

заболеваниям сердечно-сосудистой системы (ИБС, инсульт, АГ) и сахарному диабету. Проводился опрос на наличие тех или иных заболеваний у близких родственников обследованных (родители, сестры, братья) и развитие данных заболеваний в возрасте до 60 лет. Выявлено, что среди 97 обследованных наследственную отягощенность по ИБС имело 23 человека (23,7%), по инсульту – 7 человек (7,2%), по артериальной гипертензии – 47 человек (48,4%), по сахарному диабету – 17 человек (17,5%).

Клиническая характеристика обследованных больных представлена в табл. 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных

Признаки	Больные СД без ИБС n=45	Больные СД+ИБС n=52	Здоровые n=25
Возраст, годы	57,3±1,9	54,8±2,1	49,4±2,7
Пол (п):м/ж	29/19	25/24	15/10
Курение (п/%)	14/31,1	23/44,2	7/28,0
ИМТ, кг/м ²	34,3±3,0*	38,4±3,7*	26,3±2,4
HbA _{1c} (%)	7,3±2,4*	9,3±2,1*	6,1±1,1
САД, мм рт.ст.	149,5±14,0*	164,0±10,0*	118,4±13,1
ДАД, мм рт.ст.	88,5±7,1*	98,8±12,3*	72,3±8,9
ГБ в анамнезе (п/%)	19/42,2	41/78,8	-
ОНМК в анамнезе (п/%)	3/6,7	11/21,2	-
ИМ в анамнезе (п/%)	-	15/28,8	-
ХСН	-	28/53,8	-

Примечание: * – достоверность отличий в сравниваемых группах p<0,05

Одним из значимых факторов риска развития сосудистых осложнений является дислипидемия. Анализ данных липидного спектра крови выявил наличие дислипидемии в виде повышения концентрации ХС ЛПНП $\geq 4,0$ ммоль/л и снижения ХС ЛПВП $\leq 1,2$ ммоль/л для женщин и $\leq 1,0$ ммоль/л для мужчин у 37 пациентов с сопутствующей ИБС (ОХС – $6,15 \pm 0,11$ ммоль/л, ТГ – $2,68 \pm 0,13$ ммоль/л, ХСЛПВП – $1,11 \pm 0,21$ ммоль/л, ХС ЛПНП – $4,6 \pm 0,3$) и 27 – без ИБС (ОХС – $5,55 \pm 0,2$ ммоль/л, ТГ – $1,44 \pm 0,11$ ммоль/л, ХСЛПВП – $1,23 \pm 0,31$, ХС ЛПНП – $3,7 \pm 0,2$) (табл. 2).

Таблица 2

Средние значения изучаемых лабораторных показателей

Лабораторные показатели	Больные СД без ИБС, n=45	Больные СД+ИБС n=52	p (t)
Гомоцистеин, мкмоль/л	12,8±1,6	35,8±2,9	<0,001
СРБ, мг/л	3,8±0,9	10,5±2,1	<0,05
ФНО- α , пг/мл	3,5 ± 1,1	21,7 ± 4,8	<0,001
Фибриноген, г/л	2,7±0,5	4,1±0,7	<0,05
ОХС, ммоль/л	5,55±0,2	6,15±0,11	<0,05
ТГ, ммоль/л	1,44±0,11	2,68±0,13	<0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,23±0,31	1,11±0,21	<0,05
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,7±0,2	4,6±0,3	<0,05

Примечание: p (t) – достоверность различий в сравниваемых группах

При исследовании концентрации маркеров воспаления в группе здоровых лиц и общей группе больных СД 2 типа и ИБС выявлено, что у здоровых лиц средние уровни ФНО- α , СРБ и фибриногена достоверно ниже, чем у больных сахарным диабетом с ИБС. Средний уровень ФНО- α в плазме крови составил у всех обследованных лиц $25,8 \pm 5,1$ пг/мл (от 0,5 до 80 пг/мл). Средние уровни ФНО- α у больных СД 2 типа с ИБС составили $21,7 \pm 4,8$ пг/мл, без ИБС $3,5 \pm 1,1$ пг/мл.

