

И. В. Дворяшина, И. А. Rogozина, А. А. Коробицын

**ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ВПЕРВЫЕ
ВЫЯВЛЕННОМ НАРУШЕНИИ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ НА ФОНЕ
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

Архангельская государственная медицинская академия

С целью выявления особенностей метаболического синдрома у мужчин с впервые диагностированными нарушениями углеводного обмена (нарушенной толерантностью к глюкозе и сахарным диабетом) на фоне ишемической болезни сердца обследованы 154 мужчины в возрасте 40—60 лет. Полученные результаты показали, что основные признаки, формирующие метаболический синдром, характеризуются следующими особенностями: при отсутствии различий в степени общего и абдоминального ожирения преобладает аккумуляция жира в висцеральных жировых депо по данным компьютерной томографии, оптимальным антропометрическим маркером висцерального ожирения является величина сагиттального диаметра туловища; стимулированная стандартной глюкозной нагрузкой гиперинсулинемия является более выраженной и более длительной; возможны нарушения в функционировании других гормонов, ассоциированных с развитием метаболического синдрома: относительная недостаточность соматотропного гормона, проявляющаяся в ответ на пищевую жировую нагрузку и нарушения метаболизма кортизола в условиях гипергликемии и гиперинсулинемии; дислипотеидемии характеризуются преобладанием гиперхолестеринемических и сложных комбинированных типов при отсутствии разницы в характере и степени выраженности посталиментарной липемии. При ишемической болезни сердца и впервые выявленных нарушениях углеводного обмена поражение коронарного русла характеризуется большей распространенностью и выраженностью.

A total of 154 coronary patients (men) aged 40—60 years with first detected disorders of carbohydrate metabolism (abnormal glucose tolerance and diabetes mellitus) were examined in order to define the specific features of the metabolic syndrome. The following main signs forming the metabolic syndrome were distinguished. Fat accumulation in visceral depots predominated (according to computer-aided tomography), the degree of total and abdominal obesity being the same. The optimal anthropometric marker of visceral obesity is the sagittal diameter of the trunk. Hyperinsulinemia stimulated by standard glucose loading is more manifest and long. Other probable hormone dysfunctions associated with development of the metabolic syndrome are relative insufficiency of somatotrophic hormone, manifesting in response to alimentary fat loading, and disordered hydrocortisone metabolism in hypoglycemia and hyperinsulinemia. Dyslipoproteinemias are characterized by the predominance of hypercholesterolemic and combined types, the pattern and degree of postalimentary lipemia being the same. Involvement of coronary vessels are more extensive and pronounced in coronary patients with first detected disorders of carbohydrate metabolism.

В настоящее время основные признаки, характеризующие метаболический (инсулинорезистентный) синдром, установлены [4, 8, 9]. Имеются доказательства связи главных синдромообразующих факторов (инсулинорезистентности, гиперинсулинемии, ожирения и др.) с развитием атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета (СД) [10, 14]. Однако интерес к проблеме среди исследователей в последние годы не ослабевает. Наличие сложных, взаимообусловленных связей между многочисленными гормональными и обменными нарушениями внутри метаболического синдрома, отсутствие ясности в понимании взаимодействия с генетическими расстройствами и факторами окружающей среды приводит к закономерным трудностям в определении роли и значимости тех или иных синдромообразующих факторов, делает проблематичным установление конкретных механизмов причинно-следственных отношений.

Наличие у человека всего комплекса или нескольких признаков метаболического синдрома еще не означает неотвратимости возникновения определенного заболевания (ишемической болезни сердца — ИБС, гипертонической болезни, СД типа 2 и даже ожирения) или сочетания их, но повыша-

ется риск развития всех перечисленных заболеваний. Изучение приоритетных факторов метаболического синдрома, сопутствующих развитию конкретного заболевания в различных этнических, возрастных группах, среди больных, проживающих в разных климатогеографических зонах, может открыть новые перспективные подходы к своевременной диагностике и профилактике данных заболеваний.

