

POVEZANOST INFLAMATORNIH I LIPIDNIH POKAZATELJA U ODNOSU NA POL BOLESNIKA OBOLELIH OD DIJABETES MELITUSA TIP 2

Dejan Ilić¹, Milica Pešić², Todorka Savić³, Nataša Stanković³ i Boris Đinđić³

Dijabetes melitus tip 2 (DM tip 2) predstavlja jedan od najčešćih zdravstvenih problema širom sveta. Bolesnici oboleli od DM tip 2 imaju povišen rizik za nastanak i razvoj širokog spektra aterosklerotskih komplikacija, u čijoj osnovi stoje inflamacija i lipidni poremećaji. Povećanje relativnog rizika za nastanak koronarne bolesti veće je kod žena nego muškaraca obolelih od dijabetesa.

Cilj ove studije bio je da se utvrdi povezanost i karakteristike inflamatornih i lipidnih poremećaja u odnosu na pol bolesnika obolelih od DM tip 2.

Studijom je obuhvaćeno 35 bolesnika obolelih od DM tip 2 sa stabilnom anginom pektoris. Pored uzimanja anamnestičkih podataka i kliničkog pregleda (merenje arterijske tenzije, telesne težine i visine, preračunavanje indeksa mase tela), kod svih bolesnika određivani su inflamatorni (sedimentacija u I i II satu, C reaktivni protein-CRP, koncentracija fibrinogena i broj leukocita) i lipidni pokazatelji (koncentracija ukupnog, LDL i HDL holesterola i triglicerida).

Vrednosti ukupnog holesterola i triglicerida su veće kod žena obolelih od dijabetes melitusa tip 2 u odnosu na muškarce ($p < 0,05$), bez razlike u vrednostima HDL i LDL holesterola između polova. Svi ispitivani inflamatorni pokazatelji (SE I, SE II, CRP, fibrinogen, leukociti) bili su značajno veći kod žena sa dijabetes melitusom i KB u odnosu na muškarce ($p < 0,05$). Kod muškaraca postoji jaka pozitivna povezanost između vrednosti SE I i SE II i ukupnog, LDL ($p < 0,05$) i HDL holesterola ($p < 0,01$). Vrednosti CRP jedino su značajno povezane sa koncentracijom triglicerida ($p < 0,05$). Broj leukocita je povezan sa rastom triglicerida ($p < 0,05$) i padom HDL holesterola ($p < 0,01$). Kod žena postoji samo jaka pozitivna povezanost SE II ($p < 0,01$) i CRP ($p < 0,05$) sa vrednostima serumske koncentracije triglicerida.

Kod žena obolelih od dijabetes melitusa tip 2 sa klinički manifestom koronarnom aterosklerozom po tipu stabilne angine pektoris postoji veći rizik za razvoj naknadnih koronarnih događaja i kardiovaskularnih komplikacija uslovljen težim lipidnim i inflamatornim poremećajima. *Acta Medica Medianae 2008;47(3):39-43.*

Ključne reči: diabetes melitus, inflamacija, lipidni poremećaji, dislipidemija

SanofiAventis, Beograd¹
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma
Kliničkog centra u Nišu²
Medicinski fakultet u Nišu³

Kontakt: Ilić Dejan
Sanofi Aventis d.o.o. Beograd
Tel.: 063-1079654
E-mail: dejan.ilic@sanofi-aventis.com

Uvod

Dijabetes melitus tip 2 (DM tip 2) predstavlja jedan od najčešćih zdravstvenih problema širom sveta. Čini oko 80-90% svih oblika DM.

Incidenca DM tip 2 je značajno povećana tokom poslednje 3 dekade (1). Svetska zdravstvena organizacija predviđa da će do 2025. godine biti preko 300 miliona obolelih (2). U Americi je trenutno 15-16 miliona dijagnostikovanih i nedijagnostikovanih dijabetičara i dodatnih 25-30 miliona ljudi sa predijabetesnim stanjem ili pore-

mećenom tolerancijom na glukozu (3). Učestalost dijabetesa u našoj zemlji kreće se između 2-3%, što znači između 200-300 hiljada obolelih. Procenat obolelih je veći kada se u obzir uzmu osobe sa oštećenom tolerancijom na glukozu (4).