Таблица 3

Распределение групп крови среди больных сахарным диабетом

Больные СД n=97	Группы крови системы АВО (абс./%)			
	О(I)	А(II)	В(III)	AB(IV)
Больные СД без ИБС n=45	16*/35,4	14/31,1	10/21,6	5/11,1
Больные СД с ИБС n=52	7/13,5	24*/46,1	12/23,1	9/18,0
Всего:	23/23,7	38*/39,2	22/22,3	14/14,4

Примечание: * – достоверность различий в сравниваемых группах p $\leq$ 0,05

Анализ распространенности групп крови АВО показал, что среди всех больных СД 2 достоверно чаще встречались лица с

группой крови А (II) (39,2%) и достоверно меньше наблюдалось больных с О (I) группой крови (23,7%) (p<0,05). Среди больных СД 2 без сердечно-сосудистых осложнений приблизительно с одинаковой частотой встречались лица с А (II) и О (I) группой крови (35,4% и 31,1%), тогда как большинство больных с осложнённым течением сахарного диабета были обладатели А (II) (46,1%) и В (III) (23,1%) групп крови (табл.3). У больных с В (III) и АВ (IV) группой крови в анамнезе чаще отмечен острый инфаркт миокарда. Учитывая эти данные, группы крови А(II) и В (III) можно считать фактором риска возникновения данных осложнений и более тяжёлого их течения у больных сахарным диабетом. Меньше всего в группах больных с осложнённым течением сахарного диабета отмечено лиц с О (I) группой крови (13,5%), что дало нам возможность сделать вывод о том, что О (I) группа крови является предрасполагающим фактором к более лёгкому течению сахарного диабета и у этих больных реже возникают сердечно-сосудистые осложнения.

Полученные результаты позволяют рассматривать в качестве ранних маркеров развития сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом, имеющих А (II) и В (III) группу крови, длительную декомпенсацию углеводного обмена и выраженную гипергликемию, дислипидемию, повышение содержания в крови СРБ, фибриногена, ФНО- α , гомоцистеина, что необходимо учитывать при оценке прогноза и определения эффективности проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Литература

1. Балаболкин М.И., Чернышева Т.Е. //Тер.архив. 2003. №10. С. 11–16.
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений. М.: Медицина, 2005.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. М.: Универсум Паблишинг, 2003.
4. Врач. 2001. №7. С. 3–6.
5. Пархоменко А.Н., Лутай Я.М., Пономарева Г.В. и др. // Укр. кардиол. журн. 2002. № 2. С. 11–17.
6. Соболева Е.В., Лебедев П.А. // Вестник СамГУ-Естественнонаучная серия. Самара, 2007. С. 242–253
7. Соколов Е.И. Диабетическое сердце. М: Медицина, 2002.
8. Чазова Т.Е., Камхуря Ю.Б. //Мед.помощь. 2001. №5. С. 28.
9. American Diabetes Association Diagnosis and classification of diabetes mellitus//Diabetes Care. 2007. V.30, supp.1.P. 42–47.
10. Diabetes and Cardiovascular Disease: Time to act. International Diabetes Federation, 2001.90 P.

ANALYSIS OF IMPACT OF DIFFERENT RISK FACTORS ON THE OCCURRENCE OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH 2 DIABETES MELLITUS

E.M. VASILYEVA

City Clinical Hospital №7 Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Russia Chair of General Medical Practice (family medicine)

In 97 patients with type 2 diabetes analyzed the severity of risk factors for coronary heart disease as sex, age, blood group, blood glucose level, the state of lipid metabolism, C-reactive protein, TNF-2, homocysteine and their role in the formation of cardiovascular complications that is important in assessing prognosis and determining the effectiveness of treatment and prophylactic events.

Key words: 2 diabetes mellitus, cardiovascular complications, risk factors.

