

5. Путилина Ф. Е. Методы биологических исследований (липидный и энергетический обмен) / Под ред. М. И. Прохоровой. — Л., 1982.
6. Романова Л. А., Стальная И. Д. // Современные методы в биохимии / Под ред. В. Н. Ореховича. — М., 1977. — С. 64—66.
7. Adler Al., Lery J., Stevens R. et al. // Diabetologia. — 1999. — Vol. 42. — Suppl. 1. — P. A187.
8. Gan K. N., Smolen A., Eckerson H. W., La Du B. N. // Drug Metab. Dispos. — 1991. — Vol. 19, N 1. — P. 100—106.
9. Ikeda Y., Suchiro T., Inoue M. et al. // Metabolism. — 1998. — Vol. 17, N 5. — P. 598—602.
10. Kennedy A. L., Lyons T. J. // Ibid. — 1997. — Vol. 46. — Suppl. 1. — P. 14—21.
11. Kim J. A., Berliner J. A., Natarajan R. D., Nadler J. L. // Diabetes. — 1994. — Vol. 43, N 9. — P. 1103—1107.
12. Mackness B., Mackness M. J., Arrol S. et al. // Atherosclerosis. — 1998. — Vol. 139, N 2. — P. 341—349.
13. Matthews D. R., Hosker J. R., Rudenski A. S. et al. // Diabetologia. — 1985. — Vol. 28, N 4. — P. 412—419.
14. Pfohl M., Koch M., Enderle M. D. et al. // Diabetes. — 1999. — Vol. 48, N 3. — P. 623—627.
15. Pujia A., Gnasso A., Irace C. et al. // Diabetes Care. — 1994. — Vol. 17, N 11. — P. 1330—1336.
16. Ruderman N. B., Williamson J. R., Brownlee M. // FASEB J. — 1992. — Vol. 6, N 11. — P. 2905—2914.
17. Watson A. D., Berliner J. A., Hama S. Y. et al. // J. Clin. Invest. — 1995. — Vol. 96, N 6. — P. 2882—2891.

Поступила 16.04.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 617.586-002.44-009.85-02:616.379-008.64]-003.9-07

О. В. Удовиченко, А. Ю. Токмакова, М. Б. Анциферов, П. В. Юшков, И. И. Дедов

КЛИНИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Целью работы было изучение структурных аномалий кожи и грануляционной ткани, объясняющих длительное заживление и рецидивирование трофических язв у больных с нейропатической формой синдрома диабетической стопы, получающих адекватное лечение. У 12 больных сахарным диабетом (СД) типов 1 и 2 (средний возраст $48,4 \pm 6,6$ года, длительность СД $14,0 \pm 4,7$ года) была произведена биопсия грануляционной ткани и кожи края трофической язвы. Все пациенты получали лечение нейропатической формы синдрома диабетической стопы согласно общепринятым рекомендациям. По длительности течения трофической язвы пациенты были разделены на группы 1 ($n = 4$; длительность менее 3 мес) и 2 ($n = 8$; более 3 мес). По признаку наличия или отсутствия трофических язв в анамнезе все больные были вновь разделены на группы А (рецидивирующие язвы; $n = 5$) и В (первичные язвы; $n = 7$). У больных с длительно не заживающими трофическими язвами чаще выявлялись неблагоприятное распределение нагрузки на стопу при ходьбе по данным педобарографии (пиковая нагрузка в области язвы в 63% против 25% случаев), а также ряд особенностей грануляционной ткани (избыток активных фибробластов, выявление указанных изменений грануляционной ткани и края раны (особенно в сочетании с неблагоприятным распределением опорной нагрузки при ходьбе, пожилым возрастом и значительным снижением вибрационной чувствительности) позволяет предположить замедленное заживление или рецидивирование язвы.