Целью нашего исследования было выявление особенностей метаболического синдрома у мужчин с впервые диагностированными нарушениями углеводного обмена (нарушенной толерантностью к глюкозе — НТГ и СД) на фоне ИБС.

Материалы и методы

Обследовано 65 мужчин 40—60 лет (средний возраст $50,09 \pm 0,75$ годы), страдающих ИБС, у которых впервые при проведении стандартного теста толерантности к глюкозе (СТТГ) были выявлены уровни гликемии, характерные для НТГ или СД [1]. Учитывая возраст больных и отсутствие клинической симптоматики, диагностировали СД типа 2. В анамнезе у данных больных не отмечалось каких-

Антропометрические данные больных обследованных групп ($M \pm m$)

Группа обследованных	Рост, см	Масса тела, кг	ИМТ, кг/м ²	Окружность талии, см	Окружность бедер, см	ИТБ, усл. ед.	Сагиттальный диаметр, см
1-я ($n = 65$)	171,66 $\pm$ 0,64	84,33 $\pm$ 1,46	28,56 $\pm$ 0,42	101,43 $\pm$ 1,29	105,78 $\pm$ 0,77	0,96 $\pm$ 0,01	23,15 $\pm$ 0,43**
2-я ($n = 89$)	172,65 $\pm$ 0,60	82,55 $\pm$ 1,20	27,69 $\pm$ 0,38	98,26 $\pm$ 0,99	104,83 $\pm$ 0,73	0,94 $\pm$ 0,009	21,69 $\pm$ 0,29

Примечание. ** — $p < 0,01$ по сравнению со 2-й группой.

либо клинических и(или) лабораторных признаков, указывающих на НТГ или СД.

Группу сравнения составили 89 мужчин 40—60 лет (средний возраст $49,00 \pm 0,54$ годы), страдающих ИБС и не имеющих признаков НТГ или СД при проведении СТТГ. Диагноз ИБС у всех обследованных подтверждали с помощью электрокардиографического, сонографического и коронароангиографического методов исследования, устанавливали степень выраженности атеросклеротического поражения коронарных артерий.

Проводили антропометрические измерения (рост, масса тела, окружность талии, окружность бедер, сагиттальный диаметр туловища), рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) и индекс "талия/бедро" (ИТБ) [7].

Измерение площадей общей абдоминальной жировой ткани (ОЖТ), висцеральной (ВЖТ) и подкожной (ПЖТ) жировой ткани проводили с помощью компьютерной томографии (томограф "Sitec-2000i" General Electric). При однократном поперечном сканировании брюшной полости получали изображение среза толщиной 10 мм на уровне 4—5 поясничных позвонков. Плотность жировой ткани соответствовала уровню от -190 до -30 единиц по условной шкале Хаунсфилда [13].

Расчет объемов ОЖТ туловища, ВЖТ и ПЖТ производили по следующим формулам: ОЖТ (в л) = $1,36 \cdot \text{масса (в кг)} / \text{рост (в м)} - 42,0$; ВЖТ (в л) = $0,731 \cdot \text{сагиттальный диаметр} - 11,5$; ПЖТ (в л) = ОЖТ - ВЖТ [12].

Исследование содержания глюкозы в сыворотке венозной крови проводили глюкозооксидазным методом, иммунореактивного инсулина (ИРИ) и кортизола — радиоиммунным методом с помощью наборов "Рио-Инс-ПГ" и "Рио-Кортизол-ПГ" натошак (после 12-часового голодания) и через 1 и 2 ч после приема обследуемыми 75 г глюкозы (т. е. при проведении СТТГ).

