

- rett's esophagus treatment – the role of proton pump inhibitors and other interventions // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol. 19. – P.54-59.
35. Jankowski J.A., Wright N.A., Meltzer S.J., et al. Molecular evolution of the metaplasia-dysplasia-adenocarcinoma sequence in the esophagus // Am. J. Pathol. – 1999. – Vol. 154. – P.965-973.
 36. Kandil H.M., Tanner G., Smalley W., et al. Cyclooxygenase-2 expression in Barrett's esophagus // Dig. Dis. Sci. – 2001. – Vol. 46. – P.785-789.
 37. Kristal A.R., Blount P.L. Low-fat, high fruit and vegetable diet and weight loss do not affect biomarkers of cellular proliferation in Barrett's esophagus // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2005. – Vol. 14. – P.2377-2383.
 38. Lagergren J., Bergstrom R., Lindgren A., Myren O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma // N. Engl. J. med. – 1999. – Vol. 18. – P.825-831.
 39. Lao C.D., Simmons M., Syngal S., et al. Displasia in Barrett's esophagus. Implications for chemoprevention // Cancer. – 2004. – Vol. 100. – P.1622-1627.
 40. Leber J., Nocon M., Kind T., et al. Prospective follow-up data from the ProGERD study suggest that GERD is not a categorical disease // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101. – P.2457-2462.
 41. Morris C.D., Armstrong G.R., Bigley G., et al. Cyclooxygenase-2 expression in the Barrett's metaplasia-displasia-adenocarcinoma sequence // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 96. – P.990-996.
 42. Nehra D., Watt P., Pye J.K., et al. Automated esophageal reflux sampler- a new device used to monitor bile acid reflux in patients with gastroesophageal reflux disease // J. Med. Eng. Technol. – 1997. – Vol. 21. – P.1-9.
 43. Niemanverdriet E., Timmer R., Breumelhof R., Smout A.J.P.M. The roles of excessive gastroesophageal reflux, disordered oesophageal motility and decreased mucosal sensitivity in the pathogenesis of Barrett's esophagus // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1997. – Vol. 9. – P.515-519.
 44. Orlando R.S. The pathogenesis of gastroesophageal reflux disease: the relationship between epithelial defense, dysmotility, and acid exposure // Am. J. Gastroenterol. – 1997. – Vol. 92. – P.3S-7S.
 45. Ouatu-Lascar R., Fitzgerald R., Triadafilopoulos G. Differentiation and proliferation in Barrett's esophagus and the effects of acid suppression // Gastroenterology. – 1999. – Vol. 117. – P.327-335.
 46. Oyama K., Fujimura T., Ninomiya I., et al. A COX-2 inhibitor prevents the esophageal inflammation-metaplasia-adenocarcinoma sequence in rats // Carcinogenesis. – 2005. – Vol. 26. – P.565-570.
 47. Peters F.T.M., Ganesh S., Kuipers E.J., et al. Endoscopic regression of Barrett's esophagus during omeprazole treatment: a randomized double blind study // Gut. – 1999. – Vol. 45. – P.489-494.
 48. Rai A., Jankowski J. Acid suppression and chemoprevention in Barrett's esophagus // Dig. Dis. Sci. – 2004. – Vol. 22. – P.171-180.
 49. Richter J.E. Impotence of bile reflux in Barrett's esophagus // Dig. Dis. Sci. – 2001. – Vol. 18. – P.208-216.
 50. Sampliner M.D. and the Practice parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus // Am. J. Gastroenterol. – 2002. – Vol. 97. – P.1888-1895.
 51. Shaheen N.J., Crosby M.A., Borymski E.M., Sandler R.S. Is the publication bias in the reporting of cancer risk in Barrett's esophagus // Gastroenterology. – 2000. – Vol. 119. – P.333-338.
 52. Shaheen N.J. Is there a Barrett's iceberg? // Gastroenterology. – 2002. – Vol. 123. – P.333-338.
 53. Sharma P., Falk G.W., Weston A.P., et al. Displasia and cancer in a large multicenter cohort of patients with Barrett's esophagus // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2006. – Vol. 4. – P.566-572.
 54. Shirvani V.N., Ouatu-Lascar R., Kaur B.S., et al. Cyclooxygenase-2 expression in the Barrett's esophagus and adenocarcinoma ex vivo induction by bile salts and acid exposure // Gastroenterology. – 2000. – Vol. 118. – P.487-489.
 55. Sjostedt S., Befrits R., Sylvan A., et al. Daily treatment with esomeprazole is superior to that taken on-demand for maintenance of healed erosive esophagitis // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 22. – P.183-191.
 56. Solaymani-Dodaran M., Logan R.F.A., West J., et al. Risk esophageal cancer in Barrett's esophagus and gastroesophageal reflux // Gut. – 2004. – Vol. 53. – P.1070-1074.
 57. Spechler S.J. Epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease // Digestion. – 1992. – Vol. 51. – P.24-29.
 58. Stein D.J., El-Serag H.B., Kuczyński J., et al. The association of body mass index with Barrett's esophagus // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 22. – P.1005-1010.
 59. Triadafilopoulos G., Kaur B., Sood S., et al. The effects of esomeprazole combined with aspirin or rofecoxib on prostoglandin E 2 in patients with Barrett's esophagus // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2006. – Vol. 23. – P.997-1005.
 60. Vaezi M.F., Richter J.E. Double reflux double trouble // Gut. – 1999. – Vol. 44. – P.590-592.
 61. Vakil N., S. van Zanten, Kahrilas P., et al. The Montreal Definition and Classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // Am. J. Gastroenterology. – 2006. – Vol. 101. – P.1900-1920.
 62. Van Soest E.M., Dieleman J.p., Siersema P.d., et al. Increasing incidence of Barrett's esophagus in the general population // Gut. – 2005. – Vol. 54. – P.1062-1066.
 63. Vaughan T.L., Dong L.M., Blount P.L. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk neoplastic progression in Barrett's esophagus: a prospective study // Lancet Oncol. – 2005. – Vol. 6. – P.945-952.
 64. Yeh R.W., Gerson L.B., Triadafilopoulos G. Efficacy of esomeprazole in controlling reflux symptoms, intraesophageal and intragastric pH in patients with Barrett's esophagus // Diseases of the esophagus. – 2003. – Vol. 16. – P.193-198.

