

15. Klein R., Klein B., Moss S. et al. // Arch. Ophthalmol. — 1984. — Vol. 102. — P. 527—532.
16. Koev D. // G. ital. Diabetol. — 1992. — Vol. 12, Suppl. 1. — P. 10.
17. Matsuura N. // Japan—US Diabetes Epidemiology Training Courses. — Tokyo, 1992. — P. 50—54.
18. Owerbach D., Johansen K., Billesbolle P. et al. // Lancet. — 1982. — Vol. 2. — P. 1291—1293.
19. Perusicova J., Neuwrit K. // Epidemiology of Diabetes Mellitus in Prague. — Prague, 1992. — P. 27—89.
20. Pirati J. // Diabet. Care. — 1987. — Vol. 1. — P. 168—188; 253—265.
21. Pyorala K. // Prevention and Treatment of Diabetic Late Complications. — Berlin, 1989. — P. 151—158.
22. Stern E., Blau J., Rusecki Y. et al. // Diabetes. — 1988. — Vol. 37. — P. 297—302.
23. Uusitupa M., Siitonen O., Aro A. et al. // Diabetologia. — 1985. — Vol. 28. — P. 22—27.
24. Wagenknecht L., Roseman M., Alexandex W. // Diabetes. — 1989. — Vol. 38. — P. 629—633.

Поступила 29.11.95

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1996

УДК 616.379-008.64-06:616.441-008.64]-07:616.153.915

Е. А. Строев, Э. П. Касаткина, Н. В. Дмитриева, А. Ю. Филимонова

СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА В СОЧЕТАНИИ С СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Рязанский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова

Неуклонный рост заболеваемости сахарным диабетом и сосудистых поражений, приводящих к ранней инвалидизации и высокой летальности в молодом, трудоспособном возрасте, определяет актуальность проблемы изучения метаболических нарушений при данном заболевании. Известно, что при сахарном диабете I типа в условиях дефицита инсулина нарушаются все виды обмена веществ. Снижение утилизации глюкозы при недостаточности инсулина приводит к активации альтернативного пути энергообеспечения организма — липидного обмена [1, 5].

При инсулинзависимом сахарном диабете (ИЗСД) в результате недостаточности анаболического действия инсулина возникает нарушение метаболизма липидов. Причем нарушение обмена липидов выявляется при сахарном диабете как у взрослых, так и у детей [1, 4, 9, 14]. Дислиппротеидемии оказывают индуцирующее действие на развитие микроангиопатий, а также раннего и распространенного атеросклероза [3, 11, 13]. Большое значение придается холестерину липопротеидов низкой плотности, холестерину липопротеидов высокой плотности и их соотношению — индексу атерогенности [7]. Атерогенность сыворотки крови имеется уже у детей, больных сахарным диабетом [10].

В последние годы отмечается также рост диффузной гиперплазии щитовидной железы, сопровождающейся, как правило, гипофункцией щитовидной железы, наличием как явного, так и субклинического гипотиреоза [8]. При гипотиреозе имеют место аналогичные с сахарным диабетом изменения липидного обмена, повышение концентрации липопротеидов низкой плотности в крови [7].

Сочетание ИЗСД и гипотиреоза встречается в 6,2% случаев; в развитии данной полиэндокрино-

патии ведущую роль играют органоспецифические аутоиммунные нарушения клеточного и гуморального иммунитета [2, 12]. Увеличение частоты комбинированной эндокринной патологии в детском возрасте, отсутствие исследований гормонально-метаболических нарушений при этом, их роли в раннем развитии атеросклероза послужило предпосылкой для изучения данной проблемы.

Целью настоящей работы явилось изучение липидного спектра и гормонального тиреоидного статуса у больных сахарным диабетом I типа, субклиническим гипотиреозом, а также при комбинированной патологии — сахарном диабете I типа и субклиническом гипотиреозе.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 157 больных с эндокринной патологией, из них 72 ребенка и 85 взрослых. Возраст больных от 3 до 48 лет. Длительность заболевания у детей от нескольких месяцев до 10 лет, у взрослых от 1 года до 22 лет.

В 1-ю группу вошли 52 больных сахарным диабетом I типа, из них 27 детей (средний возраст $10,3 \pm 0,54$ года) и 25 взрослых (средний возраст $28,64 \pm 1,66$ года), 2-ю группу составили 55 пациентов с субклиническим гипотиреозом, из них 32 ребенка (средний возраст $11,5 \pm 0,34$ года) и 23 взрослых (средний возраст $35,21 \pm 1,65$ года). В 3-ю группу включили 50 больных с сочетанием сахарного диабета I типа и субклинического гипотиреоза: 13 детей (средний возраст $9,0 \pm 0,86$ года) и 37 взрослых (средний возраст $31,27 \pm 1,25$ года).