Исследование содержания общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ) и ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) в сыворотке венозной крови проводили энзиматическим колориметрическим методом с помощью наборов "Triglycerides "E-D", "Cholesterol "E-D", "HDL-Cholesterol" натошак всем обследуемым и через 3, 9 и 24 ч после

приема 10% сливок из расчета 130 г жира на 2 м² поверхности тела, т. е. после пищевой нагрузки (ПЖН) по методике Patsch и соавт. [11] у 18 мужчин 1-й группы и у 39 — 2-й группы. Уровни ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и коэффициента атерогенности (КА) рассчитывали по следующим формулам: ХС ЛПНП (в ммоль/л) = $\text{ХС} - \text{ХС ЛПВП} - \text{ТГ} \cdot 0,45$ [3]; $\text{КА} = (\text{ХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}$ [2]. Параллельно определяли уровни соматотропного гормона (СТГ) и С-пептида с помощью иммуноферментного анализа (наборы "Гормон роста" и "С-пептид") при проведении ПЖН.

Результаты исследования обработаны с помощью пакета прикладных программ "Statistica". Данные представлены в виде средних арифметических значений и ошибки среднего ($M \pm m$). Достоверность различий оценивали по критерию t Стьюдента для независимых выборок. Проводили корреляционный анализ, уровень значимости считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Антропометрические показатели роста, массы тела, ИМТ, окружностей талии и бедер, ИТБ в группах больных с впервые выявленными нарушениями углеводного обмена (1-я группа) и без таковых (2-я группа) достоверно не различались (табл. 1). Количество больных, имеющих избыточную массу тела (ИМТ $25,1 - 29,9$ кг/м²) и ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²), в 1-й и 2-й группах также существенно не различалось (49,23 и 33,85% для 1-й группы, 46,07 и 26,97% для 2-й группы). Величина сагиттального диаметра в 1-й группе была выше ($p < 0,01$) показатели 2-й группы. Кроме того, количество мужчин, имеющих окружность талии более 100 см (показатель, свидетельствующий о выраженном абдоминальном ожирении), также было больше в 1-й группе (72,31 и 48,31% соответственно).

В группе больных ИБС, имеющих впервые выявленные НТГ или СД, величины площадей ОЖТ и ВЖТ превышали показатели группы сравнения. При этом величины ПЖТ достоверно не различа-

Таблица 2

Площади абдоминальной жировой ткани (по данным компьютерной томографии) и расчетные показатели объемов жировой ткани в обследованных группах больных ($M \pm m$)

Группа обследованных	ОЖТ, см ²	ВЖТ, см ²	ПЖТ, см ²	%ВЖТ от ОЖТ	Объем ОЖТ, л	Объем ВЖТ, л	Объем ПЖТ, л
1-я ($n = 65$)	380,92 $\pm$ 14,71*	174,57 $\pm$ 8,01***	206,35 $\pm$ 9,11	46,09 $\pm$ 1,18**	24,75 $\pm$ 1,04	5,46 $\pm$ 0,30**	19,28 $\pm$ 0,80
2-я ($n = 89$)	335,27 $\pm$ 12,34	137,50 $\pm$ 5,22	197,77 $\pm$ 8,63	41,79 $\pm$ 1,00	23,01 $\pm$ 0,89	4,40 $\pm$ 0,22	19,49 $\pm$ 1,17

Примечание. Здесь и в табл. 3, 4: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ по сравнению со 2-й группой.

Таблица 3

Результаты исследования уровней глюкозы, ИРИ и кортизола при проведении СТТГ в обследованных группах больных ($M \pm m$)

Группа обследованных	Время, ч	Глюкоза, ммоль/л	ИРИ, мкЕД/мл	Кортизол, нмоль/л
1-я ($n = 65$)	0	$6,04 \pm 0,09^{***}$	$10,84 \pm 0,88$	$713,45 \pm 31,16$
	1	$10,64 \pm 0,38^{***,***}$	$58,61 \pm 4,58^{***}$	$575,73 \pm 30,64^{***}$
	2	$8,52 \pm 0,37^{***,***,***}$	$65,02 \pm 4,49^{***,***}$	$474,46 \pm 22,98^{***}$
2-я ($n = 89$)	0	$5,11 \pm 0,07$	$8,88 \pm 0,62$	$694,09 \pm 43,70$
	1	$7,78 \pm 0,19^{***}$	$52,48 \pm 3,27^{***}$	$607,41 \pm 52,48$
	2	$5,79 \pm 0,11^{***,***}$	$36,09 \pm 2,94^{***,***}$	$493,15 \pm 39,10^{***}$