Адрес для переписки:

664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, тел. (3952) 229-933

Онучиной Елене Владимировне - ассистенту кафедры пропедевтики внутренних болезней ИГМУ

© КВИТКОВА Л.В., ЕЛЕНСКАЯ Т.С., БЛАГОВЕЩЕНСКАЯ О.П. – 2008

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ФАКТОРЫ, ЕЕ ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ

Л.В. Квиткова, Т.С. Еленская, О.П. Благовещенская

(Кемеровская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.М. Ивойлов; кафедра факультетской терапии, клинической иммунологии, эндокринологии и профпатологии, зав. – д.м.н. Л.В. Квиткова; Кемеровская областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. М.И. Ликстанов)

Резюме. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной смертности и инвалидизации населения. В развитии ИБС значительное место принадлежит инсулинорезистентности (ИР), в основе которой лежат как физиологические, так и патологические факторы: генетические дефекты, избыточная масса тела (ИМТ), артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия. ИР способствует развитию гиперинсулинемии (ГИ), приводящей к эндотелиальной дисфункции с последующим повышением артериального давления, прогрессированием атеросклеротических изменений сосудов, нарушением гемостаза. ИР нуждается в своевременной диагностике.

Ключевые слова: инсулинорезистентность, факторы, сердечно-сосудистые заболевания.

INSULINORESISTANCE AND DEFYING FACTORS

L.V. Kvitkova, T.S. Elenskaja, O.P. Blagoveschenskaja

(Kemerovo State Medical Academy)

Summary. It is known that ischemic heart disease (IHD) is a principal reason of mortality and incapacity of population. In the development of IHD the considerable point belongs to insulin resistance (IR), based on as physiologic as pathologic factors: genetic defects, body build index (BMI), hypertension (H), dyslipidemia. Insulin resistance assists to development of hyperinsulinemia (HI), which leads to endothelial dysfunction which sequential increase in arterial hypertension, progressing atherosclerotic in changes of vessels, abnormality in haemostasis. IR needs in opportune diagnostics.

