

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2001

УДК 616.379-008.64-06:616-008.9]-07

Л. А. Хадипаш, Н. В. Перова, М. Н. Мамедов, А. М. Олферьев, В. А. Метельская,
О. Н. Мелькина, Р. Г. Оганов**КЛАСТЕРЫ КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2**Лаборатория дислипотеидемий (руководитель — проф. Н. В. Перова) отдела метаболических нарушений
Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Минздрава РФ, Москва

Целью настоящего исследования было изучение особенностей клинико-биохимических показателей риска заболеваний, связанных с атеросклерозом, и инсулинорезистентности при различных сочетаниях компонентов метаболического синдрома у больных СД типа 2 для выявления их клинической значимости. Обследовали 100 больных СД типа 2 (70 женщин и 30 мужчин) в возрасте от 40 до 60 лет, легкой и средней степеней тяжести в состоянии компенсации. Для выявления компонентов метаболического синдрома использовали следующие критерии: (АГ) артериальную гипертензию диагностировали при ДАД выше 90 мм рт. ст. и/или САД выше 140 мм рт. ст.; ГЛП — при уровне ОХС ≥ 250 мг/дл и/или ТГ ≥ 200 мг/дл; АО — при индексе массы тела (ИМТ) > 25 кг/м² при отношении окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ) $\geq 0,90$ для мужчин и $\geq 0,80$ для женщин или при ИМТ ≥ 30 кг/м². Было показано, что наибольшая часть обследованных больных СД типа 2 в состоянии компенсации имела сочетание 2-х или 3-х компонентов метаболического синдрома (76%) — АГ, АО и ГЛП; полный метаболический синдром обнаружен у 44 % больных, СД типа 2 без этих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний — лишь у 5% больных. Средний уровень САД при комбинации АГ с АО и/или ГЛП был достоверно более высоким по сравнению с больными СД типа 2, имеющими только АГ. Средние уровни САД, ДАД, ИМТ, ОТ/ОБ, ОХС, ХС ЛПНП в группе больных СД типа 2 с сочетанием АО с АГ были достоверно выше по сравнению с больными СД типа 2, не имеющими этих компонентов метаболического синдрома или имеющими один из них. Сделано заключение, что при наличии 2-х или 3-х компонентов метаболического синдрома у больных СД типа 2, риск развития у них атеросклеротических заболеваний повышен как из-за сочетания факторов риска, так и из-за их более высокого уровня, связанного, очевидно, с метаболическими взаимосвязями между этими компонентами метаболического синдрома.

Clinical biochemical indicators of risk of atherosclerosis-associated diseases and insulin resistance were studied in patients with DH type 2 and the clinical significance of these indicators was evaluated. A total of 100 patients with type 2 DM of slight and medium severity (70 women and 30 men) aged 40-60 years were examined during the compensation stage. The following criteria were used for detecting the metabolic syndrome components: arterial hypertension (AH) was diagnosed at diastolic pressure above 90 mm Hg and/or systolic pressure above 140 mm Hg; hyperlipidemia (HL) at total cholesterol (TCS) level ≥ 250 mg/dl and/or triglyceride (TG) level ≥ 200 mg/dl; abdominal obesity (AO) at body weight index (BWI) > 25 kg/m² at waist to hip circumference ratio (WC/HC) ≥ 0.90 for men and ≥ 0.8 for women or at BWI ≥ 30 kg/m². The majority (76%) of examined patients with compensated type 2 DM had a combination of 2—3 components of the metabolic syndrome: AH, AO, and HL. Complete metabolic syndrome was diagnosed in 44% patients, and only 5% of patients with type 2 DM had no this cardiovascular risk factors. The mean systolic pressure in AH+AO and/or HL combination was significantly higher than in patients with AH alone. Mean levels of systolic and diastolic arterial pressure, BWI, WC/HC, TCS, and very low density lipoprotein cholesterol were significantly higher in type 2 DM patients with AO+AH than in patients without these components of the metabolic syndrome or with only one of these components. Hence, the presence of 2 or 3 components of the metabolic syndrome in patients with type 2 DM is associated with high risk of atherosclerotic diseases because of the combination of risk factors and their higher level, which is presumably due to metabolic relationships between these components of the metabolic syndrome.

