

Таблица 2

Динамика типов суточных профилей АД при лечении моксонидином

Тип профиля	САД		ДАД	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Dippers	10 (27)	26 (73)**	10 (27)	28 (77)**
Non-dippers	23 (65)	10 (27)*	26 (73)	8 (23)**
Night-peakers	3 (8)	0 (0)	—	—
Over-dippers	—	—	—	—

Примечание. В скобках — процент. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

до лечения $962,2 \pm 88,7$ мг/сут, уменьшилась при проведении 6-месячной терапии моксонидином до $582,8 \pm 85,9$ мг/сут ($p < 0,05$), ЭПП увеличился с 401 до 522 мл/мин ($p < 0,05$).

Средние показатели среднесуточной гликемии и гликемический показатель после 6 мес приема моксонидина имели тенденцию к некоторому снижению. Так, амплитуда среднесуточной гликемии изменилась с $6,1 \pm 0,5$ до $4,8 \pm 0,4$ ммоль/л ($p > 0,05$), а гликемический показатель — с $12,9 \pm 0,7$ до $10,8 \pm 0,5$ ммоль/л ($p > 0,05$). Отмечена некоторая положительная динамика в показателях гликированного гемоглобина (с $7,8 \pm 0,6$ до $7,3 \pm 0,5\%$). В ходе исследования не установлено существенного влияния моксонидина на уровни иммунореактивного инсулина и С-пептида, а также воздействия на показатели липидного спектра крови.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616.127-005.4-06:616-008.9]-055.1-07

И. В. Дворяшина¹, Н. Т. Старкова², А. Б. Антонов¹, Ю. Ю. Моногарова¹

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И НАРУШЕНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ЖИРУ У МУЖЧИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ИДЕАЛЬНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Северный государственный медицинский университет, Архангельск¹, Российский государственный медицинский университет, Москва²

Гормональные и метаболические нарушения лежат в основе формирования ишемической болезни сердца (ИБС). Особую роль в патогенезе этого заболевания играют инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, дислипидемия и часто ожирение. Целью исследования явилась характеристика основных показателей метаболического инсулинорезистентного синдрома у мужчин с ИБС и идеальной массой тела. Обследовано 158 мужчин, из них выделены контрольная группа (без ИБС и без ожирения), группа лиц с ИБС и идеальной массой тела и пациенты с ИБС и ожирением. Пациентам проводили антропометрические исследования, компьютерную томографию для определения объема абдоминальной жировой ткани, определение в крови содержания глюкозы, инсулина, липидов. С целью изучения функциональной активности липид-транспортной системы применяли пищевую жировую нагрузку. При ИБС у мужчин с идеальной массой тела были выявлены основные признаки метаболического инсулинорезистентного синдрома: базальная и стимулированная гиперинсулинемия, дислипидемия, увеличение объема висцеральной жировой ткани и нарушение толерантности к жиру.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, инсулинорезистентность, висцеральная жировая ткань, пищевая жировая нагрузка, нарушение толерантности к жиру.

Hormonal and metabolic disorders underlie the development of coronary heart disease (CHD). Insulin resistance, hyperinsulinemia, dyslipidemia and frequently obesity play a particular role in the pathogenesis of this disease.

The purpose of this study was to characterize the basic parameters of the metabolic insulin resistance syndrome in males with CHD and an ideal body weight.

A hundred and fifty-eight males were examined. They were divided into 3 groups: 1) patients with CHD and an ideal body weight; 2) those with CHD and obesity; and 3) males without CHD and obesity (a control group).

Выводы

1. Наблюдающиеся у больных СД типа 1 с ДН нарушения тонуса микрососудов, их извитость, спазм, образование аневризм, зон заустевания капилляров, сужение артериол и венул, несомненно, затрудняют и замедляют прохождение крови в микроциркуляторном русле, что неблагоприятно влияет на работу почек. Изменение реологических свойств крови, которое проявляется главным образом в виде агрегации эритроцитов ("сладж"-феноменом, замедлением кровотока), также оказывает отрицательное влияние на функцию почек.

2. Степень нарушений микроциркуляции зависит от стадии ДН.