Общеклиническое обследование включало исследование глюкозы крови натощак и суточного гликемического профиля глюкозооксидазным методом на глюкозоанализаторе "Exsan". У больных определяли липидный спектр сыворотки крови — общий холестерин (ОХС), β -липопротеиды (β -ЛП), триглицериды (ТГ), α -холестерин (α -ХС), общие липиды (ОЛ) и индекс атерогенности. Содержание ОХС в сыворотке крови определяли по методу Илька, ТГ, α -ХС — на автоанализаторе FP-9 (Финляндия), β -ЛП — турбидиметрическим методом по Бурштейну и Самой, ОЛ — по реакции с сульфифосфованилиновым реактивом [6].

Показатели липидного обмена у больных сахарным диабетом I типа, субклиническим гипотиреозом и при сочетанной патологии

Группа обследованных	ОХС, ммоль/л	β -ЛП, усл. ед.	ТГ, ммоль/л	α -ХС, ммоль/л	ОЛ, г/л	Индекс атерогенности
Здоровые дети ($n = 10$)	$4,97 \pm 0,15$	$31,6 \pm 1,29$	$1,23 \pm 0,11$	$1,54 \pm 0,08$	$5,1 \pm 0,17$	$1,81 \pm 0,08$
Здоровые взрослые ($n = 25$)	$5,57 \pm 0,11$	$33,44 \pm 0,93$	$1,32 \pm 0,09$	$1,6 \pm 0,04$	$5,36 \pm 0,14$	$2,02 \pm 0,06$
1-я группа:						
дети ($n = 27$)	$5,34 \pm 0,49$	$41,92 \pm 4,31$	$1,79 \pm 0,28$	$2,02 \pm 0,52$	$7,45 \pm 0,34$	$1,86 \pm 0,26$
p	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$	$< 0,001$	$> 0,05$
взрослые ($n = 25$)	$5,78 \pm 0,24$	$56,24 \pm 5,43$	$1,57 \pm 0,08$	$2,05 \pm 0,08$	$6,52 \pm 0,31$	$1,87 \pm 0,14$
p	$> 0,05$	$< 0,001$	$< 0,05$	$< 0,001$	$< 0,001$	$> 0,05$
2-я группа:						
дети ($n = 32$)	$4,88 \pm 0,31$	$30,77 \pm 1,79$	$1,39 \pm 0,18$	$1,57 \pm 0,1$	$7,3 \pm 0,14$	$2,09 \pm 0,08$
p	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,001$	$< 0,01$
взрослые ($n = 23$)	$5,89 \pm 0,42$	$49,82 \pm 4,03$	$1,88 \pm 0,14$	$1,64 \pm 0,08$	$6,26 \pm 0,35$	$2,24 \pm 0,16$
p	$> 0,05$	$< 0,001$	$< 0,001$	$> 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$
3-я группа:						
дети ($n = 13$)	$4,8 \pm 0,6$	$39,36 \pm 0,3$	$1,41 \pm 0,14$	$1,94 \pm 0,09$	$7,63 \pm 0,2$	$1,86 \pm 0,11$
p	$> 0,05$	$< 0,001$	$> 0,05$	$< 0,001$	$< 0,001$	$> 0,05$
взрослые ($n = 37$)	$5,44 \pm 0,18$	$50,27 \pm 2,85$	$1,87 \pm 0,06$	$1,76 \pm 0,1$	$6,62 \pm 0,28$	$2,32 \pm 0,28$
p	$> 0,05$	$< 0,001$	$< 0,001$	$> 0,05$	$< 0,001$	$> 0,05$

О состоянии функциональной активности щитовидной железы судили по уровню тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ), трийодтиронина (T_3), тироксина (T_4) в сыворотке крови. Уровень T_3 и T_4 определяли радиоиммунным методом с помощью наборов рино- T_3 -ПГ и рино- T_4 -ПГ, а содержание ТТГ — иммуноферментным методом на аппарате СУМА (Куба).

Контрольную группу составили 35 человек соответствующих возрастных групп.

Результаты обработаны на ЭВМ с применением критерия достоверности Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследований представлены в табл. 1 и 2.

