



Рис. 3. Показатели метаболического контроля СД 1-го типа в зависимости от масштаба нозогнозии.

* — различия по сравнению с гипернозогнозией достоверны при $p < 0,05$.

тальные (34,4%) можно было отнести к социально-дезадаптивным вариантам. Мы сравнили качество управления заболеванием в группе больных с социально-адаптивными и социально-дезадаптивными типами отношения к болезни. Уровень средней гликемии, как и показатели HbA_{1c}, был выше у пациентов с социально-дезадаптивными вариантами, несмотря на то что контроль гликемии в этой группе больных проводился чаще. Для больных с социально-дезадаптивными типами значимо большее значение имели гипогликемии ($p < 0,01$).

Можно сказать, что нарушение социальной адаптации больных СД 1-го типа сопровождалось большей лабильностью течения заболевания: более высокими показателями гликемии и в то же время более тяжелыми гипогликемическими состояниями. В результате можно сделать вывод, что задача управления СД 1-го типа для социально-дезадаптированных пациентов оказалась более сложной.

Выводы

1. Качество управления СД 1-го типа зависит от ВКБ больных. Гипонозогнозия предрасполагает к лучшей компенсации заболевания.

2. При гипернозогнозических вариантах отношения к болезни, ведущих к нарушению социальной адаптации, наблюдались более высокие показатели гликемии и HbA_{1c}.

3. Показатели метаболического контроля у пациентов с СД 1-го типа связаны с особенностями течения заболевания — чем тяжелее осложнения СД 1-го типа, тем труднее им управлять.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анциферов М. Б. // Сахарный диабет. — 1999. — № 4. — С. 23—27.
2. Богомолов М. В. // Пробл. эндокринолог. — 1991. — № 2. — С. 41—42.
3. Вассерман Л. И. // Психологическая диагностика отношения к болезни. — Л., 1990. — С. 8—16.
4. Галстян Г. Р. Оценка эффективности программы лечения и обучения для больных инсулинозависимым сахарным диабетом: клинические, метаболические и медико-социальные аспекты: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1993.
5. Дедов И. И., Фадеев В. В. Введение в диабетологию: Руководство для врачей. — М., 1998.
6. Дедов И. И., Шестакова М. В., Максимова М. А. Федеральная целевая программа "Сахарный диабет": Метод. рекомендации. — М., 2003.
7. Древалев А. В., Редькин Ю. А., Мисникова И. В. // Пробл. эндокринолог. — 1999. — № 1. — С. 15—19.
8. Меньшиков В. В., Делекторская Л. Н., Волотницкая Р. П. Лабораторные методы исследования. — М., 1987.
9. Сидоров П. И., Новикова И. А., Соловьев А. Г. // Соц. и клин. психиатр. — 2000. — № 3. — С. 106—108.
10. Смирнова О. М. // Сахарный диабет. — 2000. — № 2. — С. 13—16.
11. Суркова Е. В. // Пробл. эндокринолог. — 2004. — Т. 50, № 4. — С. 44—47.
12. Чазова Т. Е. // Рус. мед. журн. — 2003. — Т. 11, № 27. — С. 15—20.
13. European Diabetes Policy Group // Guidelines for a Desktop Guide to Type 1 (Insulin-Dependent) Diabetes Mellitus. — 1998.
14. Rose M., Fliege H., Hildebrand M. et al. // Diabetes Care. — 2002. — Vol. 25. — P. 35—42.
15. Taylor M. D., Frier B. M., Gold A. E., Deary I. J. // Diabet. Med. — 2003. — Vol. 20, N 2. — P. 135—146.

