

УДК 612.13:577.154.5:612.396:612.67

О.В. Коркушко, В.П. Чижова, В.Б. Шатило, Е.В. Бондаренко,
И.А. Антонюк–Щеглова, С.С. Наскалова, Г.В. Дужак, И.А. Самоць, Н.С. Наумчук

Государственное учреждение «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», Киев

Нарушения углеводного обмена и их роль в изменении гемоваскулярного гемостаза и функции эндотелия на уровне микроциркуляторного сосудистого русла у практически здоровых людей пожилого возраста

АННОТАЦИЯ

Цель работы – изучение особенностей предиабетических нарушений углеводного обмена у практически здоровых людей пожилого возраста, их роли в изменении гемоваскулярного гемостаза и функции эндотелия на уровне микроциркуляторного сосудистого русла.

Материалы и методы. Обследованы 205 практически здоровых людей, из них 50 в возрасте 20–39 лет, 56 в возрасте 40–59 лет и 99 в возрасте 60 лет и старше. У всех проведен стандартный глюкозотолерантный тест с определением концентрации глюкозы (глюкозооксидазным методом) и инсулина (иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов компании «DRG», Германия) в плазме крови. Также определяли индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR), индекс чувствительности к инсулину (Matsuda index), площади под кривыми глюкозы и инсулина, показатели липидного спектра крови, агрегационной активности тромбоцитов и эритроцитов, вязкости крови, функционального состояния эндотелия микрососудов, витальной биомикроскопии сосудов бульбарной конъюнктивы.

Результаты и обсуждение. Показано, что с возрастом увеличивается частота развития предиабетических нарушений углеводного обмена. Так, частота выявления нарушения гликемии натощак (НГН) составляет 6% в возрасте 20–39 лет, 26,8% в возрасте 40–59 лет и 27,3% в возрасте старше 60 лет. Сочетание НГН с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) крайне редко отмечается у лиц 20–39 лет, однако отмечается у 10,7% пациентов в возрасте 40–59 и достигает 24,3% у людей в возрасте 60 лет и старше. Отмеченные нарушения углеводного обмена ассоциируются с развитием дислипидемии уже в среднем возрасте и особенно у людей старше 60 лет с сочетанным нарушением углеводного обмена. У них также выявлены дисфункция эндотелия, повышение спонтанной агрегационной активности тромбоцитов ($p < 0,05$), увеличение вязкости крови ($p < 0,05$) и агрегационной активности эритроцитов ($p < 0,05$). При проведении прижизненной (витальной) капилляроскопии сосудов бульбарной конъюнктивы выявлены замедление скорости кровотока и сладж-феномен во всех отделах периферического сосудистого русла (венулы, артериолы, капилляры). Данные изменения отмечаются уже у лиц среднего возраста с признаками предиабета, однако они более значительны у людей пожилого возраста при наличии у них НГН в сочетании с НТГ ($p < 0,05$). Выявленные изменения являются факторами дестабилизации гемоваскулярного гемостаза и свидетельствуют о повышенном риске развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, особенно у пожилых людей с предиабетическими нарушениями углеводного обмена.

Выводы. Частота предиабетических нарушений углеводного обмена повышается с возрастом. Эти нарушения ассоциируются с инсулинорезистентностью, гипергликемией, гиперинсулинемией, дислипидемией и приводят к дестабилизации гемоваскулярного гемостаза и развитию дисфункции эндотелия на уровне периферического звена сосудистого русла.

Ключевые слова:

инсулинорезистентность, предиабетические нарушения углеводного обмена, стандартный пероральный глюкозотолерантный тест, агрегация тромбоцитов, вязкость крови, дисфункция эндотелия, микроциркуляция, дислипидемия.

Общезвестным и не требующим доказательств является факт неуклонного роста количества больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа. По международным статистическим данным, в 1985 г. в мире было зарегистрировано 30 млн людей, страдающих СД [26]. Уже в 1995 г. эта цифра составила 135 млн (4% всей популяции земного шара) и прогнозировался дальнейший рост (на 42%) заболеваемости до 300 млн к 2025 г. (5,4% всей популяции земного шара) [12, 19]. По прогнозам ВОЗ к 2030 г. число больных СД 2-го типа на планете составит 552 млн [27, 36–38]. Не менее важной проблемой выступает выявление состояний, предшествующих развитию СД 2-го типа, – предиабетических нарушений углеводного обмена. К таким состояниям относятся изолированная нарушенная гликемия натощак (НГН), изолированная нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) и их сочетание [15, 28, 29, 35]. Актуальность изучения предиабетических нарушений углеводного обмена обусловлена тем, что в эпидемиологических исследованиях установлена высокая частота их перехода в СД 2-го типа [2–4]. Так, показано, что в течение года после установления диагноза НТГ у 5–10% пациентов развивается СД 2-го типа, через пять лет – у 20–35%, а если НТГ сочетается с НГН, то СД 2-го типа через пять лет развивается у 38–65% [3, 18]. Риск развития СД 2-го типа у пациентов с изолированной НТГ составляет 5,72% в год, в то время как при сочетании НГТ и НТГ риск повышается до 11% в год [30, 31]. Эквивалентом сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) считается не только СД 2-го типа, но и НТГ рассматривается как значимый фактор риска ССЗ [20]. По сравнению с лицами с сохраненной толерантностью к глюкозе, пациенты с НТГ имеют не только более высокий риск смерти от всех причин, а также в 2–5 раз более высокий риск развития ишемии миокарда, фатальных и нефатальных сосудистых катастроф (инфаркта миокарда и инсульта) [16, 24, 33]. Каскад патологических событий, приводящих к развитию фатальных и нефатальных сосудистых катастроф, возникает на фоне повышенного прокоагулянтного фона, эндотелиальной дисфункции, в том числе и на уровне периферического звена сосудистого русла [13]. Исследования последних лет убедительно показали важную и самостоятельную роль эндотелия в развитии ССЗ [7, 8]. Сосудистый эндотелий обладает сосудодвигательной, антитромбоцитарной, антикоагулянтной, тромболитической, противовоспалительной, антиоксидантной и антипролиферативной активностью. Известно, что эндотелий является местом синтеза диаметрально противоположных по своим биологическим эффектам веществ, обладающих сосудосуживающим (эндотелины, ангиотензин II) и вазодилатирующим эффектами (простациклин и гиперполяризующий фактор), тромбогенных и антитромбогенных факторов. В нормальных условиях эндотелий неповрежденных сосудов предупреждает образование тромбоза за счет антикоагулянтной, антиагрегантной и фибринолитической активности ряда факторов, активность которых нарушается при развитии ССЗ и СД 2-го типа. В свою очередь, гемостаз осуществляется за

счет взаимодействия между собой таких функционально-структурных компонентов, как эндотелий сосудистой стенки, тромбоциты, плазменные ферментные системы – свертывающая, фибринолитическая, калликреин-кининовая и система комплемента. Кроме того, атромбогенные свойства сосудистой стенки обеспечивают ее антикоагулянтный потенциал (антитромбин III, α_2 -макрोगлобулин и др.) и фибринолиз (тканевый активатор плазминогена, ингибитор активатора плазминогена). Для упрощения понимания столь сложного вопроса следует отметить, что система свертывания крови представляет собой каскад протеолитических реакций, которые осуществляются протеинами – факторами свертывания крови. Каждый последующий фермент является субстратом для предыдущего и таким образом проэнзим превращается в фермент.