Bolesnici oboleli od DM tip 2 imaju povišen rizik za nastanak i razvoj širokog spektra komplikacija koje vode prevremenoj nesposobnosti i smrti. Stopa mortaliteta u grupi dijabetičara je 2-3 puta veća nego u opštoj populaciji. Smatra se da inflamacija ima važnu ulogu u razvoju dijabetesa i nastanku kasnijih komplikacija. Epidemiološke, kliničke i eksperimentalne studije ukazuju na povezanost niskog stepena inflamacije sa dijabetes melitusom tip 2 (DM tip 2) (5). Pored preinflamatornog stanja, dijabetes melitus tip 2 karakterišu teški lipidni poremećaji i nalaz dijabetesne dislipidemije. U DM tip 2 dolazi do promene kompozicije i koncentracije svih lipoproteinskih čestica, što se manifestuje porastom

ukupnog i LDL holesterola, porastom triglicerida, padom HDL holesterola, pojavom postprandijalne lipemije i promenama apoproteinskog apoB/apoA odnosa (6,7).

Ateroskleroza je hronična inflamatorna bolest, pri čemu inflamacija i lipidni poremećaji imaju ključnu ulogu u inicijaciji, progresiji i rupturi aterosklerotskog plaka (8). U osnovi ovog procesa leži endotelna disfunkcija i aktivacija T limfocita (9).

Mnoge studije su pokazale da je povećanje relativnog rizika za nastanak KB veće kod žena nego muškaraca obolelih od dijabetesa (10). Ovo je posledica gubitka povlastica u odnosu na morbiditet i mortalitet koje žene imaju u odnosu na muškarce, u opštoj populaciji. Veća stopa smrtnosti kod žena dijabetičara se delimično objašnjava nepovoljnim nivoima HDL i VLDL holesterola. Vrednosti HDL-C < 1.3 mmol/l i VLDL holesterola > 0.5 mmol/l, dobri su pokazatelji KV mortaliteta kod žena dijabetičara i mogu pomoći da se identifikuju žene koje će imati najveće koristi od antilipemičke terapije (11).

Slični nalazi su pokazani i za sistemske pokazatelje inflamacije, koji su značajno veći kod žena obolelih od dijabetes melitusa tip 1 i tip 2 (12).

Imajući u vidu sve ove kompleksne promene koje prate dijabetes, cilj ove studije bio je da se utvrdi povezanost i karakteristike inflamatornih i lipidnih poremećaja u odnosu na pol bolesnika obolelih od DM tip 2.

Bolesnici i metodologija

Studijom je obuhvaćeno 35 bolesnika obolelih od DM tip 2, lečenih u Kabinetu za lipide, Instituta Niška Banja i Klinici za endokrinologiju, Kliničkog centra u Nišu, u periodu od januara do septembra 2007. godine. U ispitivanje su uključeni bolesnici sa potvrđenom dijagnozom dijabetes melitusa tip 2 i stabilne angine pectoris u trajanju od najmanje godinu dana. Na osnovu pola, podeljeni su u dve grupe: muškarci (n=23) i žene (n=12). Svi bolesnici su bili na odgovarajućem higijensko-dijetetskom režimu i redovno uzimali propisanu terapiju oralnim antidijabeticima i kardiološku terapiju. Iz studije su isključeni bolesnici oboleli od DM tip 2 koji su bili na terapiji insulinom i hipolipemicima, kao i bolesnici sa dijagnozom akutnog koronarnog sindroma i težim oboljenjima respiratornog, hepatobilijarnog i digestivnog trakta.

Kod svih bolesnika uzeti su detaljni anamnestički podaci o trajanju KB i dislipidemije i dužini dijabetičarskog staža. Urađen je klinički pregled koji je obuhvatio merenje arterijske tenzije, telesne težine, telesne visine i preračunavanje indeksa mase tela (BMI). Kod svih bolesnika, iz uzoraka venske krvi koji su uzimani u jutranjim časovima našte (period gladovanja od 12 sati), određivani su inflamatorni i lipidni pokazatelji.