Поступила 29.10.06

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2007

УДК 616.13/.16-02:616.379-008.64]-092:547.466

В. В. Потемкин¹, А. А. Кубатиев², Е. А. Абрамова¹, Е. Н. Томилова¹, Г. Н. Гудукина¹

РОЛЬ ГОМОЦИСТЕИНА В ПАТОГЕНЕЗЕ СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА

¹Российский государственный медицинский университет, Москва; ²НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва

Цель исследования — изучение уровня гомоцистеина (ГЦ) в плазме крови у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа, а также его взаимосвязи с развитием диабетических ангиопатий и некоторыми клиническими и лабораторными показателями. Среди 92 обследованных больных СД 2-го типа гипергомоцистеинемия ($22,6 \pm 6,1$ мкмоль/л) выявлена у 53% (1-я группа), тогда как у 47% (2-я группа) уровень ГЦ был нормальным ($11,3 \pm 2,7$ мкмоль/л). У пациентов с повышенным уровнем ГЦ признаки макро- и микроангиопатии (особенно нефропатии) наблюдались чаще, чем у больных с нормальным уровнем (70 и 21% соответственно; $p < 0,001$; 73 и 26% соответственно; $p = 0,008$). Показатели углеводного и липидного обмена, а также вид сахароснижающей терапии не оказывали влияния на уровень ГЦ, тогда как между ГЦ и скоростью клубочковой фильтрации (СКФ), альбуминурией, возрастом пациентов и систолическим АД обнаружена четкая корреляционная связь. Таким образом, повышенный уровень ГЦ в плазме крови у больных СД 2-го типа связан с высоким риском развития сосудистых осложнений, а также с показателями функции почек (СКФ, альбуминурией).

Ключевые слова: гомоцистеин, сахарный диабет, диабетическая макро- и микроангиопатия.

The purpose of the investigation was to study the plasma levels of homocysteine (HC) in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2) and its association with the development of diabetic angiopathies and some clinical and laboratory parameters. Among 92 patients with DM2, hyperhomocysteinemia ($22.6 \pm 6.1 \mu\text{mol}$) was detected in 53% (Group 1) whereas the level of HC was normal ($11.3 \pm 2.7 \mu\text{mol/l}$). The signs of macro- and microangiopathy (nephropathy, in particular) were more common in patients with elevated HC levels than in those with normal HC levels (70% versus 21%; $p < 0.001$; 73% versus 26%; $p = 0.008$). The carbohydrate and lipid metabolic values and the type of sugar-reducing therapy did not affect the level of HC whereas a clear correlation was found between HC and glomerular filtration rate (GFR), albuminuria, age, and systolic blood pressure. Thus, elevated plasma HC levels in patients with DM2 are associated with the high risk of vascular events and with renal functional parameters (GFR, albuminuria).

Key words: homocystein, diabetes, diabetic macro- and microangiopathy.

Гомоцистеин (ГЦ) — это серосодержащая аминокислота, которая является промежуточным продуктом обмена аминокислот метионина и цистеина. Умеренно выраженная гипергомоцистеинемия (ГГЦ) по данным ряда исследований — фактор риска развития ангиопатии, как у больных сахарным диабетом (СД), так и у лиц с нормальной толерантностью к глюкозе.

Известно, что у больных СД 2-го типа умеренная ГГЦ отмечается в 31—39% случаев и ассоциирована с развитием макроангиопатии и артериальной гипертензии (АГ) [2—4, 14]. Результаты исследований, посвященных роли ГЦ в развитии микроангиопатии, неоднозначны. Многие ученые отмечали прямую связь ГГЦ с формированием диабетической нефропатии (ДН) [5, 6, 9]. Повышенный уровень ГЦ, вероятно, является одной из причин развития сердечно-сосудистых осложнений у данной группы больных. ГГЦ может также способствовать прогрессированию самой нефропатии [9]. Роль ГЦ в развитии начальных стадий нефропатии (стадии МАУ), а также его взаимосвязь с уровнем альбуминурии остаются дискуссионными [4, 6, 10, 11].

В большинстве исследований диабетическая ретинопатия (ДР) не коррелирует с уровнем ГЦ в плазме крови [15, 16]. Однако, по данным Н. С. Looker и соавт., а также S. Neugebauer и соавт., ГГЦ является фактором риска развития этого осложнения [12, 13].

