

Процессы нейрогормональной регуляции и метаболизма у больных сахарным диабетом и атеросклерозом

Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова, Санкт-Петербург

Резюме. У больных сахарным диабетом и атеросклерозом произведено определение содержания циклического аденозинмонофосфата и циклического гуанозинмонофосфата в лейкоцитах, концентрации глюкозы, иммунореактивного инсулина, С-пептида, глюкагона, соматотропного гормона, кортизола, а также показателей липидного спектра в плазме крови до и после инсулинотолерантного теста. Дана оценка степени устойчивости эритроцитов к инициации перекисного окисления липидов *ex vivo*. В ходе инсулиновой нагрузки установлено повышение коэффициента аденозинмонофосфата/гуанозинмонофосфата у больных сахарным диабетом 1, а у больных сахарным диабетом 2, напротив, – снижение.

Выявлено, что у больных сахарным диабетом 2 и атеросклерозом есть ряд общих черт: признаки тканевой инсулинорезистентности, наклонность к гиперинсулинемии, пониженное антиоксидантное действие инсулина, торможение или извращение регулирующего влияния инсулина на обмен липидов. У 25 % больных атеросклерозом характер метаболических реакций оказался идентичен таковому у больных сахарным диабетом 2, что позволяет рассматривать атеросклероз, как маркер инсулинорезистентности, при котором развитие макроангиопатий опережает манифестацию сахарного диабета. Предложена гипотеза о возможной роли тканевой инсулинорезистентности в формировании коронарного атеросклероза.

Ключевые слова: сахарный диабет, атеросклероз, инсулинорезистентность, инсулинотолерантный тест, циклические нуклеотиды, перекисное окисление липидов.

Введение. До настоящего времени сохраняется тенденция к увеличению заболеваемости сахарным диабетом (СД) и сопряженным с ним повышением риска возникновения атеросклероза. В этой связи изучение общих патобиохимических механизмов, лежащих в основе указанных заболеваний, является актуальным.

Вопрос о соотношении СД и атеросклероза дискутируется в научной литературе [1, 3, 6]. Комитет экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) рассматривает СД как один из важнейших факторов риска ишемической болезни сердца (ИБС), однако сегодня не существует единого мнения о взаимообусловленности СД и атеросклероза.

Ситуация несколько изменилась с того периода, когда деление СД на два типа стало общепринятым [1, 3]. При дифференцированном исследовании атеросклероза и типов СД большинство исследователей пришло к выводу, что атеросклеротический процесс, в частности, осложняет преимущественно течение СД2, а у больных СД1 он встречается не чаще, чем в общей популяции [5, 9]. С другой стороны, при специальном обследовании больных, страдающих атеросклерозом, более чем у половины пациентов выявляются разной степени выраженности нарушения углеводного обмена [7, 10].

При этом следует отметить, что клиническая картина ИБС у больных СД2 имеет свои особенности. Нередко, несмотря на выраженный атеросклеротический коронаросклероз, у этих больных основной

клинический признак – стенокардия – отсутствует, что, по мнению ряда авторов [2, 7, 8], связано с развитием автономной диабетической нейрокардиопатии, характерной для больных СД2. Это в значительной мере затрудняет диагностику ИБС, нередко «немые» инфаркты миокарда. Течение ИБС при СД2 более тяжелое, что обусловлено, в первую очередь, сопутствующими диабетической дистрофией миокарда и макроангиопатией сосудов сердца.

Цель исследования. Изучение процессов внутриклеточного метаболизма и гормональной регуляции у больных с разными типами СД и атеросклерозом без нарушения углеводного обмена и на основе этого уточнение ключевых патобиохимических звеньев.

Материалы и методы. Обследовано 52 больных явным СД и 42 больных, страдающих хронической ИБС на фоне атеросклероза коронарных сосудов. Тип СД определялся на основании клинических критериев, предложенных комитетом экспертов ВОЗ [3, 6]. Больных с СД1 было 29 (19 мужчин и 10 женщин), их средний возраст составил 30,6 лет (17–46 лет), они имели нормальную массу тела, длительность заболевания варьировала от 10 до 24 лет. Больных с СД2 было 23 (20 мужчин и 3 женщин), их средний возраст составил 54,7 лет (20–67 лет), 9 из них имели алиментарно-конституциональное ожирение I–II степени, длительность заболевания варьировала от 10 до 18 лет.