Od inflamatornih pokazatelja određivani su:

- sedimentacija u prvom i drugom satu (SE I i SE II) metodom po Westergreen-u,
- vrednosti visoko senzitivnog CRP određivane su komercijalnim testom firme Dade Behring na analizatoru Dimension Expand. Vrednosti su izražavane u mg/l,

- vrednosti fibrinogena su određivane turbidimetrijskom metodom. Normalne vrednosti su 2.0-4.0 g/l,

- određivanje broja leukocita vršeno je auto-analizatorom za krvnu sliku Haematolog H1-Technicon. Normalne vrednosti su 6-8x10⁹ /l.

Od lipidnih pokazatelja određivani su:

- ukupni serumski holesterol i trigliceridi reagensima firme Bayer, na analizatoru Technicon-Axon Bayer. Normalne vrednosti laboratorije su 3.63-5.5 mmol/l i 0.5-1.97 mmol/l,
- HDL i LDL-holesterol su određivani iz seruma direktnom enzim kolorimetrijskom analizom bez precipitacije, reagensima firme Dade Behring, na analizatoru Dimension Expand Dade Behring. Normalne vrednosti laboratorije su HDL:(1.0-1.55 mmol/l za muškarce i 1.2-1.7 mmol/l za žene) i LDL: (2.6-3.9 mmol/l).

Vrednosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska merene su živinim manometrom na levoj nadlaktici u tri uzastopna merenja, pri čemu je uzimana srednja vrednost.

Dobijeni rezultati su izraženi kao srednja vrednost ± SD. Za testiranje statističke značajnosti rezultata korišćen je Studentov t-test i Pearson-ov koeficijent korelacije. Obrada podataka izvršena je korišćenjem Microsoft Office Excel 2003 programskog paketa u Windows XP Profesional okruženju.

Rezultati

Opšte karakteristike bolesnika prikazane su u Tabeli 1.

Tabela 1. Opšte karakteristike bolesnika

	žene	muškarci
broj (%)	12 (34)	23 (66)
starost (god)	63± 1.10	62.75±5.97
dijabetički staž (god)	16.5±2.64	13.7±9.83
trajanje KB (god)	2.01±1.2	7.5±2.73*
trajanje dislipidemije (god)	7.65±2.73	2.1±0.75*
jutarnja glikemija (mmol/l)	9.2±2.3	6.9±1.83***
BMI (kg/m ²)	25.37±3.49	28.96±1.32***
sistolni TA (mmHg)	142.27±22.51	132.14±18.17
dijastolni TA (mmHg)	80.71±8.29	85.91±10.68

podaci su predstavljeni kao srednja vrednost±SD ili kao apsolutni broj (%)

*p<0.05; ***p<0.001

Urađeni Student-ov t test nije pokazao značajnije razlike u prosečnoj starosti i trajanju dijabetesa. Međutim, trajanje koronarne bolesti je bilo značajno duže (p<0.05) a trajanje dislipidemije značajno kraće (p<0.05) kod muškaraca u odnosu na žene. Kvalitet glikoregulacije određen kroz vrednosti jutarnje glikemije pokazuje da su one bile značajno manje kod muškaraca u odnosu na žene (p<0.001). Step en gojaznosti izražen kroz BMI bio je značajno veći kod muškaraca

u odnosu na žene ($p < 0.001$). Vrednosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska se nisu značajnije razlikovale između ispitivanih grupa (Tabela 1).

Vrednosti lipidnih pokazatelja prikazane su u Tabeli 2.

Tabela 2. Karakteristike lipidnog statusa

lipidi (mmol/l)	žene	muškarci	ukupno
ukupni hol.	7.57±0.73*	6.27±1.24	6.7±1.24
trigliceridi	3.89±0.25**	2.43±0.89	2.91±1.02
HDL holestreol	1.15±0.1	1.14±0.34	1.15±0.28
LDL holesterol	4.87±0.86	4.13±1.35	4.38±1.16

podaci su predstavljeni kao srednja vrednost±SD
* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

Statističkom analizom podataka utvrđeno je da su vrednosti ukupnog holesterola ($p < 0,05$) i triglicerida ($p < 0,01$) značajno veće kod žena obolelih od dijabetes melitusa tip 2 u odnosu na muškarce ($p < 0,05$). Istovremeno, ne postoji značajna razlika u vrednostima HDL i LDL holesterola između polova (Tabela 2).

