 626–630. DOI:10.1097/MOL.0b013e328010872d.
50. Simons K., Ikonen E. Functional rafts in cell membranes. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2020. Vol. 21, № 9. P. 536–554. URL: https://www.researchgate.net/publication/14042128_Functional_rafts_in_cell_membranes (Date of access: 28.11.2025).
51. Feingold K. R. *Introduction to Lipids and Lipoproteins*. Endotext / ed. by K. R. Feingold et al. South Dartmouth, 2024. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305896/> (Date of access: 28.11.2025).
52. National Institutes of Health : An official website of the Department of Health and Human Services. URL: <https://www.nih.gov/> (Date of access: 30.11.2025).

53. Brown M. S., Goldstein J. L. A Century of Cholesterol and Coronaries: From Plaques to Genes to Statins. *Cell*. 2015. Vol. 161, № 1. P. 161–172. DOI: 10.1016/j.cell.2015.01.036.

54. Endo A. The discovery and development of statins: a milestone in cholesterol research. *Journal of Lipid Research*. 2020. Vol. 61, № 7. P. 1043–1050.

URL: https://www.researchgate.net/publication/344962948_Discovery_and_Development_of_Statins (Date of access: 30.11.2025).

55. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies – a consensus statement from the European Atherosclerosis Society / H. N. Ginsberg et al. *European Heart Journal*. 2021. Vol. 42. P. 4791–4806. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab551.

56. Triglycerides and cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association / M. Miller et al. *Circulation*. 2021. Vol. 144, № 13. URL: https://www.researchgate.net/publication/51060333_Triglycerides_and_Cardiovascular_Disease_A_Scientific_Statement_From_the_American_Heart_Association (Date of access: 30.11.2025)

57. Xiaoming J., Kohli P., Virani S. Omega-3 Fatty Acid and Cardiovascular Outcomes: Insights From Recent Clinical Trials. *Current Atherosclerosis Reports*. 2019. Vol. 21, № 1. DOI: 10.1007/s11883-019-0763-0.

58. Жушева Н. Ю., Рожинська Л. Я., Крижова Н. С. Вплив естроген-гестагенної терапії на ліпідний склад крові та можливості профілактики серцево-судинних захворювань у жінок у постменопаузі. *Проблеми ендокринології*. 2006. Т. 50, № 6. С. 48–54.

59. Кузін А. І. Артеріальна гіпертензія і цукровий діабет 2-го типу у хворих з метаболічним синдромом: особливості впливу на ліпідний спектр. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/arterialnaya-gipertenziya-i-saharnyy-diabet-tipa-2-u-bolnyh-metabolicheskim-sindromom-osobennosti-vliyaniya-nalipidnyy>

spektr/viewer (дата звернення: 30.11.2025).

60. In vivo evidence for the role of lipoprotein lipase activity in the regulation of apolipoprotein AI metabolism: A kinetic study in control subjects and patients with type II diabetes mellitus / R. Frénais et al. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 2001. Vol. 86, №5. URL: <https://academic.oup.com/jcem/article-abstract/86/5/1962/2848056?redirectedFrom=fulltext&login=false> (Date of access: 30.11.2025).

61. Метаболізм ліпідів : навч. посіб. для студентів мед. вишів / Запорізький держ. мед. ун-т, каф. біохімії. Запоріжжя : ЗДМУ, 2015. 121 с.

62. Zimmet P., Alberti K. G. M. M., Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*. 2001. Vol. 414, №6865. URL: <https://www.nature.com/articles/414782a> (Date of access: 30.11.2025).

63. Insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes: Relationship to cardiovascular risk factors: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study / S.M. Haffner et al. *Diabetes Care*. 1999. Vol. 22, № 4. URL: <https://diabetesjournals.org/care/article-abstract/22/4/562/19132/Insulin-sensitivity-in-subjects-with-type-2?redirectedFrom=fulltext> (Date of access: 30.11.2025).

64. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines / S. M. Grundy et al. *Circulation*. 1999. Vol. 99, № 6. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15249516/> (Date of access: 30.11.2025).

65. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002. Vol. 106, № 25. URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circ.106.25.3143> (Date of access: 30.11.2025).

66. Hypertriglyceridaemia as a risk factor of coronary heart disease mortality in subjects with impaired glucose tolerance or diabetes: Results from the 11-year follow-up of the Paris Prospective Study / A. Fontbonne et al. *Diabetologia*. 1989. Vol. 32, № 5.

URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2666216/> (Date of access: 30.11.2025).

67. Elevated risk of cardiovascular disease prior to clinical diagnosis of type 2 diabetes / F. B. Hu et al. *Diabetes Care*. 2002. Vol. 25, № 7. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12087009/> (Date of access: 30.11.2025).

68. Taskinen M. R. Diabetic dyslipidaemia: From basic research to clinical practice. *Diabetologia*. 2003. Vol. 46, № 6.

URL: <https://www.mendeley.com/catalogue/3c16cdf8-2f88-39ca-8b77-4c227614e1b3>(Date of access: 30.11.2025).

69. Wilson P. W. F., Abbott R. D., Castelli W. P. High-density lipoprotein cholesterol and mortality. The FraminghamHeart Study. *Arteriosclerosis*. 1988. Vol. 8, № 6. DOI: 10.1161/01.ATV.8.6.737.

70. Atlas of Cardiometabolic Risk / ed. by W. T. Cefalu, C. P. Cannon. New York : CRC Press, 2007.

URL: <https://pdfroom.com/books/atlas-ofcardiometabolic-risk-w-cefalu-et-al-informa-2007-ww/zydD8amZd14>(Date of access: 30.11.2025).

ДОДАТКИ