

MODIFICĂRI ALE METABOLISMULUI LIPIDIC LA PACIENȚII DIABETICI-STUDIU PILOT**CHANGES IN LIPID METABOLISM IN DIABETIC PATIENTS - PILOT STUDY****Roxana Ioana Zahiu, Mihaela Ștefan, Ligia Chelmea, Mihaela Badea**

Facultatea de Medicină, Universitatea Transilvania, Brașov

Autor corespondent: **Mihaela Ștefan**, email: mihaela.stefan@unitbv.ro**Abstract:**

Introduction: Diabetes is a group of metabolic disorders characterized by high blood sugar level. The etiology is represented by a complex interaction between genetic and environmental factors. Metabolic disorders contribute to the pathogenesis of insulin resistance and of diabetes mellitus development. The insulin's action in adipocytes is associated with an increase of lipolysis and concentration of free fat acids. Stress plays a significant role in diabetes's etiology and affects the disease's evolution (debut, progression and chronicity) through behavior changes.

An analysis was performed based on smoker status and includes other information about patients' comorbidities. The study is descriptive and retrospective, analyzing 47 patients based on inclusion criteria (patients with type 2 diabetes, people with determinations of lipid profile and blood glucose, females and males, patients with / without BMI values, patients with / without other existing pathologies, patients with / without hereditary antecedents).

Objective. This paper aims to highlight the lipid panel changes in diabetes mellitus, in order to understand the challenges in disease management, challenges represented by the particularities of each.

Discussions: Stress has a negative impact on disease's evolution in term of behavior it generates (treatment disruption/diet, incorrect monitoring treatment). Smoking is another factor that has the ability to influence the blood sugar level and lipid panel through the mechanisms favored by it.

Conclusions: Stress has been shown to be associated with a higher risk of diabetes and dyslipidemia. It is hard to quantify the stress level and it is also hard to determine its role in diabetes' etiology. The disease itself could be a source of stress due to the complex management it requires-especially in terms of treatment.

Rezumat:

Introducere: Diabetul zaharat (DZ) reprezintă un grup de boli metabolice cu o caracteristică definitorie-hiperglicemia. Tipologia acestuia are drept etiologie o interacțiune complexă între factorii genetici și cei de mediu. Tulburările metabolice la persoanele obeze contribuie la patogeneza rezistenței la insulină și la dezvoltarea DZ tip 2. Acțiunea insulinei în adipocite este asociată cu creșterea lipolizei și concentrației acizilor grași liberi care conduc la depunerea de grăsimi în ficat și în mușchii scheletici. Stresul are un rol semnificativ în etiologia DZ și afectează evoluția bolii (debut, progresie și cronicizare) prin modificările de comportament.

O analiză a fost realizată în funcție de statusul de fumător și cuprinde și alte informații despre comorbiditățile bolnavilor. Studiul realizat este de tip descriptiv și retrospectiv, fiind analizați 47 de pacienți pe baza criteriilor de includere (pacienți cu DZ tip 2, persoane cu determinări ale profilului lipidic și glicemiei, persoane de gen feminin și masculin, pacienții cu/ fără valori ale IMC, pacienții cu/ fără alte patologii existente, pacienții cu/ fără antecedente heredocolaterale).

Scop/Obiectiv: Lucrarea își propune să evidențieze modificările profilului lipidic la pacienții cu DZ, cu scopul de a înțelege provocările în managementul bolii, provocări reprezentate de particularitățile fiecăruia.

Discuții: Stresul are un impact negativ asupra evoluției bolii prin prisma comportamentului pe care îl determină (necomplianța la tratament/regim alimentar, monitorizarea insuficientă/incorctă a tratamentului). Un alt factor care are capacitatea de a influența atât profilul lipidic cât și cel glicemic este fumatul prin mecanismele fiziopatologice favorizate de acesta.

Concluzii: S-a observat că stresul este asociat cu un risc crescut al apariției diabetului zaharat și al dislipidemiilor, în special la femei. Este dificil să se cuantifice nivelul de stres și să se afirme cu exactitate rolul său în etiologia diabetului, și de multe ori însuși boala constituie o sursă de stres prin managementul complex pe care îl necesită – mai ales din punct de vedere terapeutic.