Таким образом, накопленные к настоящему времени сведения указывают на то, что, возможно, ГГЦ способствует развитию диабетических ангиопатий у больных СД 2-го типа. В связи с вышесказанным роль ГЦ в развитии и прогрессировании сосудистых осложнений у больных СД 2-го типа требует дальнейших исследований.

В данной работе изучался уровень ГЦ у больных СД 2-го типа и его возможная роль в развитии диабетических ангиопатий.

Материалы и методы

Было обследовано 92 больных СД 2-го типа (58 женщин и 34 мужчины), средний возраст которых составил 54 ± 10 лет, длительность СД — 9 ± 6 лет. Уровень гликемического контроля оценивали по показателю гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), средняя величина которого составила $9,0 \pm 4,9\%$. У 3% больных проводилось лечение диетотерапией, у 27% — производными сульфонилмочевины, у 20% — бигуанидами (сиофор), у 12% — комбинированной терапией и у 38% — инсулинотерапией. Критериями исключения из исследования были со-

стояния, вызывающие выраженную ГГЦ: гипотиреоз, прием лекарственных препаратов, влияющих на уровень ГЦ, заболевания ЖКТ, приводящие к дефициту витаминов группы В и фолиевой кислоты, злокачественные образования, инфаркт миокарда и нарушение мозгового кровообращения менее 3 мес назад.

Для постановки диагноза ДР всем больным проводили детальное обследование глазного дна методом офтальмобиомикроскопии. Для выявления ДН у пациентов исследовали протеинурию в суточной моче и соотношение альбумин/креатинин в утреннем анализе мочи на приборе DCA 2000 Analyzer ("Bayer").

В зависимости от уровня ГЦ в плазме крови больных распределили на 2 группы: 1) 49 человек с уровнем ГЦ более $15 \mu\text{моль/л}$; 2) 43 человека с нормальным уровнем ГЦ ($5\text{—}15 \mu\text{моль/л}$).

Для определения концентрации ГЦ в плазме крови использовали метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Уровень HbA_{1c} , альбумина и креатинина в моче определяли на приборе DCA 2000 Analyzer ("Bayer"). Содержание в крови мочевины, ХС, ХС ЛПВП, триглицеридов и других биохимических показателей определяли на автоанализаторе "Hitachi 727". Содержание креатинина измеряли по методу Jaffe, содержание ХС ЛПНП рассчитывали по формуле W. Fridwold. Для вычисления СКФ использовали расчетную формулу Cockcroft-Gault.

Статистическую обработку данных проводили с использованием статистического пакета SPSS версии 13. Достоверность различий между сравниваемыми группами определяли с помощью *t*-критерия Стьюдента. Для оценки взаимосвязи группы изучаемых признаков с уровнем ГЦ в плазме крови использовали множественный регрессионный анализ. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Все средние значения в таблицах представлены в виде $M \pm SD$, где *M* — среднее значение изучаемого признака, *SD* — среднее квадратичное отклонение.

Результаты и их обсуждение

Повышение уровня ГЦ в плазме крови было выявлено у 49 (53%) человек, при этом у 7 (8%) отмечалась ГГЦ средней степени тяжести (более $30 \mu\text{моль/л}$), у 42 (45%) — умеренно выраженная ГГЦ. В табл. 1 представлены клинические характеристики больных с ГГЦ и нормогомоцистеинемией (НГЦ).

Больные с ГГЦ были старше больных с НГЦ (58 ± 8 и 48 ± 5 лет соответственно, $p = 0,02$), в

Таблица 1

Клинические характеристики больных с НГЦ и ГГЦ ($M \pm SD$)

