

УДК 616.379-008.64-06-07:616.12-005.4-084

**ОСОБЕННОСТИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО И АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОГО
СТАТУСА, ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КЛЕТОК КРОВИ
И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ЛИЦ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА
И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

Константинова Е.Э., Буко И.В., Цапаева Н.Л., Миронова Е.В., Севрук Т.В.,
Толстая Т.Н., Устинова И.Б.

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск

Сахарный диабет 2 типа (СД 2) является медико-социальной проблемой в мире и обуславливает раннюю инвалидизацию. Коварство СД 2 заключается в том, что он развивается незаметно. Даже в странах с развитой системой медицинской помощи у многих пациентов диагноз СД 2 устанавливается уже на стадии развития макрососудистых диабетических осложнений. К настоящему времени показано, что риск сердечно-сосудистой летальности при СД 2 в 2-4 раза превышает таковой в сравнимых по полу и возрасту группах лиц без СД 2.

При манифестации СД 2 у 50% пациентов выявляются специфические осложнения – микроангиопатии и нейропатии, приводящие к инвалидизации и повышению риска смерти. Результаты многоцентровых исследований показывают, что степень декомпенсации углеводного обмена коррелирует с повышением частоты сосудистых осложнений, однако в группах «жесткого контроля гликемии» не удавалось полностью исключить риск развития микроангиопатических осложнений, что обусловлено активацией инсулин-независимого полиолового пути метаболизма глюкозы; неэнзиматическим гликированием белков с формированием конечных продуктов гликозилирования; экспрессией факторов роста, индуцированной глюкозой; активацией образования цитокинов и повышением активности протеинкиназы C; повреждением внеклеточного матрикса; нарушением клеточной пролиферации; окислительным стрессом.

К настоящему времени показана зависимость между гипергликемией, окислительным стрессом, клеточной и эндотелиальной дисфункцией. Это дает основание для проведения исследований, направленных на выявление взаимосвязей между редокс-свойствами крови, функциональным состоянием ее клеточных элементов и характером нарушений микроциркуляции у пациентов с СД 2 и ишемической болезнью сердца (ИБС). Установление такой зависимости может быть использовано для прогнозирования течения диабета и развития его осложнений.

Цель исследования – изучить особенности состояния оксидантной и антиоксидантной систем крови, гемостаза, гемореологии, сосудистого и внутрисосудистого компонентов микроциркуляторного русла и транспорта кислорода у пациентов с СД 2 и ИБС.

В исследование включено 67 пациентов ($49,7 \pm 1,1$ лет) с СД2 без атеросклеротического поражения артерий (группа 1); 88 пациентов ($54,0 \pm 7,6$ лет) с поражением коронарных артерий со стабильной стенокардией 1–2 ФК без СД2 (группа 2) и 89 практически здоровых лиц ($45,1 \pm 1,3$ лет) – группа 3. СД 2 типа диагностировался на основании обследования в специализированных медицинских учреждениях в соответствии с протоколами МЗ РБ (2006, 2009 г.г.), включающими определение уровня глюкозы натощак, концентрации гликированного гемоглобина, проведения глюкозотолерантного теста, определения наличия/отсутствия микроальбуминурии, консультацию офтальмолога. Наличие или отсутствие ИБС определялось по данным велоэргометрической пробы, результатам суточного мониторирования электрокардиограммы, результатам ЭХО-кардиографии и у 83 пациентов по данным коронарографии.

Кровь для исследований забирали утром натощак из локтевой вены не ранее чем через 12 часов после последнего приема пищи. Содержание общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности и триглицеридов плазмы крови определяли спектрофотометрически с использованием стандартных реактивов «CORMAY». Деформируемость эритроцитов (ДЭ) оценивалась по индексу ригидности (ИРЭ), измеренному методом фильтрации 2% суспензии клеток через мембранные ядерные фильтры с диаметром пор 3 мкм.

Скорость оседания эритроцитов для оценки степени их агрегации определяли в стеклянных капиллярах диаметром 3 мм и длиной 200 мм в течение двух часов (СОЭ₂). Исследование сосудистого и внутрисосудистого компонентов микроциркуляции проводили с использованием метода компьютеризированной конъюнктивальной биомикроскопии. Параметры транспорта кислорода определяли методом неинвазивной оксиметрии в условиях манжеточной пробы с использованием кислородного монитора ТСМ2. Для оценки активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантного статуса крови определяли следующие показатели: концентрацию соединений, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБКРС) – вторичных продуктов ПОЛ, активность супероксиддисмутазы (СОД), селен-зависимой глутатионпероксидазы в эритроцитах (ГП), глутатионредуктазы (ГР), каталазы, а также суммарную антиоксидантную активность (АОА) плазмы крови. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0.

Установлено, что в группах 1 и 2 концентрация ТБКРС в плазме крови повышена по сравнению с группой 3. Суммарная АОА в плазме крови снижена в группе 2 по сравнению с группами 1 и 3 ($p=0,023$). У пациентов с ИБС активность СОД в крови была повышена по сравнению с пациентами групп 1 и 3 ($p=0,001$; $p=0,001$, соответственно). Содержание ТБКРС в составе атерогенных липопротеинов было выше в группе 2, чем в группах 1 и 3. Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с СД 2 и у лиц с ИБС без СД 2 имеют место увеличение активности ПОЛ, повышение агрегационной способности тромбоцитов и эритроцитов, увеличение степени внутрисосудистых нарушений микроциркуляции, снижение количества функционирующих капилляров, увеличение артериоло-венулярных анастомозов, снижение скоростей утилизации и восстановления кислорода, что свидетельствует о едином механизме развития ишемии у этих пациентов. Полученные данные могут быть использованы для разработки методов прогнозирования течения СД 2 и оценки степени риска развития сосудистых осложнений заболевания.

FEATURES OF THE BLOOD OXIDATIVE AND ANTIOXIDATIVE STATUS, FUNCTIONAL STATE OF CELLS AND MICROCIRCULATION AT PATIENTS WITH THE DIABETES MELLITUS TYPE 2 AND ISCHEMIC HEART DISEASE

Konstatintinova E.E., Buko I.V., Tsapacva N.L., Mironova E.V.,
Sevruk T.V., Tolstaya T.N., Ustinova I.B.

The received results testify that at patients with diabetes mellitus type 2 (DM2), and also at persons with IHD without DM2, take place increase in activity of the lipids peroxidation, increase platelet and erythrocyte aggregation ability, increase of degree of microcirculation intravascular disorders, decrease in quantity of functioning capillaries, increase of arteriolo-venular anastomosis quantity, decrease of speeds of utilisation and recovery of oxygen that testifies to the uniform mechanism of development of an ischemia at these patients. Received data can be used for working out of methods of DM2 currents prognosis and estimation of degree of risk of development vascular complications of DM2.