Средний возраст больных атеросклерозом (30 мужчин и 12 женщин) составил 52,3 года (35–64 года). Диагноз заболевания устанавливался на основании характерных клинических признаков, данных электрокардиографического исследования, велоэргометрии, чрезпищеводной электрокардиостимуляции. У 11 человек диагноз коронарного атеросклероза верифицирован с помощью коронарографии. У 7 человек в анамнезе был перенесенный острый инфаркт миокарда. Длительность заболевания варьировала от 10 до 16 лет.

Группу контроля составили 19 здоровых мужчин в возрасте 48,8 лет (31–59 лет), находящихся в Клинической больнице № 122 им. Л.Г. Соколова (Санкт-Петербург) на диспансерном обследовании. Обследование проводилось через 1 нед. пребывания больных и лиц контрольной группы в условиях стационара. За 2 сут до обследования все препараты, за исключением инсулина, нитратов и гипотензивных средств, отменялись.

Исследуемым больным утром натощак до введения лечебной дозы инсулина и получения таблетированных препаратов проводилось внутривенное капельное введение простого инсулина в 200 мл физиологического раствора в дозе: больным СД 0,2 ед/кг, больным атеросклерозом и лицам контрольной группы – 0,1 ед/кг в течение 90 мин. Взятие крови для исследования производилось до и сразу после инсулинотолерантного теста (ИТТ). После взятия последнего образца крови с целью профилактики гипогликемии больным внутривенно вводилось 20 мл 40% раствора глюкозы, после чего больные завтракали. Перед завтраком больным с СД1 вводилась обычная утренняя доза инсулина за вычетом количества инсулина, введенного при ИТТ. В ходе пробы через каждые 30 мин определялась концентрация глюкозы в крови, производился контроль артериального давления, электрокардиографическое исследование. При достижении уровня глюкозы в крови 3,5 ммоль/л или появлении субъективных клинических признаков легкой гипогликемии проба прекращалась. Переносимость ИТТ больными была хорошая.

Концентрация глюкозы в крови определялась общепринятым методом. Взятие крови для определения содержания лейкоцитарных циклических нуклеотидов и концентрации гормонов в плазме производился с помощью вакуумных систем Vacuette «Greiner» с этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА). Концентрацию гормонов определяли радиоиммунологическим методом на приборе «Clinic Gamma 1272 LKB».

После выделения лейкоцитарной взвеси производился подсчет лейкоцитов на гематологическом анализаторе «Coulter LH500» фирмы «Beckman Coulter» (США), после чего клетки разрушались, а взвесь замораживалась при температуре –20°С для последующего определения концентрации нуклеотидов радиоиммунологическим методом.

Расчет содержания нуклеотидов производился на 109 клеток. Для определения концентрации иммуно-

реактивного инсулина (ИРИ), С-пептида, глюкагона, соматотропного гормона (СТГ), кортизола, аденозинмонофосфата (цАМФ) и гуанозинмонофосфата (цГМФ) использовались коммерческие наборы реактивов фирм «Amersham», «Biodata», «Internationale-CIS», «Behringwerke AG» (Австрия). Взятие крови для определения активности фосфофруктокиназы (ФФК), показателей системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) – молекулярного диальдегида (МД), супероксиддисмутазы (СОД) и восстановленного глутатиона (ВГ) производилось с помощью вакуумных систем Vacuette «Greiner» с ЭДТА. Определение показателей производилось непосредственно после окончания ИТТ. Активация процессов ПОЛ *ex vivo* производилась путем добавления в эритроцитарную тест-систему двухвалентного железа (Fe^{2+}), аскорбата и витамина Д₂. Липидный спектр сыворотки крови определяли с помощью стандартных гель-агаровых пластинок фирмы «Beckman».

Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета прикладных программ EXCEL-95 и Statistica 7.1, достоверность показателей в сравниваемых группах оценивали с помощью t-критерия Стьюдента и непараметрического U-критерия Вилкоксона – Манна – Уитни.