Показатель	Группа с ГГЦ, ГЦ > 15 мкмоль/л (n = 49)	Группа с НГЦ, ГЦ < 15 мкмоль/л (n = 43)	p, t-тест/ χ^2
Концентрация ГЦ в плазме крови, мкмоль/л	22,6 ± 6,1	11,3 ± 2,7	< 0,001
Пол (муж./жен.)	21/28	13/30	
Возраст, годы	58,2 ± 7,8	47,9 ± 5,4	0,018
Длительность СД, годы	9,2 ± 6,7	7,6 ± 4,3	0,278
HbA _{1c} , %	8,63 ± 1,25	9,7 ± 3,3	0,168
ИМТ, кг/м ²	30,2 ± 5,8	32,5 ± 6,2	0,2
САД, мм рт. ст.	142,1 ± 19,2	131,6 ± 14,3	0,032
ДАД, мм рт. ст.	89,4 ± 7,8	84,5 ± 7,9	0,039
СКФ, мл/мин	69,2 ± 27,6	96,2 ± 19,3	< 0,001
Уровень креатинина в плазме крови, мкмоль/л	113,3 ± 64,7	81,6 ± 18,6	0,035
Макроангиопатия, человек	34	7	

среднем, на 7 лет. У мужчин уровень ГЦ оказался выше, чем у женщин ($21,7 \pm 8,6$ и $15,9 \pm 5,6$ мкмоль/л соответственно; $p = 0,04$). В представленных группах длительность СД, уровень HbA_{1c}, ИМТ и показатели липидного спектра крови достоверно не различались.

Следует отметить, что больные с ГГЦ чаще находились на инсулинотерапии (61% случаев), чем больные с НГЦ (54%). Однако статистически значимых отличий в концентрации ГЦ в плазме крови у больных, находившихся на инсулинотерапии или принимавших производные сульфонилмочевины (ПССП) ($18,0 \pm 7,5$ и $15,9 \pm 5,7$ мкмоль/л соответственно; $p = 0,256$), не выявлено. Уровень ГЦ у пациентов, лечившихся метформином, не отличался от уровня ГЦ других больных ($15,7 \pm 7,0$ и $17,6 \pm 7,0$ мкмоль/л; $p = 0,586$).

Макроангиопатия значительно чаще встречалась в группе больных с ГГЦ (у 70% с ГГЦ и у 21% с НГЦ; $p < 0,001$). Среднее значение уровня ГЦ в плазме крови у больных с макроангиопатией составило $19,7 \pm 8,6$ мкмоль/л, тогда как у больных без признаков макрососудистого поражения — $14 \pm 6,1$ мкмоль/л ($p = 0,008$). Заболеваемость ИБС (инфаркт миокарда, стабильная и нестабильная стенокардия) была достоверно выше в группе с ГГЦ — 16 (33%) человек, в то время как в группе с НГЦ отмечалась только у 2 (5%) ($p < 0,001$). Частота развития периферической макроангиопатии была также достоверно выше в группе с ГГЦ, чем в группе с НГЦ, — 23 (47%) и 7 (16%) человек соответственно; $p < 0,001$.

Среди больных с ГГЦ АГ отмечалась чаще (84%), чем у больных с НГЦ (60%), кроме того, уровень ГЦ в плазме крови у пациентов с сопутствующей АГ был достоверно выше ($p = 0,003$), чем у лиц с нормальным АД, и составил $21,5 \pm 9,1$ и $15,1 \pm 6,6$ мкмоль/л соответственно). Вместе с тем статистически достоверного различия в уровне ГЦ у больных, находящихся на гипотензивной терапии и без нее, не отмечено ($18,8 \pm 5,9$ и $19,6 \pm 7,6$ мкмоль/л соответственно; $p = 0,818$).

Микроангиопатия в группе пациентов с ГГЦ развивалась чаще, чем среди больных с НГЦ. Такое осложнение, как ДН, встречалось у 36 (73%) человек с ГГЦ и только у 11 (25,5%) с НГЦ ($p = 0,008$). У 29 (59%) больных СД 2-го типа с ГГЦ выявлена

ДР, в то время как с НГЦ — только у 18 (42%), $p = 0,02$.

Для выявления связи между уровнем ГЦ в плазме крови и некоторыми клиническими и лабораторными параметрами у больных СД 2-го типа был применен множественный регрессионный анализ, где в качестве зависимой детерминанты выступала концентрация ГЦ в плазме крови. Полученные данные представлены в табл. 2.