Keywords: *diabetes mellitus, lipid panel, stress, insulin, lipoproteins.***Cuvinte cheie:** *diabet zaharat, profil lipidic, stres, insulină, lipoproteine*

Introducere

Diabetul reprezintă o boală cronică întâlnită la nivel global și este caracterizată prin niveluri crescute de glucoză în sânge (*Bigelow & Freeland, 2016; Mandal & Jha, 2017*). Din punct de vedere statistic, s-a constatat că aproximativ o persoană din patru (cu vârsta peste 65 de ani) are diabet zaharat de tip 2 (DZ 2), dar și faptul că, pe lângă această prevalență a bolii, jumătate din populație are prediabet.

Tipologia acestuia are drept etiologie o interacțiune complexă între factorii genetici și cei de mediu. În funcție de cauza diabetului, factorii care participă la starea de hiperglicemie, includ secreția redusă de insulină, utilizarea glucozei în mod inefficient, producția scăzută de glucoză. Consecințele metabolice asociate diabetului stau la originea modificărilor fiziopatologice secundare care se desfășoară în organele și sistemele corpului și au implicații socio-economice corespunzătoare. De asemenea reprezintă și un factor predispozant pentru bolile cardiovasculare (*Jameson et al., 2018*).

Factorii de risc care favorizează apariția prediabetului conform ADA sunt următoarele (American Diabetes Association, n.d.): vârsta mai mare sau egală cu 45 de ani, rasa, rude cu diabet (părinți, frați, surori), obezitatea, stilul de viață sedentar, hipertensiunea arterială cu/fără tratament, valori scăzute ale HDL-C sau crescute ale trigliceridelor, diabetul gestațional, sindromul de ovar polichistic.

Insulina reprezintă cel mai important factor de reglare a metabolismului, dar conexiunile neuronale, semnalele metabolice și alți hormoni (spre exemplu glucagonul) au o semnificație aparte în controlul integrat al aportului glucozei și utilizarea acesteia. Organele care reglează glucoza și lipidele comunică prin intermediul mecanismelor neuronal și umoral cu grăsimile și mușchi și produc adipokine, miokine și metaboliți ce influențează funcția hepatică. În starea à jeun, nivelul scăzut al insulinei împreună cu o creștere moderată a glucagonului, au drept consecință producerea de glucoză prin câteva mecanisme: stimularea gluconeogenezei hepatice, glicogenoliză și reducerea aportului de glucoză la nivelul țesuturilor insulino-sensibile (mușchi scheletici și țesut adipos) cu mobilizarea ulterioară a

precursorilor stocați (aminoacizi și acizi grași liberi - lipoliză) (*Jameson et al., 2018*).

În plasmă, lipoproteinele au rolul de a transporta lipidele la țesuturi pentru îndeplinirea diverselor funcții precum: consumul energetic, stocarea lipidelor, fabricarea de hormon steroid, dar și pentru a forma acizi biliari. În componența lipoproteinelor se găsesc următoarele elemente: colesterolul esterificat dar și cel neesterificat, trigliceridele, și altele precum fosfolipidele și proteinele care în combinație participă la formarea apolipoproteinelor cu diferite funcții: structurală, liganzi pentru legarea de receptori aflați la nivel celular și elemente care pot activa sau inhiba enzimele (*Oxford Academic, 2019*).

A fost demonstrat prin studii epidemiologice rolul diabetului zaharat ca factor de risc pentru bolile cardiovasculare și cerebrovasculare dar și al bolii vasculare periferice. În diabetul zaharat de tip 2, un aport adus în apariția aterosclerozei este reprezentat de modificarea lipidelor și profilului lipoproteic. Modificări precum creșterea trigliceridelor plasmatic, diminuarea valorii HDL-C cu predominanța creșterii LDL-C, dar și valori mari ale apolipoproteinei B, reprezintă ceea ce poartă denumirea de dislipidemie diabetică (*Alam, Verma & Verma, 2015*).

Dislipidemia este caracterizată prin creșterea valorilor colesterolului plasmatic, trigliceridelor, unuia sau ambilor parametri, sau concentrația scăzută a HDL-C, și poate fi de două tipuri: dislipidemie primară (sau genetică) sau secundară, diagnosticarea se face prin determinarea colesterolului plasmatic, trigliceridelor și lipoproteinelor individuale (*Alam, Verma & Verma, 2015*). Este recunoscută influența pe care o exercită alimentația asupra profilului lipidic cu rol semnificativ în dezvoltarea bolii aterosclerotice, prin două tipuri de mecanisme: direct sau prin modificarea factorilor de risc (nivelul lipidelor plasmatic, tensiunea arterială și valorile glicemiei) (*Oxford Academic, 2019*).