Последнее десятилетие ознаменовано повышенным интересом исследователей к проблеме гиперинсулинемии и инсулинорезистентности (ИР), лежащей в основе так называемого метаболического синдрома (МС). Впервые этот синдром был описан в 1988 г. Gerald Reaven [24], который включил в него артериальную гипертензию (АГ), нарушенную толерантность к глюкозе (НТГ), ИР и гиперинсулинемию, повышенный уровень триглицеридов (ТГ), основного компонента липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и сниженный уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП). Позднее в МС было включено и абдоминальное ожирение (АО), поскольку результаты проведенных в дальнейшем популяционных и эпидемиологических исследований показали четкую взаимосвязь между АО и другими компонентами МС [8, 28]. Существенно, что каждый из перечисленных компонентов является сам по себе независимым фактором риска развития сердечно-

сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом [11, 20, 23]. Однако до настоящего времени нет четко очерченных критериев выявления МС в клинической практике. Факторы, составляющие МС, реализуются через общий патофизиологический и патогенетический механизм, а именно через ИР тканей, т. е. снижение действия инсулина, направленного на утилизацию глюкозы периферическими тканями при нормальной концентрации инсулина. Снижение чувствительности к инсулину периферических тканей, в частности мышечной и жировой, приводит к компенсаторной гиперинсулинемии, ведущей к усилению липолиза в жировых депо и выбросу в кровоток большого количества свободных (неэтерифицированных) жирных кислот, в результате чего усиливается синтез ТГ и повышается секреция ЛПОНП из печени в кровоток [4, 8].

В предыдущих работах лаборатории дислипотеидемий Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины

Министерства здравоохранения РФ изучали компоненты МС на ограниченном контингенте пациентов с АГ [2–4]. Изолированная АГ встретилась лишь у 8,2% больных. МС, который диагностировали по наличию кластера факторов: АГ, абдоминальное ожирение (АО), гиперлипидемия (ГЛП) и НТГ, был обнаружен у 21% больных, а сочетание АГ, АО и ГЛП без НТГ — в 39,3% случаев. Последняя группа больных достоверно не отличалась от группы с полным МС по показателям ИР: сниженной величине отношения уровней глюкозы (в мг/дл) к инсулину (в мкЕД/мл) в сыворотке крови натощак и через 2 ч после нагрузки глюкозой, повышенному уровню инсулина. Это дало основание авторам назвать такой кластер факторов (АГ, сочетающаяся с АО и ГЛП) "скрытым" МС [3].

Эпидемиологические исследования [4, 8, 16] показали, что МС определяет чрезвычайно высокий риск заболеваний, обусловленных как атеросклерозом, так и сахарным диабетом (СД) типа 2 [5, 23, 25].

Теоретически ИР должна иметь место во всех случаях СД типа 2, однако показано, что это не так, что, вероятно, объясняется измененным синтезом инсулина, лечением СД типа 2 и др. М. Laakso и соавт., изучая распространенность кластера компонентов МС (гипертриглицеридемия, гипоальфахолестеринемия и АГ) по данным двух проспективных исследований, показали, что если частота одновременного сочетания всех трех компонентов среди мужчин и женщин, не страдающих диабетом, варьировала от 0,9 до 2,7%, то среди страдающих СД типа 2 мужчин она составила 8,7–12,8%, а среди женщин — 26,8–28,1% [16]. Остается актуальным изучение частоты сочетания отдельных компонентов МС у представителей различных популяций, в частности у больных СД типа 2 из России.

Целью исследования было изучить особенности клинико-биохимических показателей риска заболеваний, связанных с атеросклерозом и ИР, при различных сочетаниях компонентов МС у больных СД типа 2 для выявления их клинической значимости.

Материалы и методы

Обследовано 100 больных (70 женщин и 30 мужчин) в возрасте от 40 до 60 лет (средний возраст $54,01 \pm 0,7$ года), страдающих СД типа 2 легкой или средней степени тяжести в состоянии компенсации. Критерием компенсации считали отсутствие глюкозы, белка и кетоновых тел в моче и уровень глюкозы натощак $\leq 7,8$ ммоль/л [29].