3. Моксонидин, обладая выраженным гипотензивным влиянием, улучшает состояние микроциркуляции, оказывает нефропротективное действие, уменьшает инсулинорезистентность и может быть использован для лечения больных СД типа 1 с ДН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И. Диабетология. — М., 2000. — С. 343—344; 394—407.
2. Дедов И. И., Шестакова М. В. Диабетическая нефропатия. — М., 2000. — С. 66—76.
3. Ольбинская Л. И., Боченков Ю. В., Алексеева И. Л. // Тер. арх. — 1998. — № 2. — С. 86—88.
4. Шестакова С. А., Тутова В. А. // Сборник материалов II съезда нефрологов. — М., 1999. — С. 327.
5. Mitrovic V. et al. // *Cardiovasc Drugs Ther.* — 1991. — Vol. 5. — P. 967—972.
6. Sosenko J. M., Kato M., Soto R. et al. // *Diabetes Care.* — 1988. — Vol. 11. — P. 481—483.

Поступила 28.08.02

The patients underwent anthropometric studies; computed tomography was performed to determine the volume of abdominal fatty tissue; the blood levels of glucose, insulin, and lipids were measured. Dietary food load tests were used to study the functional activity of the lipid-transport system. Group 1 patients were found to have the major signs of the metabolic insulin-resistance syndrome: basal and stimulated hyperinsulinemia, dyslipidemia, the increased volume of visceral fatty tissue, and impaired fat tolerance.

Key words: coronary heart disease, insulin resistance, visceral fatty tissue, dietary fat load, impaired fat tolerance.

В 1988 г. G. Reaven была выдвинута гипотеза о существовании так называемого X-синдрома, объединяющего резистентность к стимулируемому инсулином захвату глюкозы тканями, гиперинсулинемию, гиперлипидемию, нарушение толерантности к глюкозе и артериальную гипертензию в комплекс метаболических нарушений, способствующих развитию ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта, сахарного диабета типа 2 и внезапной смерти [10]. Основополагающими факторами X-синдрома, по мнению G. Reaven, являются инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия, в связи с чем в дальнейшем этот синдром стали называть метаболическим инсулинорезистентным [1, 2, 4].

Следует подчеркнуть, что самим автором ожирение или определенный тип распределения жировой ткани (ЖТ) не были включены в группу факторов, формирующих X-синдром. Разумеется, гораздо раньше было известно о существовании связи между гиперинсулинемией, инсулинорезистентностью и появлением избытка жира, о том, что ожирение является независимым фактором риска развития ИБС, но обнаружение G. Reaven характерных для ожирения гормональных и метаболических нарушений, их клинических последствий при отсутствии явного ожирения и послужило основой для обозначения синдрома буквой X, подчеркнув патогенетическую неопределенность выявленного симптомокомплекса.

Исследования последних лет показали, что появление новых объективных методов диагностики нарушений распределения ЖТ при отсутствии значимого ожирения, в частности изучение метаболических изменений, связанных с наличием избыточного накопления висцеральной (ВЖТ) и абдоминальной ЖТ, могут помочь в разрешении данного противоречия [11].

Целью нашего исследования явилось выявление особенностей распределения ЖТ, гормональных и обменных нарушений, составляющих метаболический инсулинорезистентный синдром, у мужчин с ИБС при отсутствии ожирения.

Материалы и методы

Были сформированы следующие группы обследуемых: 1-ю группу (сравнения) составили 42 мужчины, не имеющие ожирения или избыточной массы тела (индекс массы тела — ИМТ — менее 25,1 кг/м²); при клиническом, электро- и эхокардиографическом методах исследования, велоэргометрии у них не выявлено признаков ИБС; во 2-ю группу включено 33 мужчины, страдающие ИБС. Диагноз подтверждали с помощью перечисленных выше методов и дополнительно — с помощью коронароангиографии; значения ИМТ у всех обследуемых мужчин 2-й группы не превышали 25,1 кг/м², т. е.

они не имели ожирения или избыточной массы тела; в 3-ю группу вошли 83 мужчины, имеющие ожирение различной степени выраженности и признаки ИБС по данным клинического и дополнительных, в том числе коронароангиографического, методов обследования.

Антропометрическое исследование проводили следующим образом: измеряли рост, массу тела, окружность талии, бедер, рассчитывали ИМТ по Кетле, индекс талия/бедро (ИТБ) по общепринятым правилам; измеряли сагиттальный диаметр туловища (СДТ): в положении обследуемого лежа на спине измеряли с помощью линейки на уровне гребня подвздошной кости условный перпендикуляр от верхнего края передней брюшной стенки до поверхности, на которой лежал обследуемый.