Результаты и их обсуждение. Результаты клиничко-лабораторных исследований больных СД и атеросклерозом при проведении ИТТ приведены в таблице 1.

Степени снижения концентрации глюкозы в обеих группах больных СД существенно не отличались. Концентрация С-пептида закономерно снижалась у всех обследуемых под влиянием инфузии инсулина, что, возможно, свидетельствует о снижении инкреторной функции β-клеток. Лишь у больных СД1 с исходно низкой остаточной функцией β-клеток концентрация С-пептида практически не менялась. Исходный уровень ИРИ в группе больных СД1 является интегральным показателем, зависящим как от секреции эндогенного инсулина, так и от концентрации экзогенного инсулина, поступающего в циркуляцию крови в процессе лечения.

Принято считать, что как уровень ИРИ, так и содержание в крови С-пептида отражают функциональную активность β-клеточного аппарата поджелудочной железы [4, 9]. Между тем, у больных СД2 концентрация ИРИ в крови была достоверно выше, а С-пептида – ниже на 32% контрольных значений. Выявленное противоречие может быть объяснено известным фактом снижения активности печеночной инсулиназы у больных СД2. Нельзя исключить также возможность повышения концентрации циркулирующего инсулина вследствие снижения его утилизации тканями в результате характерной для этой категории больных тканевой инсулинорезистентности [1, 6, 9].

Базальный уровень ИРИ и С-пептида у больных атеросклерозом превышал аналогичные значения здоровых пациентов, несмотря на примерно одина-

Таблица 1

Результаты клинико-лабораторных исследований больных СД и атеросклерозом в ходе ИТТ, М±m

Показатель	Группы обследуемых							
	здоровые		СД1		СД2		атеросклероз	
	I	II	I	II	I	II	I	II
Глюкоза, ммоль/л	4,9±0,1	3,3±0,2*	10,9±0,6**	7,6±0,6*	8,6±0,5**	6,7±0,6*	4,9±0,1	3,5±0,2*
ИРИ, мкЕд/мл	12,1±1,5	19,0±1,6*	15,5±1,8	29,3±4,5*	19,8±2,2**	175,9±14,7*	18,5±1,8**	65,5±4,3*
С-пептид, нг/мл	1,9±0,2	1,3±0,2	0,7±0,1	0,6±0,1	1,3±0,2	0,9±0,1*	2,3±0,1	1,5±0,1*
цАМФ, пмоль/109лейкоцитов	0,7±0,1	1,6±0,2*	0,8±0,1	1,2±0,2*	1,4±0,2**	0,7±0,1*	0,9±0,1	1,8±0,2*
цГМФ, пмоль/109лейкоцитов	0,4±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,5±0,1	0,6±0,1	0,4±0,1
цАМФ/цГМФ, ед.	1,57	6,12	2,43	4,45	4,89**	1,40	1,44	4,90

Примечание: I – исходные показатели; II – после ИТТ; * – при сравнении с исходными показателями; ** – при сравнении с исходными показателями здоровых людей, p<0,05.

ковый средний возраст в обеих группах. Этот факт согласуется с представлениями о существовании у значительной части лиц с коронарным атеросклерозом нарушений толерантности к глюкозе вследствие тканевой инсулинорезистентности, что влечет компенсаторное повышение продукции инсулина, обеспечивающее поддержание нормального уровня глюкозы в крови [1, 6, 10].

Прирост концентрации ИРИ после функциональной пробы происходил, по нашему мнению, за счет внутривенного введения простого инсулина. Если у здоровых людей и больных СД1 концентрация ИРИ увеличивалась в 1,5–2,0 раза, атеросклерозом – в 3,5 раза по сравнению с исходным уровнем, то у больных СД2 содержание ИРИ увеличивалось в 8–10 раз, что является свидетельством выраженности тканевой инсулинорезистентности, которая считается основным патобиохимическим фактором в нарушениях углеводного обмена у данной категории больных [1, 5, 10]. Полагаем, что если у больных СД1 это может быть следствием метаболических сдвигов в результате не вполне адекватной инсулинотерапии, то у больных атеросклерозом гиперинсулинемия, по-видимому, отражает наличие тканевой инсулинорезистентности, степень которой значительно меньше, чем у больных СД2 [8, 9].

