

3. Киселев Г. В. // Успехи соврем. биол.— 1987.— Т. 103, вып. 2.— С. 163—172.
4. Мирсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца.— М., 1987.
5. Туркина Т. И., Марченко Л. Ф., Сапелкина Л. В. и др. // Пробл. эндокринол.— 1986.— Т. 32, № 5.— С. 32—36.
6. Agarwal V., Rastogi A., Sahib M., Sagar P. // Acta diabetol. lat.— 1985.— Vol. 22, N 2.— P. 111—118.
7. Baron D. N., Khan F. A. // Clin. Sci.— 1985.— Vol. 68, N 2.— P. 143—149.
8. Demolle D., Boeynaem J. M. // Prostaglandins.— 1988.— Vol. 35, N 2.— P. 243—257.
9. Donatelli M., Verga S., Terrezzini C. et al. // Ricer. Clin. Lab.— 1988.— Vol. 17, N 4.— P. 343—347.
10. Gomperts E. D., Metz J., Zail S. S. // Brit. J. Haemat.— 1972.— Vol. 23, N 3.— P. 363—370.
11. Greene D. A., Lattimer S. A. // Clin. Chem.— 1986.— Vol. 32, N 10 (B).— P. B42—B47.
12. Greene D. A., Lattimer S. A., Sima A. A. F. // Diabetes.— 1988.— Vol. 37, N 6.— P. 688—693.
13. Koschinsky T., Bunting C. E., Rutter R., Gries F. A. // Diabète et Métabol.— 1987.— Vol. 13, N 3bis.— P. 318—325.
14. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. // J. biol. Chem.— 1951.— Vol. 193.— P. 265—275.
15. Niskizuka Y. // Nature.— 1984.— Vol. 308, N 1.— P. 693—698.
16. Simpson M. F., Hawthorne J. N. // Diabetologia.— 1988.— Vol. 31, N 5.— P. 297—303.

17. Yeh L. A., Ling L., English L., Cantley L. // J. biol. Chem.— 1983.— Vol. 258, N 2.— P. 6567—6574.
18. Yeh L.-A., Rafford C. E., Godda K. J. // Diabetes.— 1987.— Vol. 36, N 12.— P. 1414—1419.

Поступила 10.10.91

A. S. Yefimov, A. A. Serghiyenko, Z. D. Vorobets, L. M. Serghiyenko — ACTIVITIES OF MEMBRANE-BOUND PROTEINKINASE C AND RED CELL ATPases IN DIABETIC ANGIOPATHY

S ummary. The activities of protein kinase C, total, Mg²⁺ and Na⁺, K⁺-dependent ATPases in red cell membranes were compared in 46 patients with insulin independent, 30 ones with insulin dependent diabetes mellitus with various degrees of vascular disorders, and in 17 patients with atherosclerosis with the predominant involvement of the main vessels of the lower limbs. Diabetes mellitus and the progress of vascular disorders were associated with a more marked depression of protein kinase C, total and Na⁺, K⁺-dependent ATPase activities, this being particularly characteristic of the patients with insulin-independent diabetes and macrovascular disorders. Inhibited activities of protein kinase C and ATPases in red cell membranes in the course of diabetic vascular disorders progress evidence their contribution to the pathogenesis of diabetic angiopathy.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616.379-008.64-053.2-092-07

М. М. Шагаева, Л. С. Славина, И. А. Собенин, А. Н. Орехов

АТЕРОГЕННЫЕ СВОЙСТВА СЫВОРОТОК КРОВИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА

ЭНЦ (дир.— член-корр. РАМН И. И. Дедов) РАМН, КНЦ (дир.— акад. РАМН Е. И. Чазов) РАМН, Москва

Сыворотки крови больных коронарным атеросклерозом в отличие от сывороток крови здоровых лиц вызывают накопление липидов в культивируемых клетках непораженной интимы аорты человека [2]. Это свойство сывороток было названо «атерогенностью».

Были исследованы также сыворотки крови больных сахарным диабетом I и II типов без клинических признаков ишемической болезни сердца. Сыворотки крови больных в большинстве случаев оказались атерогенными [5].

