

приобретает особую социальную значимость, так как способствует ухудшению соматического здоровья и снижению интеллектуальных возможностей детского организма [2]. Компенсаторная реакция щитовидной железы характеризуется повышением уровня fT_3 , что обуславливает нормальный уровень ТТГ, однако подобное состояние позволяет отнести этих детей к группе высокого риска по развитию тиреоидной патологии.

Разработка мер профилактики и коррекции интеллектуальных нарушений у детей дошкольного возраста, перенесших транзиторный неонатальный гипотиреоз, требует знания структуры и характера дефицита познавательных функций. Объективная количественная оценка нервно-психического развития детей позволяет прогнозировать интеллектуальное развитие ребенка, а также дифференцировать вклад различных факторов риска в развитие нарушений интеллекта у детей, испытывающих длительное воздействие йодного дефицита.

Диспансерное наблюдение за детьми, перенесшими неонатальный транзиторный гипотиреоз, с коррекцией йодной недостаточности и использованием препаратов, влияющих на метаболические и когнитивные функции центральной нервной системы, должно снизить риск развития тиреоидной патологии и улучшить интеллектуальные возможности ребенка.

Выводы

1. У 16,8% детей, перенесших неонатальный транзиторный гипотиреоз, выявлены изменения функционального состояния щитовидной железы.

2. Повышение значения fT_3 у 42,1% детей свидетельствует о компенсаторной реакции щитовидной железы на скрытый йоддефицит.

3. Показатели нервно-психического развития у 60% детей, перенесших неонатальный транзиторный гипотиреоз, имели более низкие значения по сравнению с таковыми у здоровых сверстников.

4. У детей, перенесших неонатальный гипотиреоз, обнаружен парциальный дефицит когнитивных функций, проявляющийся более низкими показателями по отдельным субтестам: познанию, поведению, сенсорике и эмоциональному восприятию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашурова Л. З., Убайдуллаева Н. Б., Шарипова Ф. К., Зуфарова Д. С. // Врач общей практики. — 2002. — № 3. — С. 40—42.
2. Герасимов Г. А., Фадеев В. В., Свириденко Н. Ю. и др. // Простое решение сложной проблемы. — М., 2002.
3. Долгов В. В., Шабалова И. П., Гигель Е. П., Шилин Д. Е. // Лабораторная диагностика заболеваний щитовидной железы. — М., 2002. — С. 98.
4. Кисилева Е. В., Самсонова Л. Н., Ибрагимова Г. В. и др. // Пробл. эндокринолог. — 2003. — № 5. — С. 30—32.
5. Коваленко Г. В., Петрова И. Н. // Педиатрия. — 2001. — № 3. — С. 25—28.
6. Профилактика и лечение йододефицитных заболеваний в группах повышенного риска. Пособие для врачей / Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Трошина Е. А. и др. — 2004.
7. Пыков М. И., Ватוליцина К. В. // Детская ультразвуковая диагностика. — М., 2001. — С. 556—591.
8. Щеплягина Л. А. // Рос. педиатр. журн. — 1999. — № 4. — С. 11.
9. Glinier D., Delange F. // Thyroid. — 2000. — Vol. 10. — P. 871—887.
10. Normal Reference Laboratory Values // N. Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 339. — P. 1063—1072.

Поступила 17.02.06

© А. Ф. ВЕРБОВОЙ, Е. Н. АБДАЛКИНА, 2006

УДК 616.127-005.4-06:616.153.455-008.61]-07

А. Ф. Вербовой, Е. Н. Абдалкина

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕННОГО УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА НА ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Кафедра эндокринологии (зав. — проф. Н. И. Вербовая) Самарского государственного медицинского университета

У больных ИБС с периодически регистрируемой нарушенной гликемией натощак частота развития нарушенной толерантности к глюкозе составила 41,6%, сахарного диабета 2-го типа — 17,8%. У больных ИБС с предшествующим нарушением углеводного обмена отмечена гиперинсулинемия натощак и через 2 ч после нагрузки глюкозой. Выявлена неоднозначность изменений С-пептида у этих больных через 2 ч после нагрузки глюкозой, установлены изменения липидного спектра.