The purpose of the study was to examine structural abnormalities in the skin and granulation tissue, which explain long-term healing and recurrent trophic ulcers in patients with the neuropathic diabetic foot syndrome who received adequate treatment. Biopsy specimens were taken from the granulation tissue and skin of the edge of a trophic ulcer in 12 patients (mean age 48.4 ± 6.6 years) with types 1 and 2 diabetes mellitus (its duration was 14.0 ± 4.7 years). All the patients were treated for the neuropathic diabetic foot syndrome according to the generally accepted recommendations. According to the duration of trophic ulcer, the patients were divided into 2 groups: 1) 4 patients with a history of under 3 months and 2) 8 patients with a history of above 3 months. According to the presence or absence of trophic ulcers in the history, all the patients were again divided into Groups A (recurrent ulcers, $n = 5$) and B (primary ulcers, $n = 7$). Patients with slowly healing ulcers were found to have an abnormal foot pressure more frequently, as evidenced by computerized pedography (the peak load in the ulcer area being in 63% of them versus 25% in Group 1) and some specific features of granulation tissue (excess of active fibroblasts, immaturity of the extracellular matrix, atrophy and sclerosis of nerve fibers). Patients with recurrent ulcers were older, demonstrated lower vibration perception scores, morphological features, such as abundant active polymorphonuclear leukocytes, mast cells with signs of degranulation and T-helper cells, immature extracellular matrix, fibrinoid necrosis and young capillary vessels with microthrombi. Thus, the detection of the above granulation tissue and wound edge changes (especially with an abnormal foot pressure pattern, significantly low vibration perception scale, and old age) makes it possible to suggest slow healing or recurrence of ulcer.

Трофические язвы относятся к наиболее частому проявлению синдрома диабетической стопы. Они регистрируются у 4—10% больных сахарным диабетом (СД). Ежегодный прирост составляет 2,2—5,9%. Это основной фактор риска ампутаций нижних конечностей у больных с нарушениями углеводного обмена. Каждый год 0,6—0,8% пациентов с СД подвергаются ампутациям нижних конеч-

ностей на разных уровнях, в 85% случаев этому предшествуют трофические язвы [11].

Ампутация — инвалидизирующая операция, наносящая большой социальный и экономический ущерб, но в современных условиях вовремя начатое лечение трофических язв в подавляющем большинстве случаев позволяет предотвратить ампутацию. Средняя продолжительность терапии все еще достаточно велика и даже при использовании со-

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных

Показатель	Значение показателя
Возраст, годы	50,5 (21—62)
Длительность СД, годы	13,8 (1—31)
Давность первых проявлений синдрома диабетической стопы, годы	6,2 (0,5—16,0)
Длительность течения язвенного дефекта, мес	10,7 (1—42)

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: в скобках — пределы колебаний.

временных методов составляет 6—14 нед [11]. Кроме того, такое лечение требует значительных материальных затрат: в странах Европы его стоимость достигает 16,1—26,7 тыс. долларов США. Однако прямые и непрямые расходы, связанные с ампутацией, значительно выше и составляют 43,1—63,1 тыс. долларов США [9]. Надо помнить и о том, что трофические язвы при СД склонны к рецидивированию. По данным проспективных исследований, в 1-й год после эпителизации язвы рецидивы происходят у 44% больных, а за 3 и 5 лет — у 61 и 70% соответственно [11]. Все это требует поиска более эффективных методов профилактики и лечения синдрома диабетической стопы.

Причины длительной эпителизации трофических язв при СД, а также их частого рецидивирования изучены недостаточно. Репаративные процессы у больных с поражениями стоп могут быть нарушены вследствие ряда факторов: избыточного давления на рану (связанного с деформацией), нарушений кровотока в магистральных сосудах и микроциркуляторном русле (МЦР), ослабления иммунной защиты и др. Кроме того, можно предположить, что хроническая гипергликемия способна приводить к структурно-функциональным нарушениям соединительной ткани (в частности, к неполноценности грануляционной ткани, заполняющей рану). Однако непосредственного морфологического подтверждения этой гипотезы не получено. В единичных работах [3, 10] имеются данные об особенностях гнойно-воспалительного процесса в язвенных дефектах при СД. Выявление факторов, влияющих на скорость репарации тканей при СД, позволило бы предсказывать эффект консервативного лечения и разрабатывать оптимальный план ведения таких больных.

Целью данной работы было изучение клинических и морфологических параметров, позволяющих прогнозировать длительность заживления трофических язв стоп и риск их рецидива в дальнейшем.

Материалы и методы

Обследовано 12 больных (7 мужчин, 5 женщин) с нейропатической формой синдрома диабетической стопы, трофическими язвами стоп. Магистральный кровоток (по данным ультразвуковой доплерографии — аппарат Smartdop 30, фирма "Hideco") был сохранен у всех пациентов. Клинические и микробиологические признаки активной раневой инфекции отсутствовали (микробиологическое исследование проводили в начале и в ходе лечения). При необходимости стерильность раны поддерживали антибиотиками. У 4 больных был СД типа 1, у 8 — СД типа 2. Основные характеристики обследованных представлены в табл. 1.