Протокол настоящего обследования включал в себя антропометрическое обследование: измерение роста, массы тела, окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ); измерение артериального давления (АД) двукратно ртутным манометром с точностью до 2 мм рт. ст.; определение индекса массы тела (ИМТ), который рассчитывали как отношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах; отношение ОТ/ОБ. Проводили биохимическое исследование сыворотки крови, взятой утром натощак после 12-часового голодания (определение показателей липидного спектра — общего ХС (ОХС), ТГ, ХС ЛПВП, а также расчет ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), анализ

уровней в сыворотке крови апоВ и апоА1, а также показателей обмена углеводов — уровней глюкозы и инсулина до и после стандартного пробного завтрака — эквивалента перорального приема 75 г глюкозы).

Содержание ОХС и ТГ определяли с помощью ферментных наборов фирмы "Randox" на автоанализаторе "Аэрон" (США), уровень ХС ЛПВП — тем же методом после осаждения из сыворотки ЛПНП и ЛПОНП фосфотурбидиметрическим методом. Уровень ХС ЛПНП вычисляли по формуле Friedwald и соавт.: $\text{ХС ЛПНП (в мг/дл)} = \text{ХС} - (\text{ТГ} : 5 + \text{ХС ЛПВП})$. Содержание апоА1 и апоВ определяли методом иммунонефелометрии на автоанализаторе фирмы "Behring" с применением антисывороток и контрольно-калибровочного материала той же фирмы, содержание глюкозы в венозной крови определяли гексакиназным методом на автоанализаторе "Аэрон" натощак и через 120 мин после приема пробного завтрака, уровень иммунореактивного инсулина — радиоиммунологическим методом с использованием стандартных наборов Института биохимии АН Республики Беларусь "Рио-Инс-ПГ-125". ИР оценивали по базальной инсулинемии и соотношению глюкозы и инсулина натощак и через 2 ч после нагрузки пробным завтраком, которое в норме превышает 6,0 [8].

Для диагностики наличия компонентов МС использовали следующие критерии: АГ констатировали при уровне систолического АД — САД выше 140 мм рт. ст. и(или) диастолического АД — ДАД выше 90 мм рт. ст., либо при нормальном АД на фоне приема гипотензивной терапии; ГЛП — при $\text{ОХС} \geq 250$ мг/дл и(или) $\text{ТГ} \geq 200$ мг/дл, критерием избыточной массы тела считали $\text{ИМТ} > 25$ кг/м² [27] и $\text{ОТ/ОБ} \geq 0,90$ для мужчин и $\geq 0,80$ для женщин или при $\text{ИМТ} \geq 30$ кг/м².

Статистическую обработку данных, выраженных в виде $M \pm m$, проводили методами вариационной статистики с использованием *t*-критерия Стьюдента. Корреляционный анализ между показателями ИР (уровень инсулина и отношение глюкоза/инсулин) и антропометрическими, гемодинамическими и клинико-биохимическими показателями выполняли по методу Спирмена. Частотный анализ контролировали по χ^2 , различия считали достоверными при значении $\chi^2 \geq 3,84$. При каждом анализе различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

У обследуемых больных СД типа 2 были обнаружены отдельные компоненты МС: АГ — у 75 из 100 больных, АО — у 89, ГЛП — у 52.

По сочетаниям компонентов МС 100 больных СД типа 2 распределились на следующие группы: 1-я группа — изолированный СД типа 2 без АГ, АО и ГЛП (5%); 2-я группа — сочетание СД типа 2 только с АГ (5%); 3-я группа — СД типа 2 только с АО (13%); 4-я группа — СД типа 2 с АО и АГ (25%); 5-я группа — СД типа 2 с АО и ГЛП (7%); 6-я группа — полный МС, т. е. сочетание СД типа 2 с АО, АГ и ГЛП (44%). Только 1 больной имел сочетание СД типа 2, АГ и ГЛП без АО. Сочетание СД типа 2 с ГЛП без АГ и(или) АО не обнаружено ни в одном случае.