Ключевые слова: нарушенная толерантность к глюкозе, сахарный диабет 2-го типа, ожирение, ИМТ, сердечно-сосудистые заболевания, инсулин, С-пептид, липидный спектр.

In patients with coronary heart disease (CHD) and periodically recorded impaired fasting glycemia, the incidence of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus was 41.6 and 17.8%, respectively. CHD patients with a history of carbohydrate metabolic disturbance were observed to have hyperinsulinemia on fasting and 2 hours after glucose load. In these patients, ambiguous changes were found in C-peptide 2 hours following glucose load. Changes were ascertained in the lipid spectrum.

Key words: impaired glucose tolerance, type 2 diabetes mellitus, obesity, body mass index, cardiovascular diseases, insulin, C-peptide, lipid spectrum.

Проблема ранней диагностики, лечения и профилактики сахарного диабета вышла по значимости на одно из первых мест в мире. Это связано с широкой распространенностью сахарного диабета,

тяжестью его осложнений, часто приводящих к инвалидизации и высокой смертности больных [1, 6, 9]. При этом практически отсутствуют данные об особенностях течения ишемической болезни серд-

ца (ИБС) у больных с предшествующим нарушением углеводного обмена различной степени.

Цель исследования — изучить влияние предшествующего нарушения углеводного обмена разной степени на течение ИБС, разработать алгоритм ведения таких больных.

Материалы и методы

Отобрано 167 историй болезни больных ИБС, которые в 1996 г. находились на лечении в Областном кардиологическом диспансере (ОКД). У всех пациентов за время лечения неоднократно регистрировали уровень сахара в крови натощак в пределах 5,7–6,7 ммоль/л, при этом ни одному из больных не был поставлен диагноз сахарного диабета 2-го типа (СД2).

Установлено, что смертность среди этих больных за прошедшие 6 лет составила 13,2% (в 18 случаях — от острого инфаркта миокарда — ИМ, в 4 — от острого нарушения мозгового кровообращения). В 2002 г. 101 человек из этой группы был обследован повторно. Средний возраст обследуемых составил $60,7 \pm 2,45$ года. Среди больных было 56 мужчин и 45 женщин.

Группу контроля составили 30 пациентов с ИБС (средний возраст $55,7 \pm 2,68$ года), находящихся на лечении в ОКД в 1996 г., у которых за время пребывания в стационаре не наблюдалось случаев повышения глюкозы крови натощак. В 2002 г. установить связь удалось только с 22 больными, судьба 8 человек неизвестна (выяснить уровень смертности среди больных контрольной группы не удалось). Укороченный тест толерантности к глюкозе (ТТГ) не выявил нарушений углеводного обмена среди пациентов группы контроля. Лица контрольной и основной групп были сопоставимы по возрасту.

У больных обеих групп исследовали уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), проводили ТТГ, в ходе которого натощак и через 2 ч после нагрузки глюкозой определяли уровни иммунореактивного инсулина (ИРИ) и С-пептида, коэффициенты отношения глюкоза/ИРИ и С-пептид/ИРИ,

исследовали натошак липидный спектр: общий холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) и липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП), коэффициент атерогенности. Всем пациентам проводили электрокардиографическое исследование.

По результатам ТТГ выделено 3 группы больных: 1-я группа — 41 пациент с нормальной толерантностью к глюкозе, 2-я группа — 42 пациента с нарушенной толерантностью к глюкозе, 3-я группа — 18 больных СД2.

Результаты исследования статистически обработаны. Определяли: среднюю арифметическую (M) и среднюю ошибку средней (m). Достоверность различий средних величин оценивали при помощи однофакторного дисперсионного анализа с применением метода Шеффе для множественных сравнений. Оценку достоверности качественных показателей в сравниваемых группах проводили по критерию χ^2 . Для оценки корреляционных взаимоотношений использовали линейный корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Пирсона (r). Значимость корреляционной связи определяли с помощью t -критерия Стьюдента. Различия между выборками принимались как достоверные при $p < 0,05$. Математическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ Statistica, версия 5,0.

