

Состояние углеводного, липидного обмена и гормонального статуса у больных с метаболическим синдромом

Л.Г. Чугунова, И.И. Дубинина

Рязанский государственный медицинский университет
(ректор - проф. В.Г.Макарова)

Исследованиями последних лет доказана роль инсулинорезистентности в патогенезе ожирения, сахарного диабета (СД) 2 типа, артериальной гипертензии, атеросклероза [1,8,9]. Наличие единого патогенетического механизма позволило G. Reaven в 1988г. выделить метаболический синдром (МС) - ассоциацию абдоминального типа ожирения, нарушенной толерантности к углеводам, или СД 2 типа, дислипидемии, артериальной гипертензии. По данным G.Reaven, инсулинорезистентность (ИР) имеется у 25% лиц среднего возраста [10]. Состояние ИР может быть обусловлено как снижением чувствительности и количества рецепторов к инсулину, так и нарушением пострецепторного механизма действия инсулина [3,7]. Гиперинсулинемия способствует развитию артериальной гипертензии путем активации симпатической нервной системы, увеличения реабсорции натрия, стимуляции факторов клеточного роста [5].

Установлено, что при ожирении развивается гиперреактивность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, усиливается выброс кортиколиберина, повышается секреция кортизола и нарушается механизм обратной связи. При декомпенсации СД 2 типа развивается метаболический стресс, что ведет к компенсаторному повышению активности надпочечников. Имеются данные о гиперкортицизме как одной из причин гиперинсулинемии, и в то же время гиперинсулинемия и бессимптомные гипогликемии ведут к повышению функции коры надпочечников [6]. Важное место в нарушении метаболизма принадлежит тиреоидным гормонам, которые оказывают свой контринсулярный эффект [4]. Отмечено повышение тиреотропной функции гипофиза, направленное на усиление липолиза и торможение липогенеза при ожирении.

Медико-социальная значимость МС обусловлена высокой смертностью от его последствий. Так, смертность от ИБС повышается на 40% у лиц с МС, от артериальной гипертензии

- в 2,5-3 раза, от СД 2 типа в 4 раза [3]. Кроме того, при ожирении возрастает смертность от онкологических заболеваний, желчнокаменной болезни, мочекаменной болезни, легочно-сердечной недостаточности. Следует отметить, что для МС характерно бессимптомное течение его составляющих, не всегда наблюдается одновременное их клиническое проявление [2], что затрудняет диагностику и профилактику МС.

Целью работы явилось изучение состояния углеводного, липидного обмена и гормонального статуса при метаболическом синдроме с нарушенной толерантностью к глюкозе и сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы

Обследовано 65 человек в возрасте от 18 до 77 лет, из них 19 мужчин и 46 женщин. 1-ю группу составили 22 человека с МС и нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ), средний возраст $49,8 \pm 3,48$ лет. Во 2-ю группу вошли 43 больных с МС и впервые диагностированным СД 2 типа, средний возраст больных - $54,0 \pm 1,65$ лет.

Общеклиническое и биохимическое обследование включало расчет индекса массы тела (ИМТ), оценку систолического и диастолического АД, исследование углеводного и липидного обмена. Глюкоза крови натощак определялась глюкозооксидазным методом, для диагностики НТГ использовался модифицированный оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ-ВОЗ, 1980). Определение общего холестерина (ОХС) проводилось по методу Илька, β -липопротеидов (β -ЛП) — турбидиметрическим методом по Бурштейну и Самаю.

Состояние гормонального статуса оценивали по базальному уровню иммунореактивного инсулина (ИРИ), кортизола, тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (T_3), тироксина (T_4) в сыворотке крови радиоиммунным методом с использованием стандартных тест-систем: RIA IRI ("Labodia", Швейцария), RIA-KORTISOL, IRMA TSH, RIA-TT3, RIA-TT4 ("Иммунотех", Чехия). Обработка результатов производилась на установке "Иммунотест" (Россия, Москва).

Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц с нормальной толерантностью к глюкозе.

