

◆ КЛИНИЧЕСКАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

УДК 616.379-008.64-072.7

Е. И. Соколов, Ю. И. Демидов, В. А. Дудаев

ОСОБЕННОСТИ УТИЛИЗАЦИИ ОСНОВНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ СУБСТРАТОВ В УСЛОВИЯХ АЭРОБНОЙ НАГРУЗКИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА

Кафедра факультетской терапии и профессиональных болезней Московского государственного медико-стоматологического университета Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

*Изучено влияние сахарного диабета 1-го типа (СД 1), включая его поздние осложнения, на утилизацию основных метаболических субстратов, в условиях аэробной нагрузки.**У 128 больных СД 1 и 36 здоровых добровольцев вели протокол велоэргометрического теста с медленно нарастающей нагрузкой. Процентное соотношение потребления жиров и углеводов оценивали методом непрямой калориметрии.**У больных СД в разминочный период отмечено отсутствие трансформации обмена веществ на доминирующее использование жиров, наблюдаемой у здоровых добровольцев. При дальнейшем нарастании уровня нагрузки зафиксирован достоверно более быстрый темп использования углеводных источников в обеспечении мышечных сокращений у лиц, страдающих СД 1 вне зависимости от степени выраженности микроангиопатии.**У больных СД 1 отмечено снижение способности мышечной ткани к утилизации жиров в процессе осуществления аэробного этапа нагрузки, что может вызывать ускоренный расход мышечного гликогена, лимитируя тем самым толерантность к физической работе у данной категории пациентов.***Ключевые слова:** сахарный диабет, утилизация субстратов, велоэргометрия.*The impact of type 1 diabetes mellitus (DM-1), including its late complications, on the utilization of major metabolic substrates during aerobic exercise was studied.**A bicycle ergometric slowly increasing exercise test protocol was used in 128 patients with DM-1 and 36 healthy volunteers. The ratio of fat/carbohydrate intake was estimated by indirect calorimetry.**During limbering-up, DM patients showed no metabolism transformation in response to the predominant use of fats, which was observed in healthy volunteers. With the further more strenuous exercise, there was a significantly rapid rate of utilization of carbohydrate sources in the maintenance of muscle contraction in patients with DM-1 irrespective of the severity of microangiopathy.**In patients with DM-1, muscle tissue had a reduced ability to utilize fats during an aerobic exercise phase, which may induced the accelerated uptake of myoglycogen, thus limiting exercise tolerance in this category of patients.***Key words:** diabetes mellitus, utilization of substrates, bicycle ergometry.

Механизмы, обеспечивающие интеграцию использования углеводов и жиров как главных энергетических источников мышечной деятельности человека, весьма сложны и все еще недостаточно изучены. Относительные пропорции утилизации основных питательных субстратов в процессе физической нагрузки могут существенно варьировать в зависимости от диеты, особенностей индивидуального конституционального метаболизма, эндокринных расстройств [1, 3, 7], что способно отразиться на эффективности функционирования мышечного аппарата и состоянии физической работоспособности в целом.

Несмотря на то что в настоящее время исследования по анализу использования главных энергетических источников в условиях физической нагрузки при разнообразных патологических состояниях считаются одним из приоритетных направлений общей и клинической физиологии [1, 3], оценка закономерностей динамики утилизации жиров и углеводов в процессе аэробной деятельности при сахарном диабете остается недостаточно разработанной [4–7].

В связи с этим актуальной проблемой является изучение особенностей потребления питательных субстратов в процессе выполнения нагрузочного тестирования у пациентов, страдающих СД 1-го ти-

па (СД 1), поскольку в патогенезе данной весьма распространенной эндокринопатии играет существенную роль метаболический дисбаланс, формирующийся вследствие абсолютного дефицита инсулина, который, по современным представлениям, входит в перечень важнейших энергомодулирующих гормонов [2].

Целью настоящего исследования явилось изучение механизмов утилизации главных метаболических субстратов в период аэробной фазы физической нагрузки у больных СД 1 и здоровых лиц.