Исходное содержание цАМФ в лейкоцитах больных СД1 и атеросклерозом имело лишь тенденцию к повышению, а у больных СД2 уровень цАМФ был выше нормы в 2 раза.

ИТТ вызывал достоверное повышение цАМФ в лейкоцитах здоровых, больных СД1 и атеросклерозом, а у пациентов, страдающих СД2, направленность реакции была противоположной – уровень цАМФ снизился по сравнению с базальным, достигая значений нормы. Содержание лейкоцитарного цГМФ у больных, страдающих СД 1-го и 2-го типа, было несколько ниже нормы. Под влиянием ИТТ уровень

цГМФ у здоровых, больных СД1 и атеросклерозом имел тенденцию к снижению, а у больных СД2 он повышался по сравнению с исходными значениями. Метаболическая ситуация в клетке в значительной степени определяется соотношением содержащихся в ней цАМФ и цГМФ. Коэффициент цАМФ/цГМФ у больных СД2 до ИТТ был достоверно выше, чем в других группах обследуемых.

ИТТ обуславливал различную направленность изменения этого коэффициента: у здоровых, больных СД1 и атеросклерозом он повышался, а у больных СД2 – снижался по сравнению с исходными значениями. Важно отметить, что не у всех больных, страдающих атеросклерозом, направленность изменения содержания циклических нуклеотидов в лейкоцитах соответствовала таковой здоровых и больных СД1. У 10 человек (24 %) с коронарным атеросклерозом реакция цАМФ на ИТТ была извращена: содержание цАМФ не повышалось, а снижалось, как у больных СД2. При сравнении динамики гликемии и инсулинемии при ИТТ этих 10 больных атеросклерозом с показателями остальных 32 человек из этой группы выявлена определенная закономерность (табл. 2).

Установлено, что у больных атеросклерозом с «диабетоподобной» реакцией циклических нуклеотидов на внутривенное введение инсулина базальные уровни ИРИ и глюкозы были отчетливо выше, чем у лиц с нормальной реакцией, а степень нарастания инсулинемии после нагрузочного теста приближалась к значениям ИРИ у больных СД2, превышая нормальные значения почти в 7,5 раз. Разнонаправленный характер изменений содержания циклических нуклеотидов в инсулинозависимых клетках у больных разными типами СД в ходе функциональной пробы, возможно, обусловлен различной реакцией на нее контррегулярных гормонов.

В таблице 3 представлены результаты исследования концентрации глюкагона, СТГ и кортизола у

Таблица 2

Содержание глюкозы и инсулина у больных атеросклерозом с нормальной (1-я группа) и извращенной (2-я группа) реакцией циклических нуклеотидов в ходе ИТТ, $M \pm m$

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	I	II	I	II
Глюкоза, ммоль/л	4,77±0,08	3,54±0,12	5,31±0,19*	3,77±0,28
ИРИ, мкЕд/мл	15,0±1,8	32,8±3,2	20,4±2,2	149,5±14,2*

Примечание: I – исходные показатели; II – после инфузии инсулина; * при сравнении с аналогичными показателями 1-й группы, $p < 0,05$.

обследуемых пациентов до и после внутривенной инфузии инсулина.

Содержание глюкагона в крови больных СД независимо от типа заболевания достоверно превышало контрольные значения. Однако отчетливых изменений уровня гормона после ИТТ выявлено не было. Базальная концентрация СТГ в плазме крови у больных СД1 была достоверно выше, чем у здоровых людей. Инсулиновая проба обуславливала тенденцию к повышению содержания гормона во всех группах обследуемых. Уровень кортизола крови был сопоставим у всех категорий обследованных больных. Исследование концентрации гормона после функциональной пробы не выявило достоверных изменений по сравнению с исходным уровнем.

Таким образом, характер изменения концентрации исследуемых контринсулярных гормонов в крови, вероятно, не может объяснить разнонаправленные изменения в системе циклических нуклеотидов у больных СД2 и других категорий обследованных.

Полагаем, что особенности реакции внутриклеточных циклических нуклеотидов инсулинозависимых тканей на введение инсулина отражают пострецепторные особенности тканевого метаболизма у больных СД2, которые и обуславливают тканевую инсулинорезистентность у данной категории больных.

