

# Utjecaj regulacije šećerne bolesti ovisne o insulinu na koncentraciju HDL-kolesterola

Ante Ivandić, Darko Šulava, Ivana Prpić, Ljubomir Dojčinov i Marija Kuveždić

Klinika za unutrašnje bolesti Opće bolnice Osijek i Odjel za medicinsku biokemiju Opće bolnice Osijek

Prethodno priopćenje

UDK 616.379-008.64:616.153.922

Prispjelo: 12. lipnja 1987.

Određivan je lipoproteinski status u 26 dijabetičkih bolesnika u stanju loše regulacije i nakon uspostavljanja zadovoljavajuće regulacije šećerne bolesti. Šesnaest bolesnika je imalo šećernu bolest ovisnu o insulinu, a deset bolesnika šećernu bolest neovisnu o insulinu. U bolesnika sa šećernom bolešću ovisnom o insulinu došlo je nakon uspostavljanja zadovoljavajuće regulacije do porasta u koncentraciji HDL-kolesterola ( $p < 0,02$ ), pada u koncentraciji ukup-

nog kolesterola ( $p < 0,01$ ) i triglicerida ( $p < 0,05$ ). U koncentraciji LDL-kolesterola nije došlo do značajne promjene. U bolesnika sa šećernom bolešću neovisnom o insulinu nakon uspostavljanja zadovoljavajuće regulacije uvođenjem insulina, jedino je došlo do pada u koncentraciji ukupnog kolesterola ( $p < 0,02$ ), dok nismo dobili značajne razlike u koncentraciji HDL-kolesterola, LDL-kolesterola i triglicerida.

**Ključne riječi:** koncentracija HDL-kolesterola, šećerna bolest ovisna o insulinu

Postoje dokazi o različitim poremećajima metabolizma lipoproteina u dijabetičkih bolesnika.<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8</sup> Nije, međutim, još sasvim jasno kako i u kojoj mjeri bolja regulacija šećerne bolesti utječe na koncentraciju lipoproteina u krvi. U ovoj studiji određivan je lipoproteinski status dijabetičkih bolesnika u stanju loše regulacije i nakon uspostavljanja zadovoljavajuće regulacije šećerne bolesti. U ispitivanje je uključeno 26 bolesnika: 16 sa šećernom bolešću ovisnom o insulinu i 10 sa šećernom bolešću neovisnom o insulinu.

## ISPITANICI I METODE

Većina ispitanika (svi sa šećernom bolešću ovisnom o insulinu) bila je hospitalizirana zbog loše regulirane šećerne bolesti. Odmah nakon primitka određivana im je koncentracija lipoproteina u plazmi: HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, ukupni kolesterol i trigliceridi. Jednom dijelu loše reguliranih dijabetičkih bolesnika sa šećernom bolešću neovisnom o insulinu, koncentracija lipoproteina određivana je ambulantno. Bolesnici sa šećernom bolešću neovisnom o insulinu, koji su do tada liječeni peroralnim antidijabetičkim, bili su prevedeni na liječenje insulinom. Koncentracija lipoproteina u plazmi određivana je ponovo prije otpusta iz bolnice, odnosno nakon što je uspostavljena zadovoljavajuća regulacija šećerne bolesti koja je održavana tokom hospitalizacije. Ambulantnim bolesnicima koncentracija lipoproteina određivana je ponovo nakon dužeg perioda zadovoljavajuće regulacije (6–8 tjedana).

Ukupni kolesterol i trigliceridi određivani su enzimatskim metodama u Greineru, gdje su metode automatizirane a rezultati izraženi u SI jedinicama. HDL-kolesterol određivan je metodom po Huangu nakon precipitacije Na-fosfovolfmatom i Mg-kloridom. LDL-kolesterol dobiven je računskom metodom po Friedewaldovoj formuli.

## REZULTATI

U **tablici 1.** prikazani su opći podaci o ispitivanim skupinama. Prosječna životna dob ispitanika sa šećernom bolešću neovisnom o insulinu je viša u odnosu na ispitanike sa šećernom bolešću ovisnom o insulinu, što je i razumljivo pošto se većina bolesnika sa šećernom bolešću neovisnom o insulinu re-