Цель данной работы – выяснить особенности развития предиабетических нарушений углеводного обмена у людей пожилого возраста, оценить их влияние на функциональное состояние эндотелия на уровне микроциркуляторного русла, системы гемореологии и микроциркуляции.

Материалы и методы исследования

Клиническое исследование выполнено в соответствии с требованиями GCP и проведено в соответствии с законодательством Украины и принципами Хельсинкской Декларации по правам человека. Всем участникам до начала исследования была предоставлена в письменном виде детальная информация об исследовании. Программа обследования, информация для пациента и форма информированного согласия пациента на участие в исследовании рассмотрены и утверждены этической комиссией ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» (протокол № 5 от 15 сентября 2010 г.). Каждый участник добровольно подписал форму согласия на участие в исследовании.

С целью скрининга всем участникам проводилось комплексное медицинское обследование, которое включало общеклинические, лабораторные (общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови с определением содержания электролитов, креатинина, общего холестерина сыворотки крови, глюкозы) и инструментальные методы (ЭКГ в 12 отведениях в покое, велоэргометрия, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек). В результате проведенных обследований тщательно отобраны группы лиц согласно возрастным нормативам, разработанным в Институте геронтологии НАМН Украины. В соответствии с протоколом исследования отбирались люди пожилого возраста (60 лет и старше) без патологии сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной и центральной нервной системы, без хронических заболеваний печени и почек, патологии кровеносной системы, сахарного диабета и других клинически манифестирующих заболеваний эндокринной системы.

Для выявления предиабетических нарушений углеводного обмена проводили стандартный глюкозотолерантный тест (СГТТ). Концентрацию глюкозы в плазме

венозной крови определяли глюкозооксидазным методом в исходном состоянии (натощак) и через 30, 60 и 120 мин после приема внутрь 75 г глюкозы, растворенной в 250 мл воды. При оценке СГТТ толерантность к глюкозе считали нормальной, если уровень глюкозы в плазме венозной крови натощак был меньше 6,1 ммоль/л, а через 2 ч после нагрузки глюкозой – меньше 7,8 ммоль/л. Если уровень глюкозы натощак составлял 6,1–6,9 ммоль/л и через 2 ч после нагрузки глюкозой был меньше 7,8 ммоль/л, то состояние классифицировали как нарушение уровня глюкозы натощак (НГН). При уровне глюкозы натощак 6,1–6,9 ммоль/л, а через 2 ч после нагрузки глюкозой 7,8–11,1 ммоль/л состояние классифицировали как комбинированное НТГ [32].

При проведении СГТТ определяли также концентрацию инсулина в плазме крови натощак и через 30, 60 и 120 мин после приема внутрь 75 г глюкозы. Для этого использовали иммуноферментный метод и стандартные наборы DRG Insulin ELISA (DRG Instruments GmbH, Germany) для определения концентрации инсулина *in vitro* в плазме венозной крови.

Несмотря на то, что референтные значения концентрации инсулина натощак у здоровых людей составляют от 2 до 25 мкЕД/мл, некоторые авторы считают, что концентрация инсулина более 12,2 мкЕД/мл свидетельствует о наличии гиперинсулинемии и является индикатором метаболических изменений в организме человека [1, 11, 17]. Поэтому в нашем исследовании показатели концентрации инсулина выше 12,2 мкЕД/мл расценивались как тощаковая гиперинсулинемия (ГИ).

Исследования крови с использованием иммуноферментных методик проводили в лаборатории патофизиологии и иммунологии ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» (руководитель – акад. НАМНУ Г.М. Бутенко, исполнитель – д-р мед. наук И.Н. Пишель).

Известно, что для оценки чувствительности тканей к инсулину, т.е. определения инсулинорезистентности (ИР), наиболее точным является эугликемический клэмп-тест, разработанный R. Andres и соавт. и усовершенствованный R. DeFronzo и соавт. [14]. Именно эугликемический клэмп-тест является «золотым стандартом» для определения ИР. Однако из-за технической сложности проведения данный метод не нашел широкого применения в клинической практике. Наиболее часто для определения ИР используют индекс HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance), вычисляемый математическим путем. Этот подход был использован в данной работе.

Определение концентрации глюкозы и инсулина в плазме венозной крови позволило в дальнейшем рассчитать индекс ИР HOMA-IR [22] и площади под кривыми глюкозы и инсулина [25]:

$$\text{HOMA-IR} = \text{гликемия натощак (ммоль/л)} \times \text{ИРИ (мкЕД/мл)} / 22,5,$$

где критерием наличия ИР считается значение индекса больше 2,77 у.е.

Индекс чувствительности к инсулину (ISI) определяли по формуле, предложенной M. Matsuda, R.A. DeFronzo (1999):

$$\text{ISI} = 10\,000 / (G_0 \times I_0 \times G_m \times I_m)^{-2},$$

где G_0 – концентрация глюкозы в плазме на 0-й минуте СГТТ (мг/дл); I_0 – концентрация инсулина в сыворотке на 0-й минуте СГТТ (мкЕд/мл); G_m – средняя концентрация глюкозы с 60 до 120-й минуты СГТТ (мг/дл); I_m – средняя концентрация инсулина с 60 до 120-й минуты СГТТ (мкЕд/мл).

Расчет интегральных показателей ответа на СГТТ проводили с помощью формул, предложенных M. Seltzer и соавт. [25]:

$$\text{ППКГ} = 1/2(G_{60} - G_0) \cdot 60 + G_0 \cdot 60 + 1/2(G_{120} - G_{60}) \cdot 60 + G_{120} \cdot 60,$$

где ППКГ – площадь под кривой концентрации глюкозы (ммоль/л/мин); G_0 – концентрация глюкозы натощак; G_{60} и G_{120} – концентрация глюкозы на 60-й и 120-й минуте СГТТ.

Аналогично рассчитывали площадь под кривой концентрации инсулина (ППКИ, мкМЕ/мл в 1 мин).