Клинико-лабораторные показатели активности фосфофруктокиназы и ПОЛ в эритроцитах обследуемых в ходе ИТТ и под влиянием инициации процессов ПОЛ представлены в таблице 4.

Полученные данные свидетельствуют о том, что инфузия инсулина вызвала торможение активности ПОЛ в эритроцитах здоровых и больных СД1, не оказывая существенного влияния на эти процессы у больных СД2 и атеросклерозом. Инициация процессов ПОЛ в эритроцитарной тест-системе с использованием Fe+2, аскорбата и витамина D2 вызвала тенденцию к повышению активности фосфофруктокиназы у больных СД2, не влияя существенно на активность фермента у больных атеросклерозом. В группе здоровых и больных СД1 инициация пероксидации в эритроцитах, полученных после нагрузки инсулином, была выражена в меньшей степени, чем в эритроцитах, взятых до ИТТ. Это дает возможность предположить наличие протекторного действия инсулина на активацию процессов ПОЛ, которое не наблюдалось в группах больных СД2 и атеросклерозом. Полагаем, что антиоксидантное действие инсулина не проявляется именно в группах больных СД2 и атеросклерозом, что может обуславливать усиление повреждающего действия процессов ПОЛ, в том числе и на эндотелий сосудов, у этой категории больных.

Таблица 3

Концентрация в венозной крови глюкагона, СТГ и кортизола в ходе ИТТ, $M \pm m$

Группы обследуемых		Показатель		
		глюкагон, пг/мл	СТГ, нг/мл	кортизол, пг/мл
Здоровые	I	96,6±9,3	0,78±0,18	445,7±47,6
	II	119,2±17,3	1,36±0,34	390,3±20,5
СД1	I	151,9±18,5**	2,74±0,51**	360,9±17,8
	II	158,6±15,4	3,76±0,54	399,4±28,1
СД2	I	157,8±22,7**	0,97±0,17	386,5±34,6
	II	146,2±23,0	1,92±0,36	389,5±34,6
Атеросклероз	I	99,2±8,8	0,87±0,09	439±28,0
	II	107,9±12,7	2,33±0,37*	405,1±19,2

Примечание: I – исходные показатели; II – после ИТТ; * – при сравнении с исходными показателями; ** – при сравнении с исходными показателями здоровых людей, $p < 0,05$.

Таблица 4

Активность фосфофруктокиназы и показателей ПОЛ эритроцитов в ходе ИТТ и активации системы ПОЛ, М±m

Группа обследуемых		Фосфофрукто-киназа, МЕ/109 эритроцитов		Восстановленный глутатион, мкг/Нв		Супероксид дисмутаза, усл. ед/мкг Нв		Малоновый диальдегид, мкмоль/л	
		А	В	А	В	А	В	А	В
Здоровые	I	0,26±0,04	0,34±0,05	66,63±2,47	60,20±4,86	10,10±0,67	8,67±1,02#	5,15±0,29	9,65±0,37#
	II	0,26±0,05	0,28±0,06	63,77±3,99	69,65±3,65	7,65±0,95	10,25±1,75	4,96±0,54	9,31±0,97
СД1	I	0,35±0,05	0,36±0,04	81,17±4,30*	63,68±2,94#	9,12±1,18	8,18±2,67	7,59±0,58*	11,40±1,19#
	II	0,37±0,04	0,32±0,04	81,94±4,09	69,73±4,73	7,55±0,25	8,21±1,19	6,28±1,06	10,95±1,07
СД2	I	0,14±0,03*	0,35±0,03#	69,08±3,27	78,18±4,17	5,68±1,15*	8,34±1,26	6,53±0,58	10,21±0,47#
	II	0,12±0,02	0,25±0,04	63,27±3,98	56,25±4,66	6,88±0,91	7,20±1,02	5,86±0,55	10,33±0,39#
Атеро-склероз	I	0,30±0,03	0,29±0,09	80,04±4,79	60,74±3,78	7,50±1,11	7,85±1,69	6,14±0,54	10,45±2,01
	II	0,30±0,03	0,29±0,04	76,80±3,30	52,06±4,65	6,71±0,87	6,03±0,56	6,62±0,75	10,03±2,41

Примечание: I – исходные показатели; II – после ИТТ; А – до активации ПОЛ; В – после активации ПОЛ; * – при сравнении исходных показателей в группе с исходными показателями здоровых; # – при сравнении одноименных показателей в группе до и после активации ПОЛ, p<0,05.