Примечание. *** — $p < 0,001$ по сравнению с 0-м уровнем; *** — $p < 0,001$ по сравнению с уровнем 1-го часа.

лись (табл. 2). Доля, которую занимала ВЖТ на томографическом срезе, вычисленная в процентах от ОЖТ, также была больше в 1-й группе ($46,09 \pm 1,18$ и $41,79 \pm 1,00\%$ соответственно $p < 0,01$). Расчетные показатели объемов жировой ткани продемонстрировали преобладание накопления ВЖТ в 1-й группе по сравнению со 2-й группой, объемы ОЖТ и ПЖТ достоверно не различались (см. табл. 2).

Уровни гликемии при проведении СТТГ как натощак, так и через 1 и 2 ч в 1-й группе превышали ($p < 0,001$) показатели 2-й группы (табл. 3). Величины ИРИ натощак и через 1 ч после приема глюкозы достоверно не различались. Уровень ИРИ через 2 ч был выше ($p < 0,001$) в 1-й группе, при этом отличалась и динамика показателя в ходе СТТГ: у больных с выявленными НТГ или СД не наблюдалось достоверного снижения ИРИ ко 2-му часу по сравнению с 1-м часом. Во 2-й группе такое снижение было явным ($p < 0,001$).

Отношение уровня ИРИ на 2-м часу к показателю натощак было выше в 1-й группе ($7,62 \pm 0,66$ и $4,89 \pm 0,45$ соответственно; $p < 0,001$). Величины индекса "глюкоза/инсулин", рассчитываемого как отношение уровня глюкозы (в мг%) к уровню ИРИ (в мкЕД/мл) натощак, в 1-й и 2-й группах достоверно не различались ($14,06 \pm 0,93$ и $13,78 \pm 0,74$ соответственно). При этом значения индекса менее 6, свидетельствующие о явной инсулинорезистентности, встречались только у 18,46% больных 1-й группы и у 13,48 — 2-й группы.

Не выявлено разницы в уровнях натощак С-пептида, кортизола, СТГ в обследуемых группах больных (см. табл. 3 и 4). Содержание тестостерона в сыворотке натощак также достоверно не разли-

чалось в 1-й и 2-й группах ($20,54 \pm 1,33$ и $19,86 \pm 1,26$ нмоль/л соответственно).

Было предпринято исследование динамики уровня кортизола при проведении СТТГ. Реакция в 1-й группе характеризовалась снижением уровня гормона ($p < 0,001$) уже через 1 ч после приема глюкозы и затем — еще большим снижением ко 2-му часу ($p < 0,001$). Во 2-й группе уровень кортизола к 1-му часу исследования оставался неизменным, но затем снижался ко 2-му часу по сравнению с уровнем натощак ($p < 0,001$).

Определение уровней СТГ и С-пептида проводили в ходе ПЖН (см. табл. 4). Ранее таких исследований у больных ИБС с учетом степени выраженности ожирения и типа распределения жировой ткани не выполняли. В предыдущих работах нами было установлено, что величина СТГ достоверно повышается, а С-пептида снижается после ПЖН у мужчин 40—60 лет, не имеющих ожирения и ИБС. В настоящем исследовании уровень СТГ в динамике достоверно не изменялся в обеих группах, но у больных 1-й группы уровни на 3-м и 9-м часу были ниже ($p < 0,001$; $p < 0,05$) аналогичных показателей 2-й группы при отсутствии разницы в исходных уровнях натощак. Величина С-пептида после приема жира в 1-й группе достоверно не изменялась, но уровень на 3-м часу превышал ($p < 0,05$) показатель 2-й группы при отсутствии разницы в уровнях натощак. Во 2-й группе наметившаяся тенденция к снижению уровня С-пептида к 3-му часу затем приводила к повышению показателя к 9-му часу.