Рецидивы язв имели место в анамнезе 40% больных.

Язвенные дефекты I степени тяжести (по классификации Wagner [7, 11]) наблюдались у 4 (33%) больных, II степени — у 3 (25%) и III степени — у 5 (42%). У 9 больных трофические язвы развились на фоне диабетической остеоартропатии (стопы Шарко).

Всем пациентам, помимо общеклинического обследования, проводили оценку уровня компенсации углеводного обмена (определение содержания гликированного гемоглобина — Hb A_{1c} — иммуноферментным методом на анализаторе АМХ, фирма "Abbott", Швеция), измерение площади и глубины трофических язв, порога вибрационной чувствительности. Вибрационную чувствительность оценивали с помощью градуированного камертона Riedel-Siefert (фирма "Kircher + Wilhelm", Германия).

Степень снижения вибрационной чувствительности сопоставляли с наличием симптомов различных форм диабетической нейропатии (сенсорной, моторной, вегетативной), которую оценивали с помощью модифицированной шкалы Eurodiab [1].

Всем больным были проведены следующие функциональные тесты: 1) оценка состояния кардиоваскулярных вегетативных рефлексов (КВР) с помощью нагрузочных проб по Pickup и Williams [12]; 2) лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) с оценкой вегетативной реактивности МЦР в пробе Вальсальвы. Использовали флоуметр ЛДФ-02 (Россия) с компьютерной программой Angioplus; 3) компьютерная педобарография (с помощью педографа EMED System, Novel GMBH). Оценивали максимальное (пиковое) давление на стопу при ходьбе, характер распределения нагрузки на различные участки стопы и нагрузку на область трофической язвы.

Для определения нормальных показателей ЛДФ и компьютерной педобарографии были обследованы 7 здоровых добровольцев.

Всем больным выполняли биопсию кожи и грануляционной ткани в крае раны. Из биоптатов готовили криостатные и парафиновые срезы толщиной 5 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, орсеином, толуидиновым синим, на РНК по Браше. Проводили иммунопероксидазную реакцию [8] с антителами к фибронектину, коллагенам I, III и V типов, ламинину, иммуноглобулинам М и G, субпопуляциям T₄ (хелперы) и T₈ (супрессоры) лимфоцитов. Определяли активность миелопероксидазы по Lojda [4] и катионных белков по Пигаревскому [5] в полиморфно-ядерных лейкоцитах (ПЯЛ).

При статистической обработке использовали критерий Манна—Уитни [2] для сравнения малых групп при отсутствии нормального распределения, для выявления взаимосвязей между показателями — коэффициент ранговой корреляции Спирмена [2].