Нами были выделены следующие задачи: 1) осуществить сравнительный анализ характера утилизации жиров и углеводов в аэробную стадию мышечной работы у молодых пациентов с СД 1 и здоровых добровольцев; 2) оценить метаболический ответ на нагрузочное тестирование у больных СД 1 в зависимости от степени выраженности микроангиопатии.

Материалы и методы

Структура метаболизируемых субстратов в процессе физической деятельности может быть определена по коэффициенту дыхательного обмена (КДО), высчитываемому как отношение количества продуцируемой углекислоты к уровню потреб-

ляемого кислорода. КДО в условиях устойчивого состояния позволяет дать приемлемую оценку пропорционального соотношения участия углеводов и жиров в окислительных процессах. При выполнении нагрузки высокой интенсивности с возрастанием роли анаэробного метаболизма происходит образование дополнительной энергии без использования кислорода. В результате наблюдается избыточная продукция CO_2 вследствие связывания лактата бикарбонатным буфером, что не позволяет по значению КДО точно определить относительные пропорции использования питательных веществ во время мышечной деятельности. В связи с этим исследование утилизации основных метаболических субстратов неинвазивными методами во время нагрузочного тестирования может быть проведено с достаточной степенью точности исключительно в аэробных условиях и при достижении состояния устойчивого равновесия. Установлено, что величина КДО, равная 1,0, указывает на то, что в окислении участвуют исключительно углеводы, тогда как значение этого КДО, составляющее 0,7, свидетельствует о том, что единственным субстратным источником метаболизма являются жирные кислоты. КДО в покое в постабсорбционном состоянии обычно находится в пределах 0,80–0,85 [3].

Для осуществления поставленных задач нами было проведено исследование дыхательных метаболических параметров у здоровых лиц, составивших контрольную группу, и пациентов с СД 1, последние были разделены на 3 группы.

В 1-ю группу вошли 46 больных (11 женщин и 35 мужчин, средний возраст $25,9 \pm 8,9$ года, стаж заболевания $5,1 \pm 2,9$ года), у которых в ходе комплексного клинко-инструментального обследования не было выявлено объективных признаков осложнений диабета.

Во 2-ю группу включены 48 больных СД 1 (23 женщины и 25 мужчин в возрасте $22,1 \pm 7,3$ года, длительность заболевания у которых составила $5,9 \pm 3,5$ года). У данной группы пациентов наблюдались начальные проявления поздних осложнений диабета в виде простой (непролиферативной) ретинопатии, с наличием доклинического этапа развития нефропатии (у ряда больных ее объективным признаком явилось обнаружение микроальбуминурии). Периферическая нейропатия характеризовалась отсутствием выраженного болевого синдрома и сопутствующих ей трофических расстройств.

И, наконец, 3-ю группу составили 34 человека (19 женщин и 15 мужчин, средний возраст $25,0 \pm 7,7$ года, длительность заболевания $15,9 \pm 6,2$ года) с тяжелым течением СД 1, что выражалось в развитии препролиферативной и пролиферативной ретинопатии, нефропатии, сопровождавшейся протеинурией и начальными стадиями снижения клубочковой фильтрации, артериальной гипертензии, периферической нейропатией с существенным болевым синдромом и расстройствами трофики, выраженными проявлениями автономной нейропатии, склонностью к кетоацидозу и частым декомпенсациям СД.

В группу контроля вошли 36 здоровых добровольцев, сопоставимых по полу, возрасту и антропометрическим параметрам с изучаемым контингентом больных СД 1.

Велоэргометрию (ВЭМ) в анализируемых группах пациентов с СД 1 проводили на фоне интенсивной инсулинотерапии с 3-кратным введением инсулинов короткого действия перед едой: актрапид МС и НМ ("Ново-Нордиск"), хумулин-регуляр, хумалог ("Эли-Лилли") — в сочетании с использованием пролонгированных инсулинов: протофан МС и НМ ("Ново-Нордиск"), хумулин-базаль, лантус ("Санофи-Авентис"); при полном отсутствии кетогенеза и при достижении всеми больными 1-й, 2-й групп и 16 лицами из 3-й группы компенсации заболевания: гликемия натощак $6,1 \pm 0,4$ ммоль/л, через 1 ч после еды $8,6 \pm 1,2$ ммоль/л, HbA_{1c} $6,9 \pm 0,5\%$. В 3-й группе нагрузочное тестирование осуществляли в стадии субкомпенсации СД у 18 больных: гликемия натощак $7,4 \pm 0,6$ ммоль/л, через 1 ч после еды $10,6 \pm 0,5$ ммоль/л, HbA_{1c} $8,8 \pm 1,1\%$.