Липидный спектр в обследованных группах характеризовался тем, что отсутствовала достоверная разница между уровнями ТГ, ХС ЛПВП и КА натощак (в 1-й группе уровень ТГ составил

Таблица 4

Результаты исследования уровней липидов, С-пептида и СТГ при проведении ПЖН в обследованных группах больных ($M \pm m$)

Группа обследованных	Время, ч	ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	ХС ЛПНП, ммоль/л	КА	СТГ, нг/мл	С-пептид, нг/мл
1-я ($n = 18$)	0	$6,34 \pm 0,41^{**}$	$2,44 \pm 0,37$	$0,62 \pm 0,06$	$4,62 \pm 0,32^{***}$	$10,47 \pm 1,17$	$0,23 \pm 0,12$	$0,72 \pm 0,24$
	3	$6,90 \pm 0,43^{***}$	$3,91 \pm 0,56^{*}$	$0,60 \pm 0,12$	$4,54 \pm 0,44^{***}$	$14,45 \pm 2,00^{**}$	$0,07 \pm 0,01^{***}$	$0,92 \pm 0,34^{*}$
	9	$6,88 \pm 0,30^{***}$	$3,84 \pm 0,50^{*}$	$0,56 \pm 0,06$	$4,59 \pm 0,32^{***}$	$12,85 \pm 1,17^{***}$	$0,12 \pm 0,02^{*}$	$0,92 \pm 0,36$
	24	$7,14 \pm 0,35^{***}$	$2,50 \pm 0,32^{*}$	$0,51 \pm 0,03^{*}$	$5,50 \pm 0,34^{***}$	$13,84 \pm 1,13^{***}$	—	—
2-я ($n = 39$)	0	$5,00 \pm 0,18$	$2,02 \pm 0,15$	$0,82 \pm 0,09$	$3,35 \pm 0,19$	$7,78 \pm 0,83$	$0,23 \pm 0,03$	$0,30 \pm 0,10$
	3	$5,07 \pm 0,18$	$3,43 \pm 0,22^{***}$	$0,78 \pm 0,10$	$2,84 \pm 0,19$	$8,73 \pm 0,94$	$0,19 \pm 0,02$	$0,18 \pm 0,02$
	9	$5,07 \pm 0,20$	$3,68 \pm 0,28^{***}$	$0,76 \pm 0,08$	$2,68 \pm 0,17^{**}$	$8,15 \pm 0,79$	$0,20 \pm 0,04$	$0,61 \pm 0,14^{**}$
	24	$5,13 \pm 0,18$	$2,07 \pm 0,14^{***}$	$0,68 \pm 0,06$	$3,60 \pm 0,17^{***}$	$8,96 \pm 0,85$	—	—

Примечание. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ по сравнению с 0-м уровнем; * — $p < 0,05$; *** — $p < 0,001$ по сравнению с уровнем 9-го часа; ** — $p < 0,01$ по сравнению с уровнем 3-го часа.

2,10 ± 0,09 ммоль/л, ХС ЛПВП — 0,80 ± 0,05 ммоль/л, КА — 8,09 ± 0,75, во 2-й группе — 1,85 ± 0,10 ммоль/л, 0,79 ± 0,04 ммоль/л, 7,20 ± 0,47 соответственно). Уровни ХС и ХС ЛПВП в 1-й группе превышали показатели 2-й группы (ХС 5,97 ± 0,14 и 5,39 ± 0,13 ммоль/л, $p < 0,01$; ХС ЛПВП 4,24 ± 0,15 и 3,77 ± 0,12 ммоль/л; $p < 0,05$). Однако следует отметить, что количество больных с нормотриглицеридемией (ТГ ≤ 1,5 ммоль/л) было меньше (24,62%), а больных, имеющих умеренную гипертриглицеридемию (ТГ 1,6—2,2 ммоль/л) — больше (41,54%) в 1-й группе по сравнению со 2-й группой (51,69 и 19,10% соответственно). Кроме того, в 1-й группе существенно чаще встречались случаи, комбинированных дислипопроteinемий по сравнению со 2-й группой (60 и 31,46% соответственно).

