

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХЕРСОНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ФАКУЛЬТЕТ БІОЛОГІЇ, ГЕОГРАФІЇ І ЕКОЛОГІЇ
КАФЕДРА БІОЛОГІЇ ЛЮДИНИ ТА ІМУНОЛОГІЇ

ПОШИРЕНІСТЬ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТА
АНТРОПОМЕТРИЧНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ ЙОГО РОЗВИТКУ

Дипломна робота

на здобуття ступеня вищої освіти «бакалавр»

Виконала: студентка 4 курсу 411 групи

Спеціальність 091 Біологія

Освітньо-професійна програма «091 Біологія»

Шкода Анастасія Олександрівна

Керівник: к. с/г н., доцент Лановенко О.Г.

Рецензент: к. б. н., доцент Полещук С.В.

Херсон-2020

ЗМІСТ

ВСТУП	3
РОЗДІЛ 1. Етіологічні та патогенетичні аспекти формування цукрового діабету другого типу	6
1.1. Етіологічні чинники цукрового діабету 2 типу	8
1.2. Патогенез захворювання	11
1.3. Клінічні ознаки захворювання та групи ризику	15
1.4. Предіабет і профілактика розвитку хвороби	16
1.5. Генетична обумовленість цукрового діабету	19
РОЗДІЛ 2. Епідеміологія цукрового діабету другого типу в українських популяціях	23
2.1. Аналіз захворюваності в Україні та в Херсонській області.....	23
2.2. Гендерні та вікові відмінності в захворюваності	25
2.3. Частота випадків госпіталізації пацієнтів у Херсонську обласну лікарню в різні часові періоди	27
РОЗДІЛ 3. Характеристика антропометричних показників хворих на цукровий діабет другого типу	29
3.1. Матеріал і методи дослідження	29
3.2. Характеристика антропометричних показників, використаних у дослідженні	30
3.3. Популяційно-статистичний аналіз епідеміологічних даних	33
РОЗДІЛ 4. Можливості використання антропометричних показників як маркерів ризику розвитку цукрового діабету	35
ВИСНОВКИ	41
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	43

ВСТУП

Цукровий діабет другого типу (ЦД-2) – одна з найважливіших проблем системи охорони здоров'я в Україні та в світі: на цей тип припадає 90% всіх випадків діабету [32]. Захворюваність і поширеність цукрового діабету в світі має стійку динаміку росту та за останні 30 років випереджає за темпами приросту туберкульоз і ВІЛ. При цьому ВООЗ і міжнародна діабетична федерація (IDF) прогнозують зростання захворюваності до 2030 року в кількості 553 мільйони осіб (9,9% або 1 хворий на 10 здорових дорослих), а до 2035 року – до 592 мільйонів (10,1%). Проте у звіті експертів Міжнародної діабетичної федерації (IDF, 2010) стосовно України вказано на малу кількість діагностованих хворих на ЦД-2 та на відсутність епідеміологічних даних щодо цієї хвороби, зареєстрованих Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) [21].

Оскільки ЦД-2 асоційований з великою кількістю важких хронічних захворювань, які супроводжуються патологічними змінами в сечостатевій, нервовій, серцево-судинній та інших системах організму, захворювання супроводжується зниженням якості та тривалості життя людей і серйозними економічними втратами в суспільстві [7].

Незважаючи на певні успіхи в діагностиці та лікуванні, ЦД-2 залишається провідною причиною гіпертонії (40,6%), діабетичної нейропатії (18,6%), діабетичної ретинопатії (10,3%), ішемічної хвороби серця (11,0%) [1].

Чинниками розвитку ЦД-2 є метаболічний синдром та/або серцево-судинні захворювання. Ожиріння, переважно вісцеральне, вважають домінуючою ознакою метаболічного синдрому [2]. Традиційні антропометричні показники (індекс маси тіла (ІМТ), обвід талії (ОТ), відношення ОТ до обводу стегон (ОТ/ОС) вже давно використовують для оцінки вісцерального ожиріння та серцево-судинного ризику [6]. До

цих антропометричних індексів додається обвід шиї; цей показник є незалежним передвісником розвитку серцево-судинної патології [9].

Нині проводяться тестування і зіставлення ефективності використання антропометричних індексів у різних етнічних і вікових групах, у пацієнтів з різним ризиком розвитку ЦД-2, серцево-судинних захворювань; оцінюються гендерні відмінності, проводяться епідеміологічні дослідження для виявлення найбільш точної кореляції індексів в етнічних популяціях [38].

На півдні України клінічних досліджень щодо оцінки антропометричних характеристик пацієнтів із діагнозом ЦД-2 не проводилось. Ризик розвитку ЦД-2 в цьому контексті не вивчався, що актуалізує оцінку антропометричних показників у межах нашого дослідження епідеміології захворювання в Херсонській області.

Мета дослідження – аналіз поширеності цукрового діабету другого типу серед населення України і Херсонської області та визначення антропометричних факторів ризику його розвитку.

Досягнення цієї мети передбачає вирішення наступних **завдань**:

1. Проаналізувати етіологічні та патогенетичні аспекти поширеності цукрового діабету другого типу (ЦД-2) в людських популяціях.
2. Визначити фактори ризику розвитку цукрового діабету другого типу та кардіоваскулярних порушень.
3. Визначити динаміку та особливості поширення ЦД-2 в Україні та в Херсонській області.
4. Дослідити можливість використання антропометричних індексів (маси тіла, зросту, обводу талії, стегон, їх співвідношення) в якості маркерів ризику розвитку інсуліннезалежного діабету.
5. Визначити гендерні відмінності антропометричних показників при оцінці ризику ЦД-2.
6. Намітити перспективи подальших досліджень у вибраному напрямку.

Об’єкт дослідження – хворі на цукровий діабет другого типу різного віку та статі.

Предмет дослідження – можливість використання антропометричних показників хворих на цукровий діабет другого типу в якості індикаторів ризику його розвитку.

Методи дослідження:

- *аналіз* (опублікованих наукових джерел з даної теми);
- *порівняння* (антропометричних показників хворих різного віку і статі);
- *узагальнення* (результатів експериментальних досліджень);
- *популяційно-статистичний аналіз* (поширеності захворювання).

Практичне значення одержаних результатів – дослідження соматичних показників хворих на цукровий діабет другого типу дозволить використовувати їх в якості антропометричних маркерів, що асоціюються з цією патологією та ризиком розвитку кардіоваскулярних порушень.

Апробація результатів дослідження. Результати дослідження представлені в збірнику наукових праць “Матеріали Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції ”Тенденції та перспективи розвитку науки і освіти в умовах глобалізації” (Переяслав-Хмельницький державний педагогічний університет ім. Г. Сковороди, 31 березня 2020 року) : Збірник наукових праць. – Переяслав, 2020. – Вип.57. – 514 с. – С.12-15.

РОЗДІЛ 1

ЕТИОЛОГІЧНІ ТА ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПОШИРЕНOSTІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ДРУГОГО ТИПУ

Погіршення екологічної ситуації зумовило збільшення мутаційного тиску та посилення нестабільності геному, що спричинило підвищення частоти мультифакторіальних захворювань, важкість та перебіг яких знаходяться під впливом спільної дії генетичних факторів і факторів середовища. До таких захворювань відноситься інсуліннезалежний цукровий діабет другого типу (ЦД-2) - хронічне ендокринно-обмінне захворювання, спричинене порушенням механізму дії інсуліну. Загальною рисою всіх типів діабету незалежно від механізмів розвитку є стійке підвищення рівня глюкози в крові і порушення метаболізму тканин організму, нездатних засвоювати глюкозу [3,4].

Основну роль у регуляції вуглеводного обміну організму відіграє гормон підшлункової залози інсулін – білок, що синтезується в β -клітинах острівців Лангерганса. Функція інсуліну полягає в стимулюванні переробки глюкози клітинами. Майже всі тканини та органи (наприклад, печінка, м'язи, жирова тканина) здатні переробляти глюкозу тільки за наявності інсуліну, тому ці тканини і органи називають *інсулінозалежними*. Інші тканини і органи, наприклад мозок, не потребують інсуліну для утилізації глюкози, тому їх називають *інсулінонезалежними* [8].

Неперероблена глюкоза депонується (запасується) в печінці та м'язах у вигляді полісахариду глікогену, який у подальшому може знову перетворюватися на глюкозу. Але для перетворення глюкози на глікоген також потрібен інсулін. У нормі рівень глюкози в крові коливається в досить вузьких межах: від 70 до 110 мг/дл (3,3 – 5,5 ммоль/л) вранці після сну та від 120 до 140 мг/дл після їжі. Це відбувається завдяки тому,

що підшлункова залоза виробляє інсулін залежно від рівня глюкози в крові [10].

У разі нестачі інсуліну (цукровий діабет 1-го типу) або порушенні взаємодії інсуліну з клітинами (цукровий діабет 2-го типу) глюкоза накопичується в крові у великій кількості (гіперглікемія), а клітини організму (за винятком інсулінонезалежних органів) не здатні її засвоювати [11].

Найпоширенішим є цукровий діабет 2-го типу (90 % усіх випадків у популяції). Менш поширений цукровий діабет 1-го типу, який характеризується абсолютною інсулінозалежністю, ранньою маніфестацією та важким перебігом. Крім того, існує ще кілька видів діабету, всі вони клінічно проявляються гіперглікемією і поліурією. Порівняльна характеристика діабету першого та другого типів представлена в табл. 1.1.

Таблиця 1.1.

Порівняльні ознаки діабету першого та другого типу

Ознака	Діабет 1-го типу	Діабет 2-го типу
Початок захворювання	раптовий	Повільний
Вік початку хвороби	переважно в дітей	переважно в дорослих
Статура	Худа або нормальна	Ожиріння
Кетоацидоз	поширений	не часто
Аутоантитіла до β -клітин підшлункової залози	Зазвичай присутні	Відсутні
Лейкоцитарні антигени гістосумісності	наявні	Відсутні
Рівень інсуліну	нормальний	Нормальний, зменшений або підвищений
Конкордатність в ідентичних близнюків	50%	90%
Частка хворих	~ 10%	~ 90%

Нині доведена генетична схильність до цукрового діабету. Вперше цю гіпотезу висловили в 1896 році, коли вона підтверджувалася тільки

результатами статистичних спостережень. У 1974 році J. Nerup і співавтори, A. G. Gudworth та J. C. Woodrow виявили, що існує зв'язок між β -локусом лейкоцитарних антигенів гістосумісності та розвитком цукрового діабету 1-го типу, причому вони відсутні в осіб із діабетом 2-го типу. Згодом виявлено низку генетичних варіацій, які значно частіше зустрічаються в геномі хворих на діабет, ніж у середньому в популяції. Наявність маркерів Dw3/DRw4 збільшує ризик захворювання в 9,4 рази. Близько 1,5 % випадків діабету спричинені мутацією A3243G мітохондріального гена MT-TL1. Виявлена спадкова схильність до цукрового діабету: при захворюванні одного з батьків ймовірність успадкувати діабет першого типу дорівнює 10%, другого типу - 80% [5,35].

