

„Badanie wpływu cukrzycy na rozkład subfrakcji cholesterolu HDL oraz ryzyko chorób sercowo-naczyniowych”

Rozprawa doktorska lek. Marka Femlaka w dziedzinie nauk medycznych, dyscyplina medycyna

Promotor

Prof. dr hab. n. med. Jacek Rysz

Klinika Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Medycyny Rodzinnej Katedry Nefrologii i Nadciśnienia Tętniczego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Streszczenie

Cukrzyca jest istotnym problemem zdrowotnym, którego częstość występowania stale rośnie. Oba rodzaje cukrzycy (typ 1 i 2) są powiązane z występowaniem podwyższonego ryzyka przewlekłych powikłań, takich jak retinopatia, nefropatia, neuropatia, dysfunkcja śródbłonna i miażdżyca. W przebiegu cukrzycy (zarówno T1 jak i T2) często obserwuje się zmiany ilości krążących lipidów, w tym trójglicerydów i cholesterolu LDL, a także cholesterolu HDL. W normalnych warunkach HDL wykazuje szereg właściwości przeciwmiażdżycowych, jednakże w warunkach patologicznych HDL może stać się "dysfunkcyjny", co oznacza zmianę składu lipidów i białek w HDL, jak również zmianę aktywności enzymatycznej. Ochronne właściwości HDL są u pacjentów z cukrzycą upośledzone, ze względu na modyfikacje oksydacyjne oraz glikację HDL, a także przekształcenie proteomu HDL w prozapalne białko. Znajomość patologicznych mechanizmów leżących u podstaw dysfunkcji HDL może umożliwić rozwój terapii ukierunkowanych na określone subfrakcje i skupiających się na zmniejszaniu ryzyka sercowo-naczyniowego.

Celem pracy jest analiza wpływu występowania cukrzycy na zmianę udziału poszczególnych subfrakcji cholesterolu HDL w puli całkowitej, a także wytypowanie subfrakcji, których poziom koreluje z obecnością choroby sercowo-naczyniowej u pacjentów z cukrzycą oraz ocena wpływu leków hipoglikemizujących (statyn) na poziom wspomnianych subfrakcji cholesterolu HDL. W ramach niniejszego projektu przebadano 50 pacjentów ze świeżo rozpoznaną cukrzycą, 50 pacjentów leczonych od ponad 10 lat z powodu cukrzycy rekrutowani wśród osób hospitalizowanych w 105. Kresowym Szpitalu Wojskowym w Żarach a także 50 osób bez zdiagnozowanej cukrzycy, chorób układu krążenia i nerek (grupa kontrolna) Analizę subfrakcji cholesterolu HDL wykonano za pomocą systemu Lipoprint (Quantimetrix®, Redondo Beach, CA, USA) umożliwiającego rozdział lipoprotein HDL na 10

subfrakcji Analizę subfrakcji cholesterolu HDL wykonywano we wszystkich 3 grupach na początku badania, a także u pacjentów z grupy badanej leczących się od 8-10 lat z powodu cukrzycy po 3 miesiącach od włączenia leczenia statyną (atorwastatyna w dawce 20 mg/dzień). Dodatkowo, wszystkim osobom włączonym do badania wykonano badanie echokardiograficzne serca pozwalające na ocenę funkcji serca, przerostu lewej komory i innych parametrów, a także pomiar grubości kompleksu błony środkowej i wewnętrznej ściany tętnicy szyjnej w celu oceny zaawansowania procesu miażdżycowego.

U pacjentów przewlekle chorujący na cukrzycę zaobserwowano najwyższy poziom mocznika i kreatyniny oraz najniższy oszacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej (eGFR) wskazujący na uszkodzenie nerek w przebiegu cukrzycy. W grupie pacjentów z zaawansowaną cukrzycą najczęściej występowały zaburzenia kurczliwości i relaksacji oraz przerost lewej komory serca wskazujący na niekorzystny wpływ cukrzycy na funkcjonowanie serca. W grupie pacjentów leczonych z powodu cukrzycy powyżej 10 lat zaobserwowano nasilone zmiany miażdżycowe i podwyższoną grubość kompleksu błony wewnętrznej i środkowej tętnicy szyjnej. Najniższy poziom subfrakcji HDL6 oraz subfrakcji dużych cząsteczek HDL odnotowano u osób z zaawansowaną cukrzycą. Wyniki te mogą sugerować istotną rolę tych subfrakcji w chorobach, w których występuje uogólniony proces zapalny i ich związek ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Niniejsze badanie wykazało, że terapia statyną obniżała poziom subfrakcji HDL 1-5 i odsetek dużych i średnich cząsteczek HDL, zwiększała natomiast udział procentowy subfrakcji HDL 6-10 oraz małych cząsteczek HDL. Ze względu na fakt, iż wiele badań wskazuje na ochronną rolę dużych cząsteczek HDL, działanie atorwastatyny wykazane w niniejszym badaniu nie wydaje się być korzystne.

KIEROWNIK KLINIKI
Nefrologii, Nadciśnienia Tętniowego
i Medycyny Rodzinnej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
prof. dr hab. n. med. Jacek Rysz