Результаты антропометрического исследования использовали для расчета показателей объемов и масс ЖТ и безжировой ткани в организме по формулам С. Sjostrom (1997):

$$\begin{aligned} \text{объем всей ЖТ (в л)} &= 1,36 \cdot \text{масса тела (в кг)} / \text{рост (в м)} - 42,0; \\ \text{объем ВЖТ (в л)} &= 0,731 \cdot \text{СДТ (в см)} - 11,5; \\ \text{объем подкожной ЖТ (ПЖТ; в л)} &= \text{объем всей ЖТ (в л)} - \\ &\text{объем ВЖТ (в л);} \\ \text{масса всей ЖТ (в кг)} &= \text{объем всей ЖТ (в л)} \cdot 0,923; \\ \text{масса безжировой ткани (в кг)} &= \text{масса тела (в кг)} - \text{масса} \\ &\text{всей ЖТ (в кг)}. \end{aligned}$$

С целью определения нарушений накопления и распределения абдоминальной ЖТ всем обследуемым проводили компьютерную томографию — КТ (томограф "Sitec-2000i", "General Electric"). Выполняли сканирование, позволяющее получить изображения поперечных срезов туловища толщиной 10 мм на двух уровнях — между II и III, IV и V поясничными позвонками (уровни L_{II-III} и L_{IV-V}). Площади ЖТ, измеренные на указанных уровнях, наиболее точно отражают объемы абдоминальной ЖТ. Измерение площадей общей абдоминальной ЖТ (ОАЖТ), ВЖТ и ПЖТ проводили по методике, предложенной L. Sjostrom (1986). Денситометрические показатели ЖТ соответствовали диапазону от -30 до -190 ед. по условной шкале Хаунсфилда.

У всех обследованных определяли содержание глюкозы в плазме венозной крови при выполнении стандартного теста толерантности к глюкозе (СТТГ). Концентрацию глюкозы в сыворотке измеряли глюкозооксидазным методом (наборы "Glucose E-D", "Olvex Diagnosticum").

Параллельно с определением содержания глюкозы при выполнении СТТГ определяли концентрацию иммунореактивного инсулина (ИРИ) методом радиоиммунологического анализа с помощью наборов антисывороток "рио-Инс-ПГ" в соответствии с инструкцией.

Рассчитывали индекс глюкоза/инсулин, определяемый как отношение концентрации глюкозы в сыворотке (в мг%) к концентрации ИРИ (в мкЕд/мл) в состоянии обследуемого натощак.

Таблица 1
Результаты антропометрических измерений, антропометрические индексы в обследованных группах ($M \pm m$)

Показатель	1-я группа (сравнения) ($n = 42$)	2-я группа (ИБС, ИМТ < 25,1 кг/м ²) ($n = 33$)	3-я группа (ИБС, ИМТ \geq 25,1 кг/м ²) ($n = 83$)
Масса тела, кг	68,85 \pm 0,89	69,24 \pm 1,10	87,77 \pm 1,01 ^{***,ooo}
Рост, см	173,89 \pm 1,02	172,33 \pm 1,04	172,38 \pm 0,61
ИМТ, кг/м ²	22,78 \pm 0,24	23,27 \pm 0,17	29,53 \pm 0,29 ^{***,ooo}
Окружность талии, см	85,0 \pm 0,75	88,12 \pm 1,17*	103,51 \pm 0,76 ^{***,ooo}
Окружность бедер, см	100,83 \pm 0,58	98,73 \pm 0,76*	107,34 \pm 0,58 ^{***,ooo}
ИТБ, усл. ед.	0,84 \pm 0,01	0,89 \pm 0,01 ^{***}	0,96 \pm 0,005 ^{***,ooo}
СДТ, см	17,88 \pm 0,26	19,28 \pm 0,41 ^{**}	23,54 \pm 0,28 ^{***,ooo}

Примечание. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ по сравнению с 1-й группой; ^{ooo} — $p < 0,001$ по сравнению со 2-й группой.

Всем обследованным проводили определение содержания основных липидов в сыворотке венозной крови в состоянии натощак. Концентрации общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ) и ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) исследовали энзиматическим колориметрическим методом с помощью наборов "Cholesterol E-D", "Triglycerides E-D" ("Olvex Diagnosticum", Россия), "HDL-Cholesterol" ("Human Gesellschaft", ФРГ).

Рассчитывали уровень ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и величину коэффициента атерогенности (КА) по следующим формулам:

ХС ЛПНП (в ммоль/л) = ХС (в ммоль/л) — ХС ЛПВП (в ммоль/л) — ТГ (в ммоль/л) \cdot 0,45 (W. Friedwald);
КА (в усл. ед.) = (ХС (в ммоль/л) — ХС ЛПВП (в ммоль/л)) / ХС ЛПВП (в ммоль/л) (А. Н. Климов).