Возможно, что наличие атерогенных эффектов сывороток, проявляемых *in vitro*, непосредственно связано с ускоренным развитием атеросклеротических поражений сосудов у больных диабетом.

Вопрос об атерогенности крови у детей ранее не изучался. Решение этой проблемы определило бы правильную тактику профилактики раннего атеросклероза, что особенно важно при заболевании диабетом в детском возрасте.

Целью работы было исследование атерогенных свойств сывороток крови детей, страдающих сахарным диабетом I типа, и связи атерогенности сыворотки с возрастом больного, длительностью заболевания, дозой инсулина, уровнем фруктозамина.

Материалы и методы

Использовали кровь 30 больных сахарным диабетом I типа (15 мальчиков и 15 девочек в возрасте от 5 до 15 лет), в качестве контроля — кровь 10 здоровых детей (5 мальчиков и 5 девочек) в возрасте от 5 до 15 лет.

Для выделения перитонеальных макрофагов использовали

нестимулированных мышей линии BALB/C. Клетки выделяли по методу Adams [1].

Атерогенный эффект сывороток определяли по накоплению внутриклеточного холестерина при инкубации в течение 4 ч перитонеальных макрофагов в среде 199, содержащей 10 % исследуемую сыворотку.

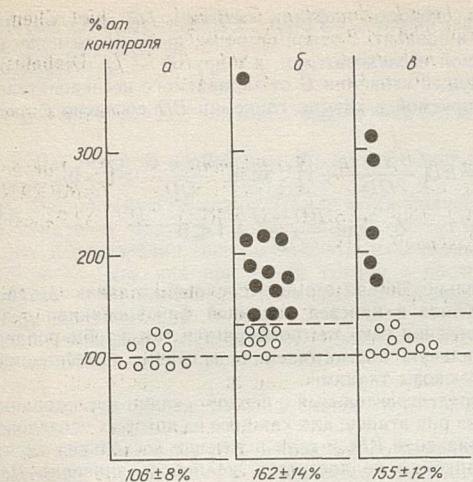
Содержание внутриклеточного холестерина определяли ферментативным методом с помощью наборов фирмы «Boehringer Mannheim» (ФРГ), содержание клеточного белка — по методу Lowry [4], уровень фруктозамина — на спектрофотометре «Multiscan MCC» («Labsystems», Финляндия) по методу R. Johnson и соавт. [3].

Достоверность различий определяли с помощью двустороннего критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Сыворотки здоровых детей во всех исследованных случаях были неатерогенными.

Из 34 образцов сывороток детей, больных диабетом, 16 не влияли на содержание внутриклеточного холестерина, остальные 18 оказались атерогенными, т. е. увеличивали на 50—70 % содержание общего холестерина в клетках. Были выделены 2 группы больных по длительности заболевания: А — недавно (длительность заболевания $1,8 \pm 0,2$ года) заболевшие 20 детей, Б — длительно ($7,5 \pm 0,6$ года) болеющие 14 детей. В обеих группах были дети в возрасте от 5 до 15 лет. Средний возраст в группе А равнялся $9,9 \pm 0,6$ года, в группе Б — $11 \pm 0,7$ года. Больные находились на интенсифицированной инсулинотерапии. Средняя доза инсулина в группе А составила 25 ± 3 ЕД/сут, в группе Б — 35 ± 3 ЕД/сут, средний уровень фруктозамина — соответственно $21 \pm 0,7$ и $18 \pm 0,4$ нмоль/мг (норма $17,2 \pm 0,5$ нмоль/мг).



Влияние сывороток здоровых и больных диабетом детей на содержание холестерина в мышечных макрофагах.

а — здоровые, б — недавно заболевшие, в — длительно болеющие. Светлые кружки — неатерогенные сыворотки, темные — атерогенные сыворотки.

Атерогенность сывороток крови как всех обследованных детей, так и отдельно взятых в группах А и Б не была связана с возрастом больных, дозой инсулина, уровнем фруктозамина и длительностью заболевания. Средняя величина накопления холестерина в культивируемых клетках в группе А составила $162 \pm 14\%$, в группе Б — $155 \pm 12\%$ от контроля (см. рисунок).