Изучение функционального состояния эндотелия проводили на двухканальном лазерном доплеровском флоуметре BLF-21D «Transonic Systems Inc» (США) методом лазерной доплеровской флоуметрии, где объектом исследования была средняя треть внутренней поверхности предплечья. Функциональное состояние эндотелия исследовали по методике, разработанной в отделении клинической физиологии и патологии внутренних органов Института геронтологии АМН Украины [10]. Оценивали объемную скорость кожного кровотока (ОСКК) в области средней трети внутренней поверхности предплечья в исходном состоянии и после проведения функциональной пробы с созданием реактивной гиперемии путем пережатия сосудов плеча на протяжении 3 мин с давлением в манжете, превышающим уровень систолического на 50 мм рт. ст. Определяли исходный уровень ОСКК, показатель максимальной ОСКК после пережатия (ОСКК на пике реакции) и длительность восстановления ОСКК к исходному уровню. Информация, полученная при анализе данных показателей, позволяет судить о функции эндотелия на уровне микроциркуляторного звена сосудистого русла.

Агрегационную активность тромбоцитов изучали на двухканальном лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов 230LA («Биола», Россия) турбидиметрическим методом. Оценивали уровень спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов. В качестве индукторов использовали АДФ в конечной концентрации 5 мкмоль/л, адреналин в конечной концентрации 1 мкмоль/л и коллаген в конечной концентрации 0,1 мг/мл.

Вязкость крови определяли с помощью ротационного вискозиметра АКР-2 (Россия) при скоростях сдвига 10–200 с⁻¹. Функциональное состояние эритроцитов определяли с помощью ротационного вискозиметра «АКР-2» при скоростях сдвига 10–200 с⁻¹ с расчетом индекса деформируемости (ИДЭ) и индекса агрегации

эритроцитов (ИАЭ). ИАЭ рассчитывали как частное показателя вязкости крови при скорости сдвига 20 с^{-1} и вязкости крови при скорости сдвига 100 с^{-1} . ИДЭ является соотношением показателя вязкости крови при скорости сдвига 100 с^{-1} и при скорости сдвига 200 с^{-1} .

Состояние микроциркуляции бульбарной конъюнктивы изучали с применением телевизионной щелевой лампы фирмы «Zeiss» (Германия). Изображения регистрировали с помощью прикладных компьютерных программ и в дальнейшем обрабатывали данные с помощью компьютерной программы, разработанной сотрудниками института (А.В. Писарук, Н.Д. Чеботарев, 2002).

Также анализировали полученные путем морфометрического анализа показатели системы микроциркуляции, которые обрабатывали по балльной шкале (Л.Т. Малая, В.С. Волков, 1977), что разрешает характеризовать качественно-количественные изменения микроциркуляторного русла [9]. Учитывали изменения микрососудов, а также внесосудистые и внутрисосудистые изменения. Отдельно рассчитывали сосудистый конъюнктивальный индекс, внесосудистый и внутрисосудистый конъюнктивальные индексы, а также общий конъюнктивальный индекс, который равен сумме баллов всех индексов.

Полученные данные обработаны с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6,0 StatSoft USA». Рассчитывали средние значения показателей и их ошибки ($M \pm m$). Достоверность различий между группами оценивали по t-критерию Стьюдента для независимых выборок. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Характеристика обследованных по возрастным группам до проведения СГТТ приведена в табл. 1.

Таблица 1
Распределение практически здоровых людей по возрасту и полу до проведения СГТТ

Показатель	20–39 лет (n=50)	40–59 лет (n=56)	≥60 лет (n=99)
Мужчин	21	22	44
Женщин	29	43	55
Средний возраст, лет	28,2±0,9	50,5±0,9	68,7±0,7
ИМТ, кг/м ²	23,3±0,6	27,6±0,7	28,2±0,5

Проведение СГТТ с определением концентрации глюкозы и инсулина в плазме крови позволило рассчитать индекс ИР (НОМА-IR) и сформировать подгруппы людей без нарушений углеводного обмена и с нарушениями углеводного обмена: с НГН и НТГ, а также их сочетанием. Учитывая, что в развитии ИР одним из ведущих факторов является наличие ожирения, в группу без нарушений углеводного обмена также не включались люди с признаками общего (индекс массы тела $\geq 30 \text{ кг/м}^2$) и абдоминального ожирения (объем талии $\geq 88 \text{ см}$ у женщин и $\geq 102 \text{ см}$ у мужчин). Таким образом, анализ результатов СГТТ по-

зволил распределить контингент обследованных согласно табл. 2.

Таблица 2
Распределение практически здоровых обследованных без ИР, нарушений углеводного обмена, общего и абдоминального ожирения

Показатель	20–39 лет (n=37)	40–59 лет (n=26)	≥60 лет (n=29)
Мужчины	18	7	14
Женщины	19	19	15
Средний возраст, лет	27,3±1,0	50,2±1,5	69,1±1,4
ИМТ, кг/м ²	22,5±0,5	25,9±0,8	26,8±0,7

Как видно из табл. 2, несмотря на уменьшение количества людей в каждой группе, средний возраст и показатель ИМТ практически не изменились. Но по данным этой таблицы можно проследить тенденцию к уменьшению числа здоровых людей без нарушений углеводного обмена уже в среднем возрасте (особенно мужчин), данная тенденция сохраняется и в группе людей старше 60 лет.

Так, если в группе молодых людей 74% (37 из 50 чел.) не имели предиабетических нарушений углеводного обмена, ИР, признаков общего и абдоминального ожирения, то в группе среднего возраста этот показатель составляет уже 46,5% (26 из 56 обследованных), а в группе людей старше 60 лет – 29,3% (29 из 99 обследованных). Следовательно, с возрастом растет частота встречаемости ИР, предиабетических нарушений углеводного обмена, общего и абдоминального ожирения. Структура выявленных нарушений отображена в табл. 3.

Таблица 3
Распределение здоровых людей по результатам проведения СГТТ

Возраст	Группа без нарушений углеводного обмена	Группы с предиабетическими нарушениями углеводного обмена		
		Изолированное НГН	Изолированное НТГ	Сочетание НГН и НТГ
20–39 лет	n=37 74%	n=3 6%	n=1 2%	n=1 2%
40–59 лет	n=26 46,5%	n=15 26,8%	n=0 0%	n=6 10,7%
≥60 лет	n=29 29,3%	n=27 27,3%	n=14 14,1%	n=24 24,3%

Учитывая такое распределение обследованных, в дальнейшем будут рассматриваться и анализироваться следующие группы контроля: 20–39 лет (n=37, м. 18, ж. 19), 40–59 лет (n=26, м. 7, ж. 19), старше 60 лет (n=29, м. 14, ж. 15). Так как изолированное НТГ практически не отмечается в молодом и среднем возрасте, эта группа в данной статье рассматриваться не будет. С группами

Таблиця 4
Показатели ИМТ, НОМА-IR, углеводного и липидного обмена у людей разного возраста с различным состоянием углеводного обмена (M±m)