Результаты и их обсуждение

Выявлено, что по сравнению с группой контроля и 1-й у больных 2-й группы отмечены достоверно более высокие уровни сахара в крови как натощак, так и через 2 ч после нагрузки глюкозой, одновременно с этим значимо увеличивается и HbA_{1c} (табл. 1). У больных СД2 (3-я группа) показатели глюкозы крови натощак и через 2 ч после нагрузки глюкозой, а также HbA_{1c} значимо превышали не только данные контрольной и 1-й групп, но и показатели больных 2-й группы ($p < 0,05$).

У пациентов 1, 2 и 3-й групп наблюдалось достоверно более высокое содержание ИРИ натощак и

Таблица 1

Показатели углеводного обмена у больных ИБС

Показатель	Контрольная группа ($n = 22$)	1-я группа ($n = 41$)	2-я группа ($n = 42$)	3-я группа ($n = 18$)
HbA_{1c} , %	$6,10 \pm 0,13$	$6,22 \pm 0,1$	$7,43 \pm 0,15^{*, **}$	$9,03 \pm 0,74^{*, **, ^\wedge}$
Гликемия натощак, ммоль/л	$4,45 \pm 0,11$	$4,41 \pm 0,07$	$5,84 \pm 0,10^{*, **}$	$7,17 \pm 0,51^{*, **, ^\wedge}$
Гликемия через 2 ч после нагрузки, ммоль/л	$6,31 \pm 0,28$	$5,23 \pm 0,17$	$8,83 \pm 0,26^{*, **}$	$12,25 \pm 0,43^{*, **, ^\wedge}$
ИРИ натощак, мМЕ/мл	$8,55 \pm 0,78$	$11,34 \pm 0,38^*$	$31,1 \pm 2,06^{*, **}$	$12,8 \pm 0,97^{*, ^\wedge}$
ИРИ через 2 ч, мМЕ/мл	$19,1 \pm 2,42$	$39,9 \pm 2,51^*$	$61,3 \pm 5,2^{*, **}$	$41,27 \pm 6,6^{*, ^\wedge}$
С-пептид натощак, нмоль/мл	$1,43 \pm 0,09$	$1,13 \pm 0,15$	$1,29 \pm 0,15$	$1,10 \pm 0,16$
С-пептид через 2 ч, нмоль/мл	$2,94 \pm 0,23$	$3,05 \pm 0,41$	$4,44 \pm 0,28^{*, **}$	$1,85 \pm 0,14^{*, **, ^\wedge}$
Глюкоза/ИРИ натощак	$0,54 \pm 0,07$	$0,37 \pm 0,03^*$	$0,21 \pm 0,05^{*, **}$	$0,53 \pm 0,06^{*, **, ^\wedge}$
Глюкоза/ИРИ через 2 ч	$0,34 \pm 0,05$	$0,13 \pm 0,04^*$	$0,13 \pm 0,02^*$	$0,27 \pm 0,03^{*, ^\wedge}$
С-пептид/ИРИ натощак	$0,17 \pm 0,006$	$0,10 \pm 0,008^*$	$0,04 \pm 0,007^{*, **}$	$0,08 \pm 0,011^{*, **, ^\wedge}$
С-пептид/ИРИ через 2 ч	$0,15 \pm 0,006$	$0,08 \pm 0,007^*$	$0,07 \pm 0,004^{*, **}$	$0,05 \pm 0,005^{*, **, ^\wedge}$

Примечание. Здесь и в табл. 2 $p < 0,05$: * — по сравнению с группой контроля; ** — по сравнению с 1-й группой; ^ — по сравнению со 2-й группой.