Таблица 1

Группы сочетаний компонентов МС

Показатель	1-я группа — изолированный СД типа 2 (n = 5)	2-я группа — СД типа 2 + АГ (n = 5)	3-я группа — СД типа 2 + АО (n = 13)	4-я группа — СД типа 2 + АО + АГ (n = 25)	5-я группа — СД типа 2 + АО + ГЛП (n = 7)	6-я группа — СД типа 2 + АО + АГ + ГЛП (n = 44)
Возраст, годы	52,8 ± 1,8	51,0 ± 3,9	52,15 ± 1,2	55,2 ± 1,4	53,29 ± 1,8	54,18 ± 1,1
ИМТ	24,64 ± 1,2	24,06 ± 0,2	30,39 ± 1,6*	32,02 ± 0,9***	32,63 ± 1,5***	33,67 ± 0,8***
ОТ/ОБ	0,89 ± 0,02	0,97 ± 0,036	0,95 ± 0,011*	0,98 ± 0,015**	0,97 ± 0,016**	0,99 ± 0,012***
САД	120,0 ± 3,2	143,0 ± 4,4***	123,85 ± 2,3	158,6 ± 4,8***	120,0 ± 3,3	158,43 ± 2,9***
ДАД	70,0 ± 3,2	89,0 ± 2,9***	73,46 ± 1,8	92,12 ± 2,6***	75,0 ± 2,7	90,75 ± 1,5***
ОХС	183,0 ± 16,3	191,4 ± 21,9	174,82 ± 7,1	202,6 ± 5,6	262,29 ± 14,8***	258,16 ± 6,3***
ТГ	100,4 ± 16,5	122,6 ± 22,1	102,46 ± 9,5	115,44 ± 3,8	206,43 ± 27,3***	258,59 ± 15,0***
ХС ЛПВП	42,0 ± 4,4	40,0 ± 2,4	42,77 ± 2,3	40,52 ± 2,0	34,57 ± 2,1	38,27 ± 1,3
ХС ЛПНП	120,9 ± 21,4	126,88 ± 18,7	112,66 ± 9,4	138,99 ± 5,0	186,43 ± 18,8*	168,17 ± 6,9*
АпоА1	134,0 ± 12,3	128,2 ± 10,6	140,85 ± 6,0	130,38 ± 4,5	138,86 ± 4,1	153,52 ± 4,8
АпоВ	93,6 ± 8,5	109,8 ± 13,4	98,31 ± 7,8	101,69 ± 4,1	157,57 ± 9,1***	155,76 ± 5,6***
АпоВ/АпоА1	0,74 ± 0,1	0,85 ± 0,1	0,70 ± 0,1	0,78 ± 0,03	1,14 ± 0,1*	1,03 ± 0,0**
Инсулин натощак	11,21 ± 3,3	13,19 ± 2,0	14,35 ± 1,3	15,23 ± 1,6	14,96 ± 2,9	21,67 ± 1,5**
Инсулин через 2 ч после пробного завтрака	23,18 ± 3,8	29,99 ± 2,7	23,84 ± 2,9	31,52 ± 3,6	24,77 ± 4,4	37,36 ± 3,5**
Глюкоза/инсулин натощак	16,61 ± 6,7	10,55 ± 1,7	8,99 ± 1,0	15,97 ± 4,0	8,2 ± 1,1	10,3 ± 1,8
Глюкоза/инсулин через 2 ч после пробного завтрака	5,75 ± 1,3	5,87 ± 0,9	6,75 ± 0,9	9,67 ± 2,0	5,11 ± 0,7	7,52 ± 1,0

Примечание. Звездочки — достоверность различий с 1-й группой: одна — при $p < 0,05$; две — при $p < 0,01$; три — при $p < 0,001$.

Полный МС обнаружен в 44% случаев, что было достоверно выше по сравнению с другими группами, в том числе с 4-й группой, т. е. при сочетании СД типа 2 с АГ и АО (25%; $p < 0,05$ по χ^2).

Как видно из табл. 1, группы пациентов с разным сочетанием компонентов МС по среднему возрасту между собой не различались.

Первый анализ данных, полученных в группах с наличием компонентов МС, был проведен по сравнению с 1-й группой (изолированный СД типа 2). При этом были обнаружены более высокие значения ИМТ и ОТ/ОБ в группах, где АО было введено как критерий включения (3, 4, 5, 6-я группы), более высокие уровни САД и ДАД в группах, где критерием включения была АГ (2, 4, 6-я), более высокие уровни ОХС, ТГ и ХС ЛПНП в 5-й и 6-й группах, где ГЛП входила как критерий включения. По среднему содержанию ХС ЛПВП и апоА1 группы достоверно не отличались от 1-й группы.