ВЭМ планировалась в наиболее оптимальное время для занятия физической деятельностью у больных СД 1 во 2-й половине дня, через 2 ч после обеда и отдыха (примерно в 16 ч), инсулин вводили в течение суток, исключительно в область живота (для предупреждения гипогликемии); после завершения нагрузочного тестирования следовал прием пищи (полдник).

Непосредственно перед началом процедуры ВЭМ осуществляли контроль гликемии, до начала аэробной нагрузки диапазон данного показателя у обследуемых лиц с СД 1 составил $9,6 \pm 0,9$ ммоль/л. После этого к испытуемому присоединяли датчики для мониторингирования ЧСС и ЭКГ, надевали на него маску с низким сопротивлением и малым мертвым пространством ("Hans Rudolph Inc.", США), фиксировали манжету автономного сфигмоманометра. Затем исследовали параметры газообмена в стабильном состоянии в условиях покоя (Rest). В последующем для осуществления поставленных нами задач проводили динамическое изучение основных метаболических показателей (VO_2 — минутного кислородного потребления, VCO_2 — выделения углекислого газа в 1 мин, $\text{КДО} = \text{VO}_2/\text{VCO}_2$) с помощью диагностической системы "Oxycon Alpha" ("Erich Jaeger", Германия) в режиме "breath by breath", при медленно нарастающем ВЭМ-тесте с продолжительностью ступени нагрузки в течение 3 мин, что давало возможность испытуемому при заданном уровне физической деятельности достичь устойчивого газообменного статуса (steady state), интенсивность нарастания мощности работы составляла 30 ватт [1].

Такой подход к динамическому газоанализу позволял более точно фиксировать значение КДО для определенного уровня кислородного потребления в процессе мышечной деятельности. Исследование прекращали при достижении эквивалента мощности нагрузки в 50% от должного максимального VO_2 или раньше, если значение КДО стабильно превышало 1,0, поскольку стремительное накопление лактата в крови при достижении порога анаэробного метаболизма способствует образованию

дополнительного количества диоксида углерода из бикарбоната, не связанного непосредственно с утилизацией углеводов, в результате чего КДО начинает превышать 1,0.

КДО определяли исходно в состоянии относительного покоя (Rest), затем в конце периода разминки (Unload — 3 мин безнагрузочного педалирования) и на уровне 30, 40 и 50% от должного максимального кислородного потребления (VO_{2max}).

Относительные пропорции метаболизируемых субстратов рассчитывали по формуле R. Ross (1989 г.):

$$\begin{aligned} \text{углеводы, \%} &= 100 \cdot (\text{КДО} - 0,7) / 0,3; \\ \text{жиры, \%} &= 100\% - \% \text{ углеводов.} \end{aligned}$$

Результаты исследования, приведенные в настоящей работе, статистически обработали с применением дисперсионного вида анализа и *t*-теста Стьюдента для множественных сравнений с поправкой Бонферрони. Вычисления производили с использованием программы "Biostat". Определяли следующие величины: объем выборки (*n*), среднее значение (*M*), стандартное отклонение (σ), критерий Стьюдента (*t*) и достоверность (*p*). Достоверными считали только те различия, вероятность ошибки которых была меньше 5%, т. е. $p < 0,05$. В представленной ниже таблице оценка изучавшихся показателей дана в виде $M \pm \sigma$ (средняя арифметическая величина и стандартное отклонение).

Результаты и их обсуждение

В состоянии через 2 ч после приема пищи у представителей группы контроля перед проведением нагрузочного теста было отмечено примерно равное участие углеводов и жиров в процессе энергопродукции (см. таблицу). Аналогичная направленность структурной характеристики обмена веществ в постабсорбционном периоде отмечалась у больных СД 1 без клинически выявляемых долгосрочных осложнений эндокринопатии (1-я группа), тогда как у пациентов с ПОД (2-я и 3-я группы) в сходных условиях обнаружено существенное повышение роли углеводов в энергообеспечении организма.