Таблица 2

Показатели липидного обмена у больных ИБС

Показатель	Контрольная группа (n = 22)	1-я группа (n = 41)	2-я группа (n = 42)	3-я группа (n = 18)
Общий ХС, мг%	305,5 ± 5,04	357,8 ± 6,2*	365,5 ± 7,2*	401,1 ± 11,43* ** ^
ЛПВП, мг%	44,5 ± 1,8	40,9 ± 1,6	40,7 ± 1,54	37,4 ± 1,62*
ЛПНП, мг%	239,8 ± 5,04	278,1 ± 6,2*	280,0 ± 7,2*	313,1 ± 11,3* ** ^
ЛПОНП, мг%	23,2 ± 2,34	37,2 ± 1,97*	42,4 ± 2,1* **	51,7 ± 1,9* ** ^
ТГ, мг%	119,2 ± 12,26	188,3 ± 11,5*	210,1 ± 11,4*	256,3 ± 10,2* ** ^
Коэффициент атерогенности	6,08 ± 0,31	7,95 ± 0,45*	8,32 ± 0,48*	10,1 ± 0,86* ** ^

через 2 ч после нагрузки глюкозой, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Во 2-й группе повышение содержания ИРИ натошак и через 2 ч было более значительным и по сравнению с 1-й группой ($p < 0,05$). В 3-й группе концентрация ИРИ находилась на уровне показателей больных 1-й группы и была достоверно ниже, чем у пациентов 2-й группы ($p < 0,05$).

Оценивая изменения уровня С-пептида при проведении ТТГ, необходимо отметить, что данный показатель натошак не имел достоверных отличий от контроля ни в одной из групп. Во 2-й группе содержание С-пептида через 2 ч достоверно увеличивалось по сравнению с контрольной и 1-й группами ($p < 0,05$), а в 3-й — значимо снижалось по отношению ко всем группам ($p < 0,05$). Во 2-й группе достоверное увеличение уровней ИРИ и С-пептида свидетельствует о сохраненной способности β -клеток более или менее адекватно отвечать на стимул глюкозой, что сохраняет углеводный обмен на стадии нарушенной толерантности, но по мере усугубления нарушений углеводного обмена содержание ИРИ и С-пептида снижается и становится недостаточным для того, чтобы поддерживать нормальный углеводный обмен, что и проявляется развитием СД2 в 3-й группе больных. Гиперинсулинемия, не соответствующая содержанию С-пептида, может быть объяснена тем фактом, что иммунореактивным методом мы определяем не только активный инсулин, но и его предшественников (проинсулин), его неактивные (аномальные) формы.

Оценка показателя С-пептид/ИРИ при проведении ТТГ выявила уменьшение данного коэффициента в 1-й группе по сравнению с контрольной ($p < 0,05$), а во 2-й и 3-й группах это снижение было достоверным и по отношению к 1-й группе ($p < 0,05$). Полученные результаты, по-видимому, свидетельствовали о нарастании тканевой инсулинорезистентности по мере усугубления нарушений углеводного обмена.

Для диагностики скрытой инсулинорезистентности у пациентов с ИБС, артериальной гипертензией (АГ), абдоминальным ожирением, не страдающих СД2, используется коэффициент глюкоза (в ммоль/л)/ИРИ (в мМЕ/мл) натошак и через 2 ч после нагрузки глюкозой. Снижение этого показателя ниже 0,33 является достаточно достоверным критерием инсулинорезистентности [3, 7]. У больных 1-й и 2-й групп показатель глюкоза/ИРИ был значительно ниже, чем в контрольной, причем у больных 2-й группы он достоверно снижался нато-

шак и по сравнению с больными 1-й группы. Анализируя полученные данные, необходимо отметить, что у пациентов этих двух групп показатель глюкоза/ИРИ становится ниже контрольных значений, что обусловлено, по-видимому, прогрессирующим снижением чувствительности тканей к инсулину. У больных СД2 использование данного коэффициента нецелесообразно из-за характерных для пациентов этой группы гипергликемии и пониженного содержания инсулина. Таким образом, необходимо констатировать, что у больных ИБС со скрытыми нарушениями углеводного обмена для выявления инсулинорезистентности можно рассчитывать коэффициент глюкоза/ИРИ.