Содержание апоВ и отношение апоВ/А1, т. е. апополипротеиновый индекс атерогенности, в 5-й и 6-й группах были достоверно выше, чем в группе с изолированным СД типа 2.

Средние значения инсулина натощак и через 2 ч после пробного завтрака только в 6-й группе, т. е. в группе с полным МС, оказались достоверно выше по сравнению с группой с изолированным СД типа 2.

Далее был проведен сравнительный анализ показателей в группах с одним, двумя и тремя компонентами МС при СД типа 2. Средний уровень САД в 4-й и 6-й группах, т. е. при наличии сочетания АГ + АО и АГ + АО + ГЛП, оказался достоверно более высоким по сравнению со 2-й группой, где АГ не сочеталась с АО и ГЛП ($p < 0,05$ для 4-й и $p < 0,01$ для 6-й групп). При сочетании СД типа 2 + АО + АГ (4-я группа) среднее значение ОХС было достоверно выше, чем в 3-й группе без АГ ($p < 0,01$). Средний уровень ТГ оказался более

высоким (на 25,3% с тенденцией к достоверности, т. е. $p < 0,1$) в 6-й группе с полным МС по сравнению с 5-й группой (ИНСД + АО + ГЛП). В остальных группах значения ТГ между собой статистически не различались. Уровень ХС ЛПВП был ниже в группе с сочетанием СД типа 2, АО и ГЛП (5-я группа), чем в 3-й (СД типа 2 + АО) ($p < 0,02$), а также в 4-й группе (СД типа 2 + АГ + АО) ($p < 0,05$). Кроме того, уровень ХС ЛПВП в 6-й группе с полным МС имел тенденцию к снижению по сравнению с 3-й группой. Сравнение средних значений ХС ЛПНП между собой в группах с различным сочетанием компонентов МС показало достоверно более высокий уровень ХС ЛПНП в 5-й и 6-й группах по сравнению с 3-й и 4-й группами ($p < 0,01$; $p < 0,05$ для 5-й и $p < 0,001$; $p < 0,01$ для 6-й группы соответственно). Содержание апоВ в 5-й и 6-й группах было достоверно выше по сравнению со 2-й, 3-й, 4-й группами ($p < 0,02$; $p < 0,001$; $p < 0,001$ для 5-й и $p < 0,01$; $p < 0,001$ и $p < 0,001$ для 6-й группы соответственно). Отношение апоВ/апоА1, т. е. апополипротеиновый индекс атерогенности, был достоверно более высоким в 5-й и 6-й группах по сравнению с 3-й и 4-й группами.

Концентрация инсулина натощак была достоверно более высокой в 6-й группе с полным МС в отличие от 2, 3, 4, 5-й групп ($p < 0,01$; $p < 0,01$; $p < 0,01$; $p < 0,05$ соответственно), где его значения не различались. Через 2 ч после пробного завтрака концентрация инсулина была достоверно более высокой в группе больных с полным МС по сравнению с 3-й группой (сочетание СД типа 2 и АО) ($p < 0,01$). Средние величины отношения глюкоза/инсулин как до, так и через 2 ч после пробного завтрака в 5-й группе (СД типа 2 + АО + ГЛП) были ниже по сравнению с 4-й группой (СД типа 2 + АО + АГ) ($p < 0,1$ и $p < 0,05$ соответственно), в остальных

группах эти показатели между собой достоверно не различались.

Чтобы выяснить, усугубляет ли сочетание АО и АГ у больных СД типа 2 выраженность компонентов МС, был проведен анализ результатов в 4-й группе по сравнению с первыми тремя группами (1, 2, 3-я) вместе, поскольку последние не различались между собой по средним значениям всех параметров (табл. 2). Средние показатели САД, ДАД, ИМТ, ОТ/ОБ, ОХС, ХС ЛПНП оказались достоверно выше в 4-й группе. Разницы по уровням инсулина и отношению глюкоза/инсулин между объединенной группой и группой с сочетанием СД типа 2 + АО + АГ не было.