grutira iz starije dobne populacije. U obje skupine veći dio ispitanika su bile žene. Trajanje šećerne bolesti bilo je u prosjeku podjednako u obim skupinama. U **tablici 2.** prikazana je koncentracija lipoproteina u plazmi bolesnika sa šećernom bolešću ovisnom o insulinu u stanju loše regulacije i nakon uspostavljanja zadovoljavajuće regulacije šećerne bolesti. Vidljivo je da je došlo do statistički značajnog ( $p < 0,02$ ) porasta koncentracije HDL-kolesterola s  $1,06 \pm 0,26$  na  $1,30 \pm 0,27$  mmol/l nakon uspostavljanja zadovoljavajuće regulacije šećerne bolesti. Došlo je i do pada u koncentraciji ukupnog kolesterola sa  $6,33 \pm 2,10$  na  $5,32 \pm 1,25$  mmol/l i triglicerida sa  $2,15 \pm 1,22$  na  $1,66 \pm 0,75$  mmol/l, što je također statistički značajno na razini od  $p < 0,01$ , odnosno  $p < 0,05$ . Nismo dobili značajne promjene u koncentraciji LDL-kolesterola nakon uspostavljanja zadovoljavajuće regulacije šećerne bolesti (prije:  $3,86 \pm 1,10$ , nakon:  $4,06 \pm 1,68$  mmol/l).

U **tablici 3.** prikazano je stanje lipoproteinskog statusa prije i nakon uspostavljanja zadovoljavajuće regulacije šećerne bolesti u dijabetičkih bolesnika sa šećernom bolešću neovisnom o insulinu. Vidimo da u ovih bolesnika nije došlo do statistički značajne promjene u koncentraciji HDL-kolesterola (prije regulacije  $1,13 \pm 0,36$ , nakon regulacije  $1,11 \pm 0,21$  mmol/l, LDL-kolesterola (prije regulacije  $4,22 \pm 1,01$ , nakon regulacije  $4,30 \pm 0,76$  mmol/l) i triglicerida (prije regulacije  $2,36 \pm 1,67$ , nakon regulacije  $2,39 \pm 0,84$  mmol/l). Jedino je došlo do pada u koncentraciji ukupnog kolesterola sa  $6,77 \pm 1,36$  na  $6,21 \pm 1,10$  mmol/l, što je na razini značajnosti od  $p < 0,02$ .

## RASPRAVA

Mnogi su autori opisali niske vrijednosti HDL-kolesterola, povišene vrijednosti ukupnog kolesterola i triglicerida u dijabetičkih bolesnika sa šećernom bolešću ovisnom o insulinu u stanju loše metaboličke regulacije.<sup>2, 4, 5</sup> Ustanovljeno je da se boljom regulacijom šećerne bolesti uspostavlja i normalizacija u metabolizmu lipoproteina, tj. porast u koncentraciji HDL-kolesterola, pad u koncentraciji ukupnog kolesterola i triglicerida,<sup>5</sup> što su potvrdila i naša ispitivanja. Utvrđeno je, također, da nivo LDL-kolesterola opada s boljom regulacijom šećerne bolesti i da je u pozitivnoj korelaciji s Hb-A<sub>1c</sub>.<sup>1</sup> Mi nismo pronašli povezanost LDL-kolesterola s regulacijom šećerne bolesti. U šećernoj bolesti neovisnoj o insulinu zado-

**TABLICA 1.**

Opći podaci o ispitivanim skupinama

	Šećerna bolest ovisna o insulinu	Šećerna bolest neovisna o insulinu
Dob (godine)	42,63	50,22
Spol (ženski u %)	12 (75%)	6 (60%)
Trajanje dijabetesa	7,88 ± 4,24	7,55 ± 1,83

**TABLICA 2.**

Lipidni status bolesnika sa šećernom bolešću ovisnom o insulinu prije i nakon regulacije glikemije (mmol/l)

	Prije	Nakon	Značajnost
HDL-kolesterol	1,06 ± 0,26	1,30 ± 0,27	P < 0,02
LDL-kolesterol	3,86 ± 1,10	4,06 ± 1,68	NEMA
Ukupni kolesterol	6,33 ± 2,10	5,32 ± 1,25	P < 0,01
Trigliceridi	2,15 ± 1,22	1,66 ± 0,75	P < 0,05

**TABLICA 3.**

Lipidni status bolesnika sa šećernom bolešću neovisnom o insulinu prije i nakon regulacije glikemije (mmol/l)

	Prije	Nakon	Značajnost
HDL-kolesterol	1,13 ± 0,36	1,11 ± 0,31	NEMA
LDL-kolesterol	4,22 ± 1,01	4,30 ± 0,76	NEMA
Ukupni kolesterol	6,77 ± 1,36	6,21 ± 1,10	P < 0,02
Trigliceridi	2,36 ± 1,67	2,39 ± 0,84	NEMA

voljavajućom regulacijom, tj. uvođenjem insulina u liječenje, nismo postigli normalizaciju u lipoprotein-skom statusu, osim što je koncentracija ukupnog kolesterola pala sa  $6,77 \pm 1,36$  na  $6,21 \pm 1,10$  mmol/l ( $p < 0,02$ ). U odnosu na HDL-kolesterol, slične rezultate su opisali i drugi autori.<sup>2</sup> Međutim, u njihovih ispitivanja je došlo do pada u koncentraciji ukupnog kolesterola i triglicerida nakon uvođenja insulina u terapiju, što mi uvođenjem insulina nismo uspjeli dokazati.