Key words: insulin resistance, risk factors.

Более миллиарда людей на нашей планете страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), 16,2 млн. из них — россияне. По количеству людей с данной патологией Россия занимает 2 место в мире. Вызывает тревогу неуклонное увеличение количества случаев ССЗ, омоложение возраста больных, высокая среди них смертность. Так, общая заболеваемость ССЗ в мире составляет 21.841 на 100.000 взрослого населения [10]. Средний возраст этой категории больных, по данным Всероссийского общества кардиологов, составляет 67 лет. Среди всех причин смерти на долю ССЗ приходится 56%, из которых 75% занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС). В этой связи раннее, доклиническое выявление факторов риска ССЗ и их коррекция являются приоритетной задачей профилактики смертности от данной патологии [14].

Согласно результатам отечественных и зарубежных авторов, риск ССЗ значительно увеличивается при наличии ИР [18]. По мнению ряда исследователей, предрасположенность к ИР — исторически сложившийся механизм адаптации организма человека к изменению внешних условий для поддержания энергетического баланса и нормального функционирования всех органов и систем [46,51]. Для объяснения этой генетической предрасположенности к ИР J. Neel в 1962 году выдвинул теорию «бережливого гено типа» [33], согласно которой организм человека в период благополучия и достатка в питании накапливает жиры и углеводы, а в период дефицита пищи сохраняет нормогликемию и более экономно расходует энергию за счет снижения уровня утилизации глюкозы в мышечной ткани, усиления глюконеогенеза и липогенеза. Данный механизм позволяет человеку выживать в периоды голода и поддерживать организм в состоянии между здоровьем и болезнью в течение определенного времени. В процессе филогенеза эта особенность метаболизма привела к значительной распространенности ИР в обществе: она выявляется у каждого четвертого практически здорового человека. Многие физиологические состояния предрасполагают к ИР: пожилой возраст, беременность, ночной сон, гиподинамия [1,11]. Физические нагрузки в тренировочном режиме в сочетании с рациональной диетой способствуют улучшению обмена глюкозы и липидов, повышению чувствительности тканей к инсулину [15].

Однако чаще ИР вызывают патологические состояния: генетические дефекты, избыточная масса тела, АГ, дислипидемия. Одним из значимых факторов ИР является мутация генов субстрата инсулинового рецептора (СИР-1), гликогенсинтетазы, гормончувствительной липазы, β 3-адренорецепторов, фактора некроза опухолей (ФНО- α), разобщающего протеина, а также молекулярные дефекты белков, передающих сигналы инсулина: снижение мембранной концентрации и активности внутриклеточных транспортеров глюкозы — GLUT-4 в мышечной ткани [3,11].

По данным многих авторов, значительную роль в

развитии ИР и ССЗ играет ожирение. Популяционные исследования метаболического синдрома в Финляндии и Японии показали, что избыточная масса тела является независимым фактором риска ССЗ [27,40]. Согласно данным Фрамингемского исследования, у лиц с избыточной массой тела вероятность развития ССЗ на 50% выше, чем у лиц с нормальной массой тела. При этом ожирение имеет долгосрочное прогностическое значение для ССЗ, особенно у больных в возрасте моложе 50 лет. Увеличение массы тела с возрастом повышает степень риска возникновения ССЗ как у мужчин, так и у женщин, независимо от начальной массы тела или наличия других факторов риска, связанных с увеличением массы тела [28].

Риск развития кардиоваскулярной и общей смертности увеличивается даже при достижении верхней границы нормальной массы тела. По результатам исследования здоровья медицинских сестер (Nurses Health Study), у женщин с индексом массы тела, находящимся в пределах верхних границ нормы (от 23 до 24,9 кг/м²), риск развития ИБС в 2 раза выше, чем у их коллег с ИМТ менее 21 кг/м² [35]. При этом прогноз зависит не столько от массы тела, сколько от количества висцерального жира, которое, как правило, сочетается с ИР, ГИ, АГ и липидными нарушениями.