Показатель	Без нарушений углеводного обмена			Изолированное НГН		Сочетание НГН и НТГ
	20–39 лет (n=37)	40–59 лет (n=26)	60 лет и старше (n=29)	40–59 лет (n= 15)	60 лет и старше (n=27)	60 лет и старше (n=24)
НОМА-IR, у.е.	1,2±0,1	1,1±0,6	1,4±0,2	2,6±0,4**.#§§	3,3±0,7**.#§§	3,3±0,4**.#§§
ИМТ, кг/м ²	22,5±0,5	25,9±0,8*	26,8±0,7*	27,9±1,3*	28,3±0,8*	29,2±0,9*
Глюкоза, исходный уровень, ммоль/л	5,5±0,1	5,5±0,1	5,3±0,1	6,5±0,1**.#§§	6,6±0,1**.#§§	6,6±0,1**.#§§
Глюкоза через 60 мин СГТТ, ммоль/л	6,3±0,2	7,5±0,3*	7,9±0,3*#	8,9±0,4**.#§	9,2±0,5**.#§.√	11,2±0,5**.#§.√
Глюкоза через 120 мин СГТТ, ммоль/л	5,4±0,2	5,5±0,2	6,1±0,2*#	6,1±0,3*#	6,0±0,3*#	8,8±0,2**.#§.√.§§
ППКГ, ммоль/л в 1 мин	728,4±14,1	783,2±22,2	813,5±25,2*#	911,0±29,1**.#§§	924,8±29,6**.#§§	1146,2±32,3**.#§.√.§§
Инсулин, исходный уровень, мкЕД/мл	5,0±0,4	4,7±0,5	6,0±0,7*#	8,9±1,5*#§	11,1±2,2**.#§.√	11,3±1,3**.#§.√
Инсулин через 60 мин СГТТ, мкЕД/мл	27,4±3,1	24,5±4,2	34,1±6,4	40,5±9,0*#§	37,5±4,3*#	65,7±7,3*#§.√.§
Инсулин через 120 мин СГТТ, мкЕД/мл	16,2±2,1	13,2±3,1	23,7±4,9*#	27,0±4,3**.#§	21,5±2,7*#§	55,0±8,0**.#§.√.§§
ППКИ, мкЕД/мл в 1 мин	2403,2±208,1	2148,6±304,3	3238,5±494,3*	3823,5±598,7*#§	3302,7±344,2*#	6462,9±780,1**.#§.√.§§
ОХС, ммоль/л	4,7±0,1	5,9±0,2**	5,9±0,2**	5,8±0,4*	5,7±0,2**	5,9±0,3**
ТГ, ммоль/л	0,9±0,1	1,4±0,2*	1,5±0,1**	1,5±0,2*	1,7±0,2**.#§	1,7±0,2**.#§
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,4±0,1	1,5±0,1	1,4±0,1	1,3±0,1	1,3±0,1	1,3±0,1
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,8±0,2	3,9±0,2**	3,8±0,2**	3,8±0,3*	3,6±0,2*	3,8±0,2**
Индекс чувствительности к инсулину	12,4±1,2	14,5±3,3	6,3±1,0**.#§	12,4±2,0	7,3±1,0**.#§.√	3,6±0,4**.#§.√.§§

Примечание. Здесь и в табл. 5–7: достоверность различий: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ по сравнению с лицами 20–39 лет без нарушений углеводного обмена; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$ по сравнению с лицами 40–59 лет без нарушений углеводного обмена; § – $p < 0,05$; §§ – $p < 0,01$ по сравнению с лицами 60 лет и старше без нарушений углеводного обмена; √ – $p < 0,05$; √√ – $p < 0,01$ по сравнению с лицами 40–59 лет с НГН; § – $p < 0,05$; §§ – $p < 0,01$ по сравнению с лицами 60 лет и старше с НГН.

контроля будут сравниваться группы людей среднего и пожилого возраста с предиабетическими нарушениями углеводного обмена. Такое распределение групп позволило определить возрастные особенности развития нарушений углеводного обмена и оценить функциональное состояние эндотелия на уровне микроциркуляторного русла, а также выявить изменения гемореологических свойств крови, которые могут сопровождать предиабетические нарушения углеводного обмена.

Из данных табл. 4 видно, что при увеличении возраста у практически здоровых людей без нарушений углеводного обмена прослеживается только тенденция к увели-

чению показателей НОМА-IR и ИМТ. При наличии предиабетических нарушений уже в среднем возрасте достоверно увеличивается показатель НОМА-IR по сравнению с соответствующей группой здоровых людей без нарушений углеводного обмена, и эти различия между группами усиливаются в пожилом возрасте. Следует отметить, что у людей среднего возраста с изолированным НГН концентрация глюкозы и инсулина при СГТТ выше по сравнению с соответствующей группой здоровых людей без нарушения углеводного обмена. При этом еще не развивается увеличение показателя ИР и сохраняется нормальная чувствительность к инсулину. В

то же время у людей пожилого возраста с изолированным НГН уже отмечается достоверное повышение показателя ИР и снижение чувствительности к инсулину. Это приводит к компенсаторной гиперинсулинемии для поддержания нормогликемии. Однако при сочетании НГН и НТГ у людей пожилого возраста происходит срыв данного компенсаторного механизма. Поэтому, несмотря на значительное повышение при СГТТ концентрации инсулина, у них не происходит нормализации концентрации глюкозы через 2 ч СГТТ.

Кроме того, при еще сохраненной толерантности к глюкозе в группе людей среднего возраста отмечается повышение показателей общего холестерина (ОХС) ($p < 0,05$), ТГ ($p < 0,05$) и ЛПНП ($p < 0,05$), однако эти изменения носят более выраженный характер у людей пожилого возраста ($p < 0,01$). Проведение корреляционного анализа позволило установить, что данные изменения коррелируют с показателем индекса чувствительности к инсулину ($r = 0,58$; $p < 0,01$) у людей старше 60 лет, в то время как в среднем возрасте такая взаимосвязь еще отсутствует.

Известно, что на фоне дислипотеинемии возрастает тромбогенный потенциал крови. Тромбоциты в активированном состоянии способны вмешиваться в процесс свертывания крови за счет содержащихся в них коагуляционных факторов [6, 23, 34]. Влияя на свертывание крови, тромбоциты оказывают не менее выраженное воздей-

ствие и на фибринолитическую систему, причем характер его далеко не однозначен. Так, наряду с факторами, обладающими антифибринолитической активностью (антиплазминовые компоненты, антиплазмин), кровяные пластинки содержат и вещества, активирующие фибринолиз. В проведенных ранее работах было показано наличие морфологических предпосылок к повышению агрегационной активности тромбоцитов у лиц пожилого возраста [21, 35].

Известно, что с возрастом (данные, полученные нами ранее) изменения со стороны функциональной активности тромбоцитов заключаются, прежде всего, в повышении их адгезивной и агрегационной способности, увеличении уровня спонтанной и индуцируемой агрегации. Как следует из данных табл. 5, у обследованных с преддиабетическими нарушениями углеводного обмена отмечается рост спонтанной агрегации тромбоцитов как при наличии изолированного НГН, так и, особенно, у лиц пожилого возраста с сочетанием НГН и НТГ ($p < 0,01$). Это свидетельствует о наличии повышенного риска тромбообразования у них даже в условиях покоя.