Результаты исследования показателей липидного спектра сыворотки крови у больных СД и атеросклерозом при ИТТ представлены в таблице 5.

Показано, что в исходном состоянии в наибольшей степени от показателей здоровых отличался липидный спектр больных СД1, у которых преобладали α-липопротеидов и пре-β-липопротеидов при снижении содержания β-липопротеидов и хиломикронов. Так, липидограмма у больных СД2 существенно не отличалась от нормы, а у больных атеросклерозом имело место снижение фракции α-липопротеидов, тенденция к повышению пре-β-липопротеидов. Под влиянием ИТТ у здоровых людей наблюдалось увеличение фракции α-липопротеидов, тенденция к снижению пре-β-липопротеидов и повышению β-липопротеидов. У больных СД1 имело место значительное уменьшение фракции пре-β-липопротеидов и увеличение фракции β-липопротеидов по сравнению с базальным уровнем.

У больных СД2 наблюдалась диаметрально противоположная реакция в отношении наиболее атерогенной фракции пре-β-липопротеидов – их содержание значительно возрастало, а уровень антиатерогенных

α-липопротеидов, напротив, существенно снижался. Так, у больных атеросклерозом ИТТ не влиял существенно на липидный спектр сыворотки крови.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что у больных СД2 характер изменения липидного спектра сыворотки крови под влиянием ИТТ принципиально отличается от здоровых и больных СД1. Нарастание уровня атерогенных грубодисперсных фракций липопротеидов при одновременном снижении содержания не атерогенных α-липопротеидов, которые тормозят развитие атеросклероза, позволяют говорить об атерогенном действии гиперинсулинемии на больных СД2. У здоровых и больных СД1 нарастание концентрации инсулина вызывает противоположный эффект.

Отмечая «ригидность» липидного спектра сыворотки крови больных атеросклерозом на ИТТ, можно предположить, что у больных атеросклерозом имеет место не только выявленная ранее инсулинорезистентность в отношении углеводного метаболизма, но и снижение регулирующего влияния инсулина на процессы липидного обмена.

Таблица 5

Липидный спектр сыворотки крови в ходе ИТТ и активации системы ПОЛ, %

Группа	α-липопротеиды		Пре-β-липопротеиды		β-липопротеиды		Хиломикроны	
	А	В	А	В	А	В	А	В
Здоровые	17,2	20,0	9,3	7,5	64,0	65,4	9,6	7,0
СД1	27,2	25,9	14,9	8,4	55,6	62,3	2,3	3,4
СД2	18,0	14,6	7,3	12,2	64,3	60,4	10,4	12,8
Атеросклероз	14,3	15,2	11,7	11,3	63,3	61,0	10,6	12,1

Примечание: А – до активации ПОЛ; В – после активации ПОЛ.

Выводы

1. У больных СД1 и здоровых лиц соотношение содержания цАМФ и цГМФ лейкоцитов периферической крови под влиянием ИТТ повышается, а у больных СД2 исходно повышенный по сравнению с нормой коэффициент цАМФ/цГМФ, напротив, – снижается в основном за счет разнонаправленных изменений содержания цАМФ.

2. Более высокая степень нарастания концентрации ИРИ в ходе ИТТ у больных СД2 по сравнению с больными СД1 и здоровыми лицами, сочетающаяся с извращенной реакцией лейкоцитарных циклических нуклеотидов, свидетельствует о ведущей роли особенностей внутриклеточного обмена в формировании тканевой инсулинорезистентности у этой категории больных. Степень нарастания инсулинемии в ходе ИТТ может служить показателем выраженности тканевой инсулинорезистентности.

3. У больных СД1 и здоровых лиц ИТТ вызывает уменьшение содержания в сыворотке крови наиболее атерогенной липидной фракции – липопротеидов очень низкой плотности, а у больных СД2, напротив, – ее повышение, что свидетельствует об измененном регулирующем действии инсулина на жировой обмен у последней категории больных.