Результаты обработаны на ЭВМ методом вариационной статистики с использованием критерия достоверности Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Распространенность НТГ и СД 2 типа при МС составляет 33,8 и 66,2% соответственно. У большинства пациентов в клинике МС имелись признаки ожирения, нарушения углеводного обмена, повышения атерогенных фракций липидного спектра, артериальная гипертензия.

Индекс массы тела при МС (табл. 1) был достоверно повышен как у пациентов с НТГ ($p < 0,01$), так и у больных СД 2 типа ($p < 0,001$). Артериальная гипертензия выявлена с достоверным повышением систолического и диастолического АД у пациентов с МС и НТГ, а также у больных СД 2 типа ($p < 0,001$).

При анализе биохимических показателей углеводного обмена было выявлено повышение уровня глюкозы крови натощак у больных СД 2 типа, соответствующее удовлетворительному уровню компенсации. Изменения уровня глюкозы крови натощак у пациентов с НТГ составили $5,3 \pm 0,18$ ммоль/л, через 2 ч после приема 75 г глюкозы имел место диабетический тип кривой. При сравнении изменений ОГТТ в зависимости от массы тела было установлено незначительное снижение гликемии через 2 ч после приема 75 г глюкозы у лиц с ожирением III-IV степени по сравнению с пациентами, имеющими нормальную массу тела и ожирение I-II степени.

В липидном обмене установлено повышение в сыворотке крови уровня β -ЛП у больных СД 2 типа ($p < 0,001$) и при НТГ ($p < 0,02$), уровень ОХС соответствовал удовлетворительному уровню компенсации.

Изменения углеводного и липидного обмена при МС выступают ведущими факторами риска развития атеросклероза и ИБС.

Исследование влияния гормонального статуса на углеводный и липидный обмен при МС с

НТГ и СД 2 типа подтверждает регуляторное действие гормонов на метаболические нарушения (табл 2).

При исследовании базального уровня ИРИ обнаружена выраженная тенденция к повышению у лиц с НТГ по сравнению с контролем и группой больных СД 2 типа. Уровень базальной инсулинемии имеет прямую зависимость от ИМТ, особенно у лиц с висцеральной формой ожирения. Как известно, это способствует снижению чувствительности рецепторов к инсулину, формирует "синдром инсулинорезистентности" и развитие артериальной гипертензии [9]. Более выраженная гиперинсулинемия при НТГ по сравнению с СД 2 типа может свидетельствовать о компенсаторной реакции организма, направленной на сохранение углеводного гомеостаза при НТГ, и снижении 1-й фазы секреции инсулина при впервые выявленном СД 2 типа. Нами обнаружены зависимость уровня ИРИ от возраста у больных СД 2 типа и снижение ИРИ в возрасте старше 50 лет ($p < 0,02$). Эти изменения могут быть обусловлены развитием атеросклероза и оказывать дополнительное неблагоприятное воздействие на секреторную функцию β -клеток.

Базальный уровень кортизола в крови пациентов с НТГ и СД 2 типа имел тенденцию к повышению. У больных СД 2 типа высокий уровень кортизола соответствовал более низкому уровню ИРИ ($p < 0,02$). Наблюдаемые изменения указывают на патогенетическую взаимосвязь данных показателей с метаболическим стрессом в организме в дебюте СД.

В тиреоидном гормональном спектре у пациентов с МС и НТГ не выявлено существенных изменений, но имеется значительная тенденция к повышению уровня ТТГ. Прямая зависимость между уровнем ТТГ и атерогенных

Таблица 1

Клинико-биохимические показатели у больных с метаболическим синдромом ($M \pm m$)

