

КОРРЕКЦИЯ ВТОРИЧНОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Гончар Н.В.¹, Мельникова И.Ю.², Ильина Т.В.³, Руденко Н.Н.³, Удалова А.Н.⁴

¹ ГОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Министерства обороны РФ»

² ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

³ Детская городская больница № 19 имени К.А. Раухфуса Комитета по здравоохранению администрации Санкт-Петербурга

⁴ Детская городская больница № 1 Комитета по здравоохранению администрации Санкт-Петербурга

Гончар Наталья Васильевна

E-mail: nvgonchar@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

У 25 детей с инсулинзависимым сахарным диабетом (СД 1-го типа) в стадии декомпенсации оценивали эффективность коррекции вторичной гиперлипидемии. Пациенты основной группы ($n = 11$) наряду с инсулинотерапией и липотропным препаратом (метионин) принимали пробиотик Бифиформ Бэби в дозе 0,5 г один раз в день в течение 10 дней; группа сравнения ($n = 14$) получала инсулинотерапию и липотропный препарат. Эффективность лечения оценивали по динамике показателей липидного обмена сыворотки крови: триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХ), беталипопротеидов (БЛП). У больных основной группы установлено достоверное снижение ТГ, ОХ, БЛП; у больных группы сравнения — снижение ОХ и БЛП. Преимущество терапии вторичной гиперлипидемии у детей с диабетическим кетоацидозом с применением Бифиформ Бэби состоит в устранении главного звена нарушения метаболизма липидов при данном заболевании — гипертриглицеридемии.

Ключевые слова: дети; инсулинзависимый сахарный диабет; гиперлипидемия; лечение; пробиотики.

SUMMARY

At 25 children with insulin dependent diabetes mellitus (IDDM, Type I) in a decompensation stage was estimated efficiency of correction secondary hyperlipidemia. The basic group ($n = 11$) along with insulinotherapy and a lipotropic preparation (methionine) accepted probiotic Bifiform Baby in a dose 0.5 g once a day within 10 days; the comparison group ($n = 14$) received insulin therapy and a lipotropic preparation. Efficiency of treatment was estimated on dynamics of lipids in serum of blood: triglycerides (TG), the total cholesterol (TH), betalipoproteides (BLP). At patients of the basic group authentic decrease TG, TH, BLP was established; at patients of group of comparison — decrease TH and BLP. Advantage of therapy secondary hyperlipidemia at children with diabetic ketoacidosis with use of Bifiform Baby consists in the elimination of the main infringement of a metabolism of lipids in the given disease — hypertriglyceridemia.

Keywords: children; insulin dependent diabetes mellitus; hyperlipidemia; treatment; probiotics.

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) — распространенное заболевание, создающее серьезные проблемы для общественного здравоохранения во всем мире. В мире около 100 млн людей страдают СД. Согласно прогнозам специалистов, в ближайшие 10–15 лет число больных СД удвоится [1]. В структуре СД инсулинозависимый (1-го типа) СД составляет 20%. В России

заболеваемость СД детей до 14 лет составляет 28 на 100 000 населения [2], при этом более 95% больных детей имеют СД 1-го типа.

Эффективность метаболического контроля у больных диабетом детей зависит от множества физиологических и психологических факторов. Соблюдение режима терапии на протяжении

длительного времени весьма затруднительно. Главными причинами неудовлетворительной компенсации СД являются пропуск инъекций и несоблюдение рекомендованной диеты. У подростков нередко отмечаются элементы протеста и экспериментирования, которые ведут к «метаболическому хаосу», известному как «лабильный диабет», сопровождаемому эпизодами кетоацидоза и гипогликемии. Оценка компенсации СД включает оценку концентрации глюкозы в моче и крови натощак, дневных и суточных профилей гликемии; контроль гликированного гемоглобина и гликированного сывороточного белка; исследование содержания кетонов в крови и моче; выявление гиперлипидемии.

Гипертриглицеридемия — преобладающее нарушение обмена липидов при СД, что обусловлено повышением уровня липопротеидов очень низкой плотности и хиломикрон [3]. Повышение содержания в артериальной крови триглицеридов, дефицит транспортных белков при декомпенсации СД приводят к образованию бета- и пребеталипопротеидов вместо альфа-липопротеидов. Недостаточная коррекция гипертриглицеридемии и гиперхолестеринемии у больных диабетическим кетоацидозом значительно повышает риск раннего развития атеросклероза.