С целью изучения функциональной активности липид-транспортной системы применяли пищевую жировую нагрузку (ПЖН). Использовали модифицированную методику проведения стандартной одноразовой жировой нагрузки, предложенную J. Ratsch и соавт. (1983). Кровь для исследования основных показателей липидного спектра (ХС, ТГ, ХС ЛПВП) брали из локтевой вены утром натощак и через 3, 9 и 24 ч после приема жира.

Математическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica for Windows Release 4.3, StatSoft Inc. Данные представлены в виде средних арифметических значений и ошибки среднего ($M \pm m$). Достоверность различий оценивали двухвыборочным критерием Колмогорова—Смирнова. Проводили корреляционный анализ по Спирмену. Для всех видов анализа статистически значимыми считали значения при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При наличии у больных ИБС 2-й группы практически идеальной массы тела выявлялось избыточное накопление абдоминальной ЖТ согласно данным антропометрического (табл. 1) и томографического (табл. 2) исследований. Величины площадей ВЖТ_{II-III} и ВЖТ_{IV-V} в группе больных ИБС, не имеющих ожирения, достоверно превышали уровни, зарегистрированные в группе здоровых мужчин без ожирения, при отсутствии достоверных различий в величинах площадей ПЖТ на обоих уровнях, т. е. накопление абдоминальной ЖТ было обусловлено аккумуляцией жира преимущественно в висцеральных (оментальных и мезентериальных) депо внутри брюшной полости.

Во 2-й группе доля ВЖТ от площади ОАЖТ на томографическом срезе составила 58,86 \pm 2,31% для уровня L_{II-III} и 47,60 \pm 1,93% для уровня L_{IV-V}. Оба показателя превышали ($p < 0,05$) аналогичные величины 1-й группы (52,82 \pm 1,73 и 40,70 \pm 1,77% соответственно).

При обследовании больных ИБС мужчин с избыточной массой тела или ожирением было выявлено увеличение количества абдоминальной ЖТ как в висцеральных, так и в подкожных жировых депо, что приводило к достоверному уменьшению относительной величины, характеризующей участие висцеральной аккумуляции жира в развитии абдоминального ожирения.

Имеются свидетельства о том, что величина площади ВЖТ на уровне L_{IV-V}, составляющая 130 см², является критической, и превышение ее характеризует наличие выраженного висцерального ожирения (ВО), ассоциированного со значительным

Таблица 2
Результаты определения величин площадей абдоминальной ЖТ с помощью КТ в обследованных группах ($M \pm m$)

Показатель	1-я группа ($n = 42$)	2-я группа ($n = 33$)	3-я группа ($n = 83$)
ОАЖТ (L _{II-III}), см ²	151,43 \pm 9,42	204,85 \pm 19,08 ^{**}	412,18 \pm 15,58 ^{***,ooo}
ВЖТ (L _{II-III}), см ²	80,54 \pm 5,48	125,30 \pm 13,18 ^{***}	261,68 \pm 10,60 ^{***,ooo}
ПЖТ (L _{II-III}), см ²	70,89 \pm 5,26	79,55 \pm 6,92	150,50 \pm 7,72 ^{***,ooo}
Доля ВЖТ от ОАЖТ (L _{II-III}), %	52,82 \pm 1,73	58,86 \pm 2,31*	63,52 \pm 1,19 ^{***}
ОАЖТ (L _{IV-V}), см ²	167,95 \pm 9,29	229,49 \pm 15,98 ^{***}	408,55 \pm 9,83 ^{***,ooo}
ВЖТ (L _{IV-V}), см ²	67,12 \pm 4,64	107,95 \pm 8,38 ^{***}	177,18 \pm 5,72 ^{***,ooo}
ПЖТ (L _{IV-V}), см ²	100,83 \pm 6,69	121,54 \pm 9,47	231,38 \pm 6,76 ^{***,ooo}
Доля ВЖТ от ОАЖТ (L _{IV-V}), %	40,70 \pm 1,77	47,60 \pm 1,93*	43,32 \pm 0,84 ^o
Отношение ВЖТ/ПЖТ (L _{IV-V})	0,75 \pm 0,05	1,00 \pm 0,08 ^{**}	0,80 \pm 0,03 ^{oo}

Примечание. Здесь и в табл. 3, 4: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ по сравнению с 1-й группой; ^o — $p < 0,05$; ^{oo} — $p < 0,01$; ^{ooo} — $p < 0,001$ по сравнению со 2-й группой.