Karakteristike inflamatornih pokazatelja kod bolesnika obolelih od diabetes mellitusa tip 2 i stabilne angine pektoris prikazane su u Tabeli 3.

Tabela 3. Inflamatorni faktori rizika za nastanak KB

	žene	muškarci	ukupno
Broj leukocita (G/l)	9.63±1.02***	5.38±0.73	6.23±1.87
Fibrinogen (g/l)	2.89±0.6*	2.11±0.54	2.26±0.58
C-reaktivni protein (mg/l)	10.5±2.6***	3.73±1.67	5.1±3.2
SE I (mm/h)	18.36±9.39***	6.23±4.95	
SE II (mm/h)	39.45±18.54***	14.92±11.56	

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$

Svi ispitivani inflamatorni pokazatelji bili su značajno veći kod žena sa dijabetes melitusom i KB u odnosu na muškarce (Tabela 3).

Povezanost između lipidnih i inflamatornih pokazatelja kod muškaraca i žena ispitivana Pearson-ovim koeficijentom korelacije prikazana je u Tabelama 4 i 5.

Tabela 4. Povezanost lipidnih i inflamatornih pokazatelja kod muškaraca

	SE I	SE II	CRP	fibrinogen	lukociti
ukupni hol.	0.6*	0.6*	-0.4	0.3	0.1
LDL hol.	0.7*	0.6*	-0.5	0.2	0.06
trigliceridi	-0.3	-0.3	0.5*	0.2	0.6*
HDL hol.	0.8**	0.8**	-0.2	0.4	-0.6**

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$

Kod muškaraca obolelih od DM tip 2 i stabilne angine pektoris postoji jaka pozitivna povezanost između vrednosti SE I i SE II i vrednosti ukupnog,

LDL ($p < 0,05$) i HDL holesterola ($p < 0,01$). Vrednosti CRP jedino su značajno povezane sa koncentracijom triglicerida ($p < 0,05$). Broj leukocita je značajno povezan sa rastom triglicerida ($p < 0,05$) i padom HDL holesterola ($p < 0,01$) (Tabela 4).

Tabela 5. Povezanost lipidnih i inflamatornih pokazatelja kod žena

	SE I	SE II	CRP	fibrinogen	lukociti
ukupni hol.	-0.06	0.1	0.1	0.09	-0.3
LDL hol.	-0.3	-0.3	-0.1	-0.05	-0.03
trigliceridi	0.3	0.9**	0.8*	0.3	-0.08
HDL hol.	-0.2	-0.7	-0.3	-0.2	0.1

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

Kod žena obolelih od DM tip 2 i stabilne angine pektoris postoji jaka pozitivna povezanost SE II ($p < 0,01$) i CRP ($p < 0,05$) sa vrednostima serumске koncentracije triglicerida (Tabela 5).

Diskusija

Žene su imale više vrednosti ukupnog holesterola i triglicerida u odnosu na muškarce (Tabela 2). Ovo je u skladu sa nalazima meta-analize kojom je dokazano prisustvo nepovoljnijih lipoproteinskih profila kod žena dijabetičara za razliku od muškaraca (13). Ovakav nalaz ukazuje na veći rizik od nastanka kardiovaskularnih komplikacija kod žena obolelih od dijabetesa, jer je pokazano da sniženi HDL-C i povišeni LDL-C imaju jači prognostički značaj nego vrednosti hiperglikemije u UKPDS studiji (14). Pored inflamacije, dislipidemija predstavlja značajnu karakteristiku dijabetesa. Wexler i saradnici su potvrdili da su vrednosti LDL i HDL holesterola značajno veće kod žena obolelih od DM tip 2, sa ili bez koronarne bolesti, što navodi na zaključak da dijabetes neutrališe protektivno dejstvo ženskih polnih hormona na kardiovaskularni sistem i dodaje određeni kardiovaskularni rizik (15), što je u skladu sa rezultatima naše studije.