В обеих группах выявлено нарушение толерантности к экзогенному жиру, проявляющееся длительной гипертриглицеридемией относительно фонового уровня и отсутствием повышения уровня ХС ЛПВП после приема жира. Уровни ХС и ХС ЛПВП в 1-й группе на всех этапах исследования превышали показатели 2-й группы. Величины КА на 3, 9, 24-м часу были выше в 1-й группе по сравнению со 2-й при отсутствии достоверной разницы в показателях натошак (см. табл. 4).

Таким образом, проведенный анализ показал, что при наличии ИБС и впервые выявленных нарушениях углеводного обмена у мужчин основные признаки, формирующие метаболический синдром, характеризуются следующими особенностями: при отсутствии различий в степени общего и абдоминального ожирения преобладает аккумуляция жира в висцеральных жировых депо, причем более надежным антропометрическим маркером висцерального ожирения является величина сагитального диаметра; стимулированная глюкозой гиперинсулинемия является более выраженной и более длительной; возможны нарушения в функционировании других гормонов, ассоциированных с развитием метаболического синдрома: относительная недостаточность СТГ, проявляющаяся в ответ на ПЖН и нарушения метаболизма кортизола в условиях гипергликемии и гиперинсулинемии; дислипопроteinемии характеризуются преобладанием гиперхолестеринемических и сложных комбинированных типов при отсутствии разницы в характере и степени выраженности посталиментарной липемии.

Отсутствие разницы в уровнях ТГ и ХС ЛПВП натошак и после нагрузки в обследованных группах больных (при наличии доказанной разницы в степени висцерального ожирения) является достаточно неожиданным. Можно предполагать, что в условиях гормональных расстройств, сопровождающих висцеральное ожирение у больных ИБС, и появившихся нарушений углеводного обмена (гипергликемии) большое количество липопротеидов очень низкой плотности в плазме натошак и посталиментарном состоянии служат источником для усиленного образования ЛПНП, богатых ХС.

Выявленные особенности поддерживают существующее мнение о том, что висцеральное ожирение является "злокачественным ядром" метаболического синдрома, а ассоциированные с ним гормональные и обменные нарушения усугубляют ин-

сулинорезистентные состояния и значительно повышают риск развития атерогенных дислипопроteinемий и СД [5, 6].

В нашем исследовании установлено, что число коронарных артерий с атеросклеротическими поражениями, а также количество критических стенозов коронарного русла было достоверно больше у больных с впервые выявленными НТГ или СД (3,83 ± 0,23 сосуда против 2,73 ± 0,24 сосуда; $p < 0,001$, 2,60 ± 0,22 стеноза против 1,92 ± 0,20 стеноза; $p < 0,05$). Оклюзии чаще встречались также в 1-й группе (43,08% против 23,60%).

Корреляционный анализ подтвердил указанные выше результаты. Выявлены достоверные связи между уровнем глюкозы на 1-м часу СТТГ и величинами ВЖТ ($r = +0,49$), ОЖТ ($r = +0,47$), СД ($r = +0,48$), уровнем ИРИ на 2-м часу ($r = +0,58$), количеством пораженных артерий ($r = +0,34$), количеством критических стенозов. Аналогичные связи определены в отношении уровней глюкозы на 2-м часу СТТГ.