В разминочный период у исследуемых лиц контрольной группы при достижении состояния устойчивого равновесия наблюдалось превалирование использования жирных кислот в выработке энергии ($41,0 \pm 17,1\%$) над утилизацией углеводов ($59,0 \pm 17,1\%$). У больных СД разминочный период характеризовался примерно равным долевым участием липидов и углеводов в структуре продукции энергии для обеспечения мышечной деятельности на данном этапе нагрузки. Следует отметить, что даже при столь небольшой интенсивности нагрузки в период разминки у диабетиков относительный уровень утилизации углеводов оказался статистически значимо выше во всех 3 анализируемых группах по сравнению с таковым у лиц контрольной группы. В свою очередь, последнее явление закономерно приводило к соответствующему достоверному падению участия жировых источников у больных СД 1 в метаболизме мышечных сокращений на этапе разминки по сравнению с возросшей ролью жиров в поставке энергии у здоровых испытуемых.

Дальнейшее нарастание нагрузки после разминочного периода в контрольной группе сопровождалось качественным сдвигом в использовании метаболических субстратов, это проявлялось в том, что участие углеводов для выработки энергии в процентном отношении начинало опережать утилизацию жиров, составив на уровне 30% VO_{2max} для углеводов $57,0 \pm 15,6\%$, а для жиров $43,0 \pm 15,6\%$. На данном этапе нагрузочного тестирования у пациентов с СД 1 динамика утилизации основных питательных источников выражалась в существенном возрастании степени использования углеводных субстратов, при этом удельный вес последних в энергопродукции составил более 70% во всех анализируемых группах больных. Рубеж в 40 и 50% VO_{2max} у представителей контрольной группы преодолевался достаточно плавным повышением удельного веса углеводных источников в общей продукции энергии мышечных сокращений, при сохранении значимой роли жиров в поддержании необходимого уровня выполняемой физической нагрузки. Тогда как у пациентов с СД 1 соответствующие величины максимального кислородного

Динамика утилизации метаболических субстратов (жиры, углеводы) в условиях аэробной нагрузки у больных СД 1 и лиц контрольной группы при ВЭМ-тестировании ($M \pm \sigma$)

Группа обследуемых	Субстрат	Исходно	Разминка	30% VO_{2max}	40% VO_{2max}	50% VO_{2max}
1-я (<i>n</i> = 46)	Углеводы, %	$54,2 \pm 13,6$	$50,4 \pm 12,0$	$70,2 \pm 18,9$	$90,2 \pm 13,3$	$96,8 \pm 9,7$
	<i>p</i>	0,214	0,005*	$< 0,001^*$	$< 0,001^*$	0,004*
	Жиры, %	$45,8 \pm 13,6$	$49,6 \pm 12,0$	$29,8 \pm 18,9$	$9,8 \pm 13,3$	$3,2 \pm 9,7$
	<i>p</i>	0,214	0,005*	$< 0,001^*$	$< 0,001^*$	0,004*
2-я (<i>n</i> = 48)	Углеводы, %	$61,5 \pm 12,7$	$52,4 \pm 15,7$	$75,2 \pm 18,1$	$95,2 \pm 9,1$	$100,0 \pm 0,0$
	<i>p</i>	$< 0,001^*$	0,002*	$< 0,001^*$	$< 0,001^*$	$< 0,001^*$
	Жиры, %	$38,5 \pm 12,7$	$47,6 \pm 15,7$	$24,8 \pm 18,1$	$4,8 \pm 9,1$	$0,0 \pm 0,0$
	<i>p</i>	$< 0,001^*$	0,002*	$< 0,001^*$	$< 0,001^*$	$< 0,001^*$
3-я (<i>n</i> = 34)	Углеводы, %	$58,5 \pm 9,7$	$55,0 \pm 13,1$	$71,7 \pm 17,8$	$95,2 \pm 9,7$	$100,0 \pm 0,0$
	<i>p</i>	0,003*	$< 0,001^*$	$< 0,001^*$	$< 0,001^*$	$< 0,001^*$
	Жиры, %	$41,5 \pm 9,7$	$45,0 \pm 13,1$	$28,3 \pm 17,8$	$4,8 \pm 9,7$	$0,0 \pm 0,0$
	<i>p</i>	0,003*	$< 0,001^*$	$< 0,001^*$	$< 0,001^*$	$< 0,001^*$
Контрольная (<i>n</i> = 36)	Углеводы, %	$50,7 \pm 11,1$	$41,0 \pm 17,1$	$57,0 \pm 15,6$	$71,6 \pm 12,4$	$89,0 \pm 14,0$
	Жиры, %	$49,3 \pm 11,1$	$59,0 \pm 17,1$	$43,0 \pm 15,6$	$28,4 \pm 12,4$	$11,0 \pm 14,0$