1.1. Етіологічні чинники цукрового діабету 2 типу

Діабет другого типу (ЦД-2) становить від 85 % до 90 % усіх випадків цукрового діабету в дорослого населення і найчастіше маніфестується серед осіб старше 40 років, зазвичай виникаючи на тлі ожиріння. Захворювання розвивається повільно. За визначенням ВООЗ, інсуліннезалежний діабет - метаболічне захворювання, що характеризується хронічною гіперглікемією внаслідок порушення взаємодії інсуліну з клітинами тканин; порушенням вуглеводного обміну, спричинене переважаючою інсулінорезистентністю і відносною інсуліновою недостатністю або переважаючим дефектом секреції інсуліну з інсулінорезистентністю або без неї [7].

Захворювання обумовлене сукупністю генетичних і прижиттєвих чинників. Переважна більшість осіб з цим типом захворювання має надлишкову масу тіла. Само по собі ожиріння є одним із серйозних факторів ризику розвитку ЦД-2. У дітей, які страждають на ожиріння, ризик розвитку ЦД-2 підвищений в 4 рази [6, 27].

При цьому типі діабету інсулін виробляється в нормальних або навіть у підвищених кількостях, однак порушується механізм взаємодії інсуліну з клітинами організму (інсулінорезистентність) [12] (рис.1.1).

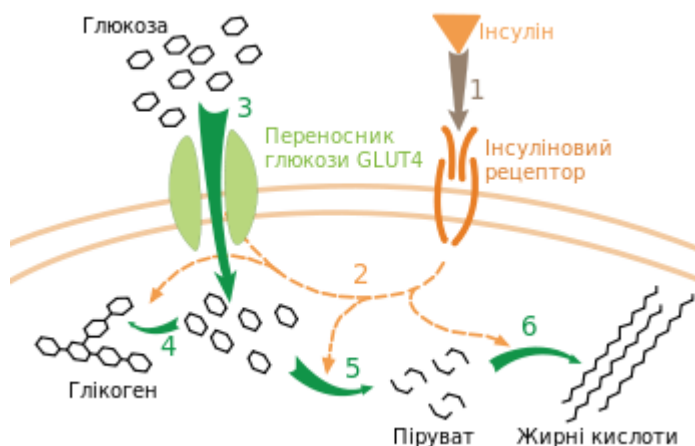


Рис.1.1. Шлях інсуліну в клітинах та метаболізм глюкози: 1 – зв’язування рецептора клітини з молекулою інсуліну; 2 – активація численних білків; 3 – перенесення Glut-4-переносника на плазматичну мембрану і надходження глюкози всередину клітини; 4 – синтез глікогену; 5 – гліколіз; 6 – синтез жирних кислот

Головною причиною інсулінорезистентності є порушення функцій мембранних рецепторів інсуліну при ожирінні, яке є основним фактором ризику, оскільки 80% хворих на діабет мають надлишкову масу тіла. Рецептори стають нездатними взаємодіяти з гормоном через зміну їх структури або кількості. При деяких видах ЦД-2 може порушуватися структура самого інсуліну (генетичні дефекти). Ожиріння, похилий вік, куріння, вживання алкоголю, артеріальна гіпертензія, хронічне переїдання, малорухливий спосіб життя є факторами ризику для ЦД-2. У цілому, цей тип діабету найчастіше вражає людей старше 40 років [18,24].

При ЦД-2 спостерігається порушення циркадних ритмів синтезу інсуліну і відносно тривала відсутність морфологічних змін у тканинах підшлункової залози. В основі захворювання лежить прискорення інактивації інсуліну або специфічне руйнування рецепторів інсуліну на мембранах інсулін-залежних клітин. Прискорення руйнування інсуліну

найчастіше відбувається за наявності портокавальних анастомозів та внаслідок швидкого надходження інсуліну з підшлункової залози у печінку, де він швидко руйнується [26].

Руйнування рецепторів до інсуліну є наслідком аутоімунного процесу, коли аутоантитіла сприймають інсулінові рецептори як антигени і руйнують їх, що призводить до значного зниження чутливості до інсуліну інсулінозалежних клітин. Ефективність дії інсуліну при тій самій концентрації його в крові стає недостатньою для забезпечення адекватного вуглеводного обміну, внаслідок чого розвиваються первинні та вторинні порушення. До первинних порушень відносяться уповільнення синтезу глікогену, уповільнення швидкості глюконідазної реакції, прискорення глюконеогенезу в печінці; глюкозурія; гіперглікемія. До вторинних порушень відносяться: зниження толерантності до глюкози, уповільнення синтезу білка, уповільнення синтезу жирних кислот, прискорення вивільнення білка і жирних кислот з депо, порушення фази швидкої секреції інсуліну в β -клітинах при гіперглікемії [30].

У результаті порушень вуглеводного обміну в клітинах підшлункової залози порушується механізм екзоцитозу, що, в свою чергу, призводить до збільшення порушень вуглеводного обміну. За порушенням вуглеводного обміну закономірно починають розвиватися порушення жирового і білкового обміну [15].

Дотримання безглютенової дієти людьми, які не страждають на целиакію, підвищує ризик розвитку діабету другого типу (ЦД-2). У людей, які щодня споживали більшу кількість глютену, ризик розвитку хвороби протягом 30 років був нижчим, ніж у прихильників безглютенової дієти. Люди, які намагались уникати глютену, також менше споживали продукти, багаті на харчові волокна, які мають захисні властивості проти ЦД-2 [38].

Опромінення високими дозами радіації і радіоактивне забруднення місця проживання суттєво впливає на захворюваність ЦД-2 [22].

1.2. Патогенез захворювання

Цукровий діабет, як і гіпертонічна хвороба, є генетично, патофізіологічно, клінічно неоднорідним, гетерогенним і багатофакторним захворюванням [13]. Патогенез хвороби складний і не до кінця з'ясований. В його основі лежить зниження чутливості інсулінозалежних тканин до дії інсуліну (інсулінорезистентність) (рис.1.2).



Рис.1.2. Патогенез цукрового діабету другого типу

На початковій стадії захворювання інсулін синтезується в звичайних або навіть підвищених кількостях. Дотримання дієти та зниження маси тіла на цій стадії допомагають нормалізувати вуглеводний обмін, відновити чутливість тканин до дії інсуліну і знизити синтез глюкози на рівні печінки. Проте в ході прогресування захворювання біосинтез інсуліну β -клітинами підшлункової залози знижується, що зумовлює необхідність призначення замісної гормональної терапії препаратами інсуліну. Захворювання розвивається на основі метаболічного синдрому та розвитку серцево-судинних захворювань, ураження нервів, очей і нирок [19,28].

Нездатність тканин використовувати глюкозу призводить до посиленого катаболізму жирів і білків із розвитком кетоацидозу.

Підвищення концентрації глюкози в крові призводить до підвищення осмотичного тиску крові, що обумовлює серйозну втрату води та електролітів із сечею. Стійке підвищення концентрації глюкози в крові негативно впливає на стан багатьох органів і тканин, що призводить до розвитку тяжких ускладнень, таких як діабетична нефропатія, нейропатія, офтальмопатія, ангіопатія, діабетична кома різного генезу. У хворих на діабет спостерігають зниження реактивності імунної системи та важкий перебіг інфекційних захворювань [25,31].

У 2009 році американським професором R. De Fronzo вперше була запропонована модель «загрозливого октету» ключових патогенетичних ланок, що призводять до гіперглікемії [40]. Окрім інсулінорезистентності клітин печінки, тканин-мішеней і дисфункції β -клітин, важливу роль в патогенезі ЦД-2 відіграють порушення інкретинового ефекту, гіперпродукція глюкагону α -клітинами підшлункової залози, активація ліполізу адипоцитами, посилення реабсорбції глюкози нирками, а також дисфункція нейротрансмітерної передачі на рівні центральної нервової системи [36]. Ця схема, яка вперше наочно продемонструвала гетерогенність розвитку захворювання, до недавнього часу найбільш чітко відображала сучасні погляди на патофізіологію ЦД-2. Однак у 2016 році командою вчених на чолі зі Stanley S. Schwartz, була запропонована «революційна» модель, доповнена ще трьома ланками розвитку гіперглікемії: системне запалення, патологічна зміна мікрофлори кишечника і порушення вироблення аніліну. Отже, нині відомі вже 11 взаємопов'язаних механізмів, що провокують прогресування діабету. Цукровий діабет проявляється підвищенням рівня глюкози в крові, зниженням здатності тканин захоплювати і утилізувати глюкозу та підвищенням мобілізації альтернативних джерел енергії - амінокислот і вільних жирних кислот [26,36].

Високий рівень глюкози в крові та в різних біологічних рідинах спричинює підвищення їх осмотичного тиску. Розвивається осмотичний діурез (підвищена втрата води та солей через нирки), що призводить до зневоднення організму і розвитку дефіциту катіонів натрію, калію, кальцію і магнію, аніонів хлору, фосфату і гідрокарбонату. У хворого на цукровий діабет виникають спрага, поліурія (часте рясне сечовиділення), слабкість, підвищена втомлюваність, сухість слизових оболонок, незважаючи на рясне пиття води, м'язові посмикування, серцеві аритмії, інші прояви дефіциту електролітів. Крім того, підвищений рівень глюкози в крові та біологічних рідинах підсилює неферментативне глікозилювання білків і ліпідів, інтенсивність якого пропорційна концентрації глюкози. В результаті порушується функціонування багатьох життєво важливих білків, внаслідок чого розвиваються численні патологічні зміни в різних органах [12].

При цукровому діабеті другого типу (раніше носив назву діабету дорослих, або інсулінонезалежний діабет) резистентність до інсуліну в тканині печінки призводить до втрати здатності пригнічувати вироблення в ній глюкози, а резистентність до інсуліну в периферичних тканинах погіршує засвоєння глюкози. Поєднання цих факторів призводить до розвитку гіперглікемії натще і після прийому їжі. Рівні інсуліну в крові дуже високі, особливо на початку захворювання. На більш пізніх стадіях хвороби може знижуватися вироблення інсуліну, що ще більше посилює гіперглікемію. Хвороба зазвичай розвивається в дорослому віці, причому з віком поширеність збільшується; порушення толерантності до глюкози виявлено в третини дорослих людей старше 65 років. У літніх людей рівень глюкози в плазмі після їжі підвищуються сильніше, ніж у більш молодих дорослих, особливо після прийому їжі з високим вмістом вуглеводів. Крім того, рівні глюкози довше знижуються до норми, зокрема через накопичення вісцерального і абдомінального жиру і зниження м'язової маси [14,37].