Поскольку при увеличении агрегационной активности тромбоцитов нарушаются и реологические свойства крови, повышается ее вязкость, были изучены показатели вязкости крови на разных скоростях сдвига, а также определены индексы агрегации и деформированности эритроцитов (табл. 6).

Таблица 5
Показатели агрегационной активности тромбоцитов у практически здоровых людей разного возраста без нарушений и с нарушениями углеводного обмена ($M \pm m$)

Тип агрегации	Без нарушений углеводного обмена			Изолированное НГН		Сочетание НГН и НТГ
	20–39 лет (n=37)	40–59 лет (n=26)	60 лет и старше (n=29)	40–59 лет (n=15)	60 лет и старше (n=27)	60 лет и старше (n=24)
Спонтанная, %	3,1±0,3	3,4±0,4*	3,7±0,6*	3,8±0,5*	3,9±0,9*	4,3±0,8***.S.S.v.S
Адреналин-индуцированная, %	37,4±4,3	54,7±6,2*	55,3±6,8*	49,3±7,6*	52,8±3,3*	49,9±5,8*
АДФ-индуцированная, %	38,8±4,4	56,6±6,2*	53,4±6,2*	50,1±7,8*	56,7±3,6*	53,3±5,1*

Таблица 6
Реологические свойства крови у практически здоровых людей разного возраста без нарушений и с нарушениями углеводного обмена ($M \pm m$)

Вязкость, мПа·с скорости сдвига	Без нарушений углеводного обмена			Изолированное НГН		Сочетание НГН и НТГ
	20–39 лет (n=37)	40–59 лет (n=26)	60 лет и старше (n=29)	40–59 лет (n=15)	60 лет и старше (n=27)	60 лет и старше (n=24)
10 с ⁻¹	3,48±0,09	3,55±0,10	3,66±0,09*	3,65±0,16*	3,62±0,15*	3,92±0,19*
20 с ⁻¹	3,70±0,09	3,73±0,10	3,8±0,09*	3,83±0,70*	3,79±0,15*	4,10±0,80***.S.v.S
50 с ⁻¹	3,93±0,10	4,00±0,10	4,02±0,09*	4,09±0,18*	4,09±0,16*	4,35±0,18***.S.v.S
100 с ⁻¹	4,19±0,11	4,30±0,11*	4,28±0,09*	4,35±0,18*	4,41±0,18*	4,65±0,18***.S.v.S
200 с ⁻¹	4,33±0,11	4,47±0,11*	4,46±0,09*	4,53±0,17*	4,59±0,19*	4,88±0,90***.S.v.S
ИАЭ, усл. ед.	1,13±0,01	1,15±0,01	1,13±0,01	1,14±0,01	1,16±0,01*	1,16±0,01***.S.v
ИДЭ, усл. ед.	1,06±0,01	1,05±0,01	1,04±0,01	1,05±0,01	1,05±0,01	1,05±0,01

Из данных табл. 6 следует, что повышение вязкости крови на разных скоростях сдвига (как на высоких, так и на низких) и увеличение индекса агрегации эритроцитов при сохраненной способности эритроцитов к деформируемости отмечаются уже у практически здоровых обследованных пожилого возраста, однако имеют более выраженный характер у людей пожилого возраста при сочетании НГН и НТГ по сравнению с группами контроля и группами среднего и пожилого возраста с изолированным НГН.

Известно, что потеря эритроцитами способности к деформируемости приводит, в первую очередь, к нарушению кровотока в микрососудах [5]. Учитывая тот факт, что диаметр эритроцитов соизмерим с диаметром капилляра, любые изменения свойств эритроцитов препятствуют нормальному прохождению их через капилляры и нарушают функциональное состояние эндотелия.

При оценке показателей эндотелиальной функции по данным лазерной доплеровской флоуметрии (табл. 7) нами выявлено достоверное снижение ОСКК как в исходном состоянии (в покое), так и на пике реактивной гиперемии у людей среднего возраста без нарушений углеводного обмена (по сравнению с молодыми). Однако отмеченные изменения усиливаются у людей старше 60 лет, особенно при сочетании у них НГН и НТГ, по

сравнению с группами контроля и группами лиц среднего и пожилого возраста с изолированным НГН. Полученные результаты свидетельствуют о более выраженной дисфункции эндотелия у пожилых людей с предиабетическим нарушением углеводного обмена. Такая же закономерность получена и при сопоставлении показателей продолжительности восстановления ОСКК к исходному уровню (см. табл. 7), что свидетельствует о снижении адекватного синтеза вазодилататоров.

У всех практически здоровых физиологически стареющих людей отмечены уменьшение диаметра артериол и наличие дилатации венул, что ведет к уменьшению артериоловеноулярного коэффициента. Уменьшается количество функционирующих капилляров на единицу площади конъюнктивы, увеличивается процент случаев наличия периваскулярного отека, замедляется скорость кровотока.

Качественные показатели капилляроскопической картины бульбарной микроциркуляции при НТГ, особенно у людей пожилого возраста, также отличаются.

При НТГ у людей старшего возраста во всех отделах микроциркуляторного русла (венулы, артериолы, капилляры) выявлено нарушение микрогемодинамики в виде усиления неравномерности калибра сосудов и наличия их извилистости (особенно венул), спазма артериол и дилатации венул со снижением в результате этого ар-

Таблица 7
Показатели ОСКК при проведении пробы с реактивной гиперемией и показатели бульбарной микроциркуляции у практически здоровых людей разного возраста без нарушений и с нарушениями углеводного обмена ($M \pm m$)

Показатель	Без нарушений углеводного обмена			Изолированное НГН		Сочетание НГН и НТГ
	20–39 лет (n=37)	40–59 лет n=26)	60 лет и старше (n=29)	40–59 лет n=15)	60 лет и старше (n=27)	60 лет и старше (n=24)
Исходная ОСКК, мл/(мин·100 г)	1,18±0,05	1,10±0,11	0,98±0,07*	1,05±0,05*	1,01±0,05*	0,99±0,05*
ОСКК на пике гиперемии, мл/(мин·100 г)	6,60±0,33	5,43±0,38*	5,64±0,48*	5,41±0,49*	5,56±0,27*	5,11±0,48**.#.\$.
ΔОСКК, мл/(мин·100 г)	4,85±0,49	4,47±0,38*	4,23±0,51*	4,46±0,54*	4,43±0,25*	4,10±0,40**.#.\$.
Продолжительность периода восстановления, с	129,19±8,82	113,22±5,61*	111,99±9,49*	112,59±9,74*	118,22±7,24*	96,72±5,55**.#.\$.
Сосудистый конъюнктивальный индекс	2,3±0,3	3,4±0,3	9,25±0,78*	4,2±0,3*	11,1±0,1*	13,4±1,4*.#.\$.
Внесосудистый конъюнктивальный индекс	0	0	1,10±0,09*	0	1,20±0,09*	1,3±0,1*
Внутрисосудистый конъюнктивальный индекс	0,6±0,1	0,8±0,1	2,3±0,2*	1,1±0,1*	2,4±0,2*	2,5±0,3*
Общий конъюнктивальный индекс	3,0±0,3	4,1±0,4	12,27±0,22*	5,1±0,4*	14,89±0,2*	17,3±0,5*
Диаметр артериол, мкм	21,1±2,5	18,8±1,7	17,86±0,31*	14,4±1,5*	14,0±1,2*	13,1±0,4*
Диаметр венул, мкм	33,3±5,4	44,5±3,4	53,80±1,05*	55,5±3,4*	58,89±4,1*	60,2±2,3*
Артериоловеноулярный коэффициент	0,60±0,01	0,40±0,01*	0,35±0,01*	0,26±0,01*	0,23±0,01*	0,21±0,01*
Количество функционирующих капилляров в 1 мм ²	15,5±0,1	13,1±0,1	10,6±0,2*	12,1±0,1	8,5±0,1*	7,6±0,2*