При анализе биохимических показателей липидного состава сыворотки крови у больных сахарным диабетом I типа (1-я группа) по сравнению с лицами контрольной группы обнаружена гиперлиппротеидемия, более выраженная для атерогенных липидов, с достоверным повышением уровня β -ЛП, ТГ, ОЛ, причем для детей более характерно повышение содержания ОЛ ($p < 0,001$), а у взрослых значительно увеличивается содержание β -ЛП ($p < 0,001$). Нарушение метаболизма липидов в тканях и его регуляции при

инсулиновой недостаточности приводит и увеличению их содержания в крови. Нарушение проницаемости сосудистой стенки ведет к отложению липидов в интимае сосудов, что является одним из факторов риска развития атеросклероза [10, 13]. Одновременное повышение уровня α -ХС, оказывающего антиатерогенное действие, и незначительные изменения индекса атерогенности установлены нами у детей и лиц молодого возраста.

Исследование влияния гормонального тиреоидного статуса на липидный обмен при сахарном диабете I типа подтверждает регуляторное действие гормонов на метаболические нарушения. У детей и взрослых с сахарным диабетом I типа имеется тенденция к снижению содержания T_3 и повышению уровня T_4 в сыворотке крови. У детей, больных ИЗСД, одновременно отмечается тенденция к повышению уровня ТТГ в крови. У взрослых больных сахарным диабетом I типа уровень ТТГ в крови достоверно повышается ($p < 0,05$), что свидетельствует о реакции организма на метаболический стресс и влиянии тиротро-

Таблица 2

Изменения тиреоидного гормонального профиля у больных сахарным диабетом I типа, субклиническим гипотиреозом и при сочетанной патологии

Группа обследованных	ТТГ, мЕД/мл	T_3 , нмоль/л	T_4 , нмоль/л
Здоровые ($n = 35$)	$3,32 \pm 0,43$	$1,28 \pm 0,15$	$121,72 \pm 6,27$
1-я группа:			
дети ($n = 27$)	$3,62 \pm 0,49$	$1,24 \pm 0,17$	$114,61 \pm 9,2$
p	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
взрослые ($n = 25$)	$5,47 \pm 0,69$	$1,1 \pm 0,06$	$132,17 \pm 7,36$
p	$< 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
2-я группа:			
дети ($n = 32$)	$8,33 \pm 1,06$	$1,77 \pm 0,14$	$109,69 \pm 6,24$
p	$< 0,001$	$< 0,001$	$> 0,05$
взрослые ($n = 23$)	$7,73 \pm 0,72$	$2,23 \pm 0,24$	$134,11 \pm 11,26$
p	$< 0,001$	$< 0,001$	$> 0,05$
3-я группа:			
дети ($n = 13$)	$7,07 \pm 1,76$	$1,46 \pm 0,23$	$117,65 \pm 11,28$
p	$< 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
взрослые ($n = 37$)	$5,3 \pm 0,54$	$1,03 \pm 0,14$	$137,68 \pm 11,23$
p	$< 0,01$	$> 0,05$	$> 0,05$

пина, обладающего липолитической активностью на липидный обмен.

У пациентов 2-й группы с субклиническим гипотиреозом выявлены изменения липидного спектра крови типа дислиппротеидемии. У детей имеет место тенденция к повышению отдельных фракций липидов, в частности ТГ. Однако содержание ОЛ значительно превышает показатели группы здоровых детей ($p < 0,001$). У взрослых пациентов данной группы липидный спектр характеризуется более выраженным повышением уровня липидов в крови. Это касается ТГ и β -ЛП ($p < 0,001$). Индекс атерогенности увеличивается не только у взрослых больных, но достоверно повышается и у детей с субклиническим гипотиреозом. Следовательно, атерогенные нарушения в липидном спектре у детей выступают предшественниками гиперлиппротеидемии у взрослых. Тиреоидный гормональный профиль у пациентов этой группы имеет характерные изменения для субклинического гипотиреоза как у детей, так и у взрослых. Обнаружено достоверное ($p < 0,001$) повышение уровня ТТГ в крови у детей и взрослых. Наличие повышенного уровня T_3 в крови, по-видимому, является компенсаторной реакцией организма для сохранения эутиреоидного состояния. Положительная корреляционная зависимость между атерогенными липопротеидами и ТТГ позволяет высказать мнение о влиянии уже на ранних стадиях гипотиреоза щитовидной железы на развитие атеросклероза.