Выводы

1. При ИБС у мужчин обнаруживается комплекс гормонально-метаболических расстройств, характеризующийся как метаболический синдром, компоненты которого имеют отличительные особенности при впервые выявляемых нарушениях углеводного обмена.

2. При впервые диагностированных НТГ или СД у мужчин, страдающих ИБС, выявлены следующие особенности метаболического синдрома: преобладание висцерального накопления жировой ткани независимо от степени общего и абдоминального ожирения; более длительная и более выраженная на 2-м часу исследования гиперинсулинемия, нарушение метаболизма кортизола после применения стандартной глюкозной нагрузки; преобладание гиперхолестеринемических и комбинированных типов дислипопроteinемий.

3. Поражение коронарного русла при ИБС и метаболическом синдроме на фоне впервые выявленных нарушений углеводного обмена характеризуется большей распространенностью и выраженностью: достоверно чаще регистрируются критические стенозы и окклюзии, признаки атеросклеротических изменений обнаруживаются в большем количестве сосудов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Фадеев В. В. Введение в диабетологию. — М., 1998.
2. Климов А. Н., Никульчева Н. Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. — 3-е изд. — СПб., 1999.
3. Перова Н. В. // Кардиология. — 1996. — Т. 36, № 3. — С. 47—52.
4. Baillie G. M., Sherer J. T., Weart C. W. // Ann. Pharmacother. — 1998. — Vol. 32, N 2. — P. 233—247.
5. Bjorntorp P. // Obes. Res. — 1993. — Vol. 1, N 3. — P. 206—221.
6. Carey D. G. P. // Curr. Opin. Lipidol. — 1998. — Vol. 9. — P. 35—40.
7. Caro J. F. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1991. — Vol. 73, N 4. — P. 691—695.
8. Davidson M. B. // Am. J. Med. — 1995. — Vol. 99. — P. 420—426.
9. Despres J.-P., Lemieux S., Lamarche B. et al. // Int. J. Obesity. — 1995. — Vol. 19. — Suppl. 1. — P. S76—S86.

10. Laakso M. // Curr. Opin. Lipidol. — 1996. — Vol. 7. — P. 217–226.
11. Patsch J. R., Karlin J. B., Scott L. W. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. — 1983. — Vol. 80, N 5. — P. 1449–1453.
12. Sjöström C. D., Lissner L., Sjöström L. // Obes. Res. — 1997. — Vol. 5, N 6. — P. 519–530.

13. Sjöström L., Kvist H., Cederblad A. et al. // Am. J. Physiol. — 1986. — Vol. 250, N 6, Pt 1. — P. E736–E745.
14. Stern M. P. // Diabetes. — 1995. — Vol. 44. — P. 369–374.

Поступила 24.03.2000

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2001

УДК 616.379-008.64-06:616.61]-073.26

О. В. Синяченко, В. Н. Казаков, М. В. Зяблицева, Е. Д. Егудина, В. Б. Файнерман, Е. Д. Якубенко

ДИНАМИЧЕСКАЯ МЕЖФАЗНАЯ ТЕНЗИОМЕТРИЯ МОЧИ КАК МЕТОД РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

Донецкий государственный медицинский университет (Украина)

С помощью компьютерных тензиометров MPT1 и MPT2 ("Lauda", Германия) изучено динамическое поверхностное натяжение (ПН) мочи у 58 больных сахарным диабетом без явных клинико-лабораторных признаков нефропатии. Обнаружено достоверное уменьшение показателей ПН в области средних и больших времен жизни поверхности, а также угла наклона кривых тензиограмм. Изменения показателей ПН ($< M - 3m$) наблюдались значительно чаще (у 51,7–75,9% больных), чем концентраций в моче ($> M + 3m$) альбумина (у 24,1%), β_2 -микроглобулина (у 31%) и фибронектина (у 8,6%). Динамическая межфазная тензиометрия мочи может быть использована для ранней диагностики диабетической нефропатии и контроля за эффективностью лечебных мероприятий.