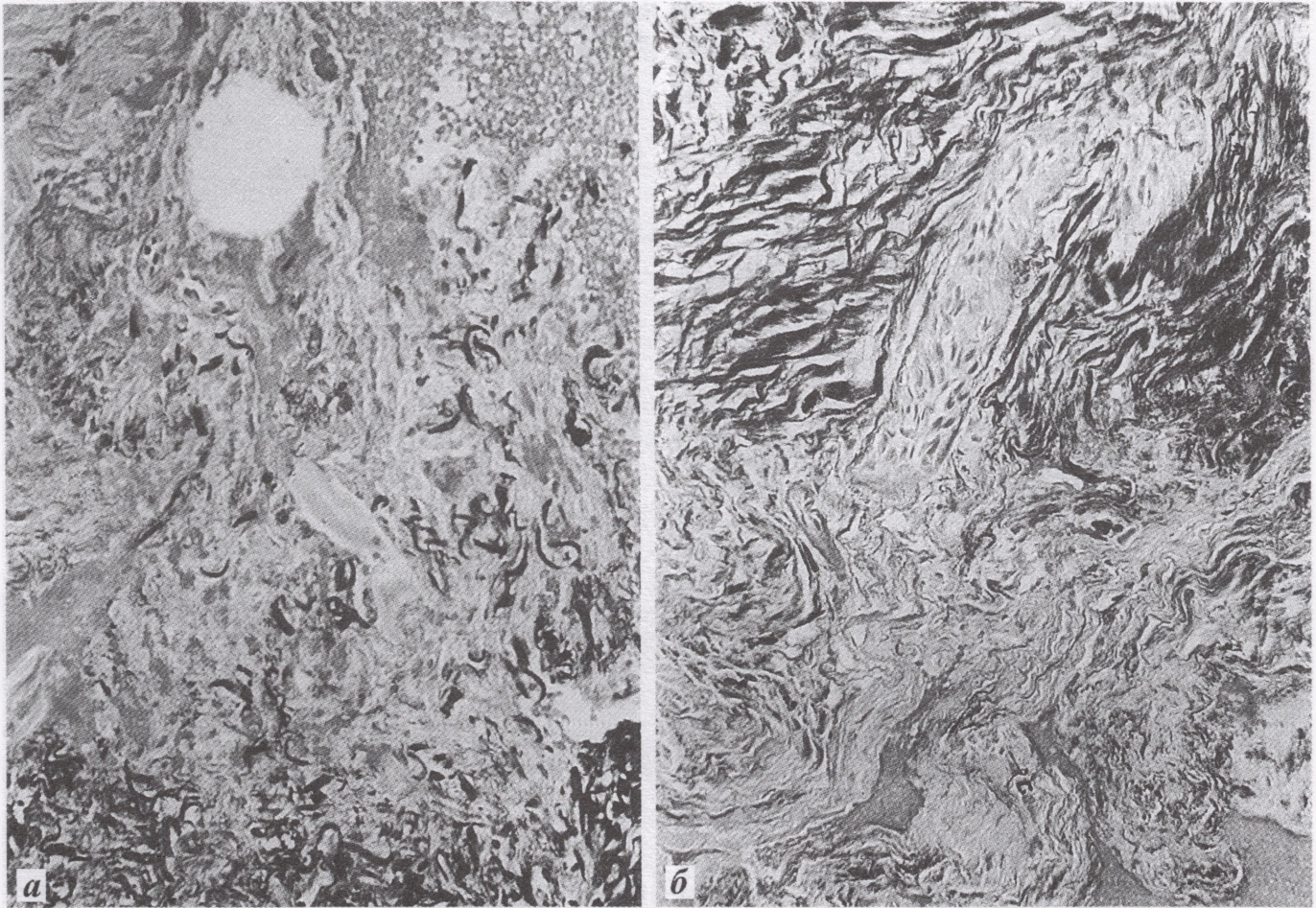


Рис. 1. Признаки незрелости волокнистых структур экстрацеллюлярного матрикса при длительности трофических язв более 3 мес. Иммунопероксидазная реакция. Ув. 200.

а — прерывистое и хаотичное расположение волокон коллагена I типа; б — большое количество волокон эмбрионального коллагена III типа.

Результаты и их обсуждение

Средний уровень Hb A_{1c} составил $8,0 \pm 0,01\%$ (при норме $< 6,5\%$), что свидетельствует о недостаточной компенсации СД у большинства больных.

Вибрационная чувствительность у обследованных больных составила в среднем $1,3 \pm 1,1$ балла (при норме 6–8 баллов), что является проявлением выраженной сенсорной диабетической нейропатии.

Средняя выраженность симптомов сенсорной нейропатии составила 2,86 (из 5) балла, моторной — 1,71 (из 4), а вегетативной — 2,59 (из 5). Обнаружены отрицательная корреляция средней силы ($r = -0,58$) между вибрационной чувствительностью и интенсивностью симптомов сенсорной нейропатии, слабые отрицательные корреляции между вибрационной чувствительностью и симптоматикой моторной ($r = -0,21$) и вегетативной ($r = -0,23$) нейропатии.

При оценке КВР тяжелая вегетативная нейропатия (согласно критериям Pickup и Williams) была выявлена у 70% больных, средней тяжести — у 20%, что свидетельствует о значительной тяжести диабетической автономной нейропатии у большинства обследованных больных.

При оценке параметров микроциркуляции достоверных различий между больными и здоровыми (как в покое, так и в условиях пробы Вальсальвы) не обнаружено. Анализ внутригрупповых различий среди больных с синдромом диабетической стопы приводится ниже.

