

Шишко О.Н. , Мохорт Т.В.* , Цапаева Н.Л.** , Константинова
Е.Э.*** , Буко И.В.*****

ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ И МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ПРЕДИАБЕТЕ

*Белорусский государственный медицинский университет, кафедра эн-
докринологии**,

*Белорусский государственный медицинский университет,
Кафедра кардиологии и внутренних болезней***,

*Институт тепло- и массообмена имени А.В. Лыкова НАН Белору-
си****,

*Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический
центр гигиены»*****

Ключевые слова: предиабет, антиоксидантный статус, микроциркуляция конъюнктивы.

Резюме: изменения антиоксидантного статуса при предиабете характеризуются повышением суммарной антиоксидантной активности плазмы. На ранних этапах нарушения углеводного обмена регистрируются изменения микроциркуляции бульбарной конъюнктивы, что суммарно отражено в повышении общего конъюнктивального индекса.

Resume: changes of antioxidant state in prediabetes are characterized by increased total antioxidant activity. It was revealed that changes of microcirculation are registered in patients with impaired glucose metabolism with the most significant changes in total index.

Актуальность. Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) и нарушение гликемии натощак (НГН) - состояния, при которых регистрируется повышенный уровень гликемии относительно нормы, однако отсутствуют лабораторно подтвержденные данные, характеризующие развитие сахарного диабета 2-го типа (СД 2-го типа) и являющихся начальной стадией в эволюции СД 2-го типа. С введением в клиническую практику гликированного гемоглобина НТГ и НГН объединяют в общее понятие предиабет. В 2015 году в мире насчитывалось 318 млн. пациентов с НТГ, что составляет 6,7% взрослого населения в мире, к 2040 году по прогнозам Международной федерации диабета (IDF) предполагается рост до 482 млн. [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**].

Известно, что диагностика СД 2-го типа часть ассоциирована с манифестацией осложнений, развитие которых начинается нередко на этапе предиабета. Развитие нарушение активности антиоксидантных систем приводит к гибели клеток и дисфункции тканей [2]. Также нарушается микроциркуляция, что лежит в основе микро- и макроангиопатий. Бульбарная конъюнктура доступна для визуализации микроциркуляторных нарушений, а учитывая отсутствие органозависимых изменений полученные данные можно экстраполировать на другие органы.

Цель. Выявить особенности антиоксидантного статуса и микроциркуляции при предиабете.

Задачи.

1. Изучить активность антиоксидантных ферментов и концентрацию прооксидантов при предиабете.

2. Установить особенности микроциркуляции конъюнктивы при предиабете.

Материалы и методы. В исследование включены 59 пациентов с предиабетом в возрасте 50,0 (44,0;53,0) лет (группа 1) и 41 практически здоровый человек в возрасте 51,0 (46,0;57,0) лет. Лабораторное обследование включало: определение гликемии натощак, липидограммы, гликированного гемоглобина (HbA1c), определение активности антиоксидантных ферментов плазмы: супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КАТ), суммарной антиоксидантной активности плазмы (АОА), определение активности антиоксидантных ферментов эритроцитов : глутатионредуктазы (ГР), глутатионпероксидазы (ГП), а также определяли концентрацию продуктов, реагирующих с тиобабитуровой кислотой (ТБКРС) в составе атерогенных липопротеинов с помощью различных биохимических методик.

Исследование микроциркуляции проводили с использованием метода компьютеризированной конъюнктивальной биомикроскопии. Оценку параметров микроциркуляции проводили на основании критериев Малой Л.Т.,1977 [3]. Определяли вне-, внутри- и сосудистые показатели (20) с последующим расчетом соответствующих индексов, а также общего конъюнктивального индекса.

Статистический анализ данных проводили с помощью пакета прикладных программ SPSS 17 и STATISTICA 10. Использованы непараметрические методы. Количественные параметры представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (медиана, 25 и 75 перцентиль). Для оценки статистической значимости различий количественных признаков в группах использован U-критерий Манна-Уитни. Значения $p < 0,05$ определены как статистически значимые.