Согласно существующим представлениям, более частое возникновение ИР при абдоминальном типе ожирения определяется морфо-функциональными особенностями висцеральной жировой ткани [12]. Установлено, что интраабдоминальные адипоциты имеют большую плотность β -адренорецепторов, кортикостероидных и андрогенных рецепторов и относительно меньшую плотность α -2-адренорецепторов и рецепторов к инсулину [3]. Это определяет высокую чувствительность висцеральной жировой ткани к липолитическому действию катехоламинов и низкую — к антилиполитическому действию инсулина. Интенсивный липолиз в интраабдоминальных адипоцитах приводит к высвобождению большого количества свободных жирных кислот, которые поступают по воротной вене в печень, а затем в системный кровоток. Печень подвергается мощному и постоянному воздействию свободных жирных кислот, что способствует целому ряду метаболических нарушений с последующим развитием ИР и системной ГИ [13].

По мнению ряда авторов, роль абдоминального ожирения в развитии ИР определяется изменением метаболизма висцеральной жировой ткани, в результате которого повышается уровень факторов, усугубляющих ИР (лептин; резистин; ФНО- α ; ИЛ-6; адипсин; белок, стимулирующий ацетилирование; ингибитор 1-го типа активатора плазминогена; ангиотензиноген; висфатин; апелин) и снижается уровень факторов, препятствующих ее развитию (адипонектин) [7,8].

В последние годы широко обсуждается роль лептинорезистентности в развитии висцерального ожирения и ИР. Многочисленные исследования свидетельствуют,

что в физиологических условиях лептин ограничивает избыточное накопление жира в организме путем модуляции в гипоталамусе синтеза различных пептидов, способствующих уменьшению аппетита. Так, при введении лептина в структуры головного мозга экспериментальным животным отмечается дозозависимый эффект в виде снижения потребности в пище, увеличения расхода энергии и уменьшения массы тела [16,41]. В определенной мере это может быть обусловлено увеличением обратного захвата серотонина под влиянием лептина. То есть, эффекты лептина в снижении массы тела отчасти опосредуются через серотонинергическую систему мозга [2]. Кроме того, предполагается, что лептин приводит к повреждению жировых клеток, инициируя их апоптоз [34].

При висцеральном ожирении уровень лептина в крови повышен [16,31,32]. Считается, что это обусловлено лептинорезистентностью вследствие нарушения транспорта лептина через гематоэнцефалический барьер или дефекта рецепторов к лептину [16].

Механизм влияния лептина на мышечную и жировую ткань представлен разными авторами неоднозначно. По результатам одних исследователей, в мышечной ткани лептин оказывает тормозящее влияние на фосфорилирование тирозина субстрата инсулинового рецептора [30,36]. В жировой ткани лептин подавляет стимулированный инсулином транспорт глюкозы. Другие авторы считают, что лептин, наоборот, способен усиливать захват глюкозы жировыми и мышечными клетками [3]. При этом уровень лептина отражает не только количество накопленного жира, но и нарушение энергетического обмена: при голодании лептин значительно снижается, при переедании — повышается. В висцеральной жировой клетчатке его уровень прямо коррелирует с ИМТ, величиной артериального давления (АД) и частотой сердечных сокращений [37].

Значительную роль в патогенезе ИР играет и ФНО- α , уровень которого в жировой ткани коррелирует с массой данной ткани и гиперинсулинемией [37]. Более всего экспрессия ФНО- α выражена в адипоцитах висцеральной жировой ткани. Установлено, что ФНО- α снижает активность тирозинкиназы инсулинового рецептора и фосфорилирование тирозина субстрата инсулинового рецептора, а также тормозит экспрессию внутриклеточных переносчиков глюкозы ГЛЮТ-4 в мышечной и жировой ткани [1]. Результаты исследований *in vivo* показали, что ФНО- α может действовать в синергизме с другими цитокинами, секретируемыми адипоцитами (интерлейкин-1), а также стимулировать секрецию лептина.

По данным ряда авторов, ИР имеет основополагающее значение в формировании АГ, которая зачастую является ее первым клиническим проявлением. В условиях ИР происходит повышение тонуса сосудов и замедление вазодилатации за счет электролитных нарушений, инактивация NO свободными радикалами с последующей выработкой вазоконстрикторных простагландинов, молекул адгезии эндотелия, и факторов роста тромбоцитов [22,43].