Designul studiului

Studiul este de tip descriptiv și retrospectiv. Au fost încadrați în studiu 47 de pacienți pe baza criteriilor de includere, dintr-un număr de 70 de pacienți. Criteriile de includere au fost: pacienți cu DZ tip 2, la care s-a determinat profilul lipidic și glicemia.

Au fost respectate normele de etică și deontologie profesională, prin obținerea acordului instituției, consimțământului de la fiecare persoană în parte, după informarea corectă despre tot ceea ce presupune participarea la studiu dar și faptul că se pot retrage oricând. Participarea la studiu nu a fost condiționată de niciun fel de recompensă (materială sau de altă natură) sau constrânsă în vreun mod. Ulterior obținerii și prelucrării informațiilor, lotul de 47 de persoane a fost analizat din perspectiva diferitelor caracteristici pe grupuri de studiu (două grupuri încadrate în funcție de gen) alcătuite din 25 de persoane de gen feminin și 22 de gen masculin.

Rezultate și discuții

În urma analizei statistice a datelor socio-demografice s-a observat că procentul femeilor cu diabet zaharat este mai mare (53,19% însemnând 25 de persoane) față de cel al bărbați (46,81% corespunzând unui număr de 22 de persoane) raportat la lotul total (47 de persoane). Conform statisticilor IDF, pentru anul 2019, la o populație de aproximativ 425 de milioane de persoane cu diabet de tip 2, prevalența bărbaților este mai mare (9,1% corespunzând unui număr de 221 de milioane de diabetici) comparativ cu cea a femeilor (8,4%, însemnând 203,9 milioane de femei cu diabet) (IDF Diabetes Atlas, 2020).

Informațiile despre vârsta grupurilor de studiu, dar și a lotului total au fost sistematizate în tabelul 1.

Grupuri de studiu	Vârsta medie (ani)	Mediana vârstei (ani)
Femei	62,56 ± 8,23	64
Bărbați	64,24 ± 8,78	64
Total	63,40 ± 8,45	64

Tabelul 1. Parametrii statistici calculați în funcție de vârsta grupurilor de studiu

Conform datelor furnizate de IDF, în anul 2019, numărul diabeticilor (de tip 1 și 2) cu vârsta cuprinsă în intervalul 20-79, a fost de aproximativ 463 de milioane la nivel global (ceea ce reprezintă 9,3% din populația de această vârstă). Se estimează că numărul bolnavilor va crește la 578 de milioane până în anul 2030, iar până în anul 2045 la 700 de milioane (IDF Diabetes Atlas, 2020).

O altă categorie de date colectate este reprezentată de factorii de mediu care cuprind informații despre: statusul de fumător, prezența sau absența stresului psihic major, intensitatea activității fizice.

Informațiile despre *statusul de fumător* au fost sistematizate în figurile 1 și 2.

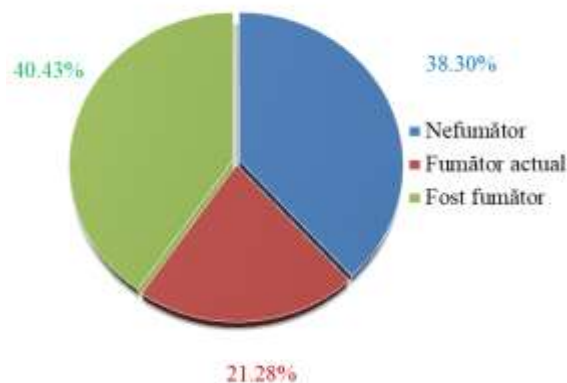


Fig. 1. Distribuția lotului total de studiu în funcție de statusul de fumător

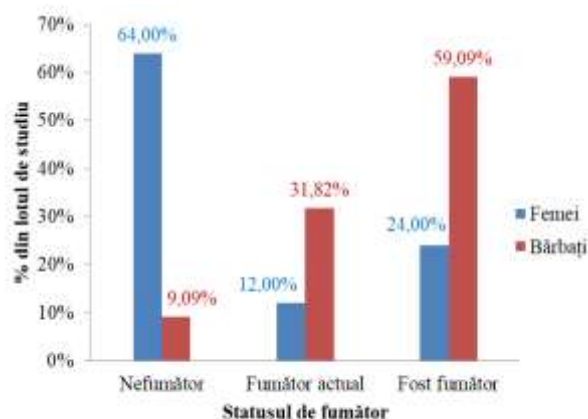


Fig. 2. Distribuția lotului de studiu în funcție de statusul de fumător raportat la genul participanților la studiu