Svi ispitivani inflamatorni pokazatelji bili su značajno veći kod žena sa dijabetes melitusom i KB u odnosu na muškarce (brzina sedimentacije u I i II satu, broj leukocita, koncentracija fibrinogena i CRP) (Tabela 3). Inflamacija je inicijalna promena u procesu razvoja ateroskleroze, a samim tim i drugih kardiovaskularnih komplikacija. Nizak stepen inflamacije se dovodi u vezu i sa nastankom dijabetesa. Brojne prospektivne studije su identifikovale proinflamatorne citokine, proteine akutne faze i nekoliko indirektnih markera inflamacije kao prediktore DM tip 2. Natali A. i saradnici su dokazali da su vrednosti sedimentacije značajno veće kod bolesnika obolelih od dijabetesa u odnosu na zdrave osobe i da su ove vrednosti značajno veće kod žena u odnosu na muškarce obolele od dijabetesa (16), što je u skladu sa rezultatima naše studije. Postoje podaci koji ukazuju da su vrednosti sedimentacije veće kod žena u odnosu na muškarce i rastu sa godinama starosti kod oba pola (17). One su veće kod žena

u postmenopauzalnom periodu u odnosu na žene iste starosne dobi koje imaju redovne menstrualne cikluse, ali su značajno niže kod žena u postmenopauzalnom periodu na supstitucionoj terapiji estrogenima (18).

Rezultati MONICA studije, koja je ispitivala prognostički značaj CRP vrednosti za pojavu aterosklerotskih oboljenja, ukazuju da su povišene vrednosti hsCRP udružene sa postojanjem dijabetesa, te da imaju značajnu prognostičku vrednost na pojavu aterosklerotskih oboljenja, kako KB tako i PVB (19). Slična povezanost sa pojavom metaboličkog sindroma i kasnijim kardiovaskularnim komplikacijama je pokazana i za broj leukocita (20). Naime, prospektivne studije su odavno zapazile vezu između broja leukocita i razvoja KB. U Framingham-skoj studiji, kod bolesnika bez KB pokazana je značajna povezanost prve pojave KB sa ukupnim brojem leukocita (21). U skladu sa rezultatima sprovedenog ispitivanja pokazalo se da žene obolele od dijabetesa imaju jače izraženo proinflamatorno stanje i veći rizik od razvoja naknadnih koronarnih događaja u odnosu na muškarce (Tabela 3).

Poznato je da holesterol ima značajan inhibički uticaj na sedimentaciju eritrocita, što se objašnjava elektrostatskim promenama na eritrocitnoj membrani (22). Nasuprot ovome, postoje dokazi da brzina sedimentacije značajno raste kod zdravih osoba sa hiperholesterolemijom (23,24). Koncentracija ukupnog, LDL i HDL holesterola pokazuje jaku korelaciju sa brzinom sedimentacije kod muškaraca ali ne i kod žena u ovom ispitivanju, što navodi na zaključak da hiperholesterolemija ubrzava sedimentaciju eritrocita kod muškaraca na način koji se viđa kod zdravih osoba, dok je kod žena ovaj mehanizam ugašen (Tabele 4 i 5). Rezultati naše studije potvrđuju činjenicu da je brzina sedimentacije značajno veća kod žena i da ona pokazuje jaku povezanost sa vrednostima triglicerida, za koje je poznato da u stanjima insulinske rezistencije predstavljaju surogatni marker loše glikoregulacije i hipergli-

kemije (25). U svetlu ovih nalaza je i činjenica da je porast CRP značajno povezan sa vrednostima triglicerida kako kod muškaraca tako i kod žena u sprovedenom ispitivanju. Posebno ako se ima na umu da CRP predstavlja najjači biomarker za pojavu i razvoj KB, čija prognostička vrednost prevazilazi LDL-C i Framingham-ski rizik skor (26,27). CRP, pored toga što je moćan marker rizika, ispoljava proinflamatorna i proaterogena svojstva. On predstavlja i meru ukupnog inflamatornog odgovora organizma te ga treba posmatrati i kao dobar pokazatelj efikasnosti antiinflamatornog terapijskog odgovora.