Результаты и их обсуждение. У пациентов с предиабетом отмечено увеличение количества артериоло-венулярных анастомозов (AVA) (2,0 (2,0;2,0) баллов), по сравнению с группой контроля (2,0 (0,0;2,0) ($p_{1-2}=0,002$). Также отмечено уменьшение соотношения диаметра артериол и венул (AVD): 1,0 (1,0;1,0) баллов, по сравнению с 0,5 (0,0;1,0) баллов в группе контроля ($p_{1-2}=0,025$) и более часто визуализировалась меандрическая извитость венул (Mean_v) (0,0 (0,0;1,0) баллов против 1,0 (0,0;1,0) в группе контроля), ($p_{1-2}=0,006$). Достоверных различий по таким сосудистым показателям микроциркуляции как венулярные саккуляции, клубочки, микроаневризмы и число функционирующих капилляров в группах исследования, по сравнению с группой контроля не установлено. У пациентов с предиабетом значительно уменьшено количество функционирующих капилляров (FC), по сравнению с пациентами с практически здоровыми лицами (3,00 (3,00;3,00) балла против (2,00 (2,00;3,00) балла, $p_{1-2}=0,005$). Капилляры являются сосудами МЦР, за счет которых происходит обмен между тканью и кровью, от функционально-

анатомического состояния которых во многом зависит транскапиллярный обмен [4]. Достоверных различий по внутри- и внесосудистым изменениям у пациентов с предиабетом, по сравнению с практически здоровыми лицами, не выявлено.

Подробное описание и сравнение изменений по всем перечисленным параметрам микроциркуляции в клинической практике затруднительно и занимает много времени. Поэтому для облегчения анализа полученных данных проводили расчет парциального и общего конъюнктивального индексов, которые представляют собой суммы баллов сосудистых, внесосудистых и внутрисосудистых изменений соответственно и является полуколичественным методом оценки состояния микроциркуляции конъюнктивы. Установлено, что индекс сосудистых изменений (9,0 (8,0;11,0) баллов), а также общий конъюнктивальный индекс (12,5 (10,0;13,5) баллов) были достоверно выше при предиабете, чем у практически здоровых лиц (7,5 (4,5;9,0) и 9,0 (6,5;11,0) соответственно) ($p=0,001$ и $p=0,025$ соответственно).

При изучении антиоксидантного статуса выявлено, что активность каталазы при предиабете (13,98 (9,86-25,84) мкат/л) была в 1,5 раза выше, чем в группе контроля (8,12 (3,87-13,19) мкат/л) ($p_{1-2}=0,003$). Изменения других изучаемых антиоксидантных ферментов не установлены.

Усиление АОА выявлено у пациентов с предиабетом (61,02 (66,50-85,93) %), по сравнению с практически здоровыми лицами (53,42 (48,82-61,34) %), ($p_{1-2}=0,005$). Показатель АОА характеризует общий антиоксидантный потенциал плазмы, позволяющий судить о развитии окислительного стресса. Таким образом, несмотря на то, что нами не было выявлено ферментативных изменений, за исключением активности КАТ, по повышению АОА можно говорить о влиянии колебаний гликемии, наблюдаемых при предиабете, на формирование активных форм кислорода, которые являются мощными активаторами антиоксидантной защиты.

Выводы:

1. Выявлено, что при предиабете развиваются ранние сосудистые изменения микроциркуляции, сопровождающиеся увеличением числа АВА, FC, Mean_v и снижением AVD.

2. Установлено, что у пациентов с предиабетом активируется антиоксидантная защита, что выражается в повышении АОА.

Литература

1. Diabetes 2030: Insights from Yesterday, Today, and Future Trends / W.R. Rowley [et al.] // *Popul Health Manag.* – 2017. – № 20(1). – P. 6-12.
2. Tibaut M. Oxidative stress genes, antioxidants and coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus / M. Tibaut, D. Petrovič // *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* – 2016. – № 14 (1). – P. 23-38.
3. Малая Л.Т. Микроциркуляция в кардиологии / Л.Т. Малая, И.Ю. Микляев, П.Г. Кравчун // Харьков: Выща школа, 1977. – 232 с.
4. Микроциркуляция при сердечно-сосудистых заболеваниях [Текст]: монография / Б.З. Сиротин, К.В. Жмеренецкий.– Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2008.– 150 с.