При длительном существовании ИР происходит повышение тонуса симпатической нервной системы (СНС). Это обусловлено увеличенным поглощением и обменом глюкозы в инсулинчувствительных клетках

вентромедиального гипоталамуса с последующим тормаживанием симпатических центров ствола головного мозга и повышением активности центральной СНС [9,38]. К усилению данного процесса приводит снижение тормозящих воздействий с барорецепторов крупных сосудов шеи, эластичность которых изменяется под воздействием ГИ. Центральная гиперсимпатикотония изменяет обмен норадреналина в периферических окончаниях СНС и приводит к выраженной тканевой гиперсимпатикотонии. Симпатическая стимуляция сердца, сосудов, почек ведет к повышению АД. Повышение симпатической активности в скелетной мускулатуре вызывает уменьшение капиллярной сети мышц и количества медленно сокращающихся мышечных волокон, определяющих уровень чувствительности организма к инсулину, и усугубляет имеющуюся ИР [45].

Доказано, что ГИ увеличивает риск ИБС [9]. Это обусловлено влиянием избытка инсулина на митогенез: происходит сенсibilизация клеток гладкой мускулатуры, эндотелия сосудов к митогенному влиянию различных ростовых факторов [42], что способствует атерогенезу. Доказано, что уровень инсулина крови влияет на все компоненты атеросклеротической бляшки (липидное ядро, коллаген, пенистые макрофаги, гладкомышечные клетки) путем воздействия на липогенные ферменты, стимулирования пролиферации клеток и увеличения синтеза эндогенного холестерина и триглицеридов [29]. Кроме того, инсулин способен усиливать синтез ИПФР-1, повышать уровень фибриногена крови, увеличивать активность тканевого активатора плазминогена 1-го типа [49]. Последствия этих влияний наглядно продемонстрированы в исследовании IRAS в виде утолщения стенки сонной артерии на 30 микрон при повышении индекса ИР на 1 единицу [20]. Так, по данным Фрамингемского и проспективного Парижского исследований, повышенная концентрация инсулина является независимым фактором риска атеросклероза и предрасполагает к развитию АГ, ИНЗСД, ИБС [19,12]. Роль ГИ в развитии ССЗ наглядно продемонстрирована и в Квебекском исследовании: у пациентов с ИБС уровень инсулина натощак был на 18% выше, чем в контрольной группе. При этом распространенность ИБС не зависела ни от систолического АД, ни от лекарственной терапии, ни от отягощенной по ИБС наследственности [17].

Исследования, посвященные ИР, свидетельствуют, что ее появление опережает по времени развитие ГИ и может протекать без каких-либо клинических проявлений [6].

В последние годы появился интерес исследователей к роли проинсулина в развитии сосудистых осложнений [50]. Популяционное исследование в когорте 50-летних мужчин, продолжавшееся в течение 27 лет, показало, что проинсулин является независимым предиктором смертности от инфаркта миокарда, ИБС, даже после стандартизации с учетом таких факторов, как курение, АД, соотношение холестерина липопротеидов низкой плотности и холестерина липопротеидов высокой плотности, индекса массы тела, уровня глюкозы натощак и триглицеридов. В тоже время взаимосвязь между этими исходами и такими параметрами, как специфический инсулин и иммунореактивный инсулин, во многом определялась перечисленными выше фак-

торами. В ангиографическом исследовании, включавшем пациентов без сахарного диабета, перенесших инфаркт миокарда, показано, что высокие концентрации проинсулина были ассоциированы с более выраженным атеросклерозом коронарных артерий [47]. Также отмечено более значимое влияние проинсулина, в сравнении с обычным инсулином, на АГ, дислипидемию и нарушенную толерантность к глюкозе [21].

Отрицательная роль проинсулина в развитии ССЗ доказана на больных СД, получавших в течение 1-2 лет человеческой проинсулин. За этот период частота сердечно-сосудистых событий увеличилась у них в 7-18 раз, в сравнении с пациентами, получавшими человеческий инсулин [25]. Предполагается, что развитие ИБС при повышении проинсулина объясняется более длительным периодом его полураспада, в сравнении с инсулином [32,39,44].