Проанализировав результаты исследования, можно прийти к заключению, что к факторам, коррелирующим с уровнем ГЦ в плазме крови, относятся показатели СКФ ($\beta = -0,66$), уровня альбуминурии ($\beta = 0,30$), систолического АД (САД) ($\beta = 0,34$), а также возраст больных ($\beta = 0,113$).

У 53% больных СД 2-го типа концентрация ГЦ в плазме крови достигала более 15 мкмоль/л, в то время как в популяции лиц без СД, по данным литературы, — только у 7–10% [1]. Достоверной взаимосвязи уровня ГЦ с показателями углеводного, липидного обмена, а также с проводимой сахароснижающей терапией нами не отмечено.

Результаты нашего исследования подтверждают данные литературы о наличии взаимосвязи ГЦ с показателями почечной функции (СКФ и альбуминурии), подтверждая обратную корреляцию уровня ГЦ в плазме крови с СКФ и прямую — с уровнем экскреции белка. Ранее предполагалось, что уровень ГЦ в плазме крови повышается вследствие снижения фильтрационной функции почек и нарушения его выведения [3, 17]. Однако впоследствии было обнаружено, что только 1% ГЦ выводится

Таблица 2

Множественный регрессионный анализ (модель $R_2 = 0,565$)

Показатель	β	p
СКФ, мл/мин	-0,66	< 0,001
Альбуминурия, мг/сут	0,30	< 0,001
Возраст, годы	0,113	< 0,001
Длительность СД, годы	0,235	0,07
HbA _{1c} , %	-0,202	0,11
САД, мм рт. ст.	0,34	< 0,001
ДАД, мм рт. ст.	0,135	0,057

Примечание. β — стандартизированный коэффициент множественной регрессии; уровень значимости $p < 0,001$.

почками, а снижение его уровня происходит вследствие метаболизма путем реметилирования или транссульфирования [1]. Вероятно, при снижении почечной функции снижается активность ферментов, участвующих в метаболизме ГЦ. Альбуминурия также является маркером нарушений почечной функции, при которых изменяется метаболизм ГЦ.

Наши результаты подтверждают данные, что повышенный уровень ГЦ ассоциирован с высокой частотой развития макроангиопатии. ГЦ ассоциирована как с коронарной болезнью, так и с периферической ангиопатией. С одной стороны, повышенная концентрация ГЦ в плазме крови оказывает прямое повреждающее действие на сосудистую стенку, с другой стороны, сама макроангиопатия и АГ, нарушая работу почек, могут приводить к повышению уровня ГЦ в плазме крови. Наше исследование выявило взаимосвязь ГЦ и с развитием микроангиопатии, однако ее причинно-следственный характер требует дальнейшего изучения.

Выводы

1. ГЦ встречается у 53% больных СД 2-го типа.
2. У больных СД 2-го типа с ГЦ признаки микро- и макроангиопатии выявляются чаще, чем у больных с НГЦ, что может указывать на роль ГЦ в развитии диабетических ангиопатий.
3. Показатели углеводного и липидного обмена, а также вид сахароснижающей терапии не оказывают влияния на уровень ГЦ.
4. Между уровнем ГЦ в плазме крови и СКФ выявляется обратная корреляция, в то время как с