Таблица 2

Сравнение групп пациентов с различной длительностью течения трофических язв по основным клиническим показателям

Показатель	1-я группа	2-я группа
Возраст, годы	46,0 (21–56)	50,3 (34–62)
Длительность СД, годы	13,0 (6–19)	14,6 (1–31)
Давность первых проявлений синдрома диабетической стопы, годы	6,8 (0,5–14,0)	5,5 (0,5–16,0)
Вибрационная чувствительность, баллы	1,5 (0,0–4,0)	1,2 (0–2,1)
Hb A _{1c} , %	7,4 (5,2–8,4)	8,5 (7,1–11,3)
Давление на область раны при ходьбе, Н/см ²	74,0 (56–92)	72,9 (15–123)
Доля больных с максимумом опорной нагрузки, сосредоточенным в области язвы, %	33	63
Тяжесть нарушений КВР, баллы	7,0 (7–7)	5,5 (3–8)

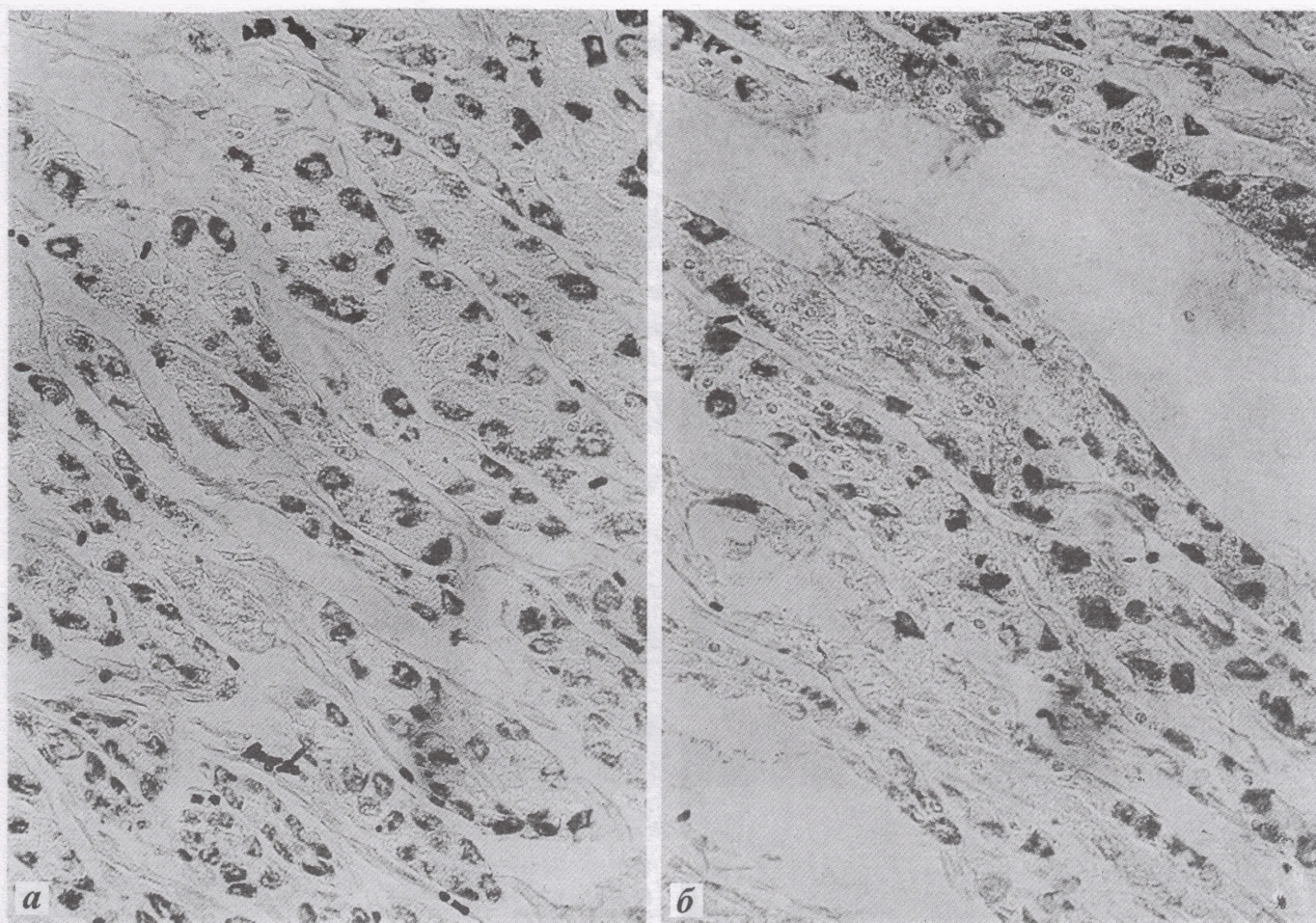


Рис. 2. Морфологические особенности грануляционной ткани трофических язв с частым рецидивированием. Иммунопероксидазная реакция. Ув. 400.