Jedna detaljnija analiza ukazuje da povišene vrednosti broja leukocita imaju značajnu povezanost sa postojanjem metaboličkog sindroma i dislipidemije (20), što je u skladu sa rezultatima u ovom ispitivanju, nađenim kod muškaraca ali ne i kod žena (tabele 4 i 5). Slična povezanost postoji, ali nije značajna za vrednosti fibrinogena. Ujedno, u navedenoj studiji je broj leukocita bio povezan sa hipertenzijom i hiperglikemijom, a vrednosti fibrinogena sa niskim HDL-C.20

Povezanost inflamatornih i lipidnih poremećaja kod žena je pre svega na nivou koncentracije triglicerida kao indirektnog markera loše glikoregulacije i insulinske rezistencije, dok je kod muškaraca ova povezanost prisutna na nivou svih lipidnih frakcija. Time se potvrđuje veća korist korekcije lipidnih poremećaja kod muškaraca u odnosu na žene, kod kojih se ovi poremećaji ponašaju kao relativno nezavisni patogenetski mehanizmi u aterogenezi.

ZAKLJUČAK

Kod žena obolelih od dijabetes melitusa tip 2 sa klinički manifestnom koronarnom aterosklerozom po tipu stabilne angine pectoris postoji veći rizik za razvoj naknadnih koronarnih događaja i kardiovaskularnih komplikacija, uslovljen težim lipidnim i inflamatornim poremećajima.

Literatura

- Burke PJ, Williams K, Gaskill PS, Hazuda PH. Rapid Rise in the Incidence of Type 2 Diabetes From 1987 to 1996. Results From the San Antonio Heart Study. *Archives of Internal Medicine* 1999;159:1450-6.
- American Diabetes Association: Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications (Position Statement). *Diabetes Care* 2003;26(Suppl.1):S51-S61.
- Henry RR. Type 2 Diabetes Care: The Role of Insulin Sensitizing Agents and Practical Implications for Cardiovascular Disease Prevention. *The American Journal of Medicine* 2002;105(1A):20S-26S.
- Ilić S, Deljanin Ilić M, Nikolić A. Akutni koronarni sindromi prvi deo: klasifikacija, patofiziologija i dijagnostika. *Acta Medica Medianae* 2005; 44(1):31-7.
- Zozulinska D, Wierusz-Wysocka B. Type 2 diabetes mellitus as inflammatory disease. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 74:S12-S16.
- Haffner S.M. Lipoprotein disorders associated with type 2 diabetes mellitus and insulin resistance. *Am J Cardiol* 2002;90:55i-61i.
- Tan KC, Chow WS, Tam SC, Ai VH, Lam CH, Lam KS. Atorvastatin lowers C-reactive protein and improves endothelium dependent vasodilation in type 2 diabetes mellitus. *J. Clin Endocrinol Metab* 2002;87:563-8.
- Patel S, Celermajer DS, Bao S. Atherosclerosis-Underlying inflammatory mechanisms and clinical implications. *Int J Biochem Cell Biol* 2008;40:576-80.
- Zhou X, Nicoletti A, Elhage R, Hansson G.K. Transfer of CD4(+) T cells aggravates atherosclerosis in immunodeficient apolipoprotein E knockout mice. *Circulation* 2000; 102(24):2919-22.
- US Centers for Disease Control and Prevention (CDC). CDC national diabetes fact sheet. Available at: www.cdc.gov/diabetes/pubs/estimates.htm#deaths Accessed July 7, 2005