Примечание. * — достоверные различия с показателями контрольной группы.

потребления характеризовались продолжающимся интенсивным ростом утилизации углеводных источников, с минимализацией роли жиров в энергетике сокращения миоцитов при достижении 40% VO_{2max} от должного и полной трансформацией метаболизма мышечной деятельности на исключительную монополию использования углеводов на уровне 50% VO_{2max} от должного (см. таблицу).

Полученные нами результаты наглядно демонстрируют существенную разницу в динамике утилизации основных источников энергии по мере медленного нарастания уровня нагрузки в аэробных условиях у здоровых людей и больных СД 1. Для здоровых лиц типичным оказалось преимущественное использование жиров в период разминки, с последующим постепенным переключением метаболизма на предпочтительное потребление углеводов по мере увеличения значения кислородного эквивалента мощности нагрузки. Следует отметить, что даже при достижении 50% VO_{2max} от должного у значительной части (20 (55,5%)) исследуемых представителей контрольной группы не наблюдалось перехода на тотальное удовлетворение возрастающих потребностей в энергии за счет углеводных источников, а в обеспечении эффективной сократительной работы мышечного аппарата существенную роль продолжало играть окисление жирных кислот. У больных СД 1 общая характеристика утилизации основных метаболических субстратов в процессе аэробной нагрузки оказалась стереотипной и выражалась в отсутствии относительного возрастания роли жиров в энергообеспечении мышечной работы в разминочный период с последующим стремительным переключением обмена веществ на подавляющее использование углеводов в продукции энергии для сократительной деятельности миоцитов.

Представленные выше различия в характере адаптации обмена веществ в ответ на физическую нагрузку у здоровых лиц и больных СД 1 можно связать с целым рядом метаболических изменений. Известно немало причин, способных повлиять на выбор энергетического "топлива" для обеспечения мышечной деятельности, к которым относятся доступность субстратов, характер питания, интенсивность и продолжительность физических нагрузок, композиционный состав мышц, уровень тренированности, гормональный статус, активность ферментов, лимитирующих скорость обмена веществ [3, 7].

Важной чертой у здоровых лиц по сравнению с больными СД 1 при осуществлении протокола ВЭМ с медленно нарастающей мощностью нагрузки, явилась большая способность к использованию жирных кислот в качестве энергетического источника. Это снижало скорость расходования углеводных субстратов, способствуя тем самым сохранению запасов мышечного гликогена, что в свою очередь благоприятно сказывается на состоянии физической работоспособности. Повышенный уровень глюкозы крови при СД может непосредственно угнетать липолиз, а высокая концентрация лактата — снижать мобилизацию свободных жирных

кислот путем повышения их эстерификации в адипозной ткани [2, 3].

Во всех 3 группах больных СД 1 перед выполнением нагрузочного тестирования определялось существенное повышение уровня глюкозы крови и концентрации лактата по сравнению с обследуемыми контрольной группы (в 1-й группе глюкоза $8,2 \pm 0,9$ ммоль/л ($p < 0,001$), лактат $1,55 \pm 0,53$ ммоль/л ($p < 0,001$); во 2-й группе глюкоза $8,5 \pm 0,7$ ммоль/л ($p < 0,001$), лактат $1,88 \pm 0,64$ ммоль/л ($p < 0,001$); в 3-й группе глюкоза $9,6 \pm 1,1$ ммоль/л ($p < 0,001$), лактат $1,83 \pm 0,76$ ммоль/л ($p < 0,001$); в контрольной группе глюкоза $5,65 \pm 0,23$ ммоль/л, лактат $1,15 \pm 0,36$ ммоль/л).