а — большое количество Т-хелперов; *б* — большое количество IgM-содержащих В-лимфоцитов.

При компьютерной педобарографии пиковое давление на стопу у обследованных больных составило в среднем $99,5 \pm 14,4$ Н/см², что значительно больше, чем у здоровых лиц ($51,2 \pm 8,5$ Н/см²; $p \leq 0,05$). При этом более высокое пиковое давление наблюдалось у больных, страдающих диабетической остеоартропатией ($109,3 \pm 18,7$ Н/см²) и перенесших ампутации пальцев ($88,5 \pm 24,2$ Н/см²). Однако и у больных без выраженных деформаций этот показатель составил $83,0 \pm 29,4$ Н/см², что также выше, чем у здоровых. В результате создается перегрузка ряда участков стопы, замедляющая заживление трофических язв за счет механического повреждения тканей.

Оказалось, что морфологические характеристики биоптатов различны у больных с разной длительностью течения язвы. Это позволило разделить больных на 2 группы: с длительностью процесса менее 3 мес (1-я группа) и более 3 мес (2-я группа). У больных 2-й группы по сравнению с больными 1-й группы в грануляционной ткани отмечались повышенное количество активных фибробластов, незрелые структуры экстрацеллюлярного матрикса с преобладанием эмбрионального коллагена III типа, а также более выраженные поражения нервных

волокон с преобладанием необратимых изменений (периневральный склероз, атрофия нерва) над обратимыми (отек, демиелинизация) в дерме окружающей рану кожи.

Результаты сравнения этих групп по основным клиническим показателям представлены в табл. 2 и на рис. 1.

Достоверных различий между группами по представленным показателям не было ($p > 0,05$). Однако при проведении педобарографии обращал на себя внимание тот факт, что в группе с длительно не заживающими трофическими язвами почти у $2/3$ больных основная (максимальная) опорная нагрузка приходилась на область язвенного дефекта.

В таких условиях репарация тканей значительно страдает вследствие постоянной механической травмы при ходьбе. В группе же с длительностью трофических язв менее 3 мес доля таких случаев составила лишь 33%.

По показателям микроциркуляции между группами также не выявлено достоверных различий. При этом при сравнении 1-й и 2-й групп обращает на себя внимание различная выраженность прироста амплитуды кровотока в пробе Вальсальвы (0,4 и 38% соответственно). Однако различия между группами по этим признакам не были статисти-

Таблица 3

Сравнение по основным клиническим параметрам больных с наличием или отсутствием трофических язв в анамнезе

Показатель	Группа А	Группа В
Возраст, годы	57,4 (52—62)	42,7 (21—53)*
Длительность СД, годы	14,5 (6—19)	13,7 (1—31)
Давность первых проявлений синдрома диабетической стопы, годы	6,8 (2—14)	5,4 (0,5—16,0)
Длительность течения язвенного дефекта, мес	11,0 (1—42)	7,4 (1—16)
Вибрационная чувствительность, баллы	0,2 (0,0—0,5)	2,7 (2,0—4,0)*
Нб А _{1с} , %	7,3 (5,2—8,4)	8,4 (7,1—11,3)
Давление на область раны при ходьбе, Н/см ²	85,0 (78—92)	82,4 (15—123)
Доля больных с максимумом опорной нагрузки, сосредоточенным в области язвы, %	50	57
Тяжесть нарушений КВР, баллы	7,5 (7—8)	5,3 (3—8)

Примечание. * — статистически значимые различия между группами.

чески достоверными, поэтому полученные данные следует считать предварительными и требующими дополнительного подтверждения.

Известно, что реакция МЦР на пробу Вальсальвы в виде увеличения амплитуды капиллярного кровотока обеспечивается симпатическим звеном вегетативной нервной системы. Установлено [6], что при длительном течении СД у ряда больных в этой пробе выявляется ослабленная реакция МЦР, что связано с "аутосимпатэктомией" при вегетативной нейропатии. У части больных с длительностью СД менее 1 года выявляется гиперергическая реакция, которую объясняют транзиторным усилением симпатических влияний на этой стадии заболевания. С другой стороны, ослабленная реакция на пробу Вальсальвы при длительном течении СД свидетельствует о "парасимпатоллизисе".

Таким образом, у больных с длительно протекающим СД ослабление ответа микрососудов на пробу Вальсальвы является признаком поражения симпатических нервных волокон, регулирующих тонус МЦР в коже, а гиперергический ответ — признаком преимущественного поражения парасимпатических волокон.

