

патией и многоводием. Надо полагать, что некомпенсированный сахарный диабет матери является не только неспецифическим фактором, оказывающим патологическое влияние на плод в целом, но и органотропным, воздействующим повреждающе на почки, приводя к различным морфологическим и/или функциональным изменениям со стороны почек у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грязнова И. М. // Сахарный диабет и беременность.— М., 1980.— С. 98—103.
2. Грязнова И. М., Второва В. Г. Сахарный диабет и беременность.— М., 1985.
3. Гулькевич Ю. В., Минькевич Б. М. // Арх. пат.— 1975.— № 8.— С. 3—13.
4. Волченко К. Л., Елагина Н. Ю. // Сахарный диабет и беременность.— М., 1980.— С. 78—81.
5. Зуева Ш. Б. Влияние продолжительности беременности у здоровых и больных сахарным диабетом матерей на водно-солевой гомеостаз новорожденных: Автореф. дис. ... канд. мед.— наук.— Л., 1983.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

УДК 616.379-008.64-053.2-092-07

Т. И. Туркина, Л. Ф. Марченко, Л. В. Сапелкина, Т. И. Позняк, Е. В. Киселева

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ СУММАРНОГО КОЛИЧЕСТВА ДВОЙНЫХ СВЯЗЕЙ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ЛИПИДНЫХ КОМПОНЕНТАХ КРОВИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ У ДЕТЕЙ

Лаборатория возрастной биохимии (зав.— проф. Л. Ф. Марченко) РГМУ, Институт химической физики РАН им. Н. Н. Семенова, Москва

Большая распространенность сахарного диабета (СД), его скрытых форм, тяжелое и прогрессирующее течение болезни являются объективными факторами для более углубленного изучения патогенеза заболевания [7, 15, 16, 20]. В становлении и прогрессировании СД и его сосудистых осложнений играют роль многообразные обменные нарушения, в частности расстройства липидного метаболизма [3]. В крови больных СД обнаружено повышение уровня общих липидов; холестерина, триацилглицеридов (ТГ), неэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК) [4, 8, 12, 19]. Дефицит инсулина приводит к избыточному поступлению жирных кислот в кровяное русло [5, 10, 22], увеличению степени их насыщенности [2, 9], нарушению синтеза длинноцепочечных жирных кислот фосфолипидов. Для процессов липолиза при СД характерно то, что в первую очередь мобилизуются полиненасыщенные жирные кислоты, вызывая значительные морфологические и функциональные изменения клеточных мембран: увеличение жесткости, нару-

6. Игнатова М. С. // Педиатрия.— 1989.— № 1.— С. 36—42.
7. Мухамедов Х. А., Мирходжаев А. Х., Мазовецкий А. Г. и др. // Пробл. эндокринол.— 1984.— № 2.— С. 9—14.
8. Павлова Н. Г. // Акуш. и гин.— 1990.— № 5.— С. 70—71.
9. Педерсен Е. Диабет беременной и ее новорожденный: Пер. с англ.— М., 1979.
10. Сегельман М. М. // Педиатрия.— 1975.— № 5.— С. 87—90.

Поступила 03.03.93

K. M. Sergeeva, I. I. Yeusyukova, T. Ye. Zayachnikova — MATERNAL DIABETES MELLITUS AS A RISK FACTOR IN DEVELOPMENT OF RENAL DISORDERS IN CHILDREN

Summary. Forty-four children of diabetic mothers aged 10.5 years on an average were examined. Ultrasonography and renography with ¹²³I-hyppuran label were used to assess these children's renal status. Various malformations (double kidneys, kidney agenesis, fused of floating kidneys) were detected in 10 patients, in 16 various functional renal disorders were revealed. The authors suppose that maternal juvenile diabetes mellitus, nephropathy, hydramnion, and poor metabolic control during a diabetic pregnancy result in abnormal development of fetal kidneys.

шение трансмембранного транспорта и процессов диффузии, изменение активности ряда мембранно-связанных ферментов [17, 18, 21]. Высокая метаболическая активность жирных кислот, особенно ненасыщенных (ННЖК), участие их в процессах перекисного окисления липидов, синтеза простагландинов вызывает необходимость более углубленного изучения этого класса липидов.

Целью работы явились поиск биохимических критериев степени нарушений метаболических процессов у детей, больных инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД), и разработка методов количественной оценки этих нарушений.