Ранее было установлено, что при сахарном диабете I типа атерогенный потенциал сыворотки крови взрослых больных выявляется в 60 % случаев. Атерогенность сывороток крови взрослых больных диабетом I типа не была связана с возрастом больных, полом, длительностью заболевания, содержанием липидов в плазме крови, среднесуточной гликемией, HbA1c.

В настоящей работе исследованы сыворотки крови больных диабетом. Половина образцов исследованных сывороток вызывала накопление холестерина в перитонеальных макрофагах мышей. Атерогенные свойства сывороток не зависели от возраста детей. Кроме того, отсутствовала корреляция между атерогенностью и длительностью заболевания, дозой инсулина, уровнем фруктоз-

амина сыворотки крови, отражающего средний уровень гликемии в течение предыдущих 2–3 нед.

Проводимыми в последнее время исследованиями установлено, что атерогенные свойства сывороток крови при сахарном диабете связаны с существованием в крови больных фракций модифицированных атерогенных липопротеидов низкой плотности. По всей видимости, атерогенный потенциал сывороток крови детей, больных диабетом, обусловлен аналогичными причинами.

Вывод

Атерогенность сыворотки крови является одной из характерных особенностей сахарного диабета и проявляется в самом начале заболевания. Возможно, что своевременная профилактика атеросклероза путем снижения атерогенного потенциала сыворотки крови у детей, больных диабетом, снизит риск развития атеросклеротических поражений сосудов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Adams O. // Meth. Enzymol.— 1979.— Vol. 5.— P. 486—494.
2. Chazov E. I., Tertov V. V., Orekhov A. N. // Lancet.— 1986.— Vol. 2.— P. 595—598.
3. Johnson R. N., Metcalf P. A., Baker J. R. // Clin. chim. Acta.— 1982.— Vol. 127.— P. 87—95.
4. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. // J. biol. Chem.— 1951.— Vol. 193.— P. 265—275.
5. Slavina E. S., Madanat A. Ya., Pankov Yu. A. // New Engl. J. Med.— 1987.— Vol. 317.— P. 836.

Поступила 26.02.92

M. M. Shagayeva, I. A. Sobenin, L. S. Slavina, A. N. Orekhov — BLOOD SERUM ATHEROGENICITY IN CHILDREN WITH TYPE I DIABETES MELLITUS

Summary. Blood serum atherogenicity was studied in children suffering from type I diabetes mellitus, as was the relationship between the serum atherogenicity and a number of clinical biochemical parameters. Of the 34 serum samples from children with diabetes 16 did not influence the intracellular cholesterol levels, the rest 18 were found atherosclerotic, that is, they increased the total cholesterol levels in the cells by 50–70 %. Blood serum atherogenicity in all the examinees and in groups A and B separately was unrelated to the patients' age, insulin dose, fructosamine levels, or the disease standing. A positive correlation was detected between the patients' ages and the insulin dose.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616.379-008.64-07:616.153.455

А. В. Древаль, Р. С. Сузdal'ničkij, Т. П. Древаль, П. В. Владимиrow,
Х. Д. Байрамкулов, Г. В. Титова, Д. Е. Гребенев, Н. В. Аныкина

АВТОМАТИЗИРОВАННЫЙ РАСЧЕТ ПАРАМЕТРА RD В ЭУГЛИКЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛИНЕМИЧЕСКОМ КЛЭМПЕ¹

ЦНИИ спорта, Москва

Несмотря на широкое распространение клэмп-метода в исследованиях тонких системных механизмов регуляции углеводного обмена [2–4], не все методологические проблемы этого достаточно сложного метода решены. Как известно, основным параметром, определяемым в результате клэмп-исследования, является скорость утилизации глюкозы тканями, но именно он до сих пор подбирается

¹ Авторский коллектив выражает искреннюю признательность сотрудникам Эндокринологического научного центра Российской АМН М. Б. Анциферову, А. Ю. Майорову и Е. Г. Старостиной за оказанную помощь в постановке эулигемического инсулинемического клэмпа на базе Института спорта.