Важливою умовою розвитку інсулінорезистентності при ЦД-2 є ожиріння і збільшення ваги. В основі ожиріння можуть лежати генетичні фактори, але важливу роль відіграють також дієта, інтенсивність фізичних навантажень і здоровий спосіб життя. Організм не може пригнічувати ліполіз в жировій тканині, тому з неї вивільняються вільні жирні кислоти, а підвищення їх рівня в плазмі може порушувати стимульований інсуліном транспорт глюкози та активність глікогенсинтетази в м'язах. Жирова тканина функціонує і як ендокринний орган, секретуючи в кров безліч факторів (адипоцитокінів), які позитивно (адипонектин) або негативно (фактор некрозу пухлин -альфа, ІЛ-6, лептин, резистин) впливають на метаболізм глюкози. Внутрішньоутробна затримка росту та низька вага при народженні також асоціюються з розвитком інсулінорезистентності в більш пізньому віці, що може відображати несприятливий пренатальний вплив факторів зовнішнього середовища на метаболізм глюкози [2,6, 17].

Хоча цукровий діабет другого типу вважається діабетом дорослих, але це захворювання все частіше зустрічається у дітей, оскільки дитяче ожиріння перетворюється в епідемію [31]. Висока поширеність хвороби серед деяких етнічних груп (американських індіанців, вихідців з Іспанії та Азії) і серед родичів хворих чітко вказує на існування генетичних детермінант цього захворювання, хоча за останні роки генетичних поліморфізмів будь-якого одного гена, який був би відповідальний за найпоширеніші форми діабету другого типу, не виявлено [39].

Гіперглікемія розвивається тоді, коли секреція інсуліну вже не в змозі компенсувати інсулінорезистентність. Гіперглікемія і сама по собі може порушувати секрецію інсуліну, оскільки високі рівні глюкози знижують чутливість бета-клітин та/або порушують їхню функцію (глюкозотоксичність). Ці зміни на тлі інсулінорезистентності розвиваються зазвичай протягом багатьох років [16].

1.3. Клінічні ознаки захворювання та групи ризику

У клінічному перебігу цукрового діабету розрізняють дві групи симптомів: основні та другорядні. До основних ознак належать: 1) *поліурія* - посилення виділення сечі внаслідок підвищеного її осмотичного тиску за рахунок розчиненої в сечі глюкози (в нормі глюкоза в сечі відсутня), що проявляється частим рясним сечовипусканням, у тому числі в нічний час; 2) *полідипсія* (постійна негамовна спрага), обумовлена значними втратами води із сечею та підвищенням осмотичного тиску крові; 3) *поліфагія* - постійний негамовний голод, спричинений порушенням обміну речовин при діабеті, а саме нездатністю клітин поглинати та переробляти глюкозу за відсутності інсуліну; 4) *схуднення* (особливо характерно для діабету першого типу) - частий симптом діабету, який розвивається, незважаючи на підвищений апетит хворого. Схуднення (і навіть виснаження) обумовлено підвищеним катаболізмом білків та жирів через виключення глюкози з енергетичного обміну клітин [21].

До вторинних проявів відносяться специфічні клінічні ознаки, що розвиваються повільно впродовж тривалого часу. Ці симптоми характерні для діабету як 1-го, так і 2-го типу: свербіж шкіри та слизових оболонок (вагінальний свербіж); сухість у роті; загальна м'язова слабкість; головний біль; запальні ураження шкіри, які важко піддаються лікуванню; порушення зору; наявність ацетону в сечі (при діабеті 1-го типу) [21,37].

Фактори ризику цукрового діабету другого типу включають: вік більше 45 років, надмірна вага або ожиріння; малорухливий спосіб життя; сімейний анамнез цукрового діабету; порушення регуляції обміну глюкози в анамнезі; гестаційний цукровий діабет або народження дитини масою більше 4,1 кг; артеріальна гіпертензія в анамнезі; дисліпідемія або рівень тригліцеридів перевищує 250 мг/дл [2.8 ммоль/л]); випадки серцево-судинних захворювань в анамнезі;

синдром полікістозних яєчників; належність до таких етнічних груп, як латиноамериканці, американці азіатського походження або американські індіанці [25].

Ожиріння є основним фактором ризику цукрового діабету другого типу: захворюваність збільшується у чотири рази серед осіб із помірним і у 30 разів - із різко вираженим ожирінням. Іншими факторами ризику хвороби, наявність яких свідчить про необхідність обстеження, є: сімейний анамнез ЦД, серцево-судинні захворювання; надмірна маса тіла або ожиріння; малорухливий спосіб життя; наявність у минулому порушення толерантності до глюкози, порушення глікемії натще; артеріальна гіпертензія; підвищений рівень тригліцеридів, низький рівень концентрації холестерину, ліпопротеїнів високої щільності; гестаційний цукровий діабет в анамнезі.

1.4. Предіабет і профілактика розвитку хвороби

При предіабеті визначений рівень глікемії не відповідає критеріям цукрового діабету, але занадто високий, щоб вважатися нормальним. Предіабет слід розглядати не як самостійну нозологічну одиницю, а як підвищений ризик розвитку діабету та серцево-судинних захворювань. Особам із предіабетом слід призначити проходження Програми профілактики діабету (Diabetes Prevention Program), згідно з якою рекомендовано зменшити масу тіла на 7%, збільшити фізичну активність до помірної інтенсивності (наприклад, швидка ходьба) щонайменше до 150 хв/тиждень [24].

Модифікація способу життя в осіб із предіабетом знижує частоту виникнення цукрового діабету другого типу на 58% через 3 роки, на 34% - через 10 років та на 27% - через 15 років. Харчування рекомендовано за середземноморською дієтою та зі зниженим вмістом жирів. У раціоні харчування мають переважати злаки, бобові, горіхи, фрукти, овочі. Рафіновані та оброблені продукти необхідно вживати

в мінімальній кількості. Споживання червоного м'яса та підсолоджених цукром напоїв підвищує ризик розвитку цукрового діабету [26].

Для профілактики діабету жоден із препаратів не був схвалений Управлінням з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами США (Food and Drug Administration). Але метформін має найсильнішу доказову базу. Цей лікарський засіб продемонстрував безпеку під час його застосування. Пацієнту із предіабетом для профілактики цукрового діабету другого типу рекомендовано призначати метформін, особливо, якщо у хворого індекс маси тіла $IMT \geq 35 \text{ кг/м}^2$, вік - більше 60 років або був діагностований гестаційний цукровий діабет [41].

Пацієнти із предіабетом мають підвищений ризик розвитку серцево-судинних захворювань, тому необхідно проводити скринінг для визначення факторів ризику виникнення серцево-судинних захворювань та коригувати їх надалі. В осіб із предіабетом необхідно як мінімум один раз на рік проводити діагностичне тестування для визначення наявності захворювання [24].

Фундаментальним аспектом у лікуванні пацієнтів із цукровим діабетом другого типу є модифікація способу життя, яка включає методи самоконтролю, харчову терапію, фізичну активність, консультації з відмови від куріння, психосоціальну допомогу. Усім хворим рекомендовано опанувати навичками самоконтролю та мати індивідуальний план харчування. Розподіл вуглеводів, білків та жирів у меню пацієнта має ґрунтуватися на метаболічних цілях. Зі вживанням алкоголю хворими пов'язаний підвищений ризик розвитку гіпоглікемії (у тих, хто застосовує інсулін або стимулятори секреції інсуліну), збільшення маси тіла та розвитку гіперглікемії (у тих, хто зловживає алкоголем). Жінкам рекомендовано вживати не більше одного напою в день, чоловікам - не більше двох. Один напій дорівнює 350 мл пива, 140 мл вина або 45 мл дистильованих алкогольних напоїв [4].

Дітям та підліткам із цукровим діабетом або предіабетом рекомендовано займатися аеробними вправами помірної чи високої інтенсивності протягом більше 60 хвилин на день не менше 3 днів на тиждень. У фізичних вправах необхідно робити акцент на зміцнення м'язів та кісток. Дорослим із цукровим діабетом рекомендовано займатися аеробними вправами помірної чи високої інтенсивності протягом не менше 150 хв./тиждень. Але фізична активність не повинна бути відсутня протягом більше 2 днів поспіль. Коротша тривалість фізичних занять (мінімум 75 хв./тиждень) високої інтенсивності або з інтервальним тренуванням рекомендована тільки достатньо фізично розвинутим пацієнтам молодого віку [13].

Усім дорослим із цукровим діабетом рекомендовано зменшити час, протягом якого вони знаходяться в сидячому положенні. Кожні 30 хвилин необхідно переривати тривале сидіння для позитивного впливу на рівень глюкози в крові. Людям літнього віку з цукровим діабетом рекомендовано 2–3 рази на тиждень відвідувати тренування, спрямовані на розвиток гнучкості та балансу [13].

Хворим із проліферативною формою діабетичної ретинопатії або непроліферативною формою діабетичної ретинопатії у тяжкій стадії не рекомендовані аеробні або силові вправи високої інтенсивності через підвищений ризик виникнення крововиливу у склоподібне тіло або відшарування сітківки. Фізична активність може різко підвищити у хворих показник екскреції альбуміну із сечею. Відсутні докази щодо можливості підвищення швидкості прогресування хронічної хвороби нирок унаслідок використання фізичних вправ високої інтенсивності, тому немає потреби в обмеженні фізичного навантаження в цих пацієнтів. У хворих із нейропатією зниження больової чутливості та вищий больовий поріг у кінцівках призводять до підвищеного ризику виникнення пошкоджень шкіри, розвитку артропатій та інфекційних

уражень, тому в цих пацієнтів необхідно додатково оцінювати важкість фізичних вправ [11].

Пацієнтам із цукровим діабетом другого типу (ЦД-2) слід проводити сеанси поведінкової психотерапії, коригувати раціон харчування та фізичну активність, досягнення дефіциту енергетичної цінності їжі до 500 –750 ккал/добу. У пацієнтів із ожирінням зменшення маси тіла покращує рівень глікемії та знижує потребу в застосуванні лікарських засобів. Препарати для схуднення рекомендовані для пацієнтів із ЦД-2, які мають ІМТ більше 27 кг/м². Потенційні переваги від прийому цих лікарських засобів повинні бути зіставлені з потенційними ризиками. Метаболічна хірургія як варіант лікування рекомендована для пацієнтів із ЦД-2, в яких ІМТ більше 40 кг/м², які за тривалий період так і не досягли зменшення маси тіла [2].

Тест на визначення глікованого гемоглобіну в крові - найбільш ефективний метод контролю глікемії. Пацієнтам, які не потребують корекції лікування (мають стабільний глікемічний контроль), рекомендовано 2 рази на рік проводити тест на визначення глікованого гемоглобіну в крові. Цільовий рівень цього показника в невагітних дорослих менше 7% (<53 ммоль/моль). Цільовий рівень глікованого гемоглобіну в крові менше 8% (<64 ммоль/моль) рекомендований для пацієнтів, які мають прогресуючі мікро- або макросудинні ускладнення ЦД-2, супутні захворювання, з випадками гіпоглікемії 3-го рівня (з порушеннями фізичних та психічних функцій) в анамнезі та для тих, хто давно хворіє на ЦД, при якому важко досягти цільового рівня глікемії, незважаючи на опанування навичками самоконтролю [30].

1.5. Генетична обумовленість цукрового діабету

Нині накопичено достатню кількість доказів, що в розвитку цукрового діабету другого типу (ЦД-2) важлива роль належить генетичним факторам. Ризик розвитку хвороби, якщо один із батьків хворий,

становить 35-39%, якщо обидва батьки - 60-70%. У монозиготних близнюків ризик досягає 58-65%, у дизиготних - 16-30% [5].