Изучали липидный спектр сыворотки крови методом тонкослойной хроматографии (ТСХ), ненасыщенность (определение суммарного количества двойных связей — ДС) отдельных фракций липидов для выяснения распределения ННЖК и ацильных остатков по фракциям липидов и выявления фракций, вклад которых в этот показатель максимален.

Показатели ненасыщенности фракций липидов сыворотки крови у детей, больных ИЗСД ($M \pm m$)

Группа детей	ДС, усл. ед.	Ненасыщенность во фракциях липидов, %				
		ФЛ	— СХ	НЭЖК	ТГ	ЭХ
Контроль	260,0±20,0	13,95±4,99	10,05±2,33	43,3±7,10	17,50±1,87	15,07±3,05
1-я	164,3±11,1*	13,80±3,20	14,30±1,90	40,50±7,40	14,60±1,90	16,80±2,10
2-я	150,5±13,9*	17,10±2,81	14,65±1,85	23,7±6,10**	22,50±1,20**	22,10±1,95

Примечание. 1 усл. ед.=1·10⁻⁵ моль ДС/г. Звездочки — достоверность по отношению к группе здоровых детей: одна — $p<0,001$, две — $p<0,05$.

Материалы и методы

Обследовано в динамике 32 больных ИЗСД ребенка, в возрасте 7—15 лет, находившихся на стационарном лечении, с длительностью заболевания от 1 года до 5 лет. Контрольную группу составили 10 здоровых детей того же возраста. В стадии компенсации обследовано 20 детей, в стадии декомпенсации с кетоацидозом — 12.

Кровь для исследования брали из локтевой вены натощак после 12-часового перерыва в приеме пищи.

Ненасыщенность определяли методом озонирования [11] с помощью отечественного прибора АДС-4М, разработанного в Институте химической физики РАН [6]. Метод озонирования основан на взаимодействии озона со связью $>C=C<$ ННЖК в эквимольном соотношении. Расход озона

на химическую реакцию регистрировался спектрофотометрически. Метод обладает высокой чувствительностью (10^{-11} моль ДС — пороговая чувствительность), точностью ($\pm 1\%$), селективностью и экспрессностью (1—3 мин на 1 определение). Параметр ДС определяли с помощью цифровых показателей интегратора, которым снабжен прибор, по формуле:

$$ДС = \frac{C_{эт} \cdot V_{эт} \cdot S_{фр}}{S_{эт} \cdot G} \text{ моль/г,}$$

где $C_{эт}$ — концентрация раствора этанола, моль/мл; $S_{эт}$, $S_{фр}$ — показатели интегратора этанолового раствора и исследуемой фракции липидов, выделенной методом ТСХ; $V_{эт}$ — объем раствора этанола, мл; G — количество липидов во фракции, г.

Фракционирование липидов проводили методом ТСХ [14] на пластинках с закрепленным слоем силикагеля, регистрацию фракций — на денситометре фирмы «Карл Цейс, Йена» (Германия). Исследовали спектр липидов сыворотки крови, включающий следующие фракции: фосфолипиды (ФЛ), свободный холестерин (СХ), НЭЖК, ТГ, эфиры холестерина (ЭХ).

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики [1].

Результаты и их обсуждение

В продолжение проводимых ранее исследований [13] были выбраны две группы детей с ИЗСД: в стадии клинической компенсации (1-я группа) и в стадии декомпенсации с кетоацидозом (2-я группа).

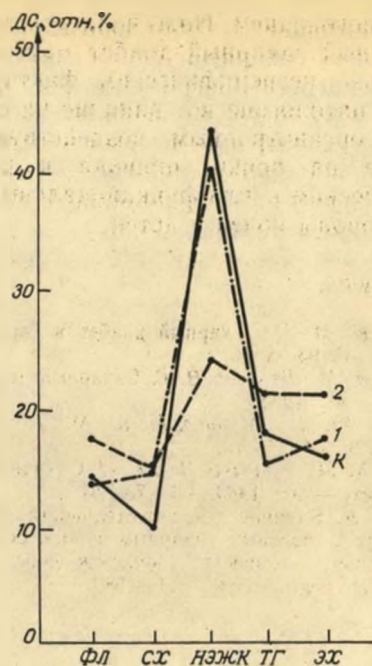
Ненасыщенность липидов плазмы по уровню ДС у детей обеих групп достоверно снижена относительно таковой у здоровых детей (соответственно $157,4 \pm 12,8$, $200,0 \pm 20,0$ усл. ед., $p < 0,001$), что согласуется с известными данными о дефиците ННЖК, особенно полиеновых, у этого контингента детей [2, 9].