Группы обследованных	Индекс массы тела, кг/м ²	Систолическое АД, мм рт.ст.	Диастолическое АД, мм рт.ст.	Глюкоза крови натощак, ммоль/л	Общий холестерин, ммоль/л	β -ЛП, ЕД
Контрольная	$24,53 \pm 0,53$	$126,5 \pm 1,6$	$81,7 \pm 1,1$	$4,62 \pm 0,15$	$4,87 \pm 0,15$	$37,5 \pm 1,61$
1-я -НТГ	$32,43 \pm 2,06$ $p < 0,01$	$157,0 \pm 5,7$ $p < 0,001$	$91,0 \pm 2,3$ $p < 0,01$	$5,3 \pm 0,18$ $p < 0,01$	$5,2 \pm 0,48$ $p > 0,5$	$50,9 \pm 4,78$ $p < 0,02$
2-я -СД	$30,4 \pm 0,74$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,2$	$152,0 \pm 3,9$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,2$	$96,0 \pm 1,8$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,1$	$7,0 \pm 0,29$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$5,3 \pm 0,19$ $p > 0,5$ $p_1 > 0,5$	$49,0 \pm 2,38$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,5$

Здесь и в табл. 2: p -достоверность различий по сравнению с контрольной группой; p_1 -достоверность различий показателей 1-й группы относительно показателей 2-й группы.

Таблица 2

Изменения гормонального статуса у больных с метаболическим синдромом (M±m)

Группы обследованных	ИРИ, мед/л	Кортизол, нмоль/л	ТТГ, мед/л	Т ₃ нмоль/л	Т ₄ нмоль/л
Контрольная	12,92± 2,67	341,73± 24,78	1,92± 0,14	1,79± 0,06	100,59± 3,62
1-я	25,0±4,91 p>0,05	409,06±25,24 p>0,05	3,68± 1,3 p>0,2	2,17± 0,27 p>0,1	96,63± 8,47 p>0,5
2-я	16,5± 1,64 p>0,2 p ₁ >0,1	374,89± 19,14 p>0,2 p ₁ >0,2	1,72± 0,25 p>0,5 p ₁ >0,1	1,95± 0,06 p>0,05 p ₁ >0,2	91,18± 2,88 p=0,05 p ₁ >0,5

липопротеидов позволяет высказать мнение об их влиянии на ранних стадиях МС на развитие атеросклероза, что диктует необходимость назначения превентивной терапии. У больных МС с СД 2 типа в тиреоидном профиле установлено достоверное снижение уровня Т₄ в крови при отсутствии изменений ТТГ. Это может свидетельствовать о нарушении в системе обратной связи, контринсулярном эффекте с

характерной дислипидемией при данной форме заболевания.

Выявленные изменения гормонального статуса при МС способствуют развитию и прогрессированию атеросклероза. Коррекция гормонально-метаболических нарушений на ранних стадиях метаболического синдрома позволит задержать развитие сердечно-сосудистых осложнений.

Литература

1. Дедов И.И., Фадеев В.В. кн.: "Введение в диабетологию". – М., 1998.–С.37-40
2. Кононенко И.В., Суркова Е.В., Анциферов М.Б.//Пробл. эндокринолог.-1999, № 2.-С. 36-41.
3. Недосугова Л.В. Метаболический синдром в практике врача-эндокринолога. /Материалы 2-го Московского съезда эндокринологов. – М., 1999.-С.104-106.
4. Строев Е.А., Дубинина И.И. Полиэндокринопатии: сахарный диабет и заболевания щитовидной железы.-Рязань, 1995.
5. Шестакова М.В.//Сахарный диабет.-1999, № 3.-С. 19-23.
6. Girard J., Stahl M., Nars P.W. et al.//Schweiz. med. Wschr.-1972, Bd.102.-S.1293-1294.
7. Haring H.U. Perspectives of the Hyperinsulinaemia./Insulin Resistance Syndrome in NIDDM: From Pathophysiology to clinical Implications./Ed. E. Standl.-Munche, 1990.-P.9-20.
8. Inchiostro S., Bertoli G., Zanette G.,Ponadon V.//Diabetologia.-1988.-vol. 37.-P.597-603.
9. Malkova J., Andel M., Stolba P., Kimlova.//Cas Lek. cesk.-1994.-vol.133, № 2.-P.41-45.
10. Reaven G.M.//Diabetes.-1988.-vol.37.-P.1595-1607.