Свідченням генетичної обумовленості ЦД-2 є дослідження, проведені в популяціях, де частота хвороби досягає 50% (американські індіанці, іспаномовні американці) або менше 1% (деякі африканські популяції і племена Мапуче або Аймара в Південній Америці) [45].

Результати першого повногеномного дослідження, опубліковані в 2007 році, повідомили про дев'ять генів, що спричинюють розвиток ЦД-2. Нині завдяки досягненням молекулярної генетики описано понад 100 спільних генетичних варіантів, пов'язаних з ризиком розвитку хвороби. Але лише для невеликої кількості генів визначений продукт гена (білок), зміни в якому лежать в основі молекулярних механізмів дисфункції β -клітин. Наприклад, ген CDKAL1 кодує серінову / треонінову протеазу. Передбачається, що продукт гена CDKAL1 є інгібітором активності кинази (CDK5), яка бере участь в дегрануляції гранул інсуліну. Кластер генів CDKN2A / CDKN2B кодують інгібітори тирозинових киназ (CDK4 і CDK6) [43].

Інгібітори циклінзалежної кинази належать до сімейства білків, які беруть участь в регуляції клітинного циклу, проліферації і диференціації клітин, включаючи β -клітини. Зниження регенеративного потенціалу β -клітин при старінні, яке призводить до загального зниження ендокринної функції підшлункової залози, асоційоване з геном CDKN2A [43].

Ген SLC30A8 кодує трансмембранний білок-транспортер іонів цинку типу 8 (ZnT-8). Найбільший рівень експресії цього гена спостерігається саме в β -клітинах. ZnT-8 виконує функцію каналу, через який іони Zn^{2+} надходять в секреторні везикули. Усередині везикул іони Zn^{2+} утворюють комплекс з інсуліном, в результаті чого інсулін набуває гексамерної структури. Таким чином, канали транспорту іонів цинку відіграють важливу роль у регуляції дозрівання, зберігання і секреції

інсуліну β -клітинами, а наявність поліморфного маркера rs13266634 гена SLC30A8 підвищує ризик розвитку ЦД-2 на 15% [43].

Інший ген GF2BP2 кодує білок, який зв'язує мРНК інсуліноподібного фактора росту 2 (IGF2). У 99% випадків продукт гена IGF2BP2 утворює комплекс з мРНК гена IGF2, що різко прискорює деградацію молекул мРНК гена IGF2 і знижує регенерацію β -клітин. Ген IGF2 безпосередньо впливає на виживання β -клітин [43].

Ген HHEX кодує транскрипційний фактор, експресія якого спостерігається на ембріональній стадії в вентролатеральній частині передньої кишки, з якої в подальшому утворюються підшлункова залоза і печінка. Наявність поліморфного маркера rs1111875 цього гена збільшує ризик розвитку ЦД-2 на 15%. Ген IDE кодує білок інсуліназу - фермент, який розщеплює інсулін і бере участь в процесах деградації інсуліну та інших пептидних гормонів [40].

В останні роки активно вивчається вплив мелатоніну на вуглеводний обмін. Секреція мелатоніну - нейрогормону, що регулює циркадіанний ритм, мінімальна протягом світлового дня і максимальна вночі, на противагу секреції інсуліну. При ЦД-2 змінюється синтез мелатоніну і циркадіанний ритм. Ген MTNR1B кодує рецептор мелатоніну 1B. Рецептори до мелатоніну виявлені в людському мозку, сітківці і острівцях підшлункової залози. Lyssenko V. із співавторами показали, що однонуклеотидний поліморфізм rs10830963 гена MTNR1B достовірно пов'язаний із підвищенням рівня глюкози натще і зниженням секреції інсуліну [43].

Отже, перший крок в розумінні генетичної основи ЦД-2 був зроблений в останні кілька років. Результати генетичних досліджень сприяють виявленню та розкриттю ключової ролі білків, що беруть участь у метаболізмі глюкози та процесах нормальної фізіології і патофізіології. Визначено більше 100 генів, асоційованих з ризиком розвитку ЦД-2, більшість з яких впливають на секрецію інсуліну, однак

точний молекулярний механізм їх впливу остаточно не встановлено. Розкриття цих механізмів допоможе зрозуміти основи патофізіології ЦД-2 і визначити групи людей з високим ризиком розвитку хвороби з метою проведення профілактичних заходів.

Таким чином, у патогенезі цукрового діабету виділяють дві основних ланки: 1) недостатнє виробництво інсуліну ендокринними клітинами підшлункової залози; 2) порушення взаємодії інсуліну з клітинами тканин організму (інсулінорезистентність) як наслідок зміни структури або зменшення кількості специфічних рецепторів для інсуліну, зміни структури самого інсуліну або порушення внутрішньоклітинних механізмів передачі сигналу від рецепторів органелам клітини. Головною причиною інсулінорезистентності є порушення функцій мембранних рецепторів інсуліну при ожирінні - основному фактору ризику, при якому 80 % хворих на діабет мають надлишкову масу тіла. Рецептори стають нездатними взаємодіяти з гормоном через зміну їх структури або кількості. Також при деяких видах діабету 2-го типу може порушуватися структура самого інсуліну (генетичні дефекти). Поряд з ожирінням, похилий вік, куріння, вживання алкоголю, артеріальна гіпертензія, хронічне переїдання, малорухливий спосіб життя також є факторами ризику для цукрового діабету 2-го типу.

Нині визначено більше 100 генів, асоційованих з ризиком розвитку ЦД-2, більшість з яких впливають на секрецію інсуліну, однак точний молекулярний механізм їх впливу остаточно не встановлено. Розкриття цих механізмів допоможе зрозуміти основи патофізіології ЦД-2 і визначити групи людей з високим ризиком розвитку хвороби.

РОЗДІЛ 2

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ДРУГОГО ТИПУ В УКРАЇНСЬКИХ ПОПУЛЯЦІЯХ

2.1. Аналіз захворюваності в Україні та в Херсонській області

У структурі ендокринних захворювань цукровий діабет посідає друге місце (31,88%) після патології щитоподібної залози (46,67 %). За статистичними даними, кожні 13–15 років кількість людей із цукровим діабетом другого типу (ЦД-2) подвоюється. В опублікованих епідеміологічних оглядах констатується глобальне поширення серед населення планети ЦД-2. Відмічені також широкі варіації частоти цього захворювання серед різних держав, етнічних груп і в межах самої етнічної групи [39,40,42,45].

Поширеність діабету в Україні збільшилася за останніх 10 років вдвічі. При цьому інсулінозалежний діабет (I типу) складає лише 6,5% усіх випадків захворювання, який діагностують найчастіше в дитячому або підлітковому віці майже у 100% хворих, оскільки вони мають яскраву специфічну клінічну картину. Показники поширення ЦД 1-го типу з великою вірогідністю відображають реальну картину захворюваності населення, оскільки цей тип цукрового діабету потребує чіткого обліку за критерієм забезпечення інсуліном [33,44].

Майже 3% первинної інвалідності дорослого населення України є наслідком захворювання на діабет. Облік хворих на ЦД 2-го типу залежить від рівня виявлення початкових його форм, від характеру облікової системи та диспансерного спостереження, якості реєстрових даних та інших факторів. Ці особливості впливають на розбіжність показників поширення ЦД серед населення [23,44].

За даними Міністерства охорони здоров'я, показник захворюваності ЦД-2 в Україні збільшився з 115,6 у 1993 році до 267,0 у 2012 році на

100 тис. населення; показник поширеності - відповідно з 699,2 до 2885,0 [33].

Нині в Україні налічується близько 1 мільйон 300 тисяч хворих на цукровий діабет. У минулому році кількість людей з таким діагнозом збільшилася на 104 тисяч. Кількість випадків захворювання щорічно зростає, проте нині майже половину хворих цукровим діабетом другого типу не діагностовано. Такий вид захворювання вважають надбаним, який може роками бути не діагностованим і розвиватися з ускладненнями, оскільки люди не звертаються до лікаря. Офіційні дані про кількість хворих на цукровий діабет відрізняються від реальної картини принаймні втричі. Ситуація ускладнюється також тим, що при такому типі цукрового дабету артеріальна гіпертензія спостерігається вдвічі частіше, ніж у пацієнтів, які не страждають від цукрового діабету [19, 22,28].

Під час перших епідеміологічних досліджень відзначено різницю поширеності і клінічних проявів цукрового діабету другого типу (ЦД-2) в окремих популяціях і країнах. Відмінності в поширеності хвороби спричинені впливом чинників довкілля, особливостями структури популяцій (генетичними, демографічними), наявністю факторів ризику захворювання в популяціях (надмірна маса тіла, артеріальна гіпертензія, значна частота серцево-судинних захворювань, порушення ліпідного обміну тощо).

В українських популяціях поширеність цукрового діабету другого типу нині досягає приблизно 8%. Первинна захворюваність ЦД-2 зросла в Україні за період 2004-2016 роки на 49,5%, а в Херсонській області – лише на 18,5%, що свідчить про недостатній рівень діагностики. Частіше цукровий діабет спостерігають серед населення промислово розвинених регіонів, але показник поширеності більше залежить від стану профілактичної діяльності (раннє активне виявлення хворих). Найвищі показники поширеності цукрового діабету в

Хмельницькій (3584,1 на 100 тис. населення), Черкаській (3531,2) та Чернівецькій (3502,7) областях, найнижчі - у Волинській (1836,5), Львівській (2051,4) та Чернігівській (2123,2) областях [32].

У Херсонській області за період 2017-2019 роки епідеміологічна ситуація стосовно ЦД-2 характеризується відносною стабільністю. Показники поширеності хвороби мають наступну динаміку: 2017 рік – 31 251 випадок захворювання, 2018 рік – 31 307 випадок, 2019 рік – 31 681 випадок. Показники захворюваності за цей період знаходяться на рівні середніх українських показників: 2017 рік – 30,57 на 1 000 населення, 2018 рік – 29,94 на 1 000 населення, 2019 рік – 30,57.

2.2. Гендерні та вікові відмінності в захворюваності

За даними реєстрового обліку, встановлені суттєві відмінності в захворюваності на ЦД 2-го типу серед чоловіків та жінок, що проявляються в значно вищих показниках поширення серед останніх (рис. 2.1).