Таким образом, представленные выше данные демонстрируют, что у лиц, страдающих СД 1, имеет место преимущественное использование в качестве энергетического источника мышечных сокращений глюкозы крови и гликогеновых запасов миоцитов даже в условиях относительно малой интенсивности нагрузки. Дело в том, что при высокой мощности выполняемой работы, закономерно обуславливающей значительную потребность в АТФ, использование углеводов как более эффективного "биологического топлива" является весьма рациональным способом продукции полезной энергии для здорового организма. Однако быстрое переключение на преимущественную утилизацию углеводных источников энергопродукции при осуществлении физической деятельности при СД вряд ли можно признать рентабельным, так как при окислении углеводов образуется большее количество углекислоты, чем при расщеплении жирных кислот, что вызывает прогрессивное повышение необходимого уровня вентиляции для ее элиминации. В связи с этим для оптимизации вентиляционных потребностей организма во время аэробной нагрузки процент утилизации жиров у здоровых лиц оказывается достоверно более высоким по сравнению с больными СД на всех уровнях кислородного потребления.

Нельзя не признать важную роль метаболизма углеводов в энергообеспечении мышечной деятельности. При выполнении высокоинтенсивных физических упражнений основная энергетическая потребность миоцитов удовлетворяется благодаря расщеплению углеводов. В условиях умеренных нагрузок, продолжающихся в течение длительного периода времени, уровень физической работоспособности лимитирован в основном доставкой к мышечным волокнам глюкозы в качестве энергетического субстрата, поэтому обеспечение углеводами и их метаболизм являются основными пунктами, определяющими выносливость мышц к физической работе [3, 7].

Тем не менее для большинства видов мышечной деятельности субмаксимальной аэробной мощности энергообеспечение сократительной способности миоцитов может осуществляться за счет смешанного окисления жиров и углеводов. Очевидно, что чем больше жиров может быть использовано в качестве энергетического источника, тем экономичнее будут расходоваться углеводные запасы и тем продолжительнее может выполняться мышечная работа [3].

Как было представлено выше, у больных СД 1 по сравнению со здоровыми лицами отмечена сниженная способность миоцитов к окислительному метабо-

лизму жиров, что закономерно приводило к ускоренной трансформации энергообеспечения сокращающихся мышечных волокон на преимущественное использование углеводов, в основном за счет расходования гликогенового депо в анаэробном гликолитическом пути продукции АТФ. Выявленная нами динамика утилизации основных питательных субстратов в процессе выполнения нагрузочного тестирования при СД 1, вероятно, во многом определяется альтерацией в первую очередь мышечного метаболизма, расстройство которого может быть связано с падением активности окислительных ферментов в миоцитах, снижением плотности митохондрий, изменением композиционного состава мышц с превалированием быстро сокращающихся гликолитических и снижением медленно сокращающихся окислительных типов волокон. Не последнюю роль в данной ситуации играет и доступность энергетических субстратов при рассматриваемой эндокринопатии, поскольку гипергликемия и повышенный уровень лактата снижают степень мобилизации жиров за счет угнетения липолиза и усиления эстерификации свободных жирных кислот в адипозной ткани [2, 3].

Выводы

1. У больных СД 1 в отличие от здоровых лиц, определяется сниженная способность миоцитов к окислительному метаболизму жиров в процессе аэробной фазы физической деятельности.

2. При СД 1, независимо от степени выраженности микроангиопатии, при малой интенсивности кислородного эквивалента мощности нагрузки

(разминочный период) отмечено отсутствие гликогенсберегающего эффекта трансформации обмена веществ на преимущественное использование жирных кислот, наблюдаемого у здоровых лиц.

3. У пациентов, страдающих СД 1, в отличие от здоровых лиц имеет место более высокий темп использования углеводных источников в энергообеспечении мышечной деятельности.