Целью работы явилось изучение эффективности использования пробиотика Бифиформ Бэби в комплексной терапии вторичной гиперлипидемии у детей с СД 1-го типа в стадии декомпенсации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В эндокринологических отделениях ДГБ № 1 и 19 им. К.А. Раухфуса Санкт-Петербурга с 2008 по 2011 год в процессе лечения наблюдали 25 пациентов в возрасте от 2 до 18 лет с СД 1-го типа в стадии декомпенсации и вторичной гиперлипидемией. Больные были разделены на 2 группы: основная группа ($n = 11$), средний возраст $10,7 \pm 5,0$ года ($M \pm \sigma$), наряду с интенсифицированным назначением препаратов инсулина и липотропным препаратом (метионин) принимала внутрь пробиотик Бифиформ Бэби по 1 дозе 1 раз в день в течение 10 дней. В 1 дозе Бифиформ Бэби (0,5 г) содержится 10^9 КОЕ *Bifidobacterium lactis* BB-12 и 10^8 КОЕ *Streptococcus thermophilus* TH-4; вспомогательные вещества: мальтодекстрин; кремния диоксид; триглицериды средней цепи, полученные из кокосового и пальмоядрового масла. Форма выпуска: флакон, содержащий 6,9 мл масляного раствора, в комплекте с дозирующей пипеткой, укуренный крышкой, содержащей 160 мг порошка. Достоинствами Бифиформ Бэби являются наличие симбиотической композиции пробиотических штаммов, приготовление жидкой формы которой непосредственно перед началом курса лечения обеспечивает активацию и сохранение пробиотических бактерий в жизнеспособном состоянии, а

также точное дозирование, достигаемое с помощью мерной пипетки, что облегчает соблюдение назначенного курса. Пациентам группы сравнения ($n = 14$), средний возраст $14,1 \pm 2,9$ года ($M \pm \sigma$), проводили интенсифицированное назначение препаратов инсулина и назначали липотропный препарат в течение 10 дней.

Эффективность лечения оценивали на основании изучения динамики биохимических показателей липидного обмена в сыворотке крови: триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХ), беталипопротеидов (БЛП): до начала терапии и через 10 дней. Полученные данные статистически обрабатывали с помощью парного двухвыборочного *t*-теста для средних.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка динамики показателей липидного обмена у больных СД основной группы с использованием в комплексной терапии пробиотической комбинации Бифиформ Бэби (табл. 1) выявила достоверное снижение среднего уровня ТГ (с 1,69 до 1,15 ммоль/л, $p < 0,05$), ОХ (с 6,25 до 5,27 ммоль/л, $p < 0,05$) и БЛП (с 55,67 до 43,89 опт. ед., $p < 0,05$).

У наблюдаемых пациентов группы сравнения на фоне традиционной терапии диабетического кетоацидоза, несмотря на отчетливое снижение среднего уровня ОХ и БЛП, не было достигнуто устранение гипертриглицеридемии — главного звена нарушения метаболизма липидов при СД (табл. 2), средний уровень ТГ после лечения оставался выше нормы (1,7 ммоль/л).

Было проведено сравнение частоты снижения биохимических показателей липидного обмена в сыворотке под влиянием изучаемых программ терапии у наблюдаемых детей с СД в стадии декомпенсации. Оказалось, что положительная динамика в виде снижения уровня ТГ в сыворотке крови была отмечена у всех больных основной группы (100%), снижения ОХ — у 9 (90%), снижения уровня БЛП — у 8 (88,9%). В то же время у пациентов группы сравнения снижение уровня ТГ имело место только у 8 (72,7%), снижение ОХ — у 12 (85,7%), снижение БЛП — у 13 (92,9%) больных.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Под компенсацией СД у больных понимают поддержание обмена на уровне, возможно близком к нормальному. В перечень показателей качества компенсации СД в настоящее время включают состояние микробиоты. Имеются данные, что степень компенсации СД коррелирует с тяжестью дисбиоза кишечника [4]. Нарушения микробиоценоза кишечника при СД обусловлены функциональными

Таблица 1

| ДАННЫЕ АНАЛИЗА ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ СД ОСНОВНОЙ ГРУППЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БИФИФОРМ БЭБИ | | | | | | |
|--|--------------------------------|---------------|------------------------------------|---------------|-------------------------------------|---------------|
| Статистические показатели | Триглицериды (ммоль/л, n = 11) | | Общий холестерин (ммоль/л, n = 10) | | Бета-липопротеиды (опт. ед., n = 9) | |
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Среднее | 1,689 | 1,151 | 6,251 | 5,272 | 55,667 | 43,889 |
| Дисперсия | 1,740 | 0,615 | 0,644 | 1,589 | 159,5 | 72,611 |
| <i>p</i> двухстороннее | 0,019 | | 0,022 | | 0,018 | |
| <i>t</i> критическое двухстороннее | 2,228 | | 2,262 | | 2,306 | |

Таблица 2

| ДАННЫЕ АНАЛИЗА ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ СД ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРАДИЦИОННОЙ ТЕРАПИИ | | | | | | |
|--|--------------------------------|---------------|------------------------------------|---------------|--------------------------------------|---------------|
| Статистические показатели | Триглицериды (ммоль/л, n = 11) | | Общий холестерин (ммоль/л, n = 14) | | Бета-липопротеиды (опт. ед., n = 14) | |
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Среднее | 3,195 | 1,984 | 6,736 | 4,95 | 79,429 | 47,786 |
| Дисперсия | 3,819 | 0,687 | 3,142 | 1,249 | 1301,495 | 336,335 |
| <i>p</i> двухстороннее | 0,058 | | 0,004 | | 0,003 | |
| <i>t</i> критическое двухстороннее | 2,228 | | 2,160 | | 2,160 | |



Схема патогенеза функциональных нарушений ЖКТ при СД



расстройствами верхнего и нижнего отделов ЖКТ моторного и секреторного типов, которые развиваются на фоне гипергликемии и кетоацидоза (см. рис.).