Dynamic surface tension (ST) of the urine was studied in 58 diabetics without manifest clinical laboratory symptoms of nephropathy by means of computer tensiometers MRT1 and MRT2 (Lauda, Germany). A significant decrease in ST values in the median and longer surface life spans and of the angle of tensiogram curve inclination was revealed. Changes in ST parameters ($< M - 3m$) were observed much more often (in 51.7–75.9% patients) than shifts in urinary concentrations ($> M + 3m$) of albumin (in 24.1%), β_2 microglobulin (in 31%), and fibronectin (in 8.6%). Dynamic interphase tensiometry of the urine can be used for early diagnosis of diabetic nephropathy and monitoring the efficiency of treatment.

Ранняя диагностика поражения почек при сахарном диабете представляет собой большие трудности [8]. Между тем именно нефропатия во многом определяет тяжесть течения и прогноз заболевания [1, 6].

Вследствие высокого интрагломерулярного гидростатического давления при диабетической нефропатии (ДН) происходит гиперфилтрация альбуминов и других протеинов в клубочках почек, нарушается секреция белков в канальцах. Изучение уровней микроальбуминурии и β_2 -микроглобулинурии относится в настоящее время к наиболее информативным тестам ранней диагностики ДН. В связи с этим следует заметить, что альбумин и β_2 -микроглобулин (β_2 -МГ), как, впрочем, и другие протеины, присутствующие в моче больных с ДН (иммуноглобулины, α_2 -макроглобулин, гаптоглобин, трансферрин), являются сурфактантами или поверхностно-активными веществами, способными изменять поверхностное натяжение (ПН) данной биологической жидкости.

В предыдущих наших работах [2, 3, 7] было показано, что при наличии отчетливых клинико-лабораторных признаков ДН снижается ПН мочи, параметры которого четко зависят от развития нефротического синдрома и почечной недостаточности. Целью данного исследования явилась оценка возможностей динамической межфазной тензиометрии мочи (измерения ее ПН) для диагностики ДН на более ранних этапах.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 58 больных сахарным диабетом (32 мужчины и 26 женщин) в воз-

расте от 20 до 65 лет (средний возраст мужчин составил $38,5 \pm 1,30$ года, женщин — $37,6 \pm 0,96$ года). Длительность заболевания до 5 лет установлена у 17 (29,3%) больных, 5–10 лет — у 14 (24,1%), более 10 лет — у 27 (46,6%). Сахарный диабет типа 1 выявлен у 51 (87,9%) больного, типа 2 — у 7 (12,1%); легкое течение болезни констатировано у 2 (3,5%) пациентов, средней тяжести — у 50 (86,2%), тяжелое — у 6 (10,4%). Группы мужчин и женщин не различались между собой по длительности заболевания и клиническому течению сахарного диабета (значение χ^2 составили от 0,58 до 1,63; $p > 0,05$).

При лабораторном (клинический анализ мочи, пробы Нечипоренко, Реберга, ван Слайка), ультразвуковом, радиоизотопном (радионуклидная ренография) и рентгенологическом (экскреторная урография) исследованиях патологии почек у обследованных больных не обнаружено.

Динамическое ПН мочи изучали с помощью компьютерных тензиометров MPT1 и MPT2 ("Lauda", Германия), принцип действия которых основан на методе максимального давления в пузырьке. Разделение интервала между пузырьками на так называемое мертвое время и период жизни поверхности определялось существованием критической точки зависимости давления от расхода воздуха (в ней происходил переход от пузырькового режима истечения газа из капилляра к струйному) [4, 9]. Результаты ПН представляли в виде тензиограмм (кривых зависимости ПН от времени t), на которых компьютер определял точки, соответствующие $t = 0,01$ с (ПН1), $t = 1$ с (ПН2) и $t \rightarrow \infty$ (ПН3). Последняя отражала равновесное (статическое) ПН. Кроме того, подсчитывали угол наклона