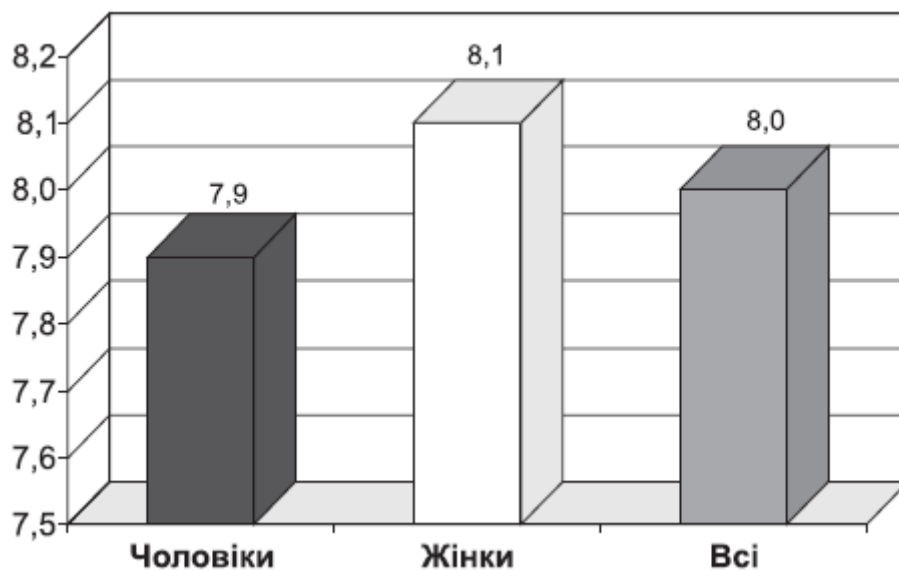


Рис. 2.1. Поширеність ЦД-2 серед осіб різної статі в українських популяціях [32]

Більш висока захворюваність жінок на ЦД-2 порівняно з чоловіками чітко простежується в усіх вікових групах. В Україні після 69-річного віку частота захворювання в жінок знижується, а серед чоловіків,

навпаки, продовжує зростати, що вказує на більш легкий перебіг ЦД 2-го типу серед чоловіків та більш високу смертність хворих жінок у похилому віці [33,34].

Імовірність виникнення цукрового діабету також змінюється з віком. Поширеність хвороби серед дітей та підлітків перебуває в межах від 15,0 до 112,0 і в основному пов'язане із захворюваністю на ЦД 1-го типу. Подальше підвищення частоти захворюваності населення на цукровий діабет до 39-річного віку до значень 316,0 випадків на 100 тисяч населення спричинене саме появою діабету другого типу. У старших вікових групах ЦД-2 є домінуючим; показники захворюваності стрімко зростають до 59-річного віку з максимумом у віковій групі 65–69 років ($p < 0,001$) (рис.2.2).

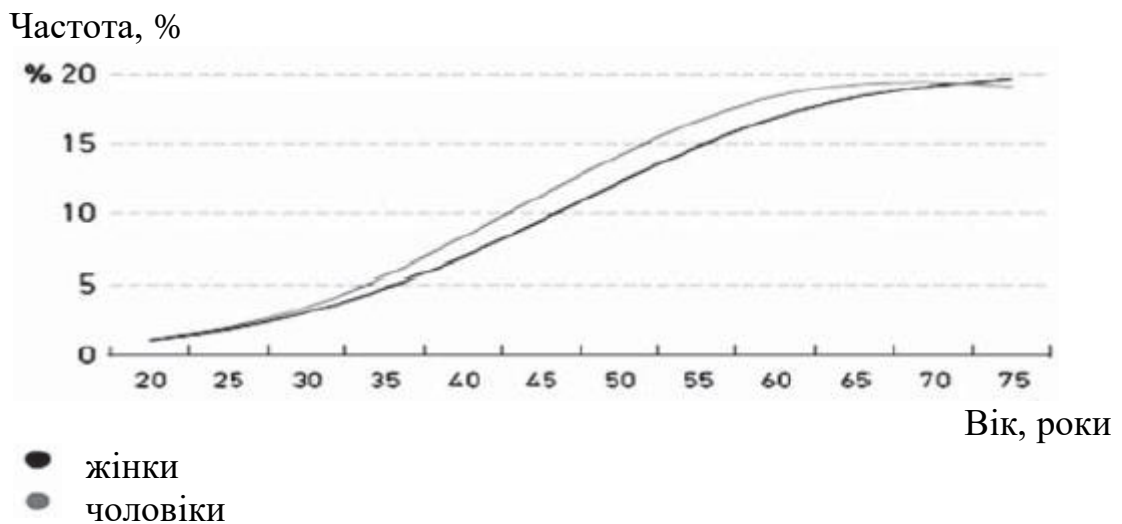


Рис.2.2. Динаміка поширеності цукрового діабету серед осіб різної статі

Таким чином, у вітчизняній літературі та в проведеному нами дослідженні відзначається чітка загальна тенденція до різкого зростання показників захворюваності ЦД-2 з віком ($p < 0,001$). У Херсонській області епідеміологічна ситуація характеризується відносною стабільністю показників поширеності та захворюваності, які не перевищують рівня середніх українських показників. Більш висока захворюваність жінок на ЦД-2 порівняно з чоловіками чітко простежується в усіх вікових групах. Після 65-річного віку частота

захворювання в жінок знижується, а серед чоловіків, навпаки, продовжує зростати.

2.3. Частота випадків госпіталізації пацієнтів з ЦД-2 в Херсонську обласну лікарню в різні часові періоди

На першому етапі дослідження на основі аналізу історії хвороби нами визначена частота випадків госпіталізації пацієнтів з цукровим діабетом другого типу (ЦД-2) в різні часові періоди. Серед жінок частота всіх випадків ЦД2 в 2017-2019 роках щодо 2010-2012 років зросла в 1,3 рази, а серед чоловіків - в 1,4 рази. Отримані результати відповідають відомостям з наукової літератури про зростання поширеності ЦД-2 в Україні, особливо вираженому в останні роки [4,5,6]. З огляду на те, що ожиріння є найбільш поширеним фактором ризику розвитку ЦД-2, а артеріальна гіпертензія - найчастішим ускладненням хвороби, нами проаналізовані випадки поєднання ЦД-2 з ожирінням і артеріальною гіпертензією (АГ) окремо і разом (табл. 2.1).

Таблиця 2.1.

Частота випадків цукрового діабету другого типу серед пацієнтів Херсонської обласної клінічної лікарні в різні роки (%±SD)

Діагноз	2010-2012	2017-2019	2010-2012	2017-2019
	рр.	рр.	рр.	рр.
	Жінки		Чоловіки	
ЦД-2 (всі випадки)	8,2 ± 0,4	10,4 ± 0,4	7,8 ± 0,5	10,9 ± 0,3
ЦД-2 (без ожиріння та без АГ)	1,1 ± 0,2	0,6 ± 0,1	1,4 ± 0,2	1,2 ± 0,2
ЦД-2 + ожиріння	0,3 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,6 ± 0,1
ЦД-2 + АГ	4,2 ± 0,3	3,4 ± 0,2	3,1 ± 0,3	3,9 ± 0,3
ЦД-2 + ожиріння + АГ	2,6 ± 0,2	5,8 ± 0,3	2,8 ± 0,4	5,2 ± 0,3

Примітка: ЦД-2 – цукровий діабет типу 2; АГ – артеріальна гіпертензія.

Незалежно від статі частота випадків ЦД-2 без ожиріння і без артеріальної гіпертензії склала близько 1% і значуще не змінювалася в різні часові періоди. Аналогічна ситуація була виявлена щодо частоти випадків поєднання ЦД-2 з ожирінням - ця величина незалежно від статі склала близько 0,5%. Частота поєднання ЦД-2 з артеріальною гіпертензією склала близько 3-4%, яка також не змінювалася в різні часові періоди. Але, аналізуючи когорту хворих з поєднанням ЦД-2, ожиріння та артеріальної гіпертензії, нами виявлена протилежна залежність - в період 2017-2019 роки частота випадків зросла в два рази у жінок і чоловіків. У період 2010-2012 роки поєднання ЦД-2 з ожирінням і АГ визначало 26% від загальної поширеності ЦД-2 серед жінок і 28,2% серед чоловіків, а в період 2017-2019 роки - 58,3 і 52,1% відповідно. Отже, зростання частоти всіх випадків ЦД-2 серед терапевтичних хворих обумовлене різким збільшенням випадків ЦД-2, поєднаного з ожирінням і артеріальною гіпертензією.

Таким чином, в Україні після 65-річного віку частота цукрового діабету другого типу в жінок знижується, а серед чоловіків, навпаки, продовжує зростати, що пояснюється більш легким перебігом хвороби серед чоловіків та більш високою смертністю хворих жінок у похилому віці. У Херсонській області за період 2017-2019 роки епідеміологічна ситуація стосовно цукрового діабету другого типу характеризується відносною стабільністю показників поширення та захворюваності, які не перевищують рівня середніх українських показників. Основною особливістю поширеності цукрового діабету другого типу серед мешканців обласного центру є тенденція різкого підвищення захворюваності після 39-річного віку з максимальними величинами в 51-60 років та подальшим зниженням частоти. Загальною закономірністю є більш висока захворюваність жінок порівняно з чоловіками, яка чітко простежується в усіх вікових групах.

РОЗДІЛ 3

ХАРАКТЕРИСТИКА АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ДРУГОГО ТИПУ

3.1. Матеріал і методи дослідження

У дослідженні приймали участь 56 хворих на цукровий діабет 2-го типу (29 чоловіків і 27 жінок), які лікувалися в ендокринологічному відділенні Херсонської обласної клінічної лікарні. Обстеження хворих включало збір скарг на самопочуття, вивчення анамнезу захворювання, визначення антропометричних показників. Індекс маси тіла (ІМТ, кг/м²) розраховували як відношення маси тіла (кг) до площі її поверхні (ріст, м²) за формулою:

$$\text{ІМТ} = \text{МТ} : (\text{ДТ})^2;$$

де МТ – маса тіла в кілограмах; ДТ – довжина тіла в метрах.

Робота виконана у відповідності до вимог Гельсінської декларації «Етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини» (2000 р). Тип відкладення жиру встановлювали за обводом талії (ОТ) відповідно до рекомендацій Національної освітньої програми з холестерину США (National Cholesterol Education Program). У пацієнтів також визначали обвід стегон (ОС). При значенні показника ОТ/ОС у жінок ≥ 88 см, а у чоловіків ≥ 102 см констатували андроїдний тип ожиріння, в разі менших рівнів - гіноїдний тип.

Нами проаналізовано такі показники: вік; стать; антропометричні показники: зріст, вага, ОТ. Частоту серцевих скорочень (ЧСС) вимірювали на променевій артерії за 60 секунд. Масу тіла (без вуличного одягу та взуття) визначали за допомогою каліброваних цифрових площинних ваг з точністю до 0,1 кг з округленням до найближчого кілограма. Зріст (без взуття) вимірювали до найближчого 0,1 см із використанням ростоміра. Ожиріння діагностували при $\text{ІМТ} \geq 30$ кг / м². Обвід талії визначався в положенні стоячи за стандартною

методикою. Абдомінальне ожиріння констатували при ОТ ≥ 102 см у чоловіків і ≥ 88 см у жінок.