Во всей группе обследованных (100 человек) базальный и постнагрузочный уровни инсулина достоверно положительно коррелировали с уровнями ТГ ($r = 0,32$ и $r = 0,34$ соответственно) и отрицательно — с уровнями ХС ЛПВП ($r = -0,26$ и $r = -0,33$ соответственно). Обнаружен достоверный положительный коэффициент корреляции между уровнем ХС ЛПВП и отношением глюкоза/инсулин до и после нагрузки пробным завтраком ($r = 0,20$ и $r = 0,26$ соответственно).

Обследованная группа, состоящая из 100 больных СД типа 2, хотя не является репрезентативной выборкой, но представляет собой когорту больных, отобранных только по признаку наличия СД типа 2 легкой и средней степени тяжести в состоянии компенсации, достигаемой с помощью диеты и(или) приема пероральных сахаропонижающих препаратов, производных сульфонилмочевины. В отношении наличия компонентов МС группа была отобрана непреднамеренно. Это позволило провести в ней как количественный, так и частотный анализ отдельных компонентов МС и их сочетаний. Оказалось, что только 5% больных СД типа 2 обследованной когорты не имели ни одного фактора риска ИБС, входящих в понятие "метаболический синдром". Большая часть (76%) больных имели сочетание 2 или 3 таких факторов (АГ, АО и ГЛП), что, очевидно, является одной из причин высокого суммарного риска развития ИБС у больных СД типа 2, несмотря на эффективную коррекцию гипергликемии [5, 13, 14, 25].

В то же время надо отметить, что полный МС, а именно сочетание СД типа 2, в основе которого лежит ИР гканей, с АО, АГ и ГЛП, был обнаружен у 44% больных. Это значительно больше, чем по некоторым данным, опубликованным в литературе, а именно у 9–28% финских больных СД типа 2 [16], у 21% московских больных АГ [3], у 2,4–3,1% больных в случайной выборке из популяции [18].

Большая численность подгруппы с полным МС соответствует представлению о метаболической взаимосвязи его компонентов. Более того, это же подтверждается полученными данными о наибольшей инсулинемии в группе с полным МС, которая была сопряжена с достоверно повышенными значениями АД, отношения ОТ/ОБ, а также уровнями в сыворотке ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, апоВ, отношения апоВ/Ал.

Более высокие, чем в группе с изолированным СД типа 2 уровни ИМТ в группах с АО, уровни САД и ДАД в группах с АГ, а также уровни липидов

Таблица 2

Сравнительная оценка средних показателей объединенной группы с группой сочетания компонентов СД типа 2 + АГ + АО

Показатель	Изолированный СД типа 2, либо СД типа 2 в сочетании с АГ или с АО ($n = 23$)	Сочетание СД типа 2 + АГ + АО ($n = 25$)
Возраст, годы	$52,04 \pm 1,1$	$55,2 \pm 1,4$
САД	$127,17 \pm 2,5$	$158,6 \pm 4,8^{***}$
ДАД	$76,09 \pm 2,0$	$92,12 \pm 2,6^{**}$
ИМТ	$27,77 \pm 1,1$	$32,02 \pm 0,9^{**}$
ОХС	$180,71 \pm 7,1$	$202,6 \pm 5,6^*$
ТГ	$106,39 \pm 7,8$	$115,44 \pm 3,8$
ХС ЛПВП	$42,0 \pm 1,7$	$40,52 \pm 2,0$
ХС ЛПНП	$117,69 \pm 7,0$	$138,99 \pm 5,0^*$

Примечание. Звездочки — достоверность различий между группами: одна — при $p < 0,05$; две — при $p < 0,01$; три — при $p < 0,001$.

и апоВ в группах с ГЛП вполне естественны. Однако при сравнении групп с одним, двумя и тремя компонентами МС между собой были выявлены интересные особенности. В группах, где АГ сочеталась с другими компонентами МС, средние уровни САД были выше, чем в группе с изолированной АГ. Это свидетельствует о том, что комбинация АГ с другими компонентами МС (АО, ГЛП), вероятно, приводит к усугублению ее выраженности. Большинство авторов сходится во мнении о том, что АГ метаболически и гемодинамически связана с гиперинсулинемией [22] через активацию симпатической нервной системы и увеличение реабсорбции натрия в почечных канальцах. При ожирении патология АГ включает в себя нарушение резистентности к инсулину, в том числе у больных, страдающих СД типа 2 [9]. Инсулин приводит к гипертрофии стенок коронарных артерий, что было показано на экспериментальной модели [30]. Все эти взаимосвязанные факторы повышают риск развития сердечно-сосудистых осложнений [15, 17, 21, 26].