териоловенулярного коефіцієнта к 1:4–1:6 и меньше. Эти изменения наблюдаются у 55% обследованных пожилого возраста, имевших сочетание НГН и НТГ. В этой группе также имеет место уменьшение количества функционирующих капилляров на единицу площади бульбарной конъюнктивы и возникновение в результате этого бессосудистых участков, особенно в перилимбальной зоне. Внесосудистые изменения бульбарной микроциркуляции у здоровых людей пожилого возраста с сочетанным нарушением углеводного обмена представлены одиночными микрогеморагиями (у 1–3% обследованных), а также умеренно выраженным периваскулярным отеком. Внутрисосудистые изменения бульбарной микроциркуляции также преобладали в группе лиц пожилого возраста и характеризовались наличием сладж-феномена в артериолах, посткапиллярных венулах и капиллярах, что обуславливает повышение показателя внутрисосудистого индекса. В целом у людей пожилого возраста с сочетанным предиабетическим нарушением углеводного обмена (НГН и НТГ) изменения микроциркуляции проявились увеличением показателя общего конъюнктивального индекса за счет сосудистого, внесосудистого и внутрисосудистого индексов.

Заключение

При обследовании практически здоровых людей разного возраста выявлено увеличение с возрастом частоты встречаемости скрытых предиабетических нарушений углеводного обмена. Эти нарушения ассоциируются с развитием дислипидемии, которая выявляется уже в среднем возрасте, однако более выражена у лиц старше 60 лет. Пожилые люди с предиабетическими нарушениями углеводного обмена имеют более высокие показатели спонтанной агрегационной активности тромбоцитов, вязкости крови и агрегационной активности эритроцитов, которые сохраняют способность к деформируемости. У обследованных с сочетанием нарушения гликемии натощак и нарушения толерантности к глюкозе при капилляроскопии сосудов бульбарной конъюнктивы выявлены замедление скорости кровотока и сладж-феномен во всех отделах периферического сосудистого русла (венулах, артериолах, капиллярах). Данные изменения, а также ухудшение сосудодвигательной функции эндотелия микрососудов отмечены уже у лиц среднего возраста, однако они более выражены у пожилых людей с сочетанным предиабетическим нарушением углеводного обмена (НГН и НТГ).

Список литературы

1. Броневец И.Н. Метаболический синдром и его лечение / И.Н. Броневец // *Здравоохранение*. – 2003. – № 6. – С. 36–40.
2. Дедов И.И. Болезни органов эндокринной системы / И.И. Дедов, М.И. Балаболкин, Е.И. Марова. – М.: Медицина, 2000. – 568 с.
3. Дедов И.И. Эпидемиология сахарного диабета / И.И. Дедов, Т.Е. Чазова, Ю.И. Сунца. – М.: Медиа Сфера, 2003. – 68 с.
4. Дедов И.И. Эндокринология / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 432 с.
5. Катюхин Л.Н. Реологические свойства эритроцитов. Современные методы исследования / Л.Н. Катюхин // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. – 1995. – Т. 81, № 6. – С. 122–129.
6. Коркушко О.В. Система свертывания крови при старении / О.В. Коркушко, А.Н. Коваленко. – К.: Здоров'я, 1988. – 220 с.
7. Коркушко О.В. Морфофункциональное состояние тромбоцитов при старении / О.В. Коркушко, К.Г. Саркисов, В.Ю. Лишневецкая // *Український кардіологічний журнал*. – 1998. – № 5. – С. 18–22.
8. Коркушко О.В. Эндотелиальная дисфункция / О.В. Коркушко, В.Ю. Лишневецкая // *Кровообіг та гемостаз*. – 2003. – № 2. – С. 4–15.
9. Малая Л.Т. Микроциркуляция в кардиологии / Л.Т. Малая, И.Ю. Микляев, П.Г. Кравчун. – Харьков: Вища школа, 1977. – 232 с.
10. Пат. 46415А Украины, МПК 6 А 61 В 5/00, А 61 В 10/00. Способ определения функционального состояния эндотелия микрососудов у лиц пожилого возраста – № 2001074868; заявл. 11.07.2001; опубл. 15.05.2002; Бюл. № 5, 2002 г.
11. Телкова И.Л. Гиперинсулинемия и ее вклад в клиническое течение и исходы инфаркта миокарда. Данные 5-летнего проспективного наблюдения / И.Л. Телкова, А.Т. Тепляков, Р.С. Карпов // *Терапевт. арх.* – 2002. – Т. 9. – С. 20–25.
12. American Diabetes Association; National Heart, Lung and Blood Institute; Juvenile Diabetes Foundation International; National Institute of Diabetes and Kidney Disease; American Heart Association. Diabetes mellitus: a major risk factor for cardiovascular disease // *Circulation*. – 1999. – Vol. 100. – P. 1132–1133.
13. Davie E.W. Biochemical and molecular aspects of the coagulation cascade / E.W. Davie // *J. Thromb. Haemost.* – 1995. – V. 74. – P. 1–6.
14. DeFronzo R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance / R. DeFronzo, J. Tobin, R. Andres // *Am. J. Physiol.* – 1979. – Vol. 237, № 3. – P. E214–E223.
15. Diabetes Association. Diabetes and classification of diabetes mellitus // *Diabetes care*. – 2004. – Vol. 27. – P. 5–10.
16. Diabetes mellitus: subclinical cardiovascular disease and risk of incident cardiovascular disease and all-cause mortality / L.H. Kuller, P. Velentgas, J. Barzilay [et al.] // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 2000. – Vol. 20. – P. 823–829.
17. Diagnosing insulin resistance in the general population / K.A. McAuley, S.M. Williams, J.I. Mann [et al.] // *Diabetes Care*. – 2001. – Vol. 24, № 3. – P. 460–464.
18. Dowse G.K. Relationship between prevalence of impaired glucose tolerance and NIDDM in a population / G.K. Dowse, P.Z. Zimmet, H. King // *Diabetes Care*. – 1991. – Vol. 14. – P. 968–974.