Se pot observa următoarele aspecte: raportat la întregul lot de studiu, ponderea nefumătorilor (38,30% însemnând 18 persoane) este cu câteva procente mai redusă față de cea a foștilor fumătorilor (19 persoane corespunzând la 40,43%), pe când, în ceea ce privește fumătorii actuali, aceștia sunt în procent mult mai redus (10 persoane, adică 21,28%) față de cele două categorii menționate; grupurile de studiu prezintă diferențe procentuale astfel: în cazul femeilor, cele nefumătoare constituie cea mai mare pondere, urmate de fumătoare în trecut și în procent cel mai mic fumătoare în prezent, pe

când la bărbați, cel mai mare procent este reprezentat de foștii fumători, urmat de fumătorii actuali și în proporție cea mai mică nefumătorii.

Ca urmare a analizei cu softul special, în cazul comparării femeilor cu bărbații în funcție de acest criteriu, s-a obținut valoarea p de 0,0006, ceea ce înseamnă că există diferențe semnificative statistic în privința statusului de fumător/nefumător al femeilor față de bărbați.

Stresul psihic major constituie un alt factor de mediu, de a cărei prezență sau absență au fost distribuite grupurile de studiu și lotul total în figurile 3 și 4.

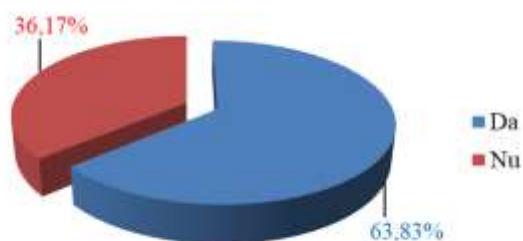


Fig. 3. Distribuția lotului total de studiu în funcție de prezența stresului psihic major

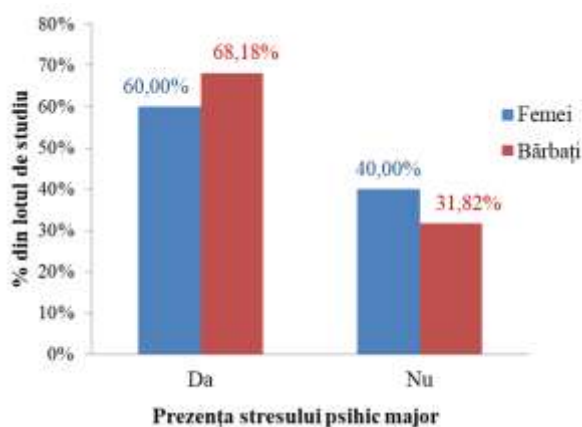


Fig. 4. Distribuția grupurilor de studiu în funcție de prezența stresului psihic major raportat la genul participanților la studiu

În privința distribuirii în lotul total, s-a constatat că predomină persoanele care au un stres psihic major (30 persoane, adică 63,83%) față de cele unde nu este prezent acest factor (17 persoane, număr ce corespunde procentului 36,17%). Repartizarea pe grupurile de studiu indică același număr de persoane ce au componenta de stres (15 persoane) dar o altă cifră la cele la care este absentă (10 femei și 7 bărbați).

Stresul are un rol semnificativ în etiologia ambelor tipuri de diabet zaharat, și afectează

evoluția bolii (debut, progresie și cronicizare) prin modificările de comportament cu implicații în viața socială și creșterea riscului de comorbidități și mortalitate. În mod special la femei, stresul a fost asociat cu un risc crescut de apariție a DZ 2. Răspunsul la stres este uneori, reprezentat prin diverse comportamente nesănătoase care includ neglijarea propriei persoane și mâncatul haotic, și acestea sunt considerate factori de risc indirecti în apariția bolii. Este dificil să se cuantifice nivelul de stres și să se afirme cu exactitate rolul său în etiologia DZ 2, și de multe ori însuși boala constituie o sursă de stres prin managementul complex pe care îl necesită – mai ales din punct de vedere terapeutic (Falco et al., 2015).