Достоверно более высокие уровни липидов, более низкие уровни ХС ЛПВП в группах с сочетанием компонентов МС по сравнению с группами с их изолированным проявлением также свидетельствуют о взаимном усугублении выраженности компонентов МС при их сочетании. Кроме того, тот факт, что средние показатели инсулина натощак и после пробного завтрака в группе с полным МС были достоверно выше, чем в группах с одним или двумя компонентами МС без ГЛП, свидетельствует о тесной взаимосвязи ГЛП с показателями ИР у больных СД типа 2. О взаимосвязи атерогенной ГЛП с ИР у больных СД типа 2 свидетельствует и обнаруженная корреляционная связь между их показателями.

Несмотря на то что ИР в кластере компонентов полного МС играет ключевую роль, АО также является мощным метаболическим регулятором обменных процессов у больных СД типа 2. Повышенные уровни апоВ и отношения апоВ/Ал в группе с сочетанием АО с ГЛП, а также тот факт, что больных с ГЛП без АО в нашей группе практически не было, свидетельствуют о тесных механизмах взаи-

мосвязи АО с другими компонентами МС, в частности с ГЛП.

Наличие ГЛП по механизмам развития связано с АО посредством усиленного выброса незатерифицированных жирных кислот через воротную вену в печень вследствие липолиза ТГ в жировой ткани сальника. В результате усиливается синтез ЛПОНП, обогащенных ТГ. Параллельно с усиленным синтезом ТГ возрастает синтез апоВ — основного белка ЛПНП и ЛПОНП. В результате липолиза ЛПОНП превращаются в высокоатерогенные ЛПНП [7]. На промежуточных стадиях обмена жирных кислот они являются субстратом глюконеогенеза, что ведет к образованию глюкозы, а следовательно, к выбросу инсулина с дальнейшим развитием компенсаторной гиперинсулинемии. Полученные данные показывают, что сочетание ИР с другими метаболическими и гемодинамическими нарушениями приводит к более выраженному клиническому проявлению каждого из компонентов МС.

Полученные данные о достоверно более высоких уровнях САД, ДАД, ИМТ, ОТ/ОБ, ОХС, ХС ЛПНП в группе с сочетанием АГ и АО по сравнению с объединенной группой больных с отсутствием или наличием одного из этих компонентов (1, 2, 3-я группы) подтверждают, что сочетание даже двух компонентов МС у больных СД типа 2 усугубляет выраженность атерогенности каждого из факторов риска заболеваний, связанных с атеросклерозом, прежде всего ИБС.

Таким образом, в результате проведенного исследования МС в группе больных компенсированным СД типа 2 было показано, что наиболее частым сочетанием его компонентов является кластер АО + АГ + ГЛП, однако имеется определенное число больных СД типа 2 как с сочетаниями двух компонентов — АО с АГ или АО с ГЛП, так и с изолированными проявлениями либо АГ, либо АО. Высокий риск атеросклеротических заболеваний при комбинации компонентов МС обусловлен, очевидно, не только сочетанием факторов риска, но и высоким уровнем каждого из них. Это соответствует представлению о метаболической взаимосвязи компонентов синдрома и указывает на высокую клиническую значимость определения их наличия и уровня у больных СД типа 2 для оценки общего риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом.

Выводы

1. В обследованной группе больных с компенсированным СД типа 2 легкой и средней степени тяжести кластер полного МС (сочетание СД типа 2 с АО, АГ и ГЛП) обнаружен в большем проценте случаев (44), чем сочетание СД типа 2 с одним или двумя отдельными компонентами МС. СД типа 2 без этих факторов риска атеросклеротических заболеваний был выявлен лишь в 5% случаев. Большинство (76%) больных СД типа 2 имели сочетание двух или трех основных компонентов МС, связанного с ИР.