Відношення ОТ/зріст розраховували за формулою:

$$\text{ОТ/зріст} = \text{ОТ (см)} : \text{зріст (см)} \times 100.$$

У досліджуваних осіб провели антропометричні вимірювання (маса тіла, зріст, обвід талії і стегон, артеріальний тиск). Обвід живота, стегон вимірювали текстильною сантиметровою стрічкою, на рівні максимальних поперечних розмірів у положенні стоячи. Для вимірювання АТ застосовували сфігмоманометр. Тиск вимірювали двічі з інтервалом 5 хвилин, у разі відмінностей результатів більше 10 мм рт.ст. проводили третє вимірювання, визначали середні арифметичні цих двох або трьох вимірювань. Для аналізу результатів вимірювання кількісних показників розраховували їх середнє арифметичне значення та стандартне відхилення ($x \pm SD$) [20].

Статистичний аналіз проводили методом варіаційної статистики. Різницю між показниками вважали значущою при $p < 0,05$. Значення показника $0,05 < p < 0,1$ підтверджувало тенденцію до ймовірності розбіжності значень досліджуваних показників [29].

3.2. Характеристика антропометричних показників, використаних у дослідженні

Патологічні зміни вуглеводного та ліпідного обміну відбиваються переважно фенотипними ознаками. Негативні наслідки сформованого фенотипу проявляються в похилому віці внаслідок гальмування адаптаційно-компенсаторних процесів. Розподіл і локалізацію жиру можна ефективно встановити за допомогою комп'ютерної томографії і магнітно-резонансної томографії, але висока вартість даних методів обмежує їх широке застосування. Нині для диференціальної оцінки типу ожиріння найчастіше використовуються показники обводу талії (ОТ), співвідношення обводів талії і стегон (ОТ / ОС) [17].

Використання антропометричних індексів найбільш ефективно в тому випадку, якщо простежується однозначна залежність між значенням індексу і ризиком розвитку метаболічних порушень. Бажано, щоб характер цієї залежності був лінійним або наближався до нього. Величинами, пропорційними площі перетину тіла в горизонтальній площині, є обвід талії і стегон, а зріст відображує вертикальний розмір. Таким чином, добуток даних показників дозволяє побічно судити про об'єм тіла, а відношення маси тіла до його об'єму є пропорційним щільності тіла. Щільність тіла, як правило, виявляється меншою у пацієнтів з надлишковою кількістю жирової тканини.

Індекс маси тіла (ІМТ) - класичний індекс, який широко використовується в рутинній клінічній практиці та оцінює загальну кількість жирової тканини. Даний індекс пропорційний щільності тіла людини, тобто відношенню маси тіла та його об'єму. Значення ІМТ дозволяє стратифікувати класи ожиріння: чим вище значення ІМТ, тим більшими зазвичай виявляються об'єм депо вісцеральної жирової тканини та інтенсивність негативного впливу, що чиниться нею. ІМТ є найбільш використовуваним індексом для оцінки ожиріння. Але однозначно чітка кореляція між ІМТ і ступенем метаболічних порушень не простежується. Навіть відзначаються парадоксальне зменшення серцево-судинної смертності і менш важкий перебіг серцево-судинних захворювань у пацієнтів з надмірною масою тіла і першим класом ожиріння в порівнянні з пацієнтами, що мають нормальну масу тіла [6]. Проте в деяких дослідженнях ІМТ розцінювався як найточніший предиктор розвитку артеріальної гіпертензії у літніх людей.

Існують расові та етнічні відмінності у визначенні нормальних значень ІМТ. Наприклад, у пацієнтів азіатського походження межі класів ожиріння закономірно зміщуються в сторону зниження, оскільки відсоток вісцерального жиру опиняється надлишковим при більш низькому ІМТ. Таким чином, ІМТ оцінює лише огрядність (загальне

ожиріння), не встановлюючи відмінність між жировою і м'язовою тканиною.

Обвід талії (ОТ). Під час аналізу захворюваності і частоти виникнення ЦД-2 увагу дослідників привернула група пацієнтів з ІМТ, що відповідає нормальним значенням, при клінічно виражених метаболічних порушеннях. Виявлено, що пацієнти цієї групи мали надлишкову кількість вісцеральної жирової тканини і більш високе значення ОТ. Припущення про збільшення обсягу депо вісцерального жиру при збільшенні ОТ започаткувало розробку критеріїв метаболічного синдрому, згідно з якими ОТ не повинен перевищувати 80 см у жінок і 94 см у чоловіків. Встановлено, що ОТ є більш надійним предиктором розвитку кардіоваскулярних ускладнень і смертності, ніж ІМТ [17].

Показник обводу талії виявився також найкращим предиктором потовщення загальної сонної артерії - маркера розвитку атеросклерозу. Показано, що обвід талії є також найбільш точним предиктором розвитку ЦД-2 в порівнянні з ІМТ, при цьому ризик розвитку ЦД-2 достовірно підвищувався при $ОТ > 93\text{см}$ у чоловіків і $ОТ > 82\text{ см}$ у жінок. При нормальному ІМТ ризик розвитку ЦД-2 у жінок з $ОТ > 88\text{ см}$ в 4 рази вище в порівнянні з жінками, в яких $ОТ < 80\text{ см}$ [27].

Відношення обводу талії і обводу стегон (ОТ/ОС) традиційно розглядається як маркер гіноїдного ($< 0,85$) і андроїдного ($> 1,0$) розподілу жирової тканини. Надмірна кількість вісцеральної жирової тканини і підвищений кардіо- та цереброваскулярний ризик асоціюються саме з андроїдним ожирінням [16].

Клінічна значимість даного показника нині поступово знижується в зв'язку з впровадженням і валідації інших антропометричних індексів.

Відношення обводу талії і зросту (ОТ / ріст). Даний індекс може служити кращою скринінговою моделлю оцінки кардіоваскулярного ризику, перевершуючи значимість ІМТ і ОТ. Статистичний аналіз, який

включав понад 300 тисяч дорослих пацієнтів – представників різних етнічних груп, продемонстрував значно сильнішу кореляцію щодо індексу ОТ/зріст у порівнянні з ОТ і ІМТ при ЦД-2, артеріальній гіпертензії серцево-судинних захворювань та їх ускладненнях [17].

Індекс ОТ/ зріст не передбачає зважування пацієнта і має дуже просту інтерпретацію: «обвід талії не повинен перевищувати половини показника росту пацієнта». Показники ОТ / зріст і ОТ є кращими предикторами ризику розвитку кардіоваскулярних захворювань у порівнянні з ІМТ і ОТ / ОС. Індокси ОТ/зріст і ОТ розглядаються як найточніші для прогнозу серцево-судинного ризику в порівнянні з ІМТ.

Результати епідеміологічних досліджень продемонстрували, що пацієнти з ожирінням і без нього, з підтвердженою дисліпідемією та іншими метаболічними порушеннями мають однаково високий ризик розвитку ускладнень ЦД-2, артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця і атеросклерозу різної локалізації [1]. Опубліковані численні результати вивчення взаємозв'язків топографії жирової тканини і метаболічних порушень, на підставі яких абдомінальне (вісцеральне) ожиріння розглядається як маркер ризику розвитку серцево-судинних захворювань і прогресування ускладнень ЦД-2 [2].

Доведено, що ризик метаболічних порушень у жінок підвищений при вважається високим при ОТ у жінок ≥ 88 см, у чоловіків ≥ 102 см. Нині встановлено, що поширеність ЦД-2 збільшується зі зростанням показника ОТ. Є дані про те, що комплексний аналіз значень ІМТ і ОТ дозволяє більш точно встановити абдомінальний тип ожиріння, а спільний аналіз показників індексу маси тіла (ІМТ) і співвідношення ОТ/зріст можуть ідентифікувати підвищений ризик серцево-судинних захворювань краще, ніж при використанні тільки ІМТ [19].

3.3. Популяційно-статистичний аналіз епідеміологічних даних

Нами узагальнені та проаналізовані дані матеріалів з Атласів діабету IDF та дані статистичних звітів центру медичної статистики МОЗ

України за останні три роки [21,23,32,33]. Також нами були проаналізовані первинні дані статистичних звітів закладів охорони здоров'я за формами статистичної звітності №12, №20. Результати проведеного дослідження представлені в розділі 2.

Таким чином, для диференціальної оцінки типу ожиріння, ризику кардіоваскулярних порушень і розвитку цукрового діабету найчастіше використовуються наступні антропометричні показники: індекс маси тіла (ІМТ), обводу талії (ОТ), співвідношення обводів талії і стегон (ОТ/ОС), співвідношення обводу талії і зросту (ОТ/Зріст). Використання антропометричних індексів найбільш ефективно в тому випадку, якщо простежується однозначна залежність між значенням індексу і ризиком розвитку метаболічних порушень.

РОЗДІЛ 4
МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ АНТРОПОМЕТРИЧНИХ
ПОКАЗНИКІВ ЯК МАРКЕРІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ
ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

На другому етапі дослідження необхідно було визначити можливість використання антропометричних показників пацієнтів в якості маркерів розвитку діабету другого типу (ЦД-2). Аналіз одержаних даних показав, що вік хворих незначно відрізняється між обома статями. Кількість хворих незалежно від статі є суттєво більшою серед осіб вікової групи 51-60 років і надалі зменшується серед чоловіків і жінок (табл.4.1).

Таблиця 4.1.

Динаміка зміни індекса маси тіла (ІМТ) в залежності від віку і статі
хворих на цукровий діабет другого типу (ЦД-2)

Віковий період, років	Кількість хворих на ЦД-2		ІМТ, кг/м ²		Зріст, м		Маса тіла, кг	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
21-30	2	2	23,7±2,7	26,7±1,7	1,85±0,2	1,63±0,1	80,5±0,5	70,5±0,4
31-40	6	3	25,7±2,2	23,9±2,3	1,78±0,3	1,73±0,5	81,5±0,8	71,7±0,2
41-50	9	2	26,4±2,3	24,0±2,5	1,78±0,5	1,67±0,8	84,2±0,8	66,5±0,5
51-60	9	12	31,2±2,5	32,4±3,2	1,74±0,3	1,62±0,7	94,7±0,6	108,0±0,7
61-70	2	5	24,3±2,7	34,9±2,8	1,72±0,3	1,56±0,3	72,0±0,6	84,6±0,6
71-80	1	3	31,1±0	32,5±1,7	1,70±0	1,56±0,4	90,0±0	78,0±0,3
Разом	29	27	27,1±2,4	30,1±2,3	1,76±0,4	1,63±0,5	83,8±0,6	80,0±0,5

Аналізуючи гендерні відмінності за індексом маси тіла (ІМТ), слід відмітити, що цей показник вище в жінок порівняно з чоловіками та поступово збільшується з віком у хворих пацієнтів незалежно від статі, досягаючи максимальних значень у віці 51-60 років (в чоловіків цей показник становить $31,2 \pm 2,5$ кг/м², жінок - $32,4 \pm 3,2$ кг/м², що суттєво перевищує цей показник у більш молодшому віці. У всіх хворих показник ІМТ перевищував стандартне значення ІМТ=25 кг/м², тому цей антропометричний індекс може використовуватися в якості маркера підвищеного ризику розвитку цукрового діабету другого типу.

Надалі нами проаналізовані інші антропометричні показники хворих – обвід живота, стегон, а також виміряний артеріальний тиск. Зібрані нами антропометричні показники свідчать про наявність гендерних відмінностей за індексом маси тіла, обводом стегон у чоловіків порівняно з жінками (табл.4.2).