УДК: 616.12-005.4-008.9+ 577.158]: 616.45-001.1/3-008.61

ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС, ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И УРОВЕНЬ ЛЕПТИНА У БОЛЬНЫХ ИБС С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Л.В. ВАСИЛЬЕВА, А.В. ДОНЦОВ*

Целью исследования было изучить связь инсулинорезистентности, оксидативного стресса и уровня лептина у больных ИБС с метаболическим синдромом (МС) в зависимости от наличия либо отсутствия сахарного диабета (СД) 2 типа. Исследовали показатели углеводного и липидного обмена у 34 больных с СД и у 32 пациентов

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко Росздрава»

без СД, а также у 40 здоровых лиц. Установлено, что у больных с МС отмечаются биохимические признаки активации перекисного окисления липидов, инсулинорезистентности и повышение уровня лептина по сравнению со здоровыми лицами, что создает условия для развития сердечно-сосудистых осложнений. Сочетание МС с СД 2-го типа способствует нарастанию окислительного стресса, резистентности к инсулину и уровня лептина.

Ключевые слова: метаболический синдром, лептин, инсулинорезистентность, окислительный стресс, ишемическая болезнь сердца

В патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом, большое внимание уделяется роли факторов риска – дислипидемии, артериальной гипертензии, ожирения, сахарного диабета (СД). В то же время данные патологические состояния можно объединить термином «метаболический синдром» (МС) [8], или «синдром Х» [12]. По современным представлениям, МС характеризуется абдоминальным ожирением, инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов и артериальной гипертензии [3]. МС рассматривается в качестве ранней стадии атеросклероза и СД 2-го типа [10]. Эволюция МС может проходить по двум направлениям: с сохранением функции β -клеток поджелудочной железы, развитием гиперинсулинемии и компенсаторной инсулинорезистентностью либо с массивным повреждением β -клеток, прогрессирующим снижением секреции инсулина и гипергликемией [2]. Хроническая гипергликемия способствует активации перекисного окисления липидов (ПОЛ), что сопровождается усиленной модификацией липопротеинов с образованием окисленных их форм, которые обладают высоким атерогенным потенциалом [1,5]. В результате нарушения углеводного и липидного обменов, наряду с другими факторами, способствуют развитию ишемической болезни сердца (ИБС).

МС сопряжен с повышенным риском сердечно-сосудистой смертности [11], что делает актуальным изучение патогенетических механизмов развития обменных нарушений, имеющих место при данном состоянии, для разработки наиболее эффективных способов их коррекции. При этом недостаточно изученной остается роль ряда биологически активных веществ, продуцируемых адипоцитами (в частности, лептина) в развитии абдоминального ожирения и коморбидных заболеваний, в том числе – сердечно-сосудистых [4].

Цель исследования – изучение связи инсулинорезистентности, окислительного стресса и уровня лептина у больных с МС в зависимости от наличия либо отсутствия СД 2-го типа.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 104 человека, которые были разделены на 3 группы. Первую и вторую группы составили больные хроническими формами ИБС с МС. При этом в 1-й группе было 34 пациента с СД 2-го типа, а во 2-й – 32 человека без СД. В 3-ю группу включено 40 практически здоровых лиц.

Диагноз МС основывался на критериях, разработанных экспертами Всероссийского научного общества кардиологов и Российского медицинского общества по артериальной гипертензии [3]. Уровень общего холестерина (ХС) и ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) оценивали ферментативным колориметрическим тестом с использованием реагентов Biocon Fluitest CHOL на автоматическом биохимическом анализаторе Flexor E. Уровень ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) рассчитывали по формуле W. Friedewald (1972). Триглицериды (ТГ) определяли энзиматическим методом на биохимическом анализаторе Flexor E с реактивами Biosystems. Коэффициент атерогенности рассчитывали по формуле: $КА = \text{ХС общий} - \text{ХС ЛПВП} / \text{ХС ЛПВП}$. Лабораторные тесты, основанные на методике иммуноферментного анализа (ИФА), проводились с помощью анализатора ИФА-ридер «Униплан» фирмы ПИКОН (Россия).

Показатели ПОЛ: окисленные ЛПНП, общая антиоксидантная активность (ОАА) сыворотки, супероксиддисмутаза (СОД) – определялись методом ИФА с использованием реактивов фирм Biomedica (Германия), CanAg Diagnostics (Швеция) и Bender MedSystems (Австрия). Общая окислительная способность сыворотки (ООС) оценивалась с помощью энзиматического метода для определения пероксидов в биологических жидкостях с применением наборов реактивов фирмы Labor Diagnostika Nord GmbH KG (Германия). Лептин определялся с помощью методики ИФА ELISA. Содержание инсулина в крови оценивали с использованием иммунохемилюминесцентного анализатора IMMULITE 2000 компании DPC. В качестве показателя инсулинорезистентности использовали индекс НОМА-IR [9], рассчитанный по формуле: $\text{глюкоза натощак} \times \text{инсулин натощак} / 22,5$

(норма < 2,77). Уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) определяли иммунотурбидиметрическим методом с помощью анализатора VITALAB Flexor E.