4. ИТТ в эритроцитах здоровых и больных СД1 снижает активность ПОЛ, не оказывая существенного влияния на эти процессы у больных СД2 и атеросклерозом.

Литература

1. Алишева, Е.К. Методы диагностики инсулинорезистентности / Е.К. Алишева, Е.И. Красильникова, Е.В. Шляхто // Артериальная гипертензия. – 2002. – № 1. – С. 29–34.
2. Артамошина, Н.Е. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита у больных ишемической болезнью сердца / Н.Е. Артамошина, О.Л. Белая, Л.М. Байдер // Клиническая медицина. – 2009. – № 5. – С. 21.
3. Балаболкин, М.И. Новая классификация, критерии диагностики и компенсации сахарного диабета / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Кремская // Эндокринология. – 2000. – Т. 2, № 5. – С. 33–36.
4. Выдрыч, А.Н. Состояние некоторых звеньев эндокринной системы у мужчин с диабетической нефропатией / А.Н. Выдрыч, С.Б. Шустов // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2008. – № 1 (21). – С. 12–15.
5. Перова, Н.В. Метаболический синдром: патогенетические взаимосвязи и направления коррекции / Н.В. Перова, В.А. Метельская, Р.Г. Оганов // Кардиология. – 2001. – № 3. – С. 27–32.
6. Творогова, М.Г. Инсулинорезистентность и методы её диагностики / М.Г. Творогова, К.Н. Яськова, И.Е. Чазова // Лаб. мед. – 2003. – № 6. – С. 48–52.
7. Шустов, С.Б. Клинико-лабораторные подходы к дифференциальной диагностике сахарного диабета 1 и 2 типов / С.Б. Шустов, А.Н. Дрыгин, В.Л. Пастушенко // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2010. – № 1 (29). – С. 28–31.
8. Harrison, D. Role of oxidative stress in atherosclerosis / D. Harrison, K.K. Griendling, U. Landmesser // The American journal of cardiology. – 2003. – Vol. 91, № 3. – P. 7A–11A.
9. Kaneto, H. Role of reactive oxygen species in the progression of type 2 diabetes and atherosclerosis / H. Kaneto, Y. Nakatani, T. Miyatsuka // Endocrine journal. – 2008. – Vol. 55, № 4. – P. 235–252.
10. Saltiel, A.R. Insulin signaling and the regulation of glucose and lipid metabolism / A.R. Saltiel, C.R. Kahn // Nature. – 2001. – Vol. 414, № 6865. – P. 799–806.

A.A. Sapegin, A.N. Drygin

Processes of neuro-hormonal regulation and metabolism in patients with diabetes mellitus and atherosclerosis

Abstract. Patients with diabetes mellitus and atherosclerosis were tested for the amount of cyclic adenosine monophosphate and cyclic guanosine monophosphate in leukocytes, concentration of glucose, immunoreactive insulin, C-peptide, glucagon, somatotrophic hormone, cortisol, and blood plasma lipidic spectrum before and after intravenous drop infusion of insulin. The study assessed the degree of erythrocyte resistance to initiating peroxide oxidation of lipids in vitro. In the process of insulin loading, patients with diabetes mellitus 1 showed increase in adenosine monophosphate and guanosine monophosphate coefficients, while patients with diabetes mellitus 2, to the contrary, showed some decrease.

The study found that patients with diabetes mellitus 2 and atherosclerosis had a number of common features: signs of tissue insulin resistance, tendency toward hyperinsulinemia, lowered insulin antioxidant action, retardation or perversion of insulin regulation of lipid exchange. Some 25% of atherosclerosis patients showed metabolic reactions identical to those with diabetes mellitus 2. Therefore atherosclerosis may be considered a marker of insulin resistance, in which case development of macroangiopathy precedes the onset of diabetes mellitus signs. Based on this conclusion we hypothesize that tissue insulin resistance plays an important role in forming the coronary atherosclerosis.

Key words: diabetes mellitus, atherosclerosis, insulin resistance, insulin tolerance test, cyclic nucleotides, peroxide oxidation of lipids.

Контактный телефон: +7-911-228-65-92; e-mail: nauka@med122.com