

К. М. Чандрашеккар-Редди, М. И. Балаболкин, Л. Д. Стоилов

СОСТОЯНИЕ СИМПАТИКО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ И НАЛИЧИЯ ПОЗДНИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Институт диабета (дир. — проф. М.И.Балаболкин) Эндокринологического научного центра (дир. — акад. РАМН И.И.Дедов) РАМН, Москва

За последнее время возрос интерес к изучению состояния симпатико-адреналовой системы (САС) у больных сахарным диабетом (СД). Известно действие катехоламинов на повышение уровня сахара в крови (гликогенолиз, гликонеогенез, снижение утилизации глюкозы).

С другой стороны, катехоламины стимулируют липолиз и кетогенез, в результате чего повышается содержание незастерифицированных свободных жирных кислот и кетоновых тел. Таким образом, теоретически повышение активности САС вместе с дефицитом инсулина может углублять метаболические нарушения при СД (в течение как короткого, так и более длительного периода), а также принимать участие в патогенезе поздних осложнений этого заболевания.

Имеющиеся данные литературы достаточно разноречивы и касаются отдельных аспектов этих исследований. Установлено как повышение, так и снижение уровня катехоламинов в крови и моче у больных СД [4—6], в то время как другие исследователи не обнаруживали никаких изменений в активности САС у больных СД [3—5].

В аспекте изучения патогенеза поздних осложнений СД наши предыдущие исследования [1] выявили некоторое повышение содержания другого высокоактивного биогенного амина — серотонина (5-ОТ) в крови у больных СД (при нормальной концентрации одновременно определяемого гистамина) и при диабетической ретинопатии.

Все это дало нам основание провести комплексное исследование содержания катехоламинов, серотонина и их метаболитов в крови у разных групп больных СД I и II типов.

Материалы и методы

Обследовано 60 больных СД (33 женщины и 27 мужчин), в том числе 26 с I типом и 32 со II типом заболевания. Возраст больных колебался от 16 до 60 лет, длительность СД — от нескольких месяцев до 20 лет. По степени тяжести заболевания больные распределялись следующим образом: легкая форма — у 16 больных, форма средней тяжести — у 24, тяжелая форма — у 20.

Обследуемые больные были разделены на 4 группы: 1-я группа — 15 больных с давностью заболевания до 2 лет без поздних осложнений, 2-я группа — 15 больных с наличием только диабетической нейропатии, 3-я группа — 16 больных с диабетической нейро- и ретинопатией, 4-я группа — 14 больных со всеми осложнениями заболевания (нейро-, ретино- и нефропатией).

У всех больных исследовано содержание в крови норадреналина (НА), дофамина (ДА), 5-ОТ и их метаболитов: гомованилиновой (ГВК), дноксифенилуксусной (ДОПАК) и 5-оксипи-долилуксусной (5-ОИУК) кислот. Использовали жидкостный хроматограф ("Beckman", США), укомплектованный дозатором,

насосом высокого давления и электрохимическим детектором ("Beckman", США). Обследование проводилось на фоне декомпенсации сахарного диабета.

Статистические подсчеты проводились на компьютере по программе "Statgraph".

Результаты и их обсуждение

Результаты исследований показывают (см. таблицу), что значения всех исследуемых параметров находились в достаточно широких границах нормы. Интересные изменения были выявлены при сравнении отдельных показателей в разных группах больных. Так, статистически достоверно был снижен уровень НА и повышено содержание ДА в сыворотке крови у больных только с диабетической нейропатией по сравнению с больными без поздних осложнений ($p < 0,05$ и $p < 0,01$). В то же время концентрация ДА снижалась у больных 4-й группы ($p < 0,05$), содержание НА у них повышалось и практически достигало уровня, не отличающегося от такового у больных 1-й группы.

Содержание метаболитов (ДОПАК, ГВК и 5-ОИУК) в крови практически не различалось у больных всех 4 групп.

Обнаружено статистически достоверное увеличение содержания 5-ОТ у больных с I типом СД по сравнению с больными СД II типа ($p < 0,05$). Не найдено достоверного повышения уровня ДА у больных СД II типа по сравнению с больными с I типом заболевания ($p > 0,5$), не выявлено снижения и концентрации НА ($p > 0,23$).

Обнаружена прямая корреляция между базальной гликемией и содержанием 5-ОТ в крови у больных СД I типа ($r = +0,275$, $p < 0,05$). Содержание ДОПАК, ГВК и 5-ОИУК в крови у больных обеих групп достоверно не различалось.

Полученные данные указывают на определенные нарушения в активности САС у больных СД. Интересно, что выявленное снижение содержания НА у больных с диабетической нейропатией сопровождается одновременным повышением уровня ДА в сыворотке крови. Возможно, это связано со снижением активности β -оксидазы — фермента, превращающего ДА в НА в этих условиях. Некоторое снижение содержания ДА в крови у больных со всеми поздними осложнениями может быть результатом нарушения функции почек при появлении диабетической нефропатии и (или) активации упомянутого выше фермента β -оксидазы. Обе гипотетические возможности, скорее всего, связаны с фактором длительности обменных нарушений при СД.