Таблиця 4.2.

Гендерні, вікові та антропометричні характеристики пацієнтів

Стать, кількість осіб	Вік, роки – $\bar{x} \pm SD$	ІМТ, кг/м ² – $\bar{x} \pm SD$	Обвід живота, см – $\bar{x} \pm SD$	Обвід стегон, см 95% CI	Сист.АТ, мм рт.ст., – $\bar{x} \pm SD$	Діаст.А Т, мм рт.ст., 95% CI
Всього,56	51,3±8,4	30,0 ± 5,0	101,9±12,8	104,4 (103- 105)	143,3±22,8	83(82- 84)
Чоловіки,29	48,1±9,4	27,6±4,6	100,0± 9,6	98,7 (96-107)	139,8±18,6	80(75- 85)
Жінки, 27	54,5±7,9	30,9±5,3	103,8± 6,0	110 (106- 113)	146,7±24,0	85(80- 90)

Пацієнти (n=56; 46% жінок) мали середній вік 51,3 роки, середній ІМТ 30,0 кг/м². Середній ІМТ та медіани обводу стегон у жінок були вищими, ніж у чоловіків (p<0,001). Артеріальний тиск підвищений у

жінок ($146,7 \pm 24,0 / 85$ мм рт.ст.) порівняно з чоловіками $139,8 \pm 18,6 / 80$ мм рт.ст.).

Для проведення аналізу залежності величин досліджуваних показників від маси тіла пацієнтів розділили на групи: 1 група - чоловіки з надмірною масою тіла (ІМТ = 25-30; n = 7); 2 група - чоловіки з ожирінням (ІМТ = 30-35; n = 11); 3 група - жінки з надлишковою масою тіла - (n = 5); 4 група - жінки з ожирінням (n = 16). Вік обстежених пацієнтів в 1-4 групах склав: $52,4 \pm 4,8$; $53,2 \pm 5,0$; $55,5 \pm 3,3$ і $61,5 \pm 4,2$ років відповідно. У 50 з 56 пацієнтів (89,2%) виявлена артеріальна гіпертензія різної стадії. На табл. 4.3 представлені результати обстеження чоловіків і жінок з надмірною масою тіла та ожирінням, хворих на цукровий діабет другого типу.

Таблиця 4.3

Результати антропометричних вимірювань у пацієнтів з надмірною масою тіла та ожирінням

Групи пацієнтів	Результати антропометричних вимірювань					Похибка $p < 0,05$
	Маса тіла, кг	ІМТ, кг/м ²	Обвід талії, см	Обвід стегон, см	Обвід талії /обвід стегон	
Чоловіки з надлишковою масою тіла (n = 7)	$84,8 \pm 6,3$	$28,0 \pm 1,8$	$101,1 \pm 8,7$	$97,9 \pm 5,6$	$1,04 \pm 0,06$	0,0001
Чоловіки з ожирінням (n = 11)	$104,1 \pm 7,7$	$33,9 \pm 2,6$	$111,2 \pm 5,6$	$106,6 \pm 4,4$	$1,06 \pm 0,05$	0,0287
Жінки з надлишковою масою тіла (n = 9)	$75,6 \pm 4,9$	$28,8 \pm 1,0$	$98,2 \pm 5,1$	$102,4 \pm 4,4$	$0,96 \pm 0,04$	0,0030
Жінки з ожирінням (n = 16)	$95,5 \pm 13,5$	$35,7 \pm 4,2$	$105,9 \pm 8,9$	$112,3 \pm 8,0$	$0,98 \pm 0,04$	0,0001

При антропометричному обстеженні у більшості обстежених пацієнтів відповідно до критеріїв IDF було виявлено абдомінальний тип відкладення жиру: всі жінки мали обвід талії більше 80 см; серед чоловіків обвід талії більше 96 см був виявлений у 85% пацієнтів з надмірною масою тіла і у 100% пацієнтів при ожирінні, що узгоджується з літературними даними [2]. Незалежно від статі всі пацієнти з надмірною масою тіла мали майже однаковий антропометричний індекс співвідношення обводу талії до обводу стегон, який коливався в діапазоні $0,96-1,06 \pm 0,04-0,06$ одиниць, що може використовуватися як прогностична ознака ризику захворювання. Отже, в результаті проведеного дослідження нами підтверджено, що ожиріння є важливим фактором ризику наявності цукрового діабету другого типу. Обвід талії (ОТ) є більш надійним предиктором розвитку кардіоваскулярних ускладнень і смертності, ніж ІМТ [46].

На наступному етапі дослідження характеризували антропометричний індекс співвідношення обводу талії до обводу стегон у пацієнтів різного віку і статі (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

Характеристика антропометричних індексів хворих на цукровий діабет другого типу різного віку і статі

Віковий період, років	Обвід талії (ОТ), см		Обвід стегон(ОС), см		ОТ / ОС, см	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
21-30	64,0± 3,7	72,0± 4,5	56,5± 3,2	90,0± 4,5	1,1± 0,7	0,8±0,3
31-40	88,3± 5,1	78,7± 6,7	83,8± 4,7	103,0±6,3	1,1± 0,2	0,8±0,1
41-50	91,4± 4,5	79,0± 5,3	97,6± 6,2	87,0± 4,9	0,9± 0,8	0,9±0,7
51-60	104,6±8,7	109,1±7,8	99,0± 7,5	114,3±8,8	1,1± 0,5	1,0±0,3
61-70	85,0± 3,2	114,6±4,6	78,5± 5,1	103,6±5,7	1,1± 0,2	1,1±0,2
71-80	121,0±6,4	126,7±6,8	111,0±7,3	90,0± 7,2	1,1± 0,3	1,4±0,5

У результаті проведеного дослідження нами встановлено, що незалежно від віку антропометричний індекс ОТ/ОС у хворих чоловіків і жінок практично не відрізнявся до вікового періоду 71-80 років (у чоловіків у середньому $1,1 \pm 0,5$, жінок – $0,9 \pm 0,3$). У віковому періоді 71-80 років індекс ОТ/ОС був суттєво вищим у жінок ($1,4 \pm 0,5$) порівняно з чоловіками ($1,1 \pm 0,3$). Виявлено, що у чоловіків збільшення ризику ЦД-2 відзначався при збільшенні обводу талії, в той час як у жінок – при збільшенні індексу маси тіла.

Надалі нами включений в аналіз ще один антропометричний індекс – співвідношення обводу талії до зросту (ОТ/зріст). Результати проведеного аналізу одержаних даних представлені в таблиці 4.5.

Таблиця 4.5

Динаміка антропометричного індексу ОТ/зріст у пацієнтів різного віку

Вік пацієнта	Зріст, м		Антропометричний індекс, ОТ (см) /зріст (м) x 100	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
21-30	$1,85 \pm 0,2$	$1,63 \pm 0,1$	$34,6 \pm 3,7$	$44,2 \pm 4,5$
31-40	$1,78 \pm 0,3$	$1,73 \pm 0,5$	$49,6 \pm 5,1$	$45,5 \pm 6,7$
41-50	$1,78 \pm 0,5$	$1,67 \pm 0,8$	$51,3 \pm 4,5$	$47,3 \pm 5,3$
51-60	$1,74 \pm 0,3$	$1,62 \pm 0,7$	$60,1 \pm 8,7$	$67,3 \pm 7,8$
61-70	$1,72 \pm 0,3$	$1,56 \pm 0,3$	$49,4 \pm 3,2$	$73,5 \pm 4,6$
71-80	$1,70 \pm 0$	$1,56 \pm 0,4$	$71,1 \pm 6,4$	$81,2 \pm 6,8$
Разом	$1,76 \pm 0,4$	$1,63 \pm 0,5$	$52,7 \pm 5,3$	$59,8 \pm 6,0$

За даними табл.4.5, антропометричний індекс співвідношення обводу талії до зросту був однаково високим у хворих чоловіків і жінок. Але в жінок цей показник лінійно збільшувався з віком пацієнток (від $44,2 \pm 4,5$ у віковому періоді 21-30 років до $81,2 \pm 6,8$ у віці 71-80 років). Подібна тенденція спостерігалася в хворих на діабет другого типу чоловіків (від $34,6 \pm 3,7$ у віці 21-30 років до $71,1 \pm 6,4$ у віці 71-80

років), але без лінійної залежності. Даний індекс може служити кращою скринінговою моделлю оцінки кардіоваскулярного ризику, перевершуючи значимість індекса маси тіла та індекса обводу талії. Нами встановлено, що найбільший ступінь асоціації з цукровим діабетом другого типу незалежно від статі з урахуванням поправок на вік має показник співвідношення обводу талії і росту в порівнянні з іншими антропометричними індексами (ІМТ, ОТ, ОТ/ОС). Нами також встановлений статистично значущий зв'язок між індексом обвід талії/зріст і предіабетом – стадією порушення обміну глюкози перед дебютом цукрового діабету другого типу. Це особливо важливо, оскільки за своєчасного виявлення осіб з предіабетом у 60% випадків можна запобігти розвитку хвороби.

Таким чином, найбільший ступінь асоціації із захворюванням незалежно від статі з урахуванням поправок на вік мають обвід талії, стегон і співвідношення останніх, а також співвідношення обводу талії та зросту. Виявлено, що у чоловіків збільшення ризику ЦД-2 відзначався при збільшенні обводу талії, в той час як у жінок – при збільшенні індексу маси тіла. Антропометричні вимірювання серед жінок виявили зв'язок між збільшенням антропометричних індексів маси тіла, обводу талії, стегон та захворюваністю на цукровий діабет. Крім того, антропометричний показник обводу талії є параметром, який найточніше прогнозує кардіоваскулярний ризик.

ВИСНОВКИ

1. Головними причинами інсулінорезистентності є порушення функцій мембранних рецепторів інсуліну внаслідок зміни їх структури або зменшення кількості, зміни структури самого інсуліну або порушення внутрішньоклітинних механізмів передачі сигналу від рецепторів органелам клітини. При деяких видах діабету другого типу (ЦД-2) може порушуватися структура самого інсуліну (генетичні дефекти).
2. Ожиріння є основним фактором ризику ЦД-2, оскільки 80 % хворих на діабет мають надлишкову масу тіла. Поряд з ожирінням, похилий вік, куріння, вживання алкоголю, артеріальна гіпертензія, хронічне переїдання, малорухливий спосіб життя також є факторами ризику для цукрового діабету 2-го типу.
3. У Херсонській області за період 2017-2019 роки епідеміологічна ситуація стосовно ЦД-2 характеризується відносною стабільністю показників поширеності та захворюваності, які не перевищують рівня середніх українських показників. Особливістю поширення хвороби серед населення нашого регіону є підвищення захворюваності після 39-річного віку з максимальними величинами в 51-60 років та подальшим її зниженням, тоді як в Україні частота цукрового діабету другого типу в жінок знижується після 65-річного віку, а серед чоловіків продовжує зростати.
4. Показники індексу маси тіла ($> 25 \text{ кг/ м}^2$) та обводу талії (ОТ) є параметрами, які прогнозують кардіоваскулярний ризик та в меншому ступені - поширеність цукрового діабету другого типу. Найбільший ступінь асоціації із захворюванням незалежно від статі з урахуванням поправок на вік мають індекси співвідношення обводу талії і стегон, а також співвідношення обводу талії та зросту.