2. При сочетании двух или трех компонентов МС, а именно АО + АГ, АО + ГЛП, АО + АГ + ГЛП, средние показатели АД, абдоминального отложения жира, спектра липопротеидов отклоняются от таковых в группе с изолированным СД типа 2 в большей мере, чем в группе больных СД типа 2 с одним из этих факторов.

3. Выявлена целесообразность определения как наличия, так и выраженности компонентов МС у больных СД типа 2 для оценки суммарного риска развития ИБС и других атеросклеротических заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

- ВОЗ. Доклад Комитета экспертов ВОЗ: борьба с артериальной гипертензией. — Женева, 1996. — С. 16—17.
- Мамедов М. Р., Перова Н. В., Метельская В. А., Оганов Р. Г. // Кардиология. — 1999. — № 9. — С. 18—22.
- Оганов Р. Г., Перова Н. В., Мамедов М. Н., Метельская В. А. // Тер. арх. — 1998. — № 12. — С. 19—23.
- Перова Н. В. // Труды первого Международного форума "Кардиология-99". — М., 1999. — С. 39—48.
- Adlerberth A. M., Rosengren A., Wilhelmsen L. // Diabetes Care. — 1998. — Vol. 21. — P. 539—545.
- American Diabetes Association // Ibid. — 1993. — Vol. 16. — P. 106—112.
- Berthezene F. // Hormone Res. — 1992. — Vol. 38. — P. 39—40.
- Caro J. F. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1991. — Vol. 73. — P. 691—695.
- De Fronzo R., Ferranini E. Diabetes Care. — 1991. — Vol. 14. — P. 173—194.
- Diabetes in America. NIH Publication N 95—1468. — P. 429—443.
- Ferranini E., Buzzigoli G., Bonadonna R. et al. // New Engl. J. Med. — 1987. — Vol. 317. — P. 350—357.
- Haffner S. M. // Cardiovasc. Risk Factors. — 1993. — Vol. 3. N 1. — P. 18—27.
- Haffner S. M., Lehto S., Ronnema T. et al. // New Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 339. — P. 229—234.
- Herlitz J., Malmberg K. // Diabetes Care. — 1999. — Vol. 22. — P. B89—B96.
- Julius S., Jamerson K., Mejia A. et al. // J. A. M. A. — 1990. — Vol. 264. — P. 354—358.
- Laakso M., Ronema T., Mykkanen L. // Cardiovasc. Risk Factors. — 1993. — Vol. 3, N 1. — P. 444—54.
- Lembo G., Morisco C., Lanni F. et al. // Am. J. Cardiol. — 1998. — Vol. 82. — P. 2H—7H.
- Liu, Trevisan M., Menotti A. // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. — 1997. — Vol. 7. — P. 70—75.
- Low M. R., Wald N. J., Thompson S. G. // Br. Med. J. — Vol. 308. — P. 367—373.
- Miller M. // Eur. Heart J. — 1998. — Vol. 19. — Suppl. H. — P. H18—H22.
- Modan M., Halkin H., Almog S. et al. // J. Clin. Invest. — 1985. — Vol. 75. — P. 809—817.
- Passa P. // Hormone Res. — 1992. — Vol. 38. — P. 33—38.
- Pyorala K. // Eur. Heart J. — 1999. — Vol. 20. — P. 473—475.
- Reaven G. M. // Diabetes. — 1988. — Vol. 37. — P. 1595—1607.
- Stamler J., Vaccaro O., Neaton J. D., Wentworth D. // Diabetes Care. — 1993. — Vol. 16. — P. 434—444.
- Steven M., Haffner S. M. // Cardiovasc. Risk Factors. — 1993. — Vol. 3, N 1. — P. 18—27.
- Task Force Report. Prevention of Coronary Heart Disease in Clinical Practice // Eur. Heart J. — 1998. — Vol. 19. — P. 1434—1503.
- Welborn T. A., Wearne K. // Diabetes Care. — 1991. — Vol. 14. — P. 154—160.
- WHO. Diabetes Mellitus, Report of WHO Study Group. Technical Report Series N 727. — Geneva, 1985.
- Zimlichman R., Zeidel L., Gefel D. et al. // Am. J. Hypertens. — 1995. — Vol. 8. — P. 915—920.

Поступила 03.11.2000