

О влиянии сахароснижающей терапии на метаболические показатели при сахарном диабете 2 типа

Е.Н. Смирнова

Пермская государственная
медицинская академия МЗ РФ
(ректор — проф. В.А. Черкасов)

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что сахарный диабет (СД) является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Основная роль в развитии сосудистых расстройств при СД отводится нарушению липидного спектра и активации свободно - радикального окисления липидов [1]. Большая распространенность СД и атеросклероза приводит к частому сочетанию этих заболеваний, взаимно отягощая их течение. По данным UKPDS, более чем у 30% больных с впервые диагностированным СД 2 типа определялись различные сосудистые расстройства [2]. Результаты исследования показали необходимость длительного поддержания нормогликемии для снижения смертности и предупреждения развития осложнений СД. Для достижения хорошего гликемического контроля через 10 лет для большинства больных СД 2 типа требуется инсулинотерапия [7].

В настоящей работе предпринята попытка оценить влияние комбинированной сахароснижающей терапии у больных СД 2 типа на такие показатели атерогенеза, как липидный спектр крови, перекисное окисление липидов (ПОЛ), мочевая кислота.

Объем и методы исследования

Обследовано 54 больных СД 2 типа (возраст $46 \pm 5,2$ г.). Продолжительность заболевания — от 3 до 15 лет. Диагноз устанавливали клинически и лабораторно согласно критериям ВОЗ.

26 больных — 1-я группа (СА) — лечились манинилом.

28 пациентов получали комбинированную терапию манинилом и инсулином средней длительности действия (НПХ) в дозе от 12 до 50 ЕД в сутки.

2-я группа (И1) — больные получали инсулин в дозе $23,67 \pm 3,07$ ЕД/сут. и 3-я (И2) — со среднесуточной дозой инсулина $45,0 \pm 2,89$ ЕД ($p < 0,01$). На данной терапии больные находились в течение последних 6-12 мес.

Группы практически не различались по показателям углеводного обмена: гликемия натощак $7,4 \pm 0,6$ ммоль/л, среднесуточная гликемия $10,0 \pm 0,9$ ммоль/л.

4-ю группу составляли больные с ИБС; 5-ю — здоровые лица.

Верификацию ИБС проводили с помощью теста чреспищевой электрической стимуляции предсердий [3]. У всех больных в крови определялись показатели ПОЛ — малоновый диальдегид плазмы (МДАпл.) и эритроцитов (МДАэр.), суммарная антиокислительная активность плазмы (АОАпл.) и эритроцитов (АОАэр.) [4]. Содержание: общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), ХС липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и мочевой кислоты исследовалось по общепринятым методикам [5]. Контрольные группы составили 19 здоровых пациентов и 21 больной ИБС с нормогликемией.

Результаты и их обсуждение

Во всех случаях СД имеются выраженные атерогенные сдвиги: гиперхолестеринемия (122% от контроля), гипертриглицеридемия (155%) и низкий уровень ХС ЛПВП — 66% от контроля (табл. 1). Липидный спектр не отли-

Таблица 1

Показатели липидного обмена у больных СД 2 типа
в зависимости от дозы вводимого инсулина ($M \pm m$)

Группа СД 2 типа	ХС	ХС ЛПВП	ТГ	ХС ЛПНП	ХС ЛПОНП
1 — СА	$7,142 \pm 0,222$	$1,647 \pm 0,093$	$2,378 \pm 0,27$	$4,214 \pm 0,432$	$1,028 \pm 0,103$
2 — И1	$6,47 \pm 0,354$	$1,533 \pm 0,15$	$2,04 \pm 0,29$	$4,48 \pm 0,425$	$0,976 \pm 0,20$
3 — И2	$8,7 \pm 0,345^*$	$1,335 \pm 0,133^*$	$3,16 \pm 0,63$	$5,729 \pm 0,514^*$	$1,26 \pm 0,233$
4 — ИБС	$6,739 \pm 0,268$	$1,46 \pm 0,068$	$2,156 \pm 0,144$	$3,949 \pm 1,228$	$0,978 \pm 0,066$
5 — здоровые	$5,98 \pm 0,178^{**}$	$1,84 \pm 0,077^{**}$	$1,54 \pm 0,124^{**}$	$3,348 \pm 0,156^{**}$	$0,706 \pm 0,054^{**}$

* $p < 0,001$ между 1-3 и 2-3 группами;