O altă clasificare este în funcție de prezența sau absența dislipidemie, aspect sistematizat în figurile 5 și 6.



Fig. 5. Distribuția lotului total în procente în funcție de prezența dislipidemie

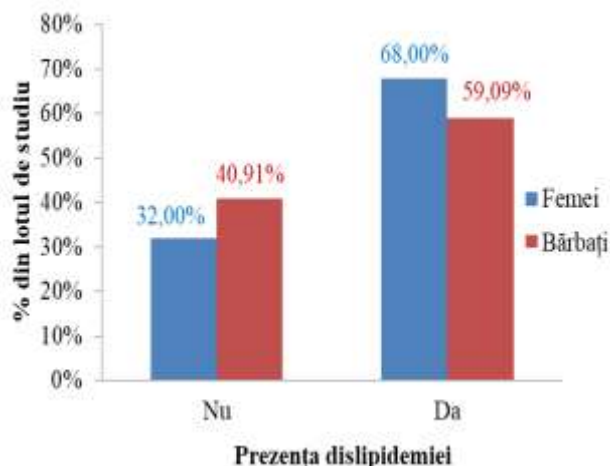


Fig. 6. Distribuția lotului de studiu în funcție de prezența dislipidemie raportat la genul participanților

Din cele 47 de persoane incluse în acest studiu, doar 29 au dislipidemie (61,70%), restul neavând această patologie. În cazul femeilor, 17

au dislipidemie (68,00%) și 8 nu au (32,00%), pe când la bărbați, la 13 persoane este prezentă această afecțiune și la 9 nu.

Activitatea fizică are un impact major în controlul valorilor glicemiei și profilului lipidic. În figurile 6 și 7 este reflectată intensitatea activității fizice pe care voluntarii participanți la studiu o întreprind.

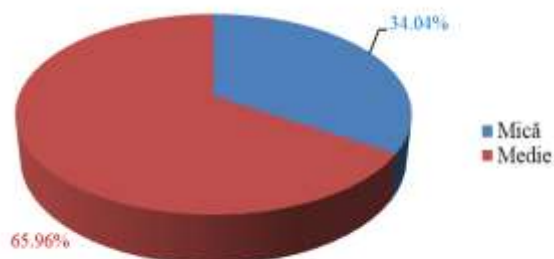


Fig. 7. Distribuția lotului total în procente în funcție de intensitatea activității fizice

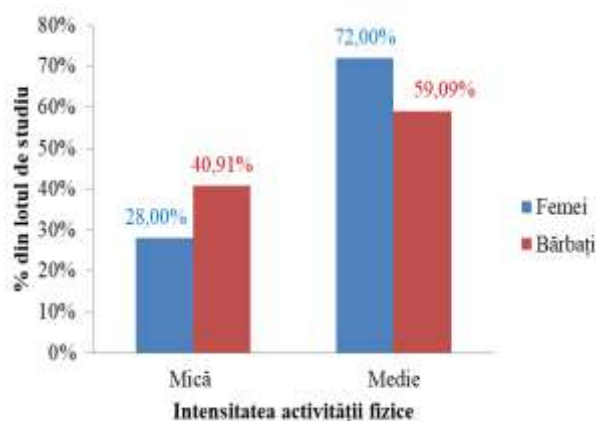


Fig. 8. Distribuția grupurilor de studiu în funcție de intensitatea activității fizice

S-a observat că 34,04% dintre participanții la studiu au o activitate fizică de intensitate mică (fac foarte puțină mișcare sau au sechele în urma unui accident vascular cerebral sau boli articulare); 65,59% au o activitate fizică de intensitate medie (persoanele care merg pe jos cel puțin 30 de minute/zi sau care practică grădinăritul).

Persoanele de sex feminin care desfășoară o activitate fizică medie se găsesc într-un procent de 72,00%, în comparație cu cele care au o activitate fizică de intensitate mică (28,00%). În cazul bărbaților, este pregnantă categoria celor cu activitate fizică medie (59,09%) față de cele cu activitate de intensitate mică (40,91%).