увеличением риска развития угрожающих жизни сердечно-сосудистых заболеваний. Среди обследованных нами мужчин значения площади ВЖТ более 130 см² были выявлены у 83,13% больных ИБС 3-й группы, у 18,18% — 2-й группы и только у 4,76% здоровых мужчин 1-й группы. Низкие, "безопасные" уровни площади ВЖТ (менее 100 см²) регистрировались у 90,48% обследованных 1-й группы и только у половины (54,55%) — 2-й группы при отсутствии достоверной разницы в величинах массы тела и ИМТ в данных группах. Значения площади ВЖТ менее 100 см² определялись лишь у 2,41% больных ИБС и ожирением. Пограничные уровни площади ВЖТ (100—129,9 см²) выявлялись у 4,76% обследованных 1-й группы, 27,27% — 2-й группы и 14,46% — 3-й группы.

Полученные результаты представляются важными по двум причинам: во-первых, получено свидетельство того, что даже при отсутствии ожирения имеются ассоциированные с ИБС нарушения жирового обмена, в частности избыточное накопление ВЖТ; во-вторых, выделение группы больных с "изолированным" ВО позволит считать, что выявленные в такой ситуации гормонально-метаболические нарушения связаны именно с накоплением ВЖТ, а не с избытком ЖТ в организме в целом.

Объем ВЖТ в организме человека относительно невелик и составляет всего 0,5—8,5 л у мужчин и 0,9—5,5 л у женщин при ожирении, или 6—20% от всего объема ЖТ [8]. В нашем исследовании объем ВЖТ в группе здоровых мужчин составил $1,69 \pm 0,16$ л, в группе больных ИБС без ожирения — $2,67 \pm 0,27$ л ($p < 0,01$ по сравнению с 1-й группой), а у больных ИБС с ожирением — $5,71 \pm 0,21$ л ($p < 0,001$ по сравнению с 1-й и 2-й группами).

Значимость ВО как фактора для развития метаболического инсулинорезистентного синдрома обусловлена, во-первых, особенностями анатомического строения и топографии ВЖТ и, во-вторых, особенностями гормональной рецепции адипоцитов данной локализации.

Для висцеральных жировых депо у мужчин характерна "многоклеточность". Увеличенное количество адипоцитов на единицу массы закономерно предполагает более высокий уровень иннервации и кровоснабжения. Любые изменения секреции и действия регулирующих гормонов будут иметь более значимые последствия в отношении метаболизма ЖТ именно при висцеральной ее локализации [5].

В доступной нам литературе мы не нашли данных, свидетельствующих об относительном увеличении объема ВЖТ у больных ИБС мужчин с идеальной массой тела по сравнению с больными, имеющими ожирение. Схожие результаты были получены японскими исследователями при измерении площади ВЖТ у мужчин, страдающих ИБС, но имеющих значения ИМТ от 18,7 до 26,3 [8].

Базальная и стимулированная гиперинсулинемия (ГИ) была выявлена у больных ИБС мужчин как при наличии, так и при отсутствии общего ожирения, причем абсолютные "гиперинсулинемические" значения концентраций ИРИ в состоянии натощак регистрировались достаточно редко,

Таблица 3

Результаты определения уровней глюкозы, ИРИ при проведении СТТГ в обследованных группах ($M \pm m$)

Группа обследованных	Время, ч	Глюкоза, ммоль/л	ИРИ, мкЕд/мл
1-я (сравнения) ($n = 42$)	0	$5,45 \pm 0,11$	$5,05 \pm 0,47$
	1	$6,15 \pm 0,28$	$22,05 \pm 1,79$
	2	$5,02 \pm 0,17$	$7,91 \pm 0,72$
2-я (ИБС, ИМТ < 25,1 кг/м ²) ($n = 33$)	0	$5,20 \pm 0,14$	$7,32 \pm 0,79^*$
	1	$7,78 \pm 0,50^{**}$	$42,06 \pm 4,86^{***}$
	2	$5,86 \pm 0,21^{**}$	$34,09 \pm 4,20^{***}$
3-я (ИБС, ИМТ $\geq 25,1$ кг/м ²) ($n = 83$)	0	$5,65 \pm 0,09^{oo}$	$10,88 \pm 0,81^{***,oo}$
	1	$9,51 \pm 0,31^{***,oo}$	$63,47 \pm 3,90^{***,oo}$
	2	$7,60 \pm 0,32^{***,oo}$	$60,24 \pm 3,99^{***,oo}$

но относительно показателей группы здоровых мужчин соответствующего возраста величины инсулинемии в группах больных ИБС были достоверно более высокими (табл. 3). Следует отметить, что при наличии ожирения базальная и стимулированная ГИ были выражены в достоверно более высокой степени.