Однако не только нарушения функций ЖКТ у больных СД, но также изменения слизистой оболочки кишечника на фоне нарушения утилизации глюкозы являются причинами развития дисбиоза кишечника.

При этом сведения об использовании пробиотиков при СД весьма незначительны. Так, при использовании Бактистатина в комплексной терапии взрослых больных сахарным диабетом II типа в 70% случаев было отмечено снижение уровня гликированного гемоглобина, выявлены положительные изменения в составе кишечной микрофлоры, установлено улучшение показателей качества жизни [5].

Исследованиями академика А.М. Уголева доказано участие резидентной кишечной микрофлоры в организации и поддержании трофостата [6]. Сегодня известно, что одной из основных физиологических функций интестинальной микрофлоры является участие в метаболизме углеводов, белков, липидов, участие в рециркуляции желчных кислот, стероидов [7]. Дальнейшие исследования направлены на поиск пробиотических штаммов для лечения болезней обмена веществ. В экспериментах на животных был доказан гипополипидемический эффект пробиотиков (*L. plantarum*) и пробиотических ассоциаций (*L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, *B. lactis*, *Str. thermophilus*) [8].

В результате клинических наблюдений было показано, что синбиотические препараты способны модулировать степень гидролиза триглицеридов в крови у пожилых людей [9].

Наши наблюдения детей с инсулинозависимым СД в стадии декомпенсации и вторичной гиперлипидемией подтверждают гипополипидемический эффект пробиотиков. Преимущество программы терапии, предусматривающей назначение пробиотика Бифиформ Бэби, включающего симбиотические штаммы, дополнительно к инсулинотерапии и традиционным липотропным средствам состоит в нормализации всех показателей липидного обмена, включая триглицериды.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гиперлипидемия является одним из основных признаков декомпенсации СД у детей и подростков. Преобладающим нарушением обмена липидов при СД является гипертриглицеридемия. Полное купирование гиперлипидемии у больных СД с помощью пробиотика Бифиформ Бэби отражает достижение высокой эффективности лечения. Гипополипидемический эффект Бифиформ Бэби при СД у детей обусловлен корректирующим влиянием на состав микрофлоры кишечника и моторную функцию ЖКТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Уильямс Г., Пикап Д. Руководство по диабету. — М.: МЕДпресс-информ, 2003. — 248 с.
2. Сергеев Ю.С. Сахарный диабет // Педиатрия: учебник для мед. вузов / Под ред. Н.П. Шабалова. — СПб.: СпецЛит, 2010. — С. 7797–7783.
3. Ганда О. Дислипидемии. — URL: <http://www.medicum.nnov.ru/doctor/library/endocrinology/Lavin/35.php>
4. Кицышин В.П., Шустов С.Б., Первова В.С., Минаева Л.Р. Изменение показателей кишечной микрофлоры в зависимости от степени компенсации сахарного диабета 2-го типа: Мат. юбил. Рос. науч. конф., посв. 175-летию со дня рождения С.П. Боткина / Под ред. Б.В. Гайдара, ВМедА им. С.М. Кирова. — СПб.: Человек и здоровье, 2007. — С. 1761–1777.
5. Шустов С.Б., Минаева Л.Р., Первова В.С., Кицышин В.П. Динамика изменения микробиоценоза кишечника при комплексной терапии больных сахарным диабетом 2-го типа: Мат. юбил. Рос. науч. конф.,

- посв. 175-летию со дня рождения С.П. Боткина / Под ред. Б.В. Гайдара, ВМедА им. С.М. Кирова. — СПб.: Человек и здоровье, 2007. — С. 201.
6. Уголев А.М. Теория адекватного питания и трофология. — СПб.: СпецЛит, 1991. — 272 с.
7. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. I: Микрофлора человека и животных и ее функции. — М.: ГРАНТЪ, 1998. — 288 с.
8. Semjonovs P., Vina I. Hypolipidemic effect of probiotics and plant inulin complexes: Мат. 12-го межд. Славяно-Балтийского науч. форума «Санкт-Петербург — Гастро-2010» // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2010. — № 23. — М104.
9. Амерханова А.М., Алешкин А.В., Чулок Т.А. и др. Эффективность синбиотика «Нормоспектрум» у пожилых людей с нарушениями липидного обмена: Мат. 2-го межд. конгр. по пробиотикам «Санкт-Петербург — Пробиотики-2009» // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2009. — № 4. — М1. — М2.