возрастом, уровнем альбуминурии и САД — прямая.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хубутия М. Ш., Шевченко О. П. Гомоцистеин при коронарной болезни сердца и сердечного трансплантата. — М., 2004.
2. Araki A., Sacco Y., Ito H. // Klumer Academic Publishers. — Boston, 1993. — P. 205—210.
3. Bostom A. G., Lathrop L. // Kidney Int. — 1997. — Vol. 52. — P. 10—20.
4. Buysschaert M., Dramais A. S., Wallemacq P. E., Hermans M. P. // Diabetes Care. — 2000. — Vol. 23. — P. 1616—1822.
5. Chico A., Perez A., Cordoba A. et al. // Diabetologia. — 1998. — Vol. 41. — P. 684—693.
6. Emoto M., Kanda H., Shoji T. et al. // Diabetes Care. — 2001. — Vol. 24. — P. 533—538.
7. Hoogeveen E. K., Kostense P. J., Jacobs C. et al. // J. Intern. Med. — 1997. — Vol. 242. — P. 389—394.
8. Hoogeveen E. K., Kostense P. J., Jacobs C. et al. // Circulation. — 2000. — Vol. 101. — P. 1506—1511.
9. Hovind P., Tarnow L., Rossing P. et al. // Am. J. Kidney Dis. — 2001. — Vol. 38, N 6. — P. 1376—1380.
10. Jager A., Kostense P. J., Nijpels G. et al. // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2001. — Vol. 21. — P. 74—88.
11. Lanfredini M., Fiorina P., Peca M. G. et al. // Metabolism. — 1998. — Vol. 47. — P. 915—921.
12. Looker H. C., Fagot-Campagna A., Gunter E. W. et al. // Diabetologia. — 2003. — Vol. 46. — P. 766—772.
13. Neugebauer S., Baba T., Watanabe T. // Lancet. — 1997. — Vol. 349. — P. 473—474.
14. Neugebauer S., Tarnow L., Stehouwer C. et al. // Diabetologia. — 2002. — Vol. 45. — P. 1315—1324.
15. Smulders Y. M., Rakić M., Slaats E. H. et al. // Diabetes Care. — 1999. — Vol. 22. — P. 125—132.
16. Stabler S. P., Estacio R., Jeffers B. W. et al. // Metabolism. — 1999. — Vol. 48. — P. 1096—1101.
17. Wollesen F., Brattstrom L., Refsum H. et al. // Kidney Int. — 1999. — Vol. 55. — P. 1028—1035.

Поступила 13.12.06

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2007

УДК 616-056.52-039.36-053.2-07

У. С. Ооржак¹, Т. Е. Таранушенко¹, Н. А. Ильенкова¹, Е. М. Хоменко¹, В. Н. Панфилова¹, Н. Г. Киселева¹, Г. Ф. Зуева²

ОСОБЕННОСТИ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ТЕЛА У ДЕТЕЙ ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ ОЖИРЕНИЯ

¹Красноярская государственная медицинская академия, ²Красноярская краевая детская больница

Цель исследования — установить особенности основных компонентов массы тела у детей с ожирением. Обследовано 234 ребенка в возрасте 8—16 лет: 181 здоровый и 53 с ожирением. Проведен сравнительный анализ компонентов массы тела детей, страдающих ожирением, с учетом пола, возраста и степени тяжести заболевания, который показал существенное преобладание жировой ткани над мышечной и костной составляющими сомы со значительным увеличением данного компонента тела при прогрессировании заболевания (до 280% от нормы при ожирении II степени и 448% от нормы при ожирении III степени). Абсолютное содержание жира как основного компонента тела при избыточной массе тела у детей не имеет существенных гендерных различий. Прогрессирование ожирения у детей сопровождается статистически значимым снижением абсолютной массы и доли костного компонента в более младших возрастных группах.

Ключевые слова: дети, ожирение, компонент массы тела.

The aim of the investigation was to determine the major components of body mass in obese children. Two hundred and thirty-four children aged 8-16 years, including 181 healthy children and 53 obese children, were examined. The components of body mass in obese children were comparatively analyzed, by taking into account gender, age, and the disease severity, which indicated that the adipose tissue was the major component of the body, greatly dominating over muscular and bony components with its increase in progressive disease (up to 280 and 448% of the normal values in second- and third-degree obesity, respectively). The absolute content of fat as the body's major component in overweight children has no great gender differences. In children, obesity progression is accompanied by a statistically significant reduction in absolute body mass and in the proportion of an osseal component in younger age (8-10 years) groups.

Key words: children, obesity, body's component mass.