Повышение уровня 5-ОТ в крови у больных с I типом СД по сравнению с больными со II типом СД подтверждают результаты, полученные нами

Содержание НА, ДА, 5-ОТ и их метаболитов в крови в зависимости от осложнений и типа СД ($M \pm m$)

Группа больных СД	НА, нг/мл: (N150 — 350 нг/мл)	ДА, нг/мл: (N50 — 170 нг/мл)	5-ОТ, нг/мл: (N100 — 300 нг/мл)	ДОПАК, нг/мл: (N2 — 8 нг/мл)	5-ОНУК, нг/мл: (N5 — 10 нг/мл)	ГВК, нг/мл: (N5 — 15 нг/мл)
Больные без поздних осложнений ($n=15$)	184,2 $\pm$ 45,1	65,1 $\pm$ 25,7	267,6 $\pm$ 66,6	4,6 $\pm$ 1,1	5,8 $\pm$ 1,1	11 $\pm$ 5,1
<i>p</i>	<0,05	<0,01	>0,2	>0,2	>0,2	>0,2
Больные только с нейропатией ($n=15$)	111,5 $\pm$ 23,5	191,7 $\pm$ 41,6	272,6 $\pm$ 63,1	5,2 $\pm$ 2,5	5,8 $\pm$ 2,1	10,5 $\pm$ 3,9
<i>p</i>	<0,5	>0,1	>0,5	>0,5	>0,2	>0,5
Больные с ретино- и нейропатией ($n=16$)	136,2 $\pm$ 22,1	80,8 $\pm$ 60,9	299,5 $\pm$ 82,7	4,8 $\pm$ 0,9	6,0 $\pm$ 1,5	5,1 $\pm$ 1,8
<i>p</i>	>0,5	>0,2	>0,5	>0,2	>0,2	>0,2
Больные с нейро-, ретино- и нефропатией ($n=14$)	173,1 $\pm$ 58,9	43,5 $\pm$ 10,7	237,0 $\pm$ 57,1	6,1 $\pm$ 1,5	5,3 $\pm$ 1,6	13,3 $\pm$ 3,2
<i>p</i>	>0,5	<0,05	>0,5	>0,1	>0,5	>0,2
Больные с I типом СД ($n=28$)	227,3 $\pm$ 95,2	71,2 $\pm$ 14,3	369,1 $\pm$ 65,6	8,7 $\pm$ 1,9	5,5 $\pm$ 1,2	9,0 $\pm$ 2,5
<i>p</i>	>0,5	>0,2	<0,02	>0,2	>0,2	>0,5
Больные со II типом СД ($n=32$)	121,3 $\pm$ 20,1	100,6 $\pm$ 18,9	196,2 $\pm$ 28,8	5,4 $\pm$ 1,5	4,5 $\pm$ 0,8	10,6 $\pm$ 2,1

раньше [2]. Возможно, это связано со снижением активности моноаминоксидазы у больных с I типом заболевания [2], тем более у этих же больных обнаружена прямая корреляция между уровнем 5-ОТ и концентрацией глюкозы в крови.

Это, кроме возможности воздействия этого высокоактивного биогенного амина на развитие сосудистых осложнений (влияние на микроциркуляцию), может иметь определенную роль в ингибировании секреции инсулина у этих больных [1, 2].

Полученные данные указывают на определенные изменения в активности САС у больных с поздними сосудистыми осложнениями СД, что проявляется некоторыми клиническими особенностями заболевания (ортостатическая гипотензия, изменение характера субъективного восприятия гипогликемии и т.д.).

Выводы

1. У больных с диабетической нейропатией достоверно снижается уровень НА и повышается содержание ДА в сыворотке крови по сравнению с больными СД без поздних осложнений заболевания.

2. У больных СД I типа достоверно повышено содержание 5-ОТ в сыворотке крови по сравнению с больными со II типом заболевания.

3. Обнаружена прямая корреляция между уровнем сахара в крови и содержанием 5-ОТ в сыворотке крови у больных СД I типа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стоилов Л.Д., Перелыгина А.А., Михайлова Н.А., Кацнельсон Л.А. // Сов. мед. — 1982. — № 12. — С. 10.
2. Стоилов Л.Д., Лукашина Г.В., Мухамедзянов Г.В., Попова С.С. // Пробл. эндокринологии. — 1985. — № 4. — С. 23.
3. Christensen N.J. // Diabetologia. — 1979. — Vol. 16. — P. 211—224.
4. Cryer P.E., Silverberg A.B., Santiago J.V., Shah S.P. // Amer. J. Med. — 1978. — Vol. 64. — P. 407—416.
5. Shah S.D., Tae T.F., Clutter W.E., Cryer P.E. // Amer. J. Physiol. — 1984. — Vol. 247. — P. 380—384.

6. Zadik Z., Kayne R., Kappy M. et al. // Diabetes. — 1980. — Vol. 29. — P. 655—658.

Поступила 17.12.93

Chandrashekar-Reddy K.M., M.I. Balabolkin, L.D. Stoilov — THE SYMPATHOADRENAL SYSTEM IN DIABETICS WITH DIFFERENT PATTERNS OF THE DISEASE AND ITS LATE COMPLICATIONS

S u m m a r y. Blood plasma concentrations of noradrenaline, dopamine, serotonin and their metabolites (DOPAC, HVA, 5HIAA) were measured in 28 patients with insulin-dependent and 32 with noninsulin-dependent diabetes mellitus (IDDM and NIDDM, respectively). The patients were divided into 4 groups. Group 1 were 15 patients without late diabetic complications, group 2 were 15 subjects with diabetic neuropathy, group 3 were patients with neuropathy and retinopathy ($n=16$), and group 4 were 14 patients with neuropathy, retinopathy, and nephropathy. The results showed an increase of serotonin levels in IDDM patients vs. those with NIDDM, a positive correlation between serotonin and blood glucose levels in IDDM, increased concentration of dopamine and reduced plasma level of noradrenaline in patients with diabetic neuropathy vs. those without late diabetic complications. Plasma levels of dopamine were decreased in all the patients microvascular involvement. The findings indicate the development of changes in the sympathoadrenal system of patients with late diabetic vascular complications.