

Краткие сообщения

УДК 616.711-002

КИНЕТИКА ПОГЛОЩЕНИЯ КИСЛОРОДА КРОВИ У БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

А. С. Чулкова^{1*},
Е. Т. Бондаренко¹,
М. В. Ильин^{1,2}, доктор медицинских наук

¹ ГБУЗ ЯО «Областная клиническая больница», 150062, Россия, г. Ярославль, ул. Яковлевская, д. 7

² ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

Ключевые слова: атеросклероз, сахарный диабет, поглощение кислорода.

* Ответственный за переписку (corresponding author): anna.s.chulkova08@gmail.com.

Проблема сочетанного течения атеросклероза и сахарного диабета (СД) имеет высокую медико-социальную значимость. По данным Всемирной организации здравоохранения, число пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и лиц с СД 2-го типа неуклонно растет.

Повышение содержания продуктов гликозилирования при СД 2-го типа приводит к усилению окислительного стресса, возрастанию уровня свободных радикалов с последующим повышением перекисного окисления липидов и снижением активности ферментов антиоксидантной защиты. Невысокая активность каталазы в крови, наблюдающаяся у больных атеросклерозом и СД, указывает на существование продолжительного окислительного стресса при данных заболеваниях.

Избыточная концентрация свободных радикалов вызывает окислительное повреждение мембран и клеточных белков, которое считают основным фактором хронического патологического ремоделирования стенок артерий. Оно проявляется атеросклеротическим поражением артерий, постепенно приводящим к уменьшению их просвета и манифестации клинических проявлений ССЗ.

Согласно теории о ключевой роли липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в атерогенезе, их свободнорадикальное окисление приводит к изменению химического состава, что проявляется снижением содержания свободных жирных кислот и полным исчезновением антиоксидантов, и накоплению модифицированных ЛПНП в стенках кровеносных сосудов. В то же время основными носителями гидропероксидов липидов в крови являются липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), содержащие легкоокисляемые

фосфолипиды и эфиры холестерина. Количество жирорастворимых антиоксидантов в ЛПВП также ниже, чем в ЛПНП. В липопротеинах очень низкой плотности содержание липидов достигает 90%, а хиломикронны имеют в своем составе до 99% липидов. В рамках реализации своей основной функции, заключающейся в транспорте липидов, липопротеиды постоянно обмениваются своими компонентами друг с другом и с клетками организма. Таким образом, оценка окисляемости изолированной фракции ЛПНП не отражает всей сложности окислительных процессов, протекающих в живом организме.

При анализе интенсивности процессов окисления в биологических средах, нельзя пренебречь вкладом ни одной из липопротеиновых фракций, а также влиянием факторов плазмы крови, к которым относятся ферменты, водо- и жирорастворимые антиоксиданты. Окисление всей (нефракционированной) плазмы позволяет в большей мере учитывать роль всех перечисленных факторов и приблизиться к условиям *in vivo*.

Целью исследования явилось изучение индуцированного окисления нефракционированной плазмы крови у больных атеросклерозом в зависимости от наличия или отсутствия СД 2-го типа.

Обследованы 47 больных атеросклерозом в возрасте $58,2 \pm 6,4$ года, в том числе 26 (55%) мужчин и 21 (45%) женщина. Пациенты были рандомизированы в две группы: группа I – 38 (80,9%) больных атеросклерозом без СД 2-го типа; группа II – 9 (19,1%) пациентов с атеросклерозом в сочетании с СД 2-го типа. Контрольную группу составили 25 относительно здоровых доноров, из них 10 (40%) мужчин и 15 (60%) женщин в возрасте от 41 до 59 лет (средний возраст – $48,7 \pm 5,0$ года).

Диагноз атеросклероза устанавливался на основании результатов ультразвукового дуплексного сканирования и подтверждался данными ангиографии. Для изучения кинетики индуцированного потребления кислорода в плазме крови использовался биологический кислородный монитор «YSI» модель «5300А» («YSI Inc.», США). В качестве инициатора свободных радикалов применяли 2,2'-азобис(2-амидинопропан) дигидрохлорид (AAPH). Для приготовления AAPH использовался фосфатный буферный раствор, в состав которого входили 50 мМ раствора NaH_2PO_4 и Na_2HPO_4 (рН 7,2–7,4). Очистка исходных растворов от примесей тяжелых металлов осуществляется с использованием сорбента «Chelex 100» («Bio-Rad»).

Забор крови для исследования проводили после десятичасового голодания. 9,0 мл крови из локтевой вены вносили в вакуумный пластиковый контейнер, содержащий этилендиаминтетрауксусную кислоту (ЭДТА) в концентрации 1 мг/мл. Плазму получали путем центрифугирования в течение 15 минут при 1500 g и использовали для исследования в течение трех часов.

При окислении плазмы в присутствии инициатора азотных радикалов AAPH поглощение кислорода происходит с постоянной скоростью, которая в десятки раз превышает скорость инициирования радикалов, что указывает на радикально-цепной механизм окисления.

По наклону кривой концентрации кислорода в пробе определялся процент поглощения кислорода за одну минуту (C_1), с 20-й по 30-ю (C_{30}) и с 30 по 40 минуту (C_{40}), время полупоглощения кислорода в образце ($T_{1/2}$).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета прикладных программ STATISTICA 10.0

(«StatSoft Inc.», США). Осуществлялась проверка нормальности распределения количественных признаков. В связи с тем, что исследованные признаки имели распределение, отличное от нормального, производилось вычисление медиан и интерквартильных интервалов (25%; 75%). Для сравнения двух независимых групп по одному признаку применяли U-критерий Манна – Уитни. Критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 5%.

Результаты исследования индуцированного окисления плазмы крови свидетельствуют о гетерогенности показателей поглощения кислорода у больных атеросклерозом в зависимости от наличия либо отсутствия СД (табл.). В сравнительном аспекте выявлено статистически значимое увеличение скорости окисления крови ($R_{ок}$) у больных атеросклерозом, ассоциированным с СД 2-го типа (группа II) по сравнению с таковым у пациентов с атеросклерозом в отсутствие СД (группа I). Показатели кинетики поглощения кислорода (C_1 , C_{30} , C_{40}) у пациентов с атеросклерозом в сочетании с СД были значимо выше, чем у лиц без СