

УДК 616.379-008.64+615.203+615.38

Т.П. Бардымова, Л.И. Колесникова, М.И. Долгих

**ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ, АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА
У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ФАКТОРЫ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ**

*ГУ НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)
Государственный институт усовершенствования врачей (Иркутск)*

Обследована группа больных сахарным диабетом I типа, проживающих в г. Иркутске и г. Улан-Удэ. Проведены исследования показателей перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы. У больных сахарным диабетом I типа отмечена активация антиоксидантной защиты. Это может быть связано с факторами внешней среды.

Ключевые слова: сахарный диабет, больные, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, факторы внешней среды

**LIPID PEROXIDATION, ANTIOXIDATION SYSTEM IN PATIENTS WITH DIABETES
MELLITUS I TYPE AND ENVIRONMENTAL FACTORS**

T.P. Bardimova, L.I. Kolesnicova, M.I. Dolgich

*Research center of medical ecology ESSC Russian academy of medical sciences, Irkutsk
State institute of Physician' Training, Irkutsk*

A group of patients with diabetes mellitus 1 type living in Irkutsk and Ulan-Ude has been examined. Research of indices of lipid peroxidation processes and the system of antioxidant protection in blood was conducted. Activation of antioxidant protection was found in patients with diabetes mellitus 1 type. It may be the result of the effect of environmental factors.

Сахарный диабет (СД) вследствие неуклонно-го роста числа больных, ранней инвалидизации, снижения качества жизни больных, сокращения продолжительности жизни представляет одну из важнейших не только медицинских, но и социальных проблем [2].

Гипергликемия является ведущим патогенетическим механизмом СД. При диабете наблюдается повышенная продукция активных форм кислорода [3, 4]. Окислительный стресс лежит в основе клинических проявлений заболевания и развития его осложнений [1]. Однако состояние метаболических процессов при воздействии факторов внешней среды у больных диабетом достаточно не изучено. В настоящее время продолжают исследования по изучению перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной защиты у больных СД в разных географических и экологических условиях.

Целью нашей работы явилось изучение перекисного окисления липидов (ПОЛ) и состояния антиоксидантной системы у больных СД I типа в Прибайкалье.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:

Обследовано 75 больных СД I типа, из них 48 пациентов (мужчин – 21, женщин – 27) проживали в г. Иркутске и 27 больных (мужчин – 12, женщин – 15) были жителями г. Улан-Удэ. Течение заболевания у всех больных диабетом было тяжелой степени, возраст от 19 лет до 50 лет. Диагноз СД I типа подтвержден клинико-лабораторными исследованиями. Определение продуктов свободнорадикального окисления липидов (СРО) и показателей антиоксидантной системы (АОС) проводили спектрофлуориметрическими методами.

Для определения показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) забор венозной крови проводили строго утром натощак с 8 до 9 час после предварительной обработки кожных покровов этиловым спиртом. В качестве материала для исследования использовались сыворотка крови и гемолизат эритроцитов.

Двойные связи (Дв. св.), диеновые конъюгаты (ДК), кетодиены и сопряженные триены (КД и СТ) определяли с помощью метода, основанного на интенсивном поглощении конъюгированных диеновых структур гидроперекисей липидов в области 220 (Дв.св.), 232 (ДК), 278 (КД и СТ) нм. Содержание Дв.св., КД и СТ выражали в у.ед., ДК в мкмоль/л. Определение малонового диальдегида (МДА): в каждой пробе регистрировалась интенсивность флуоресценции при $\lambda_{\text{возб.}} = 515$ нм и $\lambda_{\text{исп.}} = 554$ нм. Для расчета количества МДА использовали молярный коэффициент экстинкции. Концентрацию МДА выражали в мкмоль/л.

Определение активности супероксиддисмутазы (СОД) проводили при $\lambda = 320$ нм, выражали в у.ед. Антиокислительную активность крови (АОА) определяли в относительных единицах как $\text{tg } \alpha$,

получая показатель графическим путем, выражали в у.ед. Определение альфа-токоферола осуществлялось одновременно с ретинолом флуориметрическим методом. В качестве внешнего стандарта используется: D,L- α -tocopherol (Serva) и all trans-retinol (Sigma). Концентрацию считали путем сравнения интенсивности флуоресцирующих проб и внешнего стандарта и выражали в мкмоль/л. Определение восстановленного глутатиона (GSH) и окисленного глутатиона (GSSG) производили флуориметрическим методом, измерения проводились при $\lambda_{\text{ex.}} = 350$ нм с пиком эмиссии при 420 нм. Концентрацию GSSG и GSH выражали в мкмоль/л.