19. Global prevalence of diabetes: estimates for 2000 and projections for 2030 / Wild S., Roglic G., Green A. [et al.] // *Diabet. Care.* – 2004. – Vol. 27. – P. 1047–1053.
20. Haffner S.M. Hyperinsulinemia in a population at high risk for NIDDM / S.M. Haffner // *N. Engl. J. Med.* – 1986. – Vol. 315. – P. 220–224.
21. High plasminogen activator inhibitor and tissue plasminogen activator levels in plasma precede a first acute myocardial infarction in both men and women: evidence for the fibrinolytic system as an independent primary risk factor / A.M. Thogersen, J.H. Jansson, K. Boman [et al.] // *Circulation.* – 1998. – Vol. 98. – P. 2241–2247.
22. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man / D.R. Matthews, J.P. Hosker, A.S. Rudenski et al. // *Diabetologia.* – 1985. – Vol. 28. – P. 412–419.
23. Hyperinsulinemia, hyperglycemia, and impaired hemostasis: the Framingham Offspring Study / J.B. Meigs, M.A. Mittleman, D.M. Nathan [et al.] // *JAMA.* – 2000. – Vol. 283. – P. 221–228.
24. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose: the Funagata Diabetes Study / Tominaga M., Eguchi H., Igarashi K. [et al.] // *Diabetes Care.* – 1999. – Vol. 22. – P. 920–924.
25. Insulin secretion in response to glycemic stimulus: relation of delayed initial release to carbohydrate intolerance in mild diabetes mellitus / M. Seltzer, W. Ilen, A. Herron et al. // *J. Clin. Invest.* – 1969. – Vol. 46. – P. 323–330.
26. International Diabetes Federation Task Force on Diabetes Health Economics: Facts, Figures and Forecasts. Brussels: International Diabetes Federation, 1997.
27. National Diabetes Information Clearinghouse. Available at <http://diabetes.niddk.nih.gov/dm/pubs/statistics/#allages>. Accessed 2009 Jan 31.
28. Pathogenesis of pre-diabetes: mechanisms of fasting and postprandial hyperglycemia in people with impaired fasting glucose and/or impaired glucose tolerance / C. Man Dalla, G. Bock, M. Campioni [et al.] // *Diabetes.* – 2006. – Vol. 55. – P. 3536–3549.
29. Prediabetes – a global snapshot. 1st Int. Congress on Prediabetes and The Metabolic Syndrome. Berlin, 2005, abstract 1.
30. Predictors of progression from impaired glucose tolerance to NIDDM: an analysis of six prospective studies / S.L. Edelstein, W.C. Knowler, R.P. Bain. [et al.] // *Diabetes.* – 1997. – Vol. 46. – P. 701–710.
31. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin / W.C. Knowler, E. Barrett-Connor, S.E. Fowler [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 346. – P. 393–403.
32. Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for the Study of Diabetes (EASD) (2007) Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) / L. Ryden, E. Standl, M. Bartnik [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 88–136.
33. The DECODE Study: Group for the European Diabetes Epidemiology Group: Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and two hour diagnostic criteria // *Arch. Intern. Med.* – 2001. – Vol. 161. – P. 397–405.
34. The role of haematological factors in diabetic arterial disease: the Edinburgh artery study / A.J. Lee, A.S. MacGregor, C.M. Hau [et al.] // *Br. J. Haematol.* 1999. – Vol. 105. – P. 648–654.
35. Tian H. Prevalence and risk factors of hypertension and coronary heart disease in the subjects with abnormal glucose metabolism / H. Tian, C. Pan, J. Lu // *Cien Saude Colet.* – 2010. – Vol. 15 (1). – P. 1073–1080.
36. Urinary albumin excretion, cardiovascular disease, and endothelial dysfunction in non-insulin-dependent diabetes mellitus / C.D. Stehouwer, J.J. Nauta, G.C. Zeldenrust [et al.] // *Lancet.* – 1992. – Vol. 340. – P. 319–323.
37. World Diabetes Foundation. Available at <http://www.worlddiabetesfoundation.org/composite-35.htm>. Accessed 2009 Jan 31.
38. World Health Organization Media Centre. Available at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>. Accessed 2010 Sep 26.

Порушення вуглеводного обміну та їхня роль у змінах гемоваскулярного гемостазу і функції ендотелію на рівні мікроциркуляторного судинного русла у практично здорових осіб похилого віку

О.В. Коркушко, В.П. Чижова, В.Б. Шатило, О.В. Бондаренко, І.А. Антонюк-Щеглова, С.С. Наскалова, Г.В. Дужак, І.А. Самоць, Н.С. Наумчук

РЕЗЮМЕ. Мета роботи – визначити особливості предіабетичних порушень вуглеводного обміну у практично здорових осіб похилого віку і з'ясувати їхню роль у розвитку змін гемоваскулярного гемостазу та функції ендотелію на рівні мікроциркуляторного судинного русла.

Матеріали і методи. Обстежено 205 практично здорових осіб: 50 віком 20–39 років, 56 віком 40–59 років і 99 віком 60 років і старше. При проведенні стандартного глюкозотолерантного тесту

визначали концентрацію глюкози (глюкозооксидазним методом) та інсуліну (імуоферментним методом з використанням стандартних наборів компанії «DRG», Німеччина) в плазмі крові. Також розраховували індекс інсулінорезистентності (НОМА-IR) та індекс чутливості до інсуліну (Matsuda index), площі під кривими глюкози та інсуліну, показники ліпідного спектра крові, агрегаційної активності тромбоцитів і еритроцитів, в'язкості крові, функціонального стану ендотелію та вітальної біомікроскопії судин бульбарної кон'юнктиви.

Результати та обговорення. Показано, що з віком підвищується частота розвитку предіабетичних порушень вуглеводного обміну. Так, частота виявлення ізольованого порушення глікемії натще (ПГН) становить 6% у людей віком 20–39 років, 26,8% у пацієнтів 40–59 років та 27,3% в осіб старше 60 років. Поєднання ПГН з порушеною толерантністю до глюкози (ПТГ) вкрай рідко визначалось у віці 20–39 років, проте було виявлено у 10,7% осіб віком 40–59 і у 24,3% – старше 60 років. Предіабетичні порушення вуглеводного обміну асоціюються з розвитком дисліпідемії вже в середньому віці, однак дисліпідемія виявляється частіше і має більші прояви у людей похилого віку, особливо за поєднання у них ПГН з ПТГ. У цій групі також виявлено дисфункція ендотелію, підвищення спонтанної агрегаційної активності тромбоцитів ($p < 0,05$), збільшення в'язкості крові ($p < 0,05$) і агрегаційної активності еритроцитів ($p < 0,05$). При проведенні прижиттєвої (вітальної) капіляроскопії судин бульбарної кон'юнктиви визначено уповільнення швидкості кровотоку і сладж-феномен у всіх відділах периферичного судинного русла (венулах, артеріолах, капілярах). Несприятливі зміни мікроциркуляції встановлені як у осіб середнього віку з предіабетичними порушеннями вуглеводного обміну, так і у людей похилого віку, особливо у разі поєднання у них ПГН з ПТГ ($p < 0,05$). Виявлені в обстежених з предіабетом порушення є чинниками дестабілізації гемоваскулярного гемостазу і свідчать про підвищений ризик розвитку захворювань серцево-судинної системи, особливо у людей похилого віку.