## ZAKLJUČAK

Prema podacima iz literature, kao i prema našim vlastitim rezultatima, može se zaključiti da se boljom regulacijom šećerne bolesti u bolesnika sa šećernom bolešću ovisnom o insulinu može postići normalizacija u metabolizmu lipoproteina, što se ne može reći i za bolesnike sa šećernom bolešću neovisnom o insulinu, iako su liječeni insulinom. Ovo govori u prilog tome da je uzrok poremećaja metabolizma lipoproteina složeniji i da se ne može protumačiti isključivo manjkom insulina i/ili hiperglikemijom.<sup>2</sup> U bolesnika sa šećernom bolešću neovisnom o insulinu u evaluaciji lipoproteinskog statusa, posebno HDL-kolesterola, treba uzeti u obzir i druge moguće činioce koji utječu na metabolizam lipoproteina, kao što su: dob, spol, tjelesna težina, pušenje, alkohol, medikamenti, genetski status.

## LITERATURA

1. Calvert GD, Graham JJ, Mannik T, Wise PH, Yeats RA. Effects of therapy on plasma-high density lipoprotein-cholesterol concentration in diabetes mellitus. *Lancet* 1978; II:66-8.
2. Hollenbeck CB, Chen YDI, Greenfield MS, Lardonis CK, Reaven GM. Reduced Plasma high density lipoprotein-cholesterol concentrations need not increase when hyperglycemia is controlled with insulin in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *JCE & M* 1986; 62:605-8.
3. Klujber L, Jaszani V, Baranyai Zs, Szücs R. Holesterol lipoproteina velike gustine (HDL) u plazmi i njegove subfrakcije u dijabetesu tipa I. III jugoslovenski simpozij o hiperlipoproteinima. Novi Sad, Zbornik radova 1982; 73-4.
4. Kušić M, Gavrilović M, Marković N, Novaković O, Janjić M. Vrijednosti kolesterola, lipoproteina velike gustine u bolesnika sa šećernom bolešću. III jugoslovenski simpozij o hiperlipoproteinima. Novi Sad, Zbornik radova 1982; 60-2.
5. Lopes-Virella MF, Wohltmann HJ, Loadholt CB, Buse MG. Plasma Lipids and Lipoproteins in Young Insulin-Dependent Diabetic Patient: Relationship with Control. *Diabetologia* 1981; 21: 216-23.
6. Nikkiläe, Hormila P. Serum Lipids and Lipoproteins in Insulin-treated Diabetes. *Diabetes* 1978; 27:1078-85.
7. Taylor KG, Wright AD, Carter TJN, Valente AJ, Betts SA, Mathews KA. High-Density Lipoprotein Cholesterol and Apolipoproteins A-I Levels et Diagnosis in Patients with Non-Insulin Dependent Diabetes. *Diabetologia* 1981; 20:535-9.
8. Vukanović Ž, Antić S, Milenković M, Tasić S, Mitrović N, Jovanović I. Varijacije HDL-kolesterola i C-peptida u tipu I i II dijabetesa odraslog doba. III kongres endokrinologa Jugoslavije. Novi Sad, Zbornik radova 1984; 615-8.

## Abstract

### THE INFLUENCE OF CONTROL OF INSULIN DEPENDENT DIABETES MELLITUS ON HDL-CHOLESTEROL CONCENTRATION

Ante Ivandić, Darko Šulava, Ivana Prpić, Ljubomir Dojčinov and Marija Kuveždić  
Clinic of Internal Diseases,  
Department of Biochemistry,  
General Hospital Osijek

The concentrations of lipoproteins were measured in 26 diabetic patients in the state of poor metabolic control of diabetes and dependent after establishing a good metabolic control. Sixteen patients had insulin and ten insulin non-dependent diabetes mellitus. In patients with insulin dependent diabetes there was a rise in the concentration of high-dens-

ity lipoprotein cholesterol (HDL) ( $p < 0,02$ ) and a fall in the concentration of total cholesterol ( $p < 0,01$ ) and triglycerides ( $p < 0,05$ ) after establishing a good metabolic control. In the concentration of low-density lipoprotein cholesterol (LDL) we did not get a significant difference between the two states of control. In patients with insulin non-dependent diabetes after establishing a good metabolic control by inducing insulin into the therapy we only had a fall in the concentration of total cholesterol ( $p < 0,02$ ) while in the concentrations of other lipoproteins we did not get significant differences.

**Key words:** concentration, HDL-cholesterol insulin dependent diabetes mellitus

**Received:** June 12, 1987