Определение общих липидов (ОЛ) проводили методом спектрофотометрии с использованием набора «Biosystems BTS-330» (Испания). Содержание ОЛ выражали в г/л.

Сравнение результатов производили по формулам математической статистики. Серии сравнивали между собой по средним с помощью критерия *t*. Разницу сравниваемых показателей считали достоверной при $p < 0,05$. В описании результатов представлены средние значения результатов исследования в группах (X) и значения стандартной ошибки (x).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ:

Нами установлено, что у больных СД I типа, проживающих в г. Улан-Удэ, наблюдается активация пероксидации липидов с достоверным повышением уровня двойных связей (Дв. св.) по сравнению с больными СД I типа, проживающими в г. Иркутске ($p < 0,001$). У больных СД I типа, проживающих в г. Иркутске, диеновые конъюгаты (ДК) были на уровне $0,87 \pm 0,13$ мкмоль/л, кетодиены и сопряженные триены (КД и СТ) – $0,42 \pm 0,08$ у. ед., малоновый диальдегид (МДА) – $2,43 \pm 0,14$ мкмоль/л. В свою очередь, у больных СД I типа, проживающих в г. Улан-Удэ, показатели липопероксидации были: ДК – $1,19 \pm 0,12$ мкмоль/л, КД и СТ – $0,66 \pm 0,14$ у. ед., МДА – $2,06 \pm 0,13$ мкмоль/л.

Таким образом, процессы липопероксидации у больных СД I типа, проживающих в г. Улан-Удэ и г. Иркутске, отличались по накоплению Дв. св. (табл. 1). Активация свободно-радикальных процессов может приводить к повреждению липидных и белковых компонентов клеток, способствовать образованию и накоплению высокотоксичных липоперекисных соединений, усиливающих процессы дестабилизации клеточных мембран и субклеточных структур.

Проведенный сравнительный анализ зафиксировал достоверное повышение уровня общих липидов у больных СД I типа, проживающих в г. Улан-Удэ, относительно больных СД I типа, проживающих в г. Иркутске ($p < 0,05$). Повышение уровня общих липидов у больных диабетом может способствовать активации реакций пероксидации.

Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных сахарным диабетом I типа

Показатель	Больные СД 1, проживающие в г. Улан-Удэ	Больные СД 1, проживающие в г. Иркутске
Диеновые конъюгаты, мкМ/л	1,19 ± 0,12 (n = 26)	0,87 ± 0,13 (n = 46)
Малоновый диальдегид, мкМ/л	2,06 ± 0,13 (n = 26)	2,43 ± 0,14 (n = 48)
Двойные связи, у. ед.	3,09 ± 0,29 *** (n = 26)	2,02 ± 0,18 (n = 46)
Кетодиены и сопряженные триены, у. ед.	0,66 ± 0,14 (n = 26)	0,42 ± 0,08 (n = 46)
Антиокислительная активность, у. ед.	15,42 ± 0,97 (n = 27)	17,71 ± 1,13 (n = 48)
α-токоферол, мкМ/л	8,21 ± 0,78 (n = 27)	9,40 ± 0,66 (n = 48)
Ретинол, мкМ/л	2,34 ± 0,18 (n = 27)	2,24 ± 0,14 (n = 48)
GSH, мкМ/л	2,51 ± 0,13 (n = 24)	2,69 ± 0,11 (n = 39)
GSSG, мкМ/л	2,16 ± 0,09** (n = 24)	1,68 ± 0,07 (n = 39)
СОД, у. ед.	1,57 ± 0,24 (n = 24)	1,46 ± 0,05 (n = 40)

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Механизмы антиоксидантной защиты у больных СД I типа, проживающих в г. Улан-Удэ, отличались от механизмов защиты больных СД I типа, проживающих в г. Иркутске. Так, у больных СД I типа, проживающих в г. Улан-Удэ, установлено достоверное повышение концентрации окисленного глутатиона (GSSG) по сравнению с больными СД I типа, проживающими в г. Иркутске ($p < 0,001$). Повышение GSSG, вероятно, может способствовать активации факторов защиты.