Методом ТСХ в сочетании с методом озонирования удалось получить распределение ННЖК и ненасыщенных ацильных остатков по фракциям липидов у здоровых детей и больных ИЗСД (см. таблицу).

Как видно из таблицы, наибольший вклад в общую ненасыщенность сывороточных липидов вносят фракции НЭЖК и ТГ (НЭЖК+ТГ=60,8 и 55,1 %) соответственно у здоровых детей и у детей 1-й группы) и относительно равномерное распределение ДС по всем фракциям липидов у детей 2-й группы.

Наибольший интерес представляет характер распределения общей ненасыщенности сывороточных липидов (ДС) по всем фракциям (см. рисунок).

Сравнительный анализ характера распределения ДС у детей 1-й и 2-й групп выявил определенные особенности. Так, при установленном



Характер распределения общей ненасыщенности по фракциям липидов.

К — контроль; 1 и 2 — группы больных

дефиците ННЖК и ненасыщенных ацильных остатков у детей, больных ИЗСД, у детей 1-й группы средние величины ННЖК во фракциях НЭЖК и ТГ были близки к показателям контрольной группы. При оценке индивидуальных значений этих показателей у отдельных лиц отмечен значительный разброс: у 4 больных отмечалось увеличение доли ННЖК во фракции НЭЖК до 67 % и снижение относительного содержания их фрагментов во фракции ТГ до 7,6 %.

Для детей 2-й группы характерно относительное снижение уровня ННЖК во фракции НЭЖК ($p < 0,05$), а содержание их фрагментов во фракции ТГ увеличивается до максимального значения — 34,2 %.

Отметим, что у детей в стадии декомпенсации с кетоацидозом, как было показано ранее [12], уровень НЭЖК и ТГ в сыворотке крови превышает таковой у детей 1-й группы ($p < 0,05$, $< 0,001$ соответственно), соотношение НЭЖК/ТГ увеличивается с нарастанием степени декомпенсации, что свидетельствует о преобладании липолиза над липосинтезом.

Таким образом, сказанное выше может свидетельствовать об обеднении ННЖК фракции НЭЖК у детей 2-й группы по сравнению с детьми 1-й группы ($p < 0,05$), о дефиците ненасыщенных ацильных остатков во фракции ТГ у детей 1-й группы в сравнении с детьми 2-й группы, в то время как содержание фракции ТГ в сыворотке крови у детей 1-й группы практически не отличается от содержания таковой у здоровых детей.

Выводы

1. У детей, больных ИЗСД, как в фазе компенсации, так и декомпенсации показатели об-

шей ненасыщенности (ДС) достоверно снижены по сравнению с таковыми у здоровых детей.

2. Установлено обеднение ННЖК (на 50 %) фракции НЭЖК у детей, больных ИЗСД, в фазе декомпенсации с кетоацидозом.

3. Характер распределения общей ненасыщенности по фракциям сывороточных липидов может служить показателем степени нарушения метаболических процессов и декомпенсации при ИЗСД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Венчиков А. И., Венчиков В. А. Основные приемы статистической обработки результатов наблюдений в области физиологии. — М., 1974.
2. Вядро С. С., Мартынова М. И., Левачев М. М. и др. // Труды 2-го Моск. мед. ин-та. — 1981. — Т. 167. — С. 28—31.
3. Ефимов А. С. // Пробл. эндокринол. — 1985. — № 5. — С. 55—59.
4. Исакова Г. Л. Нарушения липидного обмена на этапах эволюции сахарного диабета у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1970.
5. Лейтес С. М. // Тер. арх. — 1972. — № 5. — С. 16—22.
6. Лисицын Д. М., Позняк Т. И., Разумовский С. Д. // Кинетика и катализ. — 1976. — Т. 17, № 4. — С. 1049—1055.
7. Мазовецкий А. Г., Сунцов Ю. А., Жуковский Г. С. // Пробл. эндокринол. — 1984. — № 3. — С. 11—16.
8. Мартынова М. И., Князев Ю. А. // Вопр. охр. мат. — 1978. — № 7. — С. 12—15.
9. Науменко В. Г., Ганич В. Г., Баглей Е. А. и др. // Клин. мед. — 1985. — № 3. — С. 91—96.
10. Потемкин В. В. // Сов. мед. — 1980. — № 4. — С. 108—110.
11. Разумовская С. Д., Заиков Г. Е. // Озон и его реакции с органическими соединениями. — М., 1975. — С. 75—81.
12. Туркина Т. И., Марченко Л. Ф., Сапелькина Л. В. // Пробл. эндокринол. — 1986. — № 5. — С. 32—36.
13. Туркина Т. И., Марченко Л. Ф., Позняк Т. И. и др. // Педиатрия. — 1991. — № 2. — С. 22—25.
14. Шталь Э. Хроматография в тонких слоях. — М., 1965.
15. Beach K. W., Brunzell J. D., Congest L. L. et al. // Diabetes. — 1979. — Vol. 28. — P. 838—840.