Статистическая обработка проведена с использованием пакета прикладных программ STATISTICA version 6.0. Количественные переменные представлены в виде Ме (25%;75%), где Ме – медиана, 25%;75% – интерквартильный размах в виде 25% и 75% процентилей. Сравнение количественных показателей проводили с помощью U-теста Mann – Whitney (для независимых групп) и теста Kruskal-Wallis (для нескольких групп). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст больных, включенных в исследование, составил $55,8 \pm 7,6$ лет. Стабильная стенокардия напряжения II-III функционального класса отмечалась у 28 больных 1 группы (82,4%) и у 26 (81,3%) – 2 группы. Перенесенный инфаркт миокарда был у 3 больных (8,8%) из 1 группы и у 5 (15,6%) – из 2 группы. Персистирующая фибрилляция предсердий отмечена у 4 пациентов (11,8%) 1 группы и у 3 (9,4%) – 2 группы.

В табл. отражены биохимические показатели, характеризующие состояние обмена углеводов и липидов в сравниваемых группах. По сравнению со здоровыми лицами, у больных ИБС с МС 1 и 2 групп отмечены более высокие уровни ХС, ХС ЛПНП, коэффициента атерогенности, ТГ, окисленных ЛПНП, а также инсулина и показателей, характеризующих окислительный стресс – ОАА и ООС.

Таблица

Параметры липидного и углеводного обменов у больных ИБС с МС и здоровых лиц

Показатели	1 группа Ме (25%;75%)	2 группа Ме (25%;75%)	3 группа (контроль) Ме (25%;75%)
ХС общий, ммоль/л	6,06 (5,4-6,39)	5,23 (4,84-6,08)	5,32 (5,05-5,62)#
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,67(3,04-4,14)	3,26 (2,67-3,9)	3,06 (2,73-3,36)#
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,91 (0,71-1,01)	1,06 (0,94-1,31)	1,66 (1,37-1,76)#
Коэффициент атерогенности	6,01 (4,67-7,51)	3,96 (3,48-5,34)	2,25 (1,92-2,75)#
ТГ, ммоль/л	2,87 (2,66-4,06)	2,14 (1,71-2,72)	1,35 (1,09-1,83)#
ЛПНП окисленные, нг/мл	131,7 (101,2-151,9)	114,4 (101,3-129,5)	60,2 (40,5-72,4)#
ОАА, мкмоль/л	158,3 (129,1-174,1)	155,5 (116,5-175,3)	70,4 (59,04-77,2) #
ООС, ммоль/л	3,12 (2,76-3,51)	2,69 (2,35-3,11)	1,96 (1,68-2,22)#
СОД, нг/мл	0,69 (0,52-0,88)	0,63 (0,46-0,84)	0,25 (0,17-0,29)#
Инсулин, мкМе/мл	18,5 (8,6-12,3)	8,8 (8,2-10,5)	6,8 (6,15-7,87)#
Hb A1c, %	7,0 (5,8-8,1)	5,6 (5,3-6,1)	4,3 (4,2-5,5)#

Примечание: # – $p < 0,01$ по сравнению с 1 и 2 группами (Kruskal-Wallis test).

Сравнение уровней лептина показало статистически значимые различия между тремя группами ($p < 0,001$), при этом его наименьшая концентрация определялась у здоровых лиц, более высокая – у больных ИБС без СД, а наибольшая – у пациентов с СД (рис. 1). Индекс НОМА-IR, отражающий состояние инсулинорезистентности, у пациентов 1 группы (с наличием СД) превышал нормальное значение в 2,6 раза ($p < 0,001$) (рис. 2).