11. William BK, Emerson HT. Epidemiology and Pathology of Sudden Coronary Death. The Framingham Study. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1982;382(1):3-21.
12. Jenkins A, Rothena M, Kleina R, Mollera K, Eldridge L, Zhengd D, et al. the DCCT/EDIC Research Group. Cross-sectional associations of C-reactive protein with vascular risk factors and vascular complications in the DCCT/EDIC cohort *Journal of Diabetes and Its Complications* 2008; 22:153-63.
13. Bittner V. Perspectives on Dyslipidemia and Coronary Heart Disease in Women. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1628-35.
14. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53.
15. Wexler DJ, Grant RW, Meigs JB, Nathan DM, Cagliero E. Sex Disparities in Treatment of Cardiac Risk Factors in Patients With Type 2. *Diabetes Care* 2005; 28: 514-20.
16. Natali A, L'Abbate A, Ferrannini E. Erythrocyte sedimentation rate, coronary atherosclerosis and cardiac mortality. *Eur Heart J* 2003; 24: 639-48.
17. Bain BJ. Some influences on the ESR and the fibrinogen level in healthy subjects. *Clin Lab Haematol.* 1983; 5: 45-54.
18. Rafnsson V, Bengtsson C. Female sex hormones and the erythrocyte sedimentation rate. Results from a population study of women in Goteborg, Sweden. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation.* 1981;41:729-33.
19. Koenig W, Sund M, Frohlich M, et al. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONITORING trends and determinants in Cardiovascular disease (MONICA) Augsburg cohort study, 1984 to 1992. *Circulation* 1999;99:237-42.
20. Wannamethee SG, Lowe GD, Shaper AG, Rumley A, Lennon L, Whincup PH. The metabolic syndrome and insulin resistance: relationship to haemostatic and inflammatory markers in older non-diabetic men. *Atherosclerosis* 2005;181:101-8.
21. Kanel WB, Anderson K, Wilson PWF. White blood cell count and cardiovascular disease. *J Am Med Assoc* 1992;267:1253-6.
22. Bottiger L.E. Erythrocyte sedimentation rate and plasma lipids. *Acta Med Scand* 1973;193:53-7.
23. Bottiger LE, Carlson LA, Ekelund LG, Olsson AG. Raised erythrocyte sedimentation rate in asymptomatic hyperlipidemia. *Br Med J* 1973; 2: 681-4.
24. Jong W.C, Soo H.P. Influences of hypercholesterolemia on red cell indices and erythrocyte sedimentation rate in elderly persons. *Clin Chim Acta* 2004; 341:117-21.
25. Đinđić B, Janković R, Savić T, Bojanić V. Antilipemična terapija i problem niskog holesterola. *Acta Medica Medianae* 2004; 43(1):43-7.
26. Tiong A, Brieger D. Inflammation and coronary artery disease. *Am Heart J* 2005;150:11-8.
27. Ridker P, Brown N, Vaughan D, et al. Established and emerging plasma biomarkers in the prediction of first atherothrombotic events. *Circulation* 2004;109(Suppl):6-19.

GENDER-RELATED DIFFERENCES IN INFLAMMATORY AND LIPID PARAMETERS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Dejan Ilic, Milica Pesic, Todorka Savic, Natasa Stankovic and Boris Djindjic

Diabetes mellitus type 2 (DM type 2) is one of the most common health problems worldwide. Diabetics have increased risk for development of wide spectrum of atherosclerotic complications, at the basis of which are inflammation and diabetic dyslipidemia. Increasing of relative risk for coronary artery disease development is higher in females with DM type 2.

The aim of this study was determination of characteristic inflammatory and lipid disorders in type 2 diabetics and their association with patient gender.

The study involved 35 patients with DM type 2 and stabile angina pectoris. Besides anamnesis, all patients underwent clinical examinations (measure of blood pressure, body height and weight and calculation of body mass index). Inflammatory markers (sedimentation in I and II hour-SE I and SE II, C reactive protein-CRP, fibrinogen concentration and leukocyte count) as well as lipid parameters (total cholesterol, LDL and HDL cholesterol concentration and triglycerides) were determined in all the patients.

Total cholesterol and triglycerides concentrations were higher in females with DM type 2 compared to males ($p < 0,05$). There were not significant gender differences in HDL and LDL cholesterol concentration. All inflammatory markers (SE I and SE II, CRP, fibrinogen concentration and leukocyte count) were higher in females with DM type 2 and CAD compared to men ($p < 0,05$). In males, there was a strong positive correlation between SE I and SE II with total LDL ($p < 0,05$) and HDL cholesterol concentrations ($p < 0,01$). Concentration of CRP was only significantly connected with triglycerides concentration ($p < 0,05$). There was a strong association between leukocyte count and increased triglycerides ($p < 0,05$) and low HDL cholesterol concentration ($p < 0,01$). In females, there was only a strong positive correlation between SE II ($p < 0,01$) and CRP concentration ($p < 0,05$) and triglycerides.

Women with DM type 2 and clinically manifest CAD (stable angina pectoris) are at higher risk for development the cardiovascular complications as they have more prominent lipid and inflammatory disorders than men. *Acta medica Medianae* 2008;47(3):5-10.

Key words: diabetes mellitus, inflammation, lipid disorders, dyslipidemia