У больных 3-й группы с комбинированной эндокринной патологией в липидном спектре установлена выраженная гиперлиппротеидемия у детей и нарастающая у взрослых. Отмечено значительное повышение уровня β -ЛП ($p < 0,001$), ТГ ($p < 0,001$), ОЛ ($p < 0,001$). Индекс атерогенности у детей приближается к норме и одновременно повышается содержание α -ХС в крови ($p < 0,001$), что может свидетельствовать о наличии резервных возможностей в детском возрасте. У взрослых больных с комбинированной патологией подобные изменения отсутствуют.

Тиреоидный гормональный статус больных с комбинированной эндокринной патологией существенно отличается выраженной тенденцией к снижению уровня T_3 в крови у взрослых при достоверном повышении уровня ТТГ у детей и взрослых. Закономерное снижение содержания T_3 в крови может способствовать развитию и прогрессированию атеросклероза.

Гиперлиппротеидемия у больных сахарным диабетом I типа и субклиническим гипотиреозом — один из важных патогенетических факторов раннего развития атеросклероза, особенно при сочетанной патологии. Коррекция гормонально-метаболических нарушений на ранних доклинических стадиях тиреоидной дисфункции позволит задержать развитие сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете.

Выводы

1. Сахарный диабет I типа у детей и взрослых характеризуется гиперлиппротеидемией, повышением в липидном спектре содержания β -ЛП, ТГ, ОЛ, а также увеличением уровня ТТГ.

2. У детей с субклиническим гипотиреозом имеет место дислиппротеидемия с повышением индекса атерогенности, которая сопровождается повышением уровня ТГ и β -ЛП у взрослых.

3. Субклиническая гипофункция щитовидной железы способствует нарушениям липидного обмена при сочетании с сахарным диабетом I типа и, возможно, более быстрому развитию атеросклеротических поражений сосудов у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И., Антонова Т. И., Алламяров Б. У. // Сов. мед. — 1988. — № 4. — С. 110—112.
2. Дедов И. И., Абугова И. А., Шишка П. И. и др. // Пробл. эндокринологии. — 1993. — № 1. — С. 3—7.
3. Ефимов А. С. Диабетические ангиопатии. — М., 1989.
4. Ибрагимов Т. К. // Пробл. эндокринологии. — 1990. — № 5. — С. 33—34.
5. Касаткина Э. П. Сахарный диабет у детей. — М., 1990.
6. Комаров Ф. И., Коровакин Б. Ф., Меньшиков В. В. Биохимические исследования в клинике. — М., 1981.
7. Левина Л. И. Сердце при эндокринных заболеваниях. — М., 1989.
8. Соколовская В. Н. // Пробл. эндокринологии. — 1992. — № 4. — С. 28.
9. Туркина Т. И., Марченко Л. Ф., Зезеров А. Е. и др. // Там же. — 1991. — № 4. — С. 13—15.
10. Шагаева М. М., Славина Л. С., Собенин И. А. и др. // Там же. — 1993. — № 1. — С. 14—15.
11. Шестакова М. В., Дедов И. И., Неверов Н. И. и др. // Там же. — № 5. — С. 7—9.
12. Feldt-Rasmussen U. et al. // Acta endocrinol. — 1991. — Vol. 124. — P. 524—539.
13. Keane W. F., Kasiske B. L., O'Donnell M. D. // Amer. J. Nephrol. — 1988. — Vol. 8. — P. 261—271.
14. Nikkila E. // Diabetes and Heart Disease / Ed. R. Jarrett. — Amsterdam, 1984. — P. 133—167.

Поступила 02.11.95

Ye.A. Stroyev, E.P. Kasatkina, N.V. Dmitriyeva, A.Yu. Filimonova —
LIPID METABOLISM AND HORMONAL STATUS IN PATIENTS WITH TYPE I DIABETES MELLITUS COMBINED WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM

Summary. Lipid metabolism and thyroid hormonal status were examined in diabetics with type I condition, subclinical hypothyroidism, and a combination of both. Lipid spectrum of the blood was assessed: total cholesterol, β -lipoproteins, triglycerides, α -cholesterol, total lipids, atherogenicity index, as well as the pituitary thyrotropic hormone, triiodothyronine, and thyroxine. Hyperlipoproteinemia was detected, which was particularly typical of atherogenic lipids in not only adult patients with type I diabetes, but in children as well, paralleled by an increase of the blood level of the pituitary thyrotropic hormone possessing a lipolytic activity. Atherogenic disorders in the lipid spectrum of children with subclinical hypothyroidism presenting as dyslipoproteinemia are considered to anticipate hyperlipoproteinemia in adult patients. A subclinical hypofunction of the thyroid is conducive to disorders of lipid metabolism when combined with type I diabetes and to boosting the atherosclerotic involvement of the vessels in children.