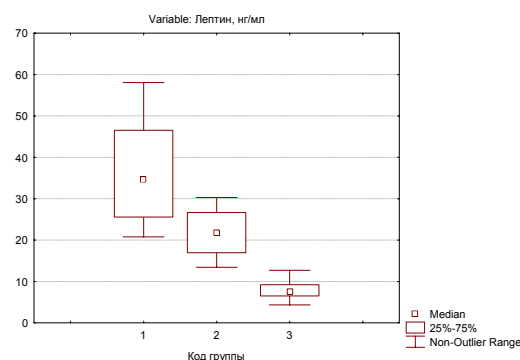


Рис. 1. Уровни лептина у больных 1 и 2 групп и здоровых лиц.

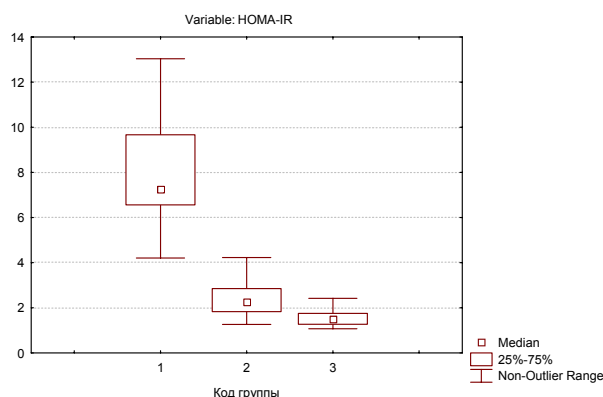


Рис. 2. Показатель HOMA-IR у больных ИБС с МС и здоровых лиц.

Наличие МС у больных ИБС ассоциировалось с инсулинорезистентностью, повышением атерогенного потенциала крови, уровня лептина и показателей оксидативного стресса.

Инсулинорезистентность, присутствующая у больных с МС, в настоящее время рассматривается в качестве самостоятельного фактора риска развития не только СД, но и ИБС [6]. Кроме того, становится всё более очевидным, что адипокины жировой ткани (адипонектин, лептин, апелин и др.) выступают в качестве связующего звена между экзогенными факторами (питанием, образом жизни) и молекулярными изменениями, ведущими к развитию МС, воспаления и сердечно-сосудистых заболеваний [7].

Между 1 и 2 группами больных были установлены следующие различия. У пациентов с СД (1 группа) по сравнению с больными без СД (2 группа) были выше уровни лептина ($p<0,001$), общего ХС ($p=0,012$), ТГ ($p<0,001$), инсулина ($p<0,001$), показателя ООС ($p<0,001$), а также значения индексов атерогенности ($p<0,001$) и HOMA-IR ($p<0,001$). В то же время значимых межгрупповых различий по уровню ХС ЛПНП, ОАА и окисленных ЛПНП не установлено, что свидетельствует об однотипности и выраженности дислипидемии и процессов ПОЛ у больных ИБС с МС. При развитии СД 2-го типа у больных ИБС с МС наблюдается дальнейшее повышение уровня лептина, увеличение атерогенности крови и нарастание инсулинорезистентности и оксидативного стресса.

Выводы. У больных с метаболическим синдромом отмечаются биохимические признаки активации перекисного окисления липидов, инсулинорезистентности и повышение уровня лептина по сравнению со здоровыми лицами, что создает условия для развития сердечно-сосудистых осложнений. Сочетание метаболического синдрома с сахарным диабетом 2-го типа способствует нарастанию оксидативного стресса, резистентности к инсулину и уровня лептина, вследствие чего у таких больных повышается атерогенность крови.

Литература

1. Балаболкин М.И. Роль дисфункции эндотелия и оксидативного стресса в механизмах развития ангиопатий при сахарном диабете 2 типа / М.И. Балаболкин, В.М. Кремникова, Е.М. Клебанова // Кардиология. 2004. №7. С. 90–97.
2. Беляков Н.А. Сахарный диабет как основной компонент патогенеза метаболического синдрома / Н.А. Беляков, С.Ю. Чубриева // Медицинский академический журнал. 2008. Т.8, №1. С. 116–127.
3. Рекомендации экспертов всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома 2 пересмотр. М., 2009. 28 с.
4. Adipokines as novel modulators of lipid metabolism / F. Lago [et al.] // Trends Biochem. Sci. 2009. Vol. 34, N10. P. 500–510.
5. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study / I.M. Stratton [et al.] // B.M.J. 2000. Vol. 321. P. 405–412.
6. Frayn K.N. Adipose tissue and the insulin resistance syndrome / K.N. Frayn // Proc. Nutr. Soc. 2001. Vol. 60, N3. P. 375–380.
7. Gualillo O. The emerging role of adipokines as mediators of cardiovascular function: physiologic and clinical perspectives / O.