Анализируя показатели обмена (табл. 2) в группах обследованных больных, мы отметили четкую тенденцию к нарастанию дислипидемии по мере ухудшения углеводного обмена. В 1-й и 2-й группах нарушение липидного обмена сопровождалось достоверным увеличением всех показателей, кроме ЛПВП, уровень которых имел лишь тенденцию к снижению. У пациентов 3-й группы наблюдалось увеличение всех показателей липидного обмена по сравнению не только с контрольной, но и с 1-й и 2-й группами, а ЛПВП достоверно снижались только относительно контрольной. Кроме того, у больных с нарушенным углеводным обменом (2-я и 3-я группы) увеличение ЛПОНП было значимым и по сравнению с 1-й группой. Выявленные нами изменения липидов у больных всех групп, особенно у пациентов 3-й группы, свидетельствуют о выраженных атерогенных свойствах сыворотки. В литературе имеются указания на то, что гиперинсулинемия ответственна за нарушения в системе липопротеидов и в первую очередь ТГ [4]. Снижение уровня глюкозы при уменьшении массы тела и увеличении физической нагрузки сопровождается нормализацией липидного спектра. Анализируя в целом течение ИБС за период 1996—2002 гг., необходимо отметить, что количество больных, перенесших ИМ к 2002 г., было достоверно выше во 2-й и 3-й группах по сравнению с контрольной. Количество перенесенных ИМ на 1 больного в контрольной группе составило 0,77, в 1-й — 0,83, во 2-й — 1,26, а в 3-й — 1,4. При этом в 1996 г. различий между группами в числе пациентов, имеющих ИМ в анамнезе, не было.

Кроме того, во 2-й и 3-й группах ишемический инсульт перенесли 9,5 и 22,2% больных соответственно. Таким образом, число перенесенных ИМ было значительно больше в группах с нарушенным углеводным обменом и выраженной гиперинсули-

немией. Наши данные подтверждают мнение исследователей, считающих, что уровень инсулина в плазме крови независимо от других факторов риска связан с перенесенным ИМ в прошлом [8].

АГ выявлялась значительно чаще у больных 2-й и 3-й групп, чем у больных контрольной. Следует отметить, что в контрольной и 1-й группах преобладали лица с пограничной и мягкой формами АГ, а во 2-й и 3-й — с умеренной и тяжелой гипертензией. Проведенные в последнее 10-летие исследования свидетельствуют о том, что у лиц с нарушенным углеводным обменом АГ диагностируется значительно чаще, чем у пациентов с нормальными показателями глюкозы в крови [2, 5]. Анализируя развитие АГ в течение 6 лет, мы установили, что в контрольной группе количество случаев АГ увеличилось на 4,6%, в 1-й — на 5%, во 2-й — на 28,6% ($p < 0,05$), в 3-й — на 33,2% ($p < 0,05$).

В развитии сердечно-сосудистых осложнений при нарушении углеводного обмена существенное значение придается ожирению, особенно абдоминальному. В контрольной группе избыточная масса тела и ожирение выявлены у 40,9% больных, в 1-й — у 41,5%, во 2-й — у 66,7% ($p < 0,05$), в 3-й — у 77,8% пациентов ($p < 0,05$). Показатели окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ), отношения ОТ/ОБ были достоверно выше во 2-й и 3-й группах по сравнению с контрольной.

Для получения более полной информации об особенностях связи между изучаемыми показателями нами проведен корреляционный анализ, в ходе которого в 1-й группе обнаружена прямая корреляция уровня ИРИ натощак с индексом массы тела (ИМТ) ($r = 0,47$; $p < 0,002$) и отношением ОТ/ОБ ($r = 0,38$; $p < 0,02$), концентрации С-пептида натощак и через 2 ч с ИМТ ($r = 0,43$, $p < 0,01$; $r = 0,43$, $p < 0,01$). Отношение ОТ/ОБ находилось в обратной зависимости от уровня ЛПВП ($r = -0,34$; $p < 0,05$). Во 2-й группе гликемия через 2 ч после нагрузки коррелировала с ИМТ ($r = 0,52$; $p < 0,001$) и содержанием С-пептида натощак ($r = 0,45$; $p < 0,01$). Уровень ЛПВП находился в обратной зависимости от коэффициента атерогенности ($r = -0,59$; $p < 0,001$) и содержания С-пептида как натощак, так и через 2 ч после нагрузки ($r = -0,45$, $p < 0,01$; $r = -0,59$, $p < 0,001$). В 3-й группе уровень С-пептида через 2 ч и содержание HbA_{1c} коррелировали с ИМТ ($r = 0,79$, $p < 0,001$; $r = -0,58$, $p < 0,02$). Отношение ОТ/ОБ находилось в прямой зависимости от концентрации ИРИ через 2 ч ($r = 0,78$; $p < 0,001$) и ЛПВП ($r = -0,61$; $p < 0,02$).