** $p < 0,001$ по сравнению со всеми группами.

Таблица 2

**Показатели ПОЛ и АОС у больных СД 2 типа
в зависимости от дозы вводимого инсулина ($M \pm m$)**

Группы больных	МДА пл, нм/мл. пл.	МДАэ, нм/мл. эр.м.	АОАпл, %	АОАэ, %
1 – (CA)	0,955±0,093	3,325±0,19	45,92±2,908	48,04±2,368
2 – (I1)	1,315±0,156	3,92±0,342	48,78±6,53	51,32±6,361
3 – (I2)	1,071±0,109	3,291±0,231	25,63±7,16*	43,93±7,49*

* $p < 0,05$ между 1-3, 2-3 группами

чался от такового при ИБС. Особенно выраженные изменения оказались в группе И2, что сопровождалось усугублением дислипидемии: самые высокие показатели ХС, ХС ЛПНП и низкий ХС ЛПВП ($p < 0,05$). В этой же группе больных выявлено наиболее резкое угнетение антиокислительной защиты – снижение АОАпл. до $25,63 \pm 7,16\%$ ($p < 0,05$). В целом показатели процессов ПОЛ у больных СД (табл. 2) отличались более низким, чем в контроле, содержанием АОА плазмы и эритроцитов.

Введение больших доз инсулина у больных СД 2 типа может вызывать гипогликемии. Адреналин может активировать процессы ПОЛ и подавлять антиокислительные ферменты [1]. Вероятно, этот механизм может иметь место у больных, получавших инсулин более 50 ЕД/сут.

Уровень мочевой кислоты у больных СД был снижен, но резко повышался (от $0,165 \pm 0,003$ до $0,215 \pm 0,006$ ммоль/л соответственно) при наличии у больных ИБС ($p < 0,001$). Продолжительность СД, степень гиперлипидемии, особенности терапии не изменяли этих соотношений. Однако у больных СД, как с ИБС, так и без нее, получавших большие дозы инсулина, отмечалось снижение урикемии ($p < 0,05$).

У больных СД не найдено зависимости уровня МДА от величин ХС, ТГ, ХС ЛПНП. Отсутствие связи между уровнем продуктов ПОЛ и состоянием липидного спектра указывает на то,

что при СД гиперлипидемия не является решающим фактором интенсификации процессов перекисидации. Выявилась положительная высокой степени корреляция между МДАэр. и АОАэр. ($r = 0,61$) в 1-й и 2-й группах больных, что отражает адаптивные возможности организма при усилении ПОЛ.

У больных СД определялась отрицательная корреляция между уровнем мочевой кислоты и ХС ($r = -0,504$). Найдена положительная корреляция между содержанием мочевой кислоты и АОАпл. и АОАэр. ($r = 0,244$ и $r = 0,697$ соответственно) и отрицательная с МДАэр. ($r = -0,64$). Наше исследование подтвердило значение мочевой кислоты как эндогенного антиоксиданта [6]. Интересно с этих позиций снижение АОА и урикемии у больных 3-й группы.

Результаты нашего исследования показывают, что вид сахароснижающей терапии имеет значение в определении риска сердечно-сосудистой патологии при СД 2 типа. Хороший гликемический контроль «защищает» в основном от развития ретинопатии, нефропатии, но не от макроангиопатии. Следовательно, больные СД 2 типа, нуждающиеся в инсулинотерапии большими дозами, составляют группу, в лечении которой в первую очередь необходимо использовать гиполлипидемические препараты.

Таблица 3

**Содержание мочевой кислоты (ммоль/л)
у больных СД 2 типа**

Здоровые	Группы больных		
	(1) СД и (CA)	(2) СД и (I1)	(3) СД и (I2)
0,202±0,005*	0,169±0,01	0,155±0,009	0,135±0,009**
ИБС	+ИБС		
0,261±0,01	0,224±0,015	0,236±0,035	0,183±0,018**

* $p < 0,05$ здоровые – 1, 2, 3;

** $p < 0,05$ 3-1 и 3-2.

Литература

1. Ланкин В.З., Тихадзе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. – Кардиология 2000;2:48-61.
2. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания. Научное заключение Американской ассоциации сердца. Клин.фарм. и терап. 2000;2:67-70.
3. Чреспищеводная электростимуляция предсердий в диагностике ишемической болезни сердца. /Под ред. Р.С.Навицкас, Э.Д.Римша. – Каунас, 1987.
4. Стальная М.Д., Гаришвили Т.Г. // Современные методы в биохимии. – М., 1977. – С. 66 – 69.
5. Фенотипирование дислипидемий. /Под ред. А.Н.Климова, И.Е.Ганелиной. – М., 1984.
6. Ceirello A, Bortolotti N, Faletti E. Diabetes Care 1997; 1: 194.
7. D.R.Matthews The use of insulin in type 2 diabetes. Endoc.& Diab. 1999;107:34-38.