Gualillo, J.R., Gonzales-Juanatey, F. Lago // Trends Cardiovasc. Med. – 2007. Vol.17, N8. P. 275.

8. Henefeld M. Das metabolische Syndrom / M. Henefeld, W. Leonhardt // Deutsch. Ges. Wes. 1980. Bd. 36. S. 545–551.

9. Homeostasis model assessment (HOMA): insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man / D.R. Matthews [et al.] // Diabetologia. 1985. Vol. 28. P. 412–419.

10. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and incident of cardiovascular disease in nondiabetic American Indians: the Strong Heart Study / H.E. Resnick [et al.] // Diabetes Care. 2003. Vol. 26.P. 861–867.

11. Metabolic syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) study: daily life blood pressure, cardiac damage, and prognosis / G.Mancia [et al.] // Hypertension. 2007. Vol. 49. P. 40–47.

12. Reaven G.M. Role of Insulin Resistance in Human Disease / G.M. Reaven // Diabetes. 1988. Vol. 37, №12. P. 1595–1600.

OXIDATIVE STRESS, INSULIN RESISTANCE AND LEPTIN LEVEL IN PATIENTS WITH CHD AND METABOLIC SYNDROME

L.V. VASILJEVA, A.V. DONTSOV

Voronezh State Medical Academy named by N.N. Burdenko, Russia

The aim of the study was to determine the relation between insulin resistance, oxidative stress and leptin in patients with metabolic syndrome (MS). Lipid and carbohydrate metabolism parameters were evaluated in 34 patients with MS and type 2 diabetes, comparing with data of 32 non-diabetic patients and 40 healthy subjects. In patients with MS were examined biochemical features of lipid peroxidation, insulin resistance and leptin level enhance.

Key words: metabolic syndrome, leptin, insulin resistance, oxidative stress, CHD.

УДК 611.12-013:576.11

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ УШЕК СЕРДЦА В ПРОЦЕССЕ РАЗВИТИЯ

Г.Н. БОРОДИНА*

Проведен сравнительный морфологический анализ различных макроскопических характеристик ушек сердца у разных видов животных и человека, свидетельствующий о том, что они не являются рудиментарным образованием, а претерпевают существенное совершенствование как необходимая и активно функционирующая часть органа.

Ключевые слова: сердце, филогенез, онтогенез

Сердце с давних времен привлекает внимание исследователей. Несмотря на большое количество работ, посвященных морфологии сердца, не все структуры сердца изучены одинаково полно и всесторонне. В наименьшей степени изучена такая его часть как ушки предсердий.

В истории изучения ушек сердца можно выделить несколько периодов. Первый период – описательный, в котором особое внимание заслуживают фундаментальные труды В.Н. Жеденова [1] и С.С. Михайлова [3], где авторы подробно описывают внешнее строение ушек. Второй период был мотивирован потребностью и достижениями клинической кардиологии, так как ушки сердца начали использовать как оптимальный доступ при хирургических операциях на клапанах сердца. Но никто из авторов не касался вопроса функции ушек сердца. И это неслучайно, так как во времени развития грудной хирургии в литературе сложилось вполне определенное впечатление, что ушки сердца являются «придатками» [1], резервными полостями сердца, «тонкостенными, растягивающимися мешками», «заполнителями пустого пространства в полости перикарда». Часть исследователей до сих пор считают, что ушки сердца рудиментарные образования, подвергающиеся инволюции. Таким образом, до сих пор нет четкого представления о функциональной роли ушек.

Цель исследования – изучение закономерностей формирования и изменчивости ушек сердца в фило- и онтогенезе в плане выяснения их функционального предназначения.

* Алтайский государственный медицинский университет, кафедра анатомии человека 656038, г. Барнаул, ул. Молодежная, 7. тел. 8(385-2) 667552