Полученные данные свидетельствуют, что эпизоды нарушенной гликемии натощак у больных ИБС можно рассматривать как маркеры не только высокого риска развития СД2 в дальнейшем, но и отягощенного течения ИБС, АГ, острых сосудистых катастроф. Данные пациенты подлежат обязательному диспансерному наблюдению у эндокринологов и кардиологов как группа повышенного риска развития СД2 и более тяжелого течения ИБС и АГ, частого развития ИМ и ишемического инсульта. В обследование таких пациентов целесообразно включить проведение ТТГ дважды в год, регулярное исследование липидного спектра (1 раз в

год), а также проведение эхокардиографического исследования. В комплексном лечении этих пациентов необходимо широко использовать немедикаментозные подходы, такие как изменение образа жизни, диетические рекомендации, направленные на нормализацию массы тела, липидного и углеводного обмена на фоне адекватных физических нагрузок.

Выводы

1. У больных ИБС с периодически регистрируемой нарушенной гликемией натощак через 6 лет в 41,6% случаев развилась нарушенная толерантность к глюкозе и в 17,8% — СД2.

2. Для больных ИБС с предшествующим нарушением углеводного обмена по сравнению с пациентами с нормальным углеводным обменом характерна гиперинсулинемия натощак и через 2 ч после нагрузки глюкозой. Наиболее значительное повышение содержания ИРИ натощак и через 2 ч после нагрузки было выявлено у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе.

3. Уровень С-пептида у больных ИБС с нарушенным углеводным обменом не изменялся натощак и различался через 2 ч после нагрузки глюкозой: в группе больных ИБС с нарушенной толерантностью к глюкозе он достигал максимальных значений, тогда как у пациентов с ИБС и СД2 достоверно снижался.

4. Для больных ИБС с нарушенным углеводным обменом характерно более значительное повышение уровней общего ХС, ЛПНП, ЛПОНП, ТГ в сыворотке крови, коэффициента атерогенности по сравнению с больными ИБС с нормальным углеводным обменом. Данные изменения нарастают пропорционально степени нарушения углеводного обмена.

5. Особенности течения ИБС у больных с нарушенным углеводным обменом является сочетание ее с АГ, абдоминальным ожирением, частым развитием острого ИМ и ишемического инсульта по сравнению с пациентами с ИБС и нормальным углеводным обменом. Распространенность и тяжесть АГ, частота развития ИМ и инсульта увеличиваются по мере усугубления нарушений углеводного обмена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Фадеев В. В. Введение в эндокринологию. — М., 1998.
2. Дедов И. И., Шестакова М. В. Диабетическая нефропатия. — М., 2000.
3. Перова Н. В., Метельская В. А., Оганов Р. Г. // Кардиология. — 2001. — № 3. — С. 3—9.
4. Соколов Е. Н. Сахарный диабет и атеросклероз. — М., 1994.
5. Сунцов Ю. И., Жуковский Г. С., Мазовецкий А. Г. и др. // Кардиология. — 1984. — № 11. — С. 36—39.
6. Чазова Т. Е., Мычка В. Б. // Артериальная гипертензия. — 2002. — Т. 8, № 1. — С. 68—73.
7. Caro F. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1991. — Vol. 73. — P. 691—695.
8. Solymoss B. Ch., Marcil M., Chaour M. et al. // Am. J. Cardiol. — 1995. — Vol. 76. — P. 1152—1156.
9. Zimmet P. // Diabetologia. — 1999. — Vol. 42. — P. 499—518.

Поступила 01.11.05