В литературе обсуждается роль С-пептида в развитии ИР и сосудистых осложнений диабета [4,5,48]. По данным ряда авторов, С-пептид, назначенный вместе с инсулином, приводит к стабилизации сосудистых осложнений и отдалению новых проявлений ангиопатии у больных СД за счет стимуляции транспорта глюкозы в скелетные мышцы дозозависимым путем [4,5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Дедов И.И. Генетические аспекты сахарного диабета // Сахарный диабет. — 2000. — № 1. — С.18-20.
2. Бубнова М.Г. Ожирение: причины и механизмы нарастания массы тела, подходы к коррекции // Consilium medicum. — 2005. — Т. 7, № 5. — С.16.
3. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // Российский медицинский журнал. — 2001. — № 2. — С.21.
4. Балаболкин М.И. Эндокринология. — М.: Универсум паблишинг, 1998. — С.373.
5. Балаболкин М.И. Диабетология. — М.: Медицина, 2000. — С.46.
6. Благосклонная Я.В., Алмазов В.А., Красильникова Е.И. Общность патогенетических механизмов ишемической болезни сердца и инсулиннезависимого сахарного диабета, профилактика, лечение // Кардиология. — 1996. — № 5. — С.35-39.
7. Демидова Т.Ю. Ожирение и инсулинорезистентность // Трудный пациент. — 2006. — № 7. — С.34.
8. Дедов И.И., Балаболкин М.И. Инсулиновая резистентность в патогенезе сахарного диабета типа 2 и медикаментозная возможность ее преодоления // Врач. — 2006. — № 11. — С.20-23.
9. Зимин Ю.В. Происхождение, диагностическая концепция и клиническое значение синдрома инсулинорезистентности или метаболического синдрома // Кардиология. — 1998. — № 6. — С.71-81.
10. Коваль Е.А. От профилактики ИБС — к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний: новый взгляд на проблему // Серце і судини. — 2004. — № 1. — С.2.
11. Клебанова Е.М. Инсулинорезистентность: ее роль в патогенезе СД 2 типа и возможности коррекции // Лечащий врач. — 2005. — № 5. — С.16-20.
12. Лупанов В.П. Ожирение как фактор риска сердечно-сосудистых катастроф // РМЖ. — 2003. — Т. 11, № 6. — С.19.
13. Митченко В.И. Эволюция метаболического синдрома // Здоровье Украины. — 2006. — № 22/1. — С.3.
14. Оганов Р.Г. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в России и некоторые влияющие на нее факторы // Кардиология. — 1994. — № 4. — С.83-84.
15. Bogardus C., Ravussin E., Robbins D.C., et al. Effect of physical training and diet therapy on carbohydrate metabolism in patients with glucose intolerance and NIDDM mellitus // Diabetes. — 1984. — Vol. 33. — P.311-315.
16. Considine R.V., Sinha M.K., Heiman M.L., et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans // Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 334. — P.292-295.
17. Despres J.-P., Lamarca B., Mauriege P., et al. Hyperinsulinemia as an independent risk factor of ischemic disease // N. Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 334. — P.952-957.
18. Fontbonne A. Insulin-resistance syndrome and cardiovascular complications of non-insulin-dependent diabetes mellitus // Diabetes & Metabolism. — 1996. — Vol. 22, № 5. — P.305.
19. Fontbonne A., Charles M.A., Thibault N., et al. Hyperinsulinemia as a predictor of coronary heart disease mortality in a healthy population. The Paris Prospective Study? 15-year follow up // Diabetologia. — 1991. — Vol. 34. — P.356-361.
20. Haffner S.M., D'Agostino R. J., Mykkanen L., et al. Insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes: relationship to cardiovascular risk factors: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study // Diabetes Care. — 1999. — Vol. 22. — P.562-568.
21. Haffner S.M., Mykkanen L., Valdez R.A., et al. Disproportionately increased proinsulin levels are associated with the insulin resistance syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1994. — Vol. 79. — P.1806-1810.
22. Harrison D.G. Endothelial function and oxidant stress // Clin. Cardiol. — 1997. — Vol. 20. — P.11-17.
23. Ido Y., Vinddigni A., Chang K., et al. Prevention of vascular and neural dysfunction in diabetic rats by C-peptide // Science. — 1997. — Vol. 25, № 277. — P.563-566.
24. Gerstein H.C. Glycosylated hemoglobin: finally ready for prime time as a cardiovascular risk factor // Ann. Intern. Med. — 2004. — Vol. 141. — P.475-476.
25. Galloway J.A. Biosynthetic human proinsulin. Review of chemistry, in vitro and in vivo receptor binding, animal and human pharmacology studies, and clinical trial experience // Diabetes Care. — 1992. — Vol. 15. — P.666-692.
26. Khaw K.T., Wareham N., Bingham S., et al. Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European Prospective Investigation into Cancer in Norfolk // Ann. Intern. Med. — 2004. — Vol. 141. — P.413-420.
27. Kario K., Nafo N., Kayaba K., et al. Characteristics of the insulin resistance syndrome in a Japanese population. The Jichi Medical School Cohort Study // Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. — 1996. — Vol. 16. — P.270-274.
28. Kannel W.B., Castelli W.P., McNamara M.P. The coronary profile: 12-year follow up in Framingham Study // J. Occup. Med. — 1987. — Vol. 9. — P.611-619.
29. Kendall M., Sobel B.E., Coulston A.M. The insulin resistance syndrome and coronary artery disease // Coron. Artery Dis. — 2003. — Vol. 14, № 4. — P.335-348.
30. Lonnqvist F., Nordfors L., Jansson M., et al. Leptin secretion from adipose tissue in women. Relationship to plasma levels and gene expression // J. Clin. Invest. — 1997. — Vol. 99. — P.2398-2404.
31. Montague C.T., Prins J.B., Sanders L., et al. Depot- and sex-specific differences in human leptin mRNA expression: implications for the control of regional fat distribution // Diabetes. — 1997. — Vol. 46. — P.342-347.
32. Mykkanen L., Zaccaro D.J., Hales C.N., et al. The relation of proinsulin and insulin to insulin sensitivity and acute insulin response in subjects with newly diagnosed type II diabetes: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study // Diabetologia. — 1999. — Vol. 42. — P.1060-1066.
33. Neel J.V. Diabetes mellitus: a thrifty genotype rendered detrimental by "progress"? // Am. J. Hum. Genet. — 1962. — Vol. 14. — P.353-362.