5. У чоловіків збільшення ризику ЦД-2 відбувається при збільшенні обводу талії, в той час як у жінок – при збільшенні індексу маси тіла.
6. Перспективою подальших досліджень є підтвердження та уточнення одержаних даних на більших розмірах вибірки. Слід продовжити пошук нових та перевірку відомих факторів ризику з метою створення ефективної програми ранньої діагностики та профілактики цукрового діабету другого типу. Виявлення груп ризику дозволить проводити заходи, спрямовані на зниження маси тіла та запобігання ризику розвитку ускладнень цукрового діабету та серцево-судинної смертності.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Алмазов В. А. Клиническая патофизиология : Учеб.пособие для студентов вузов / В.А. Алмазов. - М.: ВУНМЦ, 1999.- 322 с.
2. Аметов А.С. Факторы риска сахарного диабета. Роль ожирения / А.С. Аметов // Русский медицинский журнал. – 2003. - № 27. – С. 1477-1479.
3. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения. Учебное пособие / А.С.Аметов. - ГЭОТАР-Медиа, 2016. - Т. 5. - С. 20-21. - 288 с.
4. Барсуков И.А. Самоконтроль при сахарном диабете - основа успешного управления заболеванием / И.А. Барсуков // Мед. совет. - 2014. - № 2. - С. 62–66.
5. Бондарь И.А. Генетические основы диабета 2 типа / И.А. Бондарь, О.Ю. Шабельникова // Сахарный диабет. – 2013. - №4. – С. 11-16.
6. Бутрова С.А. Синдром инсулинорезистентности при абдоминальном ожирении / С.А. Бутрова // Лечащий Врач. – 1999. – № 7. – С. 6–10.
7. Всесвітня організація охорони (ВООЗ), сайт. - Режим доступу: www.who.int/ru
8. Генделека Г.Ф. Превентивна діабетологія /Г.В. Генделека. - Одеса: ВМВ, 2013. - 608 с.
9. Гончарова О.А. Сахарный диабет 2 типа: скрининг и факторы риска / О.А. Гончарова. - Харьков: Новое слово. - 2010. - 254 с.
10. Дедов И.С. Сахарный диабет. Диагностика. Лечение. Профилактика / И.С. Дедов, М.А.Шестакова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2011. - С. 9. - 808 с.
11. Діабетична нейропатія / О. О. Сергієнко, А. С. Єфімов, Д. А. Єфімов, Ю. Я. Кривко. - Львів; К.: Атлас, 2003. - 212 с.
12. Діабетична кардіоміопатія / О. О. Сергієнко, А. С. Єфімов, Д. А. Єфімов, В. О. Сергієнко. - Львів; К.: Кварт, 2007. - 341 с.
13. Дорогой А.П. Тривалість життя, потенційні втрати трудового потенціалу й повікова смертність при цукровому діабеті: Динаміка

- показників / А.П. Дорогой // Міжнародний ендокринологічний журнал. - 2007. - № 3(9). - С. 14-19.
14. Древаль А.В. Распространенность сахарного диабета 2 типа и других нарушений углеводного обмена в зависимости от критериев диагностики / А.В. Древаль, И.В. Мисникова, И.А. Барсуков // Сахарный диабет. - 2010. - № 4. - С. 116-121.
15. Кіхтяк О.П. Патогенетичне лікування цукрового діабету типу 2 / О. П. Кіхтяк. - К.: Софія-А, 2006. - 161 с.
16. Корпачев В.В. Эволюция взглядов в диабетологии / В.В. Корпачев, Л.В. Корпачева-Зиных. – К.: Книга-плюс, 2011. – 223 с.
17. Корпачев В.В. Антропометрические, гормональные и биохимические маркеры метаболических фенотипов у больных сахарным диабетом 2-го типа / В.В. Корпачев // Universum: Медицина и фармакология : электрон. научн. журнал. - 2016. № 1-2 (24).
<http://7universum.com/ru/med/archive/item/2945>
18. Кравчун Н.А. Сахарный диабет 2 типа: скрининг и факторы риска / Н.А. Кравчун, А.В. Казаков, Ю.И. Караченцев, И.М. Ильина, О.А. Гончарова. - Харьков: Новое слово. - 2010. - 254 с.
19. Левадная Ю.В. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом 2-го типа и гипертонической болезнью /Ю.В. Левадная // Международный эндокринологический журнал. - 2011. - № 6(38). - С. 99-104.
20. Лях Ю.Е. Анализ результатов медико-биологических исследований и клинических испытаний в специализированном статистическом пакете MEDSTAT / Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов // Вестник гигиены и эпидемиологии.- 2004.- № 1. –Т.8. – С. 155-167.
21. Міжнародна Діабетична Федерація (IDF), сайт. – Режим доступу:
<http://www.idf.org>
22. Маньковський Б.М. Показники компенсації ЦД в Україні - результати дослідження «Діаконтроль» / Б.М. Маньковський, О.С.

- Ларін, Л.В. Бертаєва // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. - 2007. - № 4. - С. 46-48.
23. Основні показники діяльності ендокринологічної служби України за 2009 рік // Огляд МОЗ України і Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України. - Київ. - 2010. - 13 с.
24. Паньків В.І. Цукровий діабет, переддіабет і серцево-судинні захворювання / В.І. Паньків // Практична ангіологія. - 2007. - № 1(6). - С. 4-10.
25. Паньків В.І. Цукровий діабет: визначення, класифікація, епідеміологія, фактори ризику / В.І. Паньків // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2013. - №7 (55). – С. 95-104.
26. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: «Медицинское информационное агенство», 2011. – 808 с.
27. Сенько В.И. Значимость анатомической конституции человека в прогнозировании развития заболевания / В.И. Сенько, Е.С. Околокулак // Проблемы здоровья и экологии. - 2008. - № 4. - С. 99–103.
28. Сіренко Ю.М. Артеріальні гіпертензії при ендокринних захворюваннях / Ю.М. Сіренко, Б.М. Маньковський. – К.: Четверта хвиля, 2004. – 174 с.
29. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева.- М.: ГЭОТАР Медицина.- 2000.- 256 с.
30. Сунцов Ю.И. Скрининг осложненный сахарного диабета как метод оценки качества лечебной помощи больным / Ю.И. Сунцов, И.И. Дедов, М.В. Шестакова. - М.: Медицина, 2008. - 67 с.
31. Суплотова Л.А. Эпидемиологические аспекты сахарного диабета 2 типа с манифестацией заболевания в молодом возрасте / Л.А. Суплотова, Л.Н. Бельчикова, Н.А. Рожнова // Сахарный диабет. - 2011. - № 1. - С. 11-13.

32. Тимченко А.М. Основні закономірності поширення цукрового діабету серед населення (дані регіональних реєстрів) / А.М. Тимченко, К.В. Місюра, О.І. Подорога, Н.І. Чернявська, В.М. Михайлець // *Международный эндокринологический журнал.* - 4(16). – 2008. – С.28-34.
33. Ткаченко В.І. Аналіз поширеності та захворюваності на цукровий діабет і його ускладнення серед населення України та у Київській області за 2004-2013 рр. / В.І. Ткаченко, Н.В. Видиборець, О.Ф. Коваленко // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини.* – 2014. - №2. – С.177-182.
34. Тронько М.Д. Гендерні та статеві особливості цукрового діабету / М.Д. Тронько. - К.: РІА Триумф, 2008. - 208 с.
35. Тулпаков А.Н. Роль молекулярной генетики в диагностике и профилактике эндокринных заболеваний. Краткое описание моногенных форм наследственных эндокринопатий, диагностированных в Эндокринологическом научном центре ФГУ ЭНК в течение 15-летнего периода (1996-2010 гг.) / А.Н. Тулпаков // *Проблемы эндокринологии.* – 2011. - №1. – С.26-34.
36. Шишкова В.Н. Современный подход к терапии сахарного диабета 2 типа – влияние на инсулинорезистентность / В.Н.Шишкова // *Медицинский вестник.* – 2001. – № 3. – С. 19–20.
37. Щуплова И.С. Сравнительная характеристика антропометрических и клинических маркеров у больных классическим I и II типом сахарного диабета / И.С.Щуплова, И.Ю. Михайлова, Л.В. Бец // *Актуальные вопросы антропологии.* – Минск, 2008. – Вып.3. – С. 122-128.
38. Amato M.C. Visceral Adiposity Index. A reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk / M.C. Amato, C. Giordano, M. Galia // *Diab. Care.* – 2010. – V. 33 (4). – P. 920–922.
39. Cauchi S. TCF7L2 is reproducibly associated with type 2 diabetes in various ethnic groups: a global metaanalysis / S. Cauchi, Y. El Achhab, H.

- Choquet, C. Dina, F. Krempler, R. Weitgasser // *J. Mol. Med. (Berl)*. - 2007. - Vol. 85 (7). - P. 777–782.
40. Cowie C.C. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in adults in the U.S. population: National Health And Nutrition Examination Survey 1999–2002 / C.C. Cowie, K.F. Rust, D.D. Byrd-Holt [et al.] // *Diabetes Care*. - 2006. - Vol. 29. - P. 1263-1268.
41. Dall T.M. The economic burden of diabetes/ T.M. Dall, Y. Zhang, Y. Chen // *Health Aff.* - 2010. - Vol. 29, № 2. - P. 297-303.
42. David R. Whiting International Diabetes Federation. Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030 / David R. Whiting, Leonor Guariguata, Clara Weil, Jonathan Shaw // *Diabetes research and clinical practice*. – 2011. – № 94. – P. 311–321.
43. Lyssenko V. Mechanisms by which common variants in the TCF7L2 gene increase risk of type 2 diabetes / V. Lyssenko, R. Lupi, P. Marchetti, S. del Guerra, M. Orho-Melander, P. Almgren // *J. Clin. Invest.*, 2007. Vol. 117 (8). P. 2155–2163.
44. Mankovsky B. The prevalence of undiagnosed type 2 diabetes mellitus in Ukraine/ B. Mankovsky // *Diabetologia*. – 2007. - № 50. - P.376.
45. Wild S. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projection for 2030 / S. Wild, G. Roglis, A. Green [et al.] // *Diabetes Care*. - 2004. - Vol. 27. - № 5. - P. 1047-1053.
46. Лановенко О.Г. Антропометричні фактори ризику розвитку цукрового діабету другого типу / О.Г. Лановенко, А. Шкода // Матеріали Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції ”Тенденції та перспективи розвитку науки і освіти в умовах глобалізації” (Переяслав-Хмельницький державний педагогічний університет ім. Г. Сковороди, 31 березня 2020 року) : Збірник наукових праць. – Переяслав, 2020. – Вип.57. – 514 с. – С.12-15.