На состояние ПОЛ-АОС у больных СД I типа, проживающих в г. Улан-Удэ и в г. Иркутске, могут оказывать влияние факторы внешней среды. Веществами, определяющими очень высокое загрязнение атмосферного воздуха, являются бенз(а)пирен, формальдегид, диоксид азота, оксид углерода, взвешенные вещества. Иркутск постоянно включается в Приоритетный список городов с наибольшим уровнем загрязнения атмосферного воздуха.

В г. Иркутске среднегодовые концентрации превышали санитарные нормы в 2003 г. по бенз(а)пирену – в 5 раз, формальдегиду – в 3,3 раза, диоксиду азота – в 1,4 раза, оксиду углерода – в 1,1 раза. В 2002 г. среднегодовые концентрации превышали санитарные нормы по бенз(а)пирену – в 3,5 раз, формальдегиду – в 4 раза, диоксиду азота – в 1,3 раза и оксиду углерода – в 1,4 раза. В 2003 г. максимальные концентрации зарегистрированы: по бенз(а)пирену (ПНЗ № 2) – 11,4 ПДК, формальдегиду (ПНЗ № 23) и диоксиду азота (ПНЗ № 4) – 4,9 ПДК, оксиду углерода (ПНЗ № 3, 21) – 4,4 ПДК, саже (по данным ЦГСЭН) – 1,8 ПДК, оксиду азота (ПНЗ № 2) – 1,3 ПДК. В 2002 г. максимальные концентрации были формальдегиду – 3,4 ПДК, диоксиду азота – 1,2–5,3 ПДК, оксиду углерода – 4,8 ПДК, оксиду азота – 1,4 ПДК, сероводороду – 2,2 – 4,5 ПДК.

В г. Улан-Удэ в 2003 г. неблагоприятное состояние атмосферного воздуха определяли бенз(а)пирен – 6,2 ПДК, формальдегид – 2 ПДК, диоксид азота – 1,4 ПДК, взвешенные вещества – 1,4 ПДК, фенол – 1,3 ПДК. В 2002 г. главными загрязняющими веществами были бенз(а)пирен – 5,3 ПДК, формальдегид – 1,7 ПДК, диоксид азота – 1,4 ПДК, взвешенные вещества – 1,2 ПДК, фенол – 1,3 ПДК.

Сосредоточение экологически опасных промышленных производств, использование недостаточно эффективных очистных сооружений, зачастую применение старых производственных технологий способствовали тому, что как в г. Иркутске, так и в г. Улан-Удэ сформировалась неблагоприятная экологическая обстановка, которая скорее всего влияет на метаболические процессы у больных диабетом. Известно, что окружающая среда оказывает влияние на больных сахарным диабетом [5].

Следовательно, у больных сахарным диабетом I типа, проживающих в г. Улан-Удэ и в г. Иркутске, состояние системы ПОЛ – АОС отличается.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, установлена разная степень активации процессов перекисного окисления липидов у больных сахарным диабетом I типа, проживающих в г. Улан-Удэ и в г. Иркутске. Так, у больных сахарным диабетом I типа, проживающих в г. Улан-Удэ, наблюдалось повышение двойных связей по сравнению с больными сахарным диабетом I типа, проживающими в г. Иркутске. Состояние антиоксидантной системы у больных сахарным диабетом I типа, проживающих в г. Улан-Удэ, характеризуется увеличением содержания окисленного глутатиона относительно больных сахарным диабетом I типа, проживающих в г. Иркутске. На состояние

метаболических процессов при сахарном диабете могут оказывать факторы внешней среды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова // Проблемы эндокринологии. — 2000. — № 6. — С. 29–34.
2. Дедов И.И. Сахарный диабет / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. — М.: 2003. — 455 с.
3. Зенков Н.К. Окислительный стресс / Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньщикова. — Маик «Наука/Интерпериодика», 2001. — 343 с.
4. Haffner S.M. Clinical relevance of the oxidative stress concept / S.M. Haffner // Metabolism. — 2000. — Vol. 2, Suppl. — P. 30–34.
5. Kan H. The association of daily diabetes mortality and outdoor air pollution in Shanghai, China / H. Kan, J. Jia, B. Chen // J. Environ Health. — 2004. — Vol. 67, № 3. — P. 21–26.