34. Ocuno A., Tametoto H., Tobe K., et al. Troglitazone increases the number of small adipocytes without the change of white adipose tissue mass in obese Zucker rats // J. Clin. Invest. — 1998. — Vol. 101. — P.1354-1361.
35. Oh K., Hu F.B., Manson J.E., et al. Abstract Dietary Fat Intake and Risk of Coronary Heart Disease in Women: 20 Years of Follow-up of the Nurses' Health Study // Am. J. Epidemiol. — 2005. — Vol. 161, № 7. — P.672-679.
36. Peter J.F., Havel J., Janet Y. Uriu-Hare, et al. Marked and rapid decreases of circulating leptin in streptozotocin diabetic rats: reversal by insulin // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 278. — P.1-14.
37. Pittas A.G., Joseph N.A. Adipocytokines and insulin resistance // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2004. — Vol. 89. — P.447-452.
38. Pan W.H., Cedres L.B., Lui K., et al. Relationship of clinical diabetes and asymptomatic hyperglycaemia to risk of coronary heart disease mortality in men and women // Am. J. Epidemiol. — 1986. — Vol. 123. — P.504-516.
39. Phillips D.I., Clark P.M., Hales C.N., et al. Understanding oral glucose tolerance: comparison of glucose or insulin measurements during the oral glucose tolerance test with specific measurements of insulin resistance and insulin secretion // Diabet Med. — 1994. — Vol. 11. — P.286-292.
40. Rao S.V., Donahue M., PiSunyer F.X., Fuster V. Obesity as a risk factor in coronary artery disease // Am. Heart J. — 2001. — Vol. 142. — P.1002-1007.
41. Ronnema T., Karonen S.L., Rissanen A., et al. Relation between plasma leptin levels and measures of body fat in identical twins discordant for obesity // Ann. Intern. Med. — 1997. — Vol. 126. — P. 16-18, 26-31.
42. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. — 1998. — Vol. 37. — P.1595-1607.
43. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease: an expanded definition // Annual review of Medicine. — 1993. — Vol. 44. — P.121-131.
44. Sobey W.J., Beer S.F., Carrington C.A., et al. Sensitive and specific two-site immunoradiometric assays for human insulin, proinsulin, 65-66 split and 32-33 split proinsulins // Biochem J. — 1989. — Vol.260. — P.535-541.
45. Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D., Wentworth D. Diabetes, other risk factors and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // Diabetes Care. — 1993. — Vol. 16. — P.434-444.
46. Tensen M.D. Diet effects on fatty acid metabolism in lean and obese humans. Review // Am. J. of clinical nutrition. — 1998. — Vol. 67. — P.531S-534S.
47. Venholm P., Proudler A., Tornvall P., et al. Insulin, intact and split proinsulin, and coronary artery disease in young men // Circulation. — 1995. — Vol. 92. — P.1422-1429.
48. Wallberg-Henriksson H. Effect of human C-peptide on glucose transport in vitro incubated human skeletal muscle // Diabetologia. — 1991. — Vol. 34, № 12. — P.899-901.
49. Yilmaz M.B., Guray U., Guray Y., et al. Metabolic syndrome is associated with extension of coronary artery disease in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes // Coron. Artery Dis. — 2005. — Vol. 100. — P.561-562.
50. Yudkin J.S. Circulating proinsulin-like molecules // J. Diabetes Complications. — 1993. — Vol. 7. — P.113-123.
51. Zimmet P., Serjeantson S., King H., et al. The genetics of diabetes mellitus // Austr. N. Z. J. Med. — 1986. — Vol. 3. — P.419-424.