Выявлены положительные достоверные связи между величинами концентрации ИРИ на всех этапах проведения СТТГ и антропометрическими показателями, данными КТ, характеризующими как тип распределения ЖТ, так и степень выраженности общего ожирения. Наиболее значимые корреляции обнаружены со стимулированными уровнями ИРИ, особенно через 2 ч после приема глюкозы (ИРИ_{2 ч} и ОАЖТ_{L_{IV-V}}, $r = +0,52$; ИРИ_{0 ч} и ОАЖТ_{L_{IV-V}}, $r = +0,33$; ИРИ_{2 ч} и ВЖТ_{L_{IV-V}}, $r = +0,49$; ИРИ_{0 ч} и ВЖТ_{L_{IV-V}}, $r = +0,32$; ИРИ_{2 ч} и ИМТ, $r = +0,51$; ИРИ_{0 ч} и ИМТ, $r = +0,39$).

Признаки инсулинорезистентного состояния, определяемые косвенно по расчетному индексу глюкоза/инсулин, были выявлены в обеих группах больных ИБС по сравнению со здоровыми мужчинами соответствующего возраста. Особо следует отметить, что у больных ИБС мужчин 2-й группы, не имеющих ожирения, но обладающих избыточным количеством ВЖТ, уровень индекса глюкоза/инсулин был достоверно сниженным относительно показателя группы мужчин без ИБС и ожирения.

При проведении корреляционного анализа наиболее значимые связи были выявлены между количеством пораженных сосудов, количеством гемодинамически значимых стенозов и стимулированным уровнем ИРИ на 2-м часу СТТГ ($r = +0,55$ и $r = +0,50$ соответственно).

Обнаружение увеличенного количества ВЖТ, ассоциированного с наличием базальной и стимулированной ГИ, косвенных признаков инсулинорезистентности у больных ИБС мужчин при отсутствии избытка ЖТ в организме является аргументом, свидетельствующим против гипотезы о независимом от нарушений жирового обмена значении повышенной концентрации инсулина для процесса атерогенеза. Фактически базальная и стимулированная ГИ были обнаружены на фоне наличия повышенного накопления абдоминальной ЖТ: в висцеральных депо у больных ИБС мужчин при от-

сутствии избыточной массы тела, в висцеральных и подкожных депо у мужчин, страдающих ИБС и имеющих избыточную массу тела или ожирение. В указанном аспекте наши данные согласуются с результатами ряда исследований, отрицающими самостоятельную роль ГИ в качестве атерогенного фактора [3, 7]. Полученные в этих работах результаты свидетельствовали о том, что не ГИ как таковая, а метаболические расстройства, связанные с нарушением действия инсулина, увеличивают риск развития ИБС в инсулинорезистентном состоянии.

С другой стороны, известны результаты достаточного количества исследований, указывающих на то, что ГИ является независимым фактором, способствующим развитию ИБС, атеросклеротических изменений в церебральных сосудах [6, 9]. Следует отметить, что ни в одной из перечисленных работ не проводилась оценка степени выраженности накопления абдоминальной ЖТ и, что особенно существенно, ВЖТ. Диагностика нарушений жирового обмена только с помощью вычисления ИМТ могла привести к недооценке имевшихся изменений распределения ЖТ у обследуемых, в частности накопления ВЖТ. В таком случае выводы о самостоятельности ГИ как атерогенного фактора могут представляться сомнительными.

Практически однотипные нарушения липидного состава сыворотки были обнаружены у больных ИБС как при наличии общего ожирения, сопровождающегося избыточным накоплением абдоминальной ЖТ, так и при увеличенном содержании только ВЖТ: повышенные уровни ТГ, ХС, ХС ЛПНП, КА и сниженные — ХС ЛПВП в базальных условиях. Отличие состояло в том, что при увеличении общего запаса ЖТ и выраженном абдоминальном ожирении гиперхолестеринемия, гипоальфахолестеринемия, изменения КА регистрировались в достоверно более высокой степени. Отсутствие "качественных" различий, а также различий в уровнях базальной триглицеридемии в обсуждаемых группах подтверждает концепцию особой метаболической значимости ВЖТ, когда дислипидемии (ДЛП), ассоциированные с метаболическим инсулинорезистентным синдромом, развиваются даже при очень небольшом увеличении количества ЖТ.