16. Green A., Hougaard P. // Diabetologia. — 1984. — Vol. 26, N 3. — P. 190—194.
17. Kamada T., Otsuji S. // Diabetes. — 1983. — Vol. 32, N 7. — P. 585—591.
18. Mambri A. // Ric. Clin. Lab. — 1983. — Vol. 13. — Suppl. 3. — P. 359—362.
19. Nikkila E. // Diabetes and Heart Disease / Ed. R. Jarrett. — Amsterdam, 1984. — P. 133—167.
20. O'Suilli van J. B. // Mt Sinai J. Med. — 1982. — Vol. 49. — P. 163—168.
21. Otsuji S., Baba, Kamada T. // Hormone Metab. Res. — 1984. — Vol. 11. — Suppl. — P. 97—102.
22. Saudek C. D. et al. // Amer. J. Med. — 1979. — Vol. 66. — P. 843—852.

Поступила 13.04.93

T. I. Turkina, L. F. Marchenko, L. V. Sapelkina, T. I. Poznyak, Ye. V. Kiselyova — DISTRIBUTION OF THE TOTAL QUANTITY OF FATTY ACID DOUBLE BONDS IN LIPID COMPONENTS OF THE BLOOD IN CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS

Summary. Children suffering from insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) were examined for unsaturation, that is, total quantity of double bonds in individual fractions of blood serum lipids was assessed. Lipid fractions were isolated by thin-layer chromatography. Unsaturation was assessed by ozonation method. The research was aimed at elucidation of biochemical criteria of the degree of metabolic disorders in children with IDDM and at development of methods for quantitative assessment of such disorders. Thirty-two inpatients with IDDM aged 7 to 15 were examined over time. Control group included 10 healthy age-matched children. Twenty children were examined during compensation stage (group 1), twelve during decompensation with ketoacidosis (group 2). Total unsaturation parameters were found reliably decreased in children with IDDM both during compensation and decompensation stages vs. those in healthy controls. A relative decrease of unsaturated fatty acids in the fraction of unesterified fatty acids ($p < 0.05$) was characteristic of group 2, with the content of their fragments in triglyceride fraction being the maximal ($p < 0.05$). The pattern of total unsaturation distribution in serum lipid fractions may serve as an indicator for metabolic disorders and decompensation in IDDM.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

УДК 616.379-008.64-06.616.13-004.6

М. А. Максумова, И. А. Собенин, М. И. Балаболкин, А. Н. Орехов

АТЕРОГЕННЫЕ СВОЙСТВА ПЕРОРАЛЬНЫХ САХАРОПОНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ — ПРОИЗВОДНЫХ СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИНЫ

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

Применение пероральных сахаропонижающих препаратов в лечении инсулиннезависимого сахарного диабета (ИНСД) подверглось существенной критике с момента опубликования в 1970 г. первого сообщения Университетской группы по изучению диабета (УГИД, США), свидетельствующего о том, что эти вещества повышают смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом [10]. В то же время другие исследования не подтвердили наблюдения УГИД [3, 11], поэтому определенного мнения о влиянии пероральных сахаропонижающих средств группы сульфонилмочевины на развитие атеросклеротических поражений сосудов не существует. Непосредственное влияние препаратов сульфонилмочевины на процессы атерогенеза не исследовалось.

Основным проявлением ранних атеросклероти-

ческих изменений является накопление липидов в клетках. Ранее было установлено, что сыворотка крови значительной части больных ИНСД способна увеличивать содержание холестерина в культивируемых перитонеальных макрофагах мышей, а также в гладкомышечных клетках непораженной интимы аорты человека, т. е. обладает атерогенными свойствами [1, 8], поэтому изучение влияния сахаропонижающих препаратов на атерогенность сывороток крови больных ИНСД представляет интерес.

В настоящей работе мы изучали влияние препаратов сульфонилмочевины второй генерации на содержание внутриклеточного холестерина в культивируемых перитонеальных макрофагах мышей, а также на атерогенные свойства крови больных, принимающих эти лекарственные средства.