Кроме того, в 1-й группе (с давностью язвы менее 3 мес) у значительно большего числа больных (75% против 25%) имели место трофические язвы стоп в анамнезе.

Для оценки влияния клинических и морфологических параметров на риск рецидивирования трофических язв все больные были вновь разделены на 2 группы, но по признаку наличия (группа А) или отсутствия (группа В) трофических язв в анамнезе.

Результаты сравнения этих групп представлены в табл. 3 и на рис. 2.

Представленные в табл. 3 группы больных достоверно отличаются друг от друга лишь возрастом и порогом вибрационной чувствительности. По другим показателям статистически достоверных различий между группами не обнаружено.

Известно, что степень снижения вибрационной чувствительности отражает тяжесть диабетической полинейропатии (в первую очередь ее сенсорной формы). Снижение чувствительности стоп является одним из механизмов, приводящих к их повреждению при СД, что в дальнейшем ведет к развитию и рецидивированию трофических язв.

Кроме того, обращает на себя внимание различное направление изменений амплитуды капиллярного кровотока в пробе Вальсальвы в группах А и В (снижение на 22% и прирост на 48% соответственно). Однако в связи с отсутствием статистической достоверности этих различий полученные данные нуждаются в дальнейшем подтверждении.

При морфологическом исследовании в грануляционной ткани у лиц группы А отмечалось большее, чем в группе В, количество ПЯЛ с активной пероксидазой и катионными белками, тучных клеток с признаками дегрануляции, Т-лимфоцитов-хелперов. Кроме того, у этих больных в биоптатах обнаруживали более выраженные повреждения (фибриноидный некроз) и незрелость экстрацеллюлярного матрикса, а также большое количество "молодых" сосудов капиллярного типа с гиалиновыми и фибриновыми тромбами.

Выводы

1. Факторами, позволяющими прогнозировать длительное (более 3 мес) заживление трофических язв, являются расположение язвы в зоне основной опорной нагрузки при ходьбе, обнаружение при морфологическом исследовании биоптатов грануляционной ткани повышенного количества активных фибробластов, незрелых структур экстрацеллюлярного матрикса в грануляционной ткани, а также атрофии и склероза нервных волокон в дерме окружающей рану кожи.

2. Для больных с рецидивирующими трофическими язвами характерны пожилой (старше 50 лет) возраст; значительно сниженный уровень вибрационной чувствительности (менее 2 баллов); обнаружение в биоптате грануляционной ткани повышенного количества ПЯЛ с активной пероксидазой и катионными белками, тучных клеток с признаками дегрануляции, Т-лимфоцитов-хелперов, а также фибриноидного некроза, незрелости экстрацеллюлярного матрикса, "молодых" сосудов капиллярного типа с микротромбами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анциферов М. Б., Галстян Г. Р., Токмакова А. Ю. Диагностика диабетической нейропатии: Метод. рекомендации. — М., 1998.
2. Гланц С. Медицинская и био-статистика. — М., 1999.
3. Колокольчикова Е., Пальцын А. А., Панова Н. В. и др. // Арх. пат. — 1999. — № 4. — С. 10—14.
4. Лойда З., Госсрау Р., Шиблер Т. Гистохимия ферментов. — М., 1982.
5. Пигаревский В. Е. // Арх. пат. — 1979. — № 5. — С. 74—80.
6. Ремизов О. В. Состояние опорно-двигательной системы у детей, больных сахарным диабетом типа 1: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1998.
7. Синдром диабетической стопы / Дедов И. И., Анциферов М. Б., Галстян Г. Р., Токмакова А. Ю. — М., 1998.

8. Угрюмов М. В. // ВИНТИ. Итоги науки и техники. Сер.: Морфология человека и животных. — М., 1991.
9. Appelqvist J., Larsson J., Ragnarsson-Tennvall G., Persson U. // Foot and Ankle. — 1995. — Vol. 16. — P. 388—394.
10. The Foot in Diabetes / Eds A. Boulton et al. — Chichester, 1994.

11. International Consensus on the Diabetic Foot. International Working Group on the Diabetic Foot. — Amsterdam, 1999.
12. Textbook of Diabetes / Eds J. C. Pickup, G. Williams. — London; Vienna, 1991. — P. 641—644.