Activitatea fizică este importantă la diabetici prin efectele sale benefice: un bun control glicemic, scade insulinoresistența și tensiunea arterială, menținerea greutateii corporale (prin pierderea ponderală), influențează pozitiv parametrii lipidici. Prin studii randomizate a fost demonstrat rolul exercițiilor fizice (aerobic) în încetinirea progresiei neuropatiei periferice. Tot prin studii de acest gen au fost evidențiate diferențele între persoanele cu DZ2 care efectuează activitate fizică în condiții controlate și cei care nu fac deloc sport, și s-a observat că la primul grup există o îmbunătățire a valorilor în cazul HbA1c, trigliceridelor și colesterolului. Durata activității fizice este de asemenea importantă, astfel că studii au confirmat nivele mai reduse ale HbA1c la diabeticii care fac sport mai mult de 150 de minute pe săptămână. Cu toate beneficiile constatate în urma rezultatelor a diverse studii, este necesară o atenție sporită în cazul efectuării sportului la temperaturi crescute, persoanele cu DZ 2 și la adulții sănătoși activi (≥ 40 ani) au o încetinire a proceselor implicate în termoreglare (Sigal et al., 2018).

Concluzii

O analiză a fost realizată în funcție de statusul de fumător și cuprinde și alte informații despre comorbiditățile bolnavilor. În cazul femeilor există caracteristici specifice analizate separat de lotul total. Aceste analize ale diverselor variabile vin în încercarea de a reprezenta cel puțin o parte din profilul unui diabetic, cu scopul de a înțelege provocările în managementul bolii, provocări reprezentate de particularitățile fiecăruia.

Sportul are un rol cheie în managementul diabetului zaharat, în controlul parametrilor profilului glicemic și lipidic. S-a observat că sportul a fost asociat cu o îmbunătățire a profilului lipidic și a funcției endoteliale.

Stresul este un factor important în etiologia acestei patologii, pentru că poate imprima anumite comportamente care influențează negativ evoluția și controlul bolii.

Bibliografie

- [1] Bigelow A, Freeland B. Type 2 Diabetes Care in the Elderly. The Journal for Nurse Practitioners [online]. 2017;13(3), [Citat 16 iulie 2020]. Pg. 181-186. Disponibil la: <https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2016.08.010>

- [2] IDF Diabetes Atlas - 8th edition, Chapter 3: Global picture, 2017: 44-45; 49, Disponibil la: https://diabetesatlas.org/upload/resources/previous/files/8/IDF_DA_8e-EN-final.pdf;
- [3] IDF Diabetes Atlas, 9th edition, 2019 [online]. Disponibil: https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133351_IDFATLAS9e-final-web.pdf
- [4] Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J, Eckel RH, Powers AC. Diabetes Mellitus: Diagnosis, Classification, and Pathophysiology, Genetic considerations. În: Harrison's Endocrinology [online]. McGraw-Hill Education, United States, 2017, pg. 288 ISBN: 978-1-25-983573-5. Disponibil la: <https://ro.scribd.com/document/377482209/Harrison-s-Endocrinology-4th-Ed-2017-PDF>.
- [5] Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Diabetes Mellitus: Diagnosis, Classification, and Pathophysiology. In: Harrison's principles of internal medicine [online]. McGraw-Hill Education, 2018, United States ISBN: 9781259644030. (20): 2850. Disponibil la: <https://www.pdfdrive.com/harrisons-principles-of-internal-medicine-twentieth-edition-vol1-vol2-e176243509.html>.
- [6] Hall JE. Insulin, Glucagon, and Diabetes Mellitus. In: Hall JE, Guyton AC. Guyton and Hall textbook of medical physiology [online]. London, UK: Elsevier Health Sciences; 2016. Pg. 865,983, 984. ISBN: 978-1-4557-7005-2. Disponibil la: https://vk.com/doc90327287_488406974?hash=4b6682dc7f470bb6bd&dl=4b5bf67c0fd960b1de

Contribuția autorilor: Conceptualizare: RIZ, MB; proiectarea cercetării: RIZ, MB; validarea metodologiei: RIZ, MB, MS, LC; colectarea datelor: RIZ; analiza și interpretarea datelor: RIZ, MB; scrierea și pregătirea textului original: RIZ, MS; revizuire și editare: RIZ, MB, MS, LC.

Surse de finanțare: niciuna

Conflicte de interese: autorii nu au conflicte de interese relevante pentru acest articol.

Mulțumiri: -