Висновки. Частота предіабетичних порушень вуглеводного обміну зростає з віком. Ці порушення асоціюються з інсулінорезистентністю, гіперглікемією, гіперінсулінемією, дисліпідемією, які, в свою чергу, призводять до дестабілізації гемоваскулярного гемостазу і розвитку дисфункції ендотелію на рівні мікроциркуляторного судинного русла.

Ключові слова: інсулінорезистентність, предіабетичні порушення вуглеводного обміну, стандартний пероральний глюкозолерантний тест, агрегація тромбоцитів, в'язкість крові, дисфункція ендотелію, мікроциркуляція, дисліпідемія.

Carbohydrate metabolism disturbances and their role in changing hemovascular hemostasis and endothelium function of the microcirculatory vessels in essentially healthy elderly people

O.V. Korkushko, V.B. Shatilo, V.P. Chizhova, E.V. Bondarenko, I.A. Antonyuk-Shcheglova, S.S. Naskalova, G.V. Duzhak, I.A. Samots, N.S. Naumchuk

SUMMARY. Aim. To study the carbohydrate metabolism in essentially healthy elderly people and its relationship with altering hemovascular hemostasis and endothelium function of the microcirculatory vessels.

Subjects and methods. The study enrolled 205 essentially healthy people in the age range 20–39 years ($n=50$), 40–59 years ($n=56$) and 60 plus ($n=99$). All of them underwent standard glucose tolerance test to measure blood plasma glucose concentration using glucose oxidase method and insulin by means of immune enzyme method using standard kits (DRG, Germany). Measurements were also made of the immune resistance index (НОМА-IR), insulin sensitivity index (Matsuda index), areas under glucose and insulin curves, blood lipid spectrum, platelets and erythrocytes aggregation activities, blood viscosity, micro vessel endothelium functioning, and vital bio-microscopy of bulbar conjunctiva vessels.

Results and discussion. Our study has revealed the increased incidence of pre-diabetic carbohydrate metabolism disturbances with aging. Thus the frequency of impaired fasting glucoses (IFG) makes 6% at 20–39 years, 26.8% at 40–59 years and 27.3% at 60 plus. IFG + impaired glucose tolerance (IGT) occur very rarely in the 20–39-year old individuals whereas they were registered in 10.7% at age 40–59 years and reached 24.3% at 60 plus. Above carbohydrate metabolism disturbances are associated with dyslipidemia development both in the middle-aged and especially elderly subjects. The latter had

endothelium dysfunction, an increased spontaneous aggregation activity of the platelets ($p<0.05$), an increased blood viscosity ($p<0.05$) and aggregation activity of the erythrocytes ($p<0.05$). The vital capillaroscopy of the bulbar conjunctiva vessels revealed blood flow rate slowing and sludge phenomenon in all segments of the vascular system (venules, arterioles and capillaries). The above changes can be seen in middle-aged individuals having pre-diabetes disorders. Still, they are more marked in the elderly having IFG + IG ($p<0.05$). The revealed changes constitute the factors of hemovascular hemostasis destabilization and indicate an increased risk for the development of cardiovascular system diseases especially in elderly people with pre-diabetic carbohydrate metabolism disturbances.

Conclusion. The frequency of pre-diabetic carbohydrate metabolism disturbances rises with an increasing age. They are associated with insulin resistance, hyperglycemia, hyperinsulinemia and dyslipidemia thus promoting hemovascular hemostasis destabilization and endothelium dysfunction of microcirculatory vessels.

Key words: *Insulin resistance, pre-diabetic carbohydrate metabolism disturbances, standard oral glucose tolerance test, platelets aggregation, blood viscosity, endothelium dysfunction, microcirculation, dyslipidemia.*

Адрес для переписки:

Валентина Петровна Чижова

ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины»

04114, Киев, ул. Вышгородская, 67

НОВИНИ

Здоровый образ жизни и субклинический атеросклероз

Важность поддержания здорового образа жизни хорошо известна, однако не совсем ясно, как изменение образа жизни может повлиять на риск развития атеросклеротических изменений в организме человека. В рамках проспективного эпидемиологического исследования (CARDIA) обследованы лица молодого возраста (от 18 до 30 лет). За факторы здорового образа жизни принимались: отсутствие избыточного веса, низкий уровень потребления алкоголя, соблюдение рациональной диеты, физическая активность, отсутствие табакокурения. Длительность наблюдения составила 20 лет. За этот период учитывалось изменение (приобретение или потеря) указанных факторов здорового образа жизни, а также наличие субклинических проявлений атеросклероза (оценивалось наличие кальцификации коронарных артерий и толщина интимы и меди сонной артерии).

За 20 лет наблюдения 25,3% обследованных улучшили показатели здо-

рового образа жизни, а 40,4% ухудшили. У остальных 34,4% обследованных показатели здорового образа жизни остались на прежнем уровне. Признаки кальцификации коронарных артерий к концу наблюдения отмечены у 19,2%. С учетом рандомизации обследованных по демографическим параметрам, начальному уровню факторов здорового образа жизни, приему медикаментов установлена достоверная взаимосвязь между изменением образа жизни (в ту или иную сторону) и степенью изменения кальцификации коронарных артерий и толщины интимы и меди сонной артерии.

Делается вывод, что здоровый образ жизни способствует снижению риска развития субклинического атеросклероза в среднем возрасте.

Spring B. et al., Circulation, 2014

Новые факторы риска развития ИБС у женщин

Частота развития ИБС у женщин в пременопаузальный период существенно ниже, чем у мужчин, бла-

годаря протекторному действию женских половых гормонов. Развитие ИБС у женщин отмечается в возрасте на 10 лет позже, чем у мужчин. Однако смертность от ИБС остается выше у женщин, по сравнению с мужчинами того же возраста. Оценка вероятности развития ИБС у женщин на основании учета традиционных факторов риска дает завышенные результаты, в связи с чем актуальной задачей современной кардиологии является поиск новых биомаркеров риска развития ИБС у женщин. Исследования последних лет показали, что у женщин такими биомаркерами являются эндотелиальная дисфункция и воспалительные процессы. Эти факторы играют ключевую роль в патогенезе микроваскулярной стенокардии, особенно характерной для женщин. Новые факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний предлагается квалифицировать в виде трех категорий: маркеры воспаления, маркеры гемостаза, другие биомаркеры.

Pop D. et al. Cardiovasc. J. Afr. 2014