Поступила 30.01.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 615.272.4.03:616.379-008.64].015.42

Н. Т. Старкова, В. В. Долгов, А. Л. Давыдов, А. П. Ройтман, Л. Ю. Баранова,
Т. Ю. Трубникова, Н. Л. Сажин

ВЛИЯНИЕ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И ИХ ГОРМОНАЛЬНЫХ РЕГУЛЯТОРОВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

Московский государственный медико-стоматологический университет,
Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

Изучено влияние липостата и манинила на состояние углеводного и липидного обмена, а также их гормональных регуляторов у 36 больных сахарным диабетом типа 2 в возрасте 50—70 лет с избыточной массой тела и дислипидемиями. Показано, что курсовое лечение липостатом в дозе 20 мг/сут на протяжении 3 мес приводило к нормализации липидного обмена, снижению гликемии и гиперинсулинемии, а также к повышению уровня соматотропного гормона натошак в плазме крови до нормальных значений, чего не отмечено в контрольной группе.

The effects of lipostat and maninil on carbohydrate and lipid metabolisms and their hormonal regulators were studied in 36 obese patients aged 50-70 years who had type 2 diabetes mellitus concurrent with dyslipidemia. A course of therapy with lipostat in a daily dose of 20 mg for 3 months was shown to lead to normalization of lipid metabolism, to diminished glycemia and hyperinsulinemia, and to an increase in fasting plasma somatotrophic hormone levels to normal values, these were not observed in the control group.

В настоящее время большинство отечественных и зарубежных исследователей расценивают инсулиннезависимый сахарный диабет (ИНСД) как нарушение не только углеводного, но и липидного обмена [1—3, 6, 7, 9]. Тяжесть течения и степень компенсации зависят от выраженности гипергликемии и гиперлипидемии. Плохо контролируемая гипергликемия способствует быстрому развитию и прогрессированию микроангиопатии и полинейропатии, а дислипидемия обуславливает развитие атеросклероза [6—8].

В настоящее время ищутся средства, способствующие лучшей компенсации нарушений у больных СД и снижению инсулинорезистентности — важного фактора в развитии ангиопатий [3, 7]. Существует много данных, подтверждающих участие липидов в этом процессе [7].

Для больных СД типа 2 характерно повышение уровня общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой (ХС ЛПНП), очень низкой (ХС ЛПОНП) плотности и снижение концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) [2, 5, 7—10].

Статины — группа препаратов, широко применяемых для нормализации липидного обмена путем подавления внутриклеточного синтеза ХС. Показано, что липостат ("Bristol-Myers Squibb", Италия) как один из представителей статинов (правастатин) приводит к снижению ОХС, ХС ЛПНП, аполипоропротеина В, ХС ЛПОНП, а также ТГ, увеличивая при этом содержание ХС ЛПВП и аполипоропротеина А. Однако многие аспекты действия статинов при СД мало изучены. Недостаточно данных о влиянии этих препаратов на гормональные регуляторы углеводного и липидного обмена.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния статинов на содержание глюкозы, липидов, иммунореактивного инсулина (ИРИ), соматотропного гормона (СТГ) в плазме крови, а также на показатели двухчасового теста смешанной пищевой нагрузки у больных СД типа 2.

Материалы и методы

Обследовано 36 больных СД типа 2 с дислипидемиями в возрасте от 50 до 70 лет (16 мужчин и 20 женщин), все больные имели избыточную массу тела (ИМТ ≥ 27 ЕД). У 9 человек была легкая, а у 27 — среднетяжелая форма заболевания. Все больные находились в состоянии субкомпенсации углеводного обмена (гликемия натошак 10—12 ммоль/л, постпрандиальная гликемия не выше 14 ммоль/л; Hb A_{1c} $\geq 9,15\%$, глюкозурия $28,62 \pm 3,12$ г/сут; явления кетоза отсутствовали) и на протяжении от 1 года до 3 лет получали манинил в дозе 0,005—0,015 г/сут.

Все больные методом простой рандомизации с использованием таблиц случайных чисел были разделены на 2 группы. В основную группу из 16 человек (12 мужчин и 4 женщины) вошли больные, которые в дальнейшем получали липостат. Контрольную группу составили 20 больных (4 мужчин и 16 женщин), которые не получали липиднормализующей терапии. Исследование не проводили у пациентов, страдающих тяжелыми дыхательными, сердечно-сосудистыми расстройствами, сердечной недостаточностью с застойными явлениями, а также у лиц с диабетической нефропатией, болезнями печени, у злоупотребляющих алкоголем и больных СД с тяжелым общим состоянием.