Адрес для переписки:

650000, г. Кемерово, пр. Октябрьский, д. 22, тел. 384-2-52-17-74, моб. 8-913-305-76-65

Email: endokr@mail.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ПИНСКИЙ С.Б., ЦМАЙЛО В.М., ФЕДОРОВА О.А. — 2008

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОШИБКИ ПРИ КОСТНОЙ ФОРМЕ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

С.Б. Пинский, В.М. Цмайло, О.А. Федорова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. — д.м.н., проф. С.Б. Пинский; МУЗ «Клиническая больница № 1 г. Иркутска», гл. врач — Л.А. Павлюк)

Резюме. Приводятся два наблюдения трудностей и ошибок в диагностике костных изменений при первичном гиперпаратиреозе. Подчеркивается, что в последнее десятилетие использование вполне доступных клинико-лабораторных, рентгенологических и радиологических методов исследований позволяет своевременно диагностировать различные формы первичного гиперпаратиреоза.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, костная форма, диагностические ошибки.

DIAGNOSTIC MISTAKES IN THE BONE FORM OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

S.B. Pinsky, V.M. Tsmajlo, O.A. Fyodorova

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Municipal Clinical Hospital № 1)

Summary. The two supervisions of difficulties and mistakes in diagnostics of bone changes in primary hyperparathyroidism are presented. It is emphasized, that the use of quite accessible clinical-laboratory, roentgenological and radiological methods of researches in due time allows to diagnose various forms of hyperparathyroidism.

Key words: primary hyperparathyroidism, bone form, diagnostic mistakes.

В последнее десятилетие закономерное повышенное внимание клиницистов к проблеме первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) обусловлено как бурным ростом числа больных и неуклонным повышением частоты его выявляемости, так и трудностями ранней диагностики в связи с вовлечением в процесс многих органов и систем. Многообразие клинических проявлений, стертая симптоматика на ранних стадиях, нередко приводят к

ошибкам в диагностике и проведению длительного лечения заболеваний, являющихся следствием ПГПТ. Наиболее частыми и ранними клиническими проявлениями ПГПТ являются изменения в костях. Большинство больных связывают начало заболевания только с появлением первых клинически значимых симптомов (патологические переломы, появление костных опухолей). Вне зависимости от клинической формы ПГПТ,