В целом обращает на себя внимание очень высокая частота выявления ДЛП у обследованных на-

ми больных: у 95,69% мужчин, страдающих ИБС, определялись те или иные изменения содержания липидов, включая и пограничные, и аномальные отклонения.

У большинства обследованных (82,76%) зарегистрированы комбинированные варианты ДЛП, причем наиболее часто (51,72%) встречалось нарушение спектра липопротеидов, при котором одновременно определялись повышенные уровни ХС (и/или ХС ЛПНП), гипертриглицеридемия и гипоальфахолестеринемия. Указанный вариант, являющийся одним из самых атерогенных, выявлялся у 56,63% больных ИБС с ожирением, но также и у значительной части (39,39%) пациентов, не имеющих избыточной массы тела, но обладающих увеличенным запасом ВЖТ.

При проведении корреляционного анализа были определены наиболее значимые положительные связи между уровнем ТГ и показателями, характеризующими тип распределения ЖТ и выраженность ожирения, а также между ТГ и базальным, стимулированным уровнями ИРИ.

В настоящее время широко обсуждается значение нарушения толерантности к пищевому жиру, проявляющегося определенным характером постпрандиальной липемии, в качестве полноценного фактора, участвующего в формировании метаболического синдрома.

Изучение липопротеидного спектра неинформативно в состоянии натощак, а в постпрандиальных условиях, в том числе при выполнении ПЖН, более информативно, так как отражает динамическое состояние механизмов, регулирующих обмен липопротеидов, и потенциально может выявить существующие метаболические нарушения, которые не удается зарегистрировать в состоянии натощак.

В нашем исследовании реакция на ПЖН у здоровых мужчин характеризовалась повышением уровня ТГ через 3 ч и последующим снижением к 9-му часу после приема жира до величины, близкой к исходному показателю, а также увеличением концентрации ХС ЛПВП через 9 ч при отсутствии изменений в уровнях ХС, ХС ЛПНП и КА на всем протяжении исследования. Указанная ситуация свидетельствует об адекватной толерантности основных показателей спектра липопротеидов к пищевому жиру.

Таблица 4

Результаты определения уровней липидов при проведении ПЖН в обследованных группах ($M \pm m$)

Группа обследованных	Время, ч	ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л
1-я (n = 31)	0	4,78 ± 0,15	0,92 ± 0,08	1,21 ± 0,08
	3	4,93 ± 0,16	1,78 ± 0,17	1,27 ± 0,07
	9	4,99 ± 0,16	0,88 ± 0,07	1,63 ± 0,12
	24	4,82 ± 0,15	0,82 ± 0,07	1,43 ± 0,07
2-я (n = 10)	0	5,25 ± 0,12	1,50 ± 0,19**	1,00 ± 0,18
	3	5,31 ± 0,14	2,94 ± 0,42**	1,12 ± 0,29
	9	5,30 ± 0,10	2,15 ± 0,23***	1,04 ± 0,24*
	24	5,13 ± 0,21	1,39 ± 0,15***	0,85 ± 0,09***
3-я (n = 24)	0	6,02 ± 0,25***	2,18 ± 0,19***,o	0,84 ± 0,09**
	3	6,55 ± 0,36***,o	3,53 ± 0,25***	0,71 ± 0,11***
	9	6,46 ± 0,32***,o	4,34 ± 0,49***,oo	0,67 ± 0,08***
	24	6,73 ± 0,31***,oo	2,28 ± 0,20***,o	0,63 ± 0,07***

В группах больных ИБС как при наличии избыточного содержания ЖТ в организме в целом и абдоминальной ЖТ, так и при увеличении количества только ВЖТ обнаружено нарушение толерантности к экзогенному жиру, проявляющееся длительной гипертриглицеридемией и отсутствием повышения уровня ХС ЛПВП при выполнении ПЖН (табл. 4).

Изучение динамики уровней основных показателей спектра липопротеидов в условиях ПЖН не проводилось ранее при ВО, а также у больных ИБС мужчин с учетом наличия различных вариантов нарушений жирового обмена и гормональных расстройств. Представляется важным отметить, что у обследованных нами мужчин, имевших относительно небольшое увеличение содержания ВЖТ при отсутствии ожирения, качественные характеристики нарушения толерантности к пищевому жиру были такими же, как и у тех, кто обладал большими запасами абдоминальной ЖТ и ПЖТ в организме в целом.