4. Расстройство метаболического ответа у больных СД 1 на аэробную фазу физической нагрузки в значительной мере определяется ускоренной кинетикой утилизации мышечного гликогена и ранним переключением кислородзависимых процессов использования углеводных субстратов на анаэробный гликолиз, что обуславливает, в конечном счете, преждевременное наступление у них анаэробного порога и существенно снижает толерантность к физической нагрузке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айсанов З. Р., Чучалин А. Г. // Бронхиальная астма / Под ред. А. Г. Чучалина. — М., 1997. — Т. 1. — С. 242—290.
2. Балаболкин М. И. Диабетология. — М., 2000. — С. 125—149.
3. Мохан Р., Глессон М., Гринхафф П. Л. Биохимия мышечной деятельности и физической тренировки: Пер. с англ. — Киев, 2001. — С. 11—62.
4. Colberg S. R., Hagber J. M., McCole S. D. et al. // J. Appl. Physiol. — 1996. — Vol. 81, N 5. — P. 2027—2033.
5. Martin I. K., Katz A., Wahren J. // Am. J. Physiol. — 1995. — Vol. 269, N 3, Pt 1. — P. E583—E590.
6. Ward S. A., Tomesko J. L., Holsclaw D. S. et al. // Am. J. Clin. Nutr. 1999. — Vol. 69, N 5. — P. 913—919.
7. Wasserman K., Hansen J. E., Darryl Y. S. et al. Principle of exercise testing and interpretation. — 3-rd. — Baltimore, 1999. — P. 1—61.

Поступила 04.07.07

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

УДК 615.272.4.03:616.378-008.64].015.4

К. В. Антонова¹, Л. В. Недосугова¹, М. И. Балаболкин¹, В. З. Ланкин², А. К. Тихазе², Г. Г. Коновалова²

АНТИОКСИДАНТНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРОБУКОЛА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА

¹Кафедра эндокринологии ФППОВ Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова; ²Лаборатория биохимии свободнорадикальных процессов (руководитель — проф. В. З. Ланкин) НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова Российского кардиологического научно-производственного комплекса Минздрава РФ, Москва

Учитывая роль липоперекисей в генезе развития атеросклероза, изучали динамику содержания первичных (окисленные липопroteины низкой плотности — окси-ЛПНП) и вторичных (малоновый диальдегид — МДА) продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в ЛПНП, а также активность ферментов антиоксидантной защиты у 30 пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа до лечения и на фоне достижения компенсации углеводного обмена, после чего больных рандомизировали либо в группу, получавшую антиоксидант пробукол в суточной дозе 1,0 г (20 человек), либо в группу контроля (10 человек) без антиоксидантной терапии. При компенсации углеводного обмена отмечалось снижение окси-ЛПНП и МДА в ЛПНП плазмы (на 30 и 40% соответственно), а также повышение активности ферментов антиоксидантной защиты супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы (ГП) — в 2,2 и 1,3 раза соответственно. В группе пациентов, получавших пробукол, снизилась окисляемость ЛПНП на 77% от исходного уровня, уменьшилось содержание окси-ЛПНП и МДА в ЛПНП (на 45 и 68% соответственно), в контрольной группе подобных изменений не выявлено. На фоне пробуккола было отмечено снижение индексов НОМА-IR и ISI, что прямо коррелировало с уменьшением уровня окси-ЛПНП ($r = 0,454$, $p < 0,05$) и МДА ($r = 0,549$, $p < 0,05$) в ЛПНП плазмы. Выявлено повышение стимулированной секреции инсулина на фоне применения пробуккола, обратно коррелировавшее со снижением окси-ЛПНП ($r = -0,489$, $p < 0,01$) и МДА ($r = -0,44$, $p < 0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что включение антиоксиданта пробуккола в комплексную терапию пациентов с СД 2-го типа не только позволяет снизить риск прогрессирования атеросклероза, но и приводит к снижению инсулинорезистентности и повышению секреторных возможностей β -клеток, что способствует улучшению гликемического контроля.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, липопroteины низкой плотности, окисленные ЛПНП, малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, индекс чувствительности к инсулину, индекс высвобождения инсулина, индекс инсулинорезистентности НОМА, перекисное окисление липидов.