Выводы

1. У больных ИБС мужчин, не имевших ожирения, были выявлены основные признаки метаболического инсулинорезистентного синдрома на фоне избыточного накопления ВЖТ: базальная и стимулированная гиперинсулинемия; повышен-

ные уровни ТГ, ХС, ХС ЛПНП и сниженный уровень ХС ЛПВП в состоянии натощак.

2. Нарушение толерантности к жиру у лиц с ИБС и идеальной массой тела на фоне избыточного накопления висцерального жира проявлялось длительной гипертриглицеридемией и отсутствием возрастания уровня ХС ЛПВП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Благосклонная Я. В., Алмазов В. А., Красильникова Е. И. // Кардиология. — 1996. — Т. 36, № 5. — С. 35–39.
2. Кононенко И. В., Суркова Е. В., Анциферов М. Б. // Пробл. эндокринологии. — 1999. — Т. 45, № 5. — С. 36–41.
3. Сунцов Ю. И., Жуковский Г. С., Мазовецкий А. Г. и др. // Кардиология. — 1984. — Т. 24, № 11. — С. 36–39.
4. Baillie G. M., Sherer J. T., Weart C. W. // Ann. Pharmacother. — 1998. — Vol. 32. — P. 133–247.
5. Bjorntorp P. // Int. J. Obesity. — 1991. — Vol. 15. — P. 67–81.
6. Despres J. P., Lamarche B., Mauriege P. et al. // N. Engl. Med. — 1996. — Vol. 334. — P. 952–957.
7. Kuusisto J., Mykkanen L., Pyorala K., Laakso M. // Circulation. — 1995. — Vol. 91. — P. 831–837.
8. Nakamura T., Tokunaga K., Shimomura I. et al. // Atherosclerosis. — 1994. — Vol. 107. — P. 239–246.
9. Pyorala K. // Diabetes Care. — 1979. — Vol. 2. — P. 131–141.
10. Reaven G. M. // Diabetes. — 1988. — Vol. 37. — P. 1595–1607.
11. Sjostrom C. D., Lissner L., Sjostrom L. // Obesity Res. — 1997. — Vol. 5, N 6. — P. 519–530.

Поступила 04.02.04

© И. Г. РУДАКОВА, 2004

УДК 616.154:577.175.722]-008.61-079.4:616.853

И. Г. Рудакова

ОСОБЕННОСТИ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ И ЭПИЛЕПСИИ У БОЛЬНЫХ С ОРГАНИЧЕСКИМ ГИПЕРИНСУЛИНИЗМОМ

Кафедра неврологии ФУВ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского

Проведен анализ частоты ошибочной диагностики эпилепсии у 87 больных органическим гиперинсулинизмом (ОГ), показавший, что 83% из них имели диагноз "эпилепсия", от 1 года до 8 лет получая неэффективную терапию антиконвульсантами (АК). Выявлено ухудшение течения ОГ при назначении терапевтических доз базовых АК. Отмечено чрезвычайно редкое сочетание эпилепсии с ОГ (описано единственное наблюдение).

Ключевые слова: гиперинсулинизм, эпилепсия, антиконвульсанты.

The rate of misdiagnosis of epilepsy was analyzed in 87 patients with organic hyperinsulinism (OH), which indicated that 83% of them were diagnosed as having epilepsy and had been receiving ineffective therapy with anticonvulsants (ACs) for 1 to 8 years. The deteriorated course of OH was found with the use of the therapeutic doses of basic ACs. There was an extremely rare combination of epilepsy and OH (a single case has been described).

Key words: hyperinsulinism, epilepsy, anticonvulsants.

Гипогликемический синдром — состояние, с исключительным постоянством требующее проведения дифференциальной диагностики с эпилепсией в силу того, что пароксизмальные расстройства нервно-психической деятельности нередко выступают в качестве единственных клинических проявлений ОГ [1].

В большинстве случаев развития гипогликемических состояний (ГГС) у больных ОГ ошибочно диагностируется эпилепсия, предопределяя длительное неэффективное лечение АК и как следствие разрушительное воздействие частых ГГС на головной мозг с развитием в нем морфологических

[2] и функциональных [1] изменений, лежащих в основе формирования гипогликемической энцефалопатии (ГЭП) [1, 2].

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 87 больных ОГ, наблюдаемых в МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского по поводу предполагаемой инсулиномы. Из них 74 прооперированы, остальным поставлен диагноз ОГ, однако по разным причинам операцию не производили. Всем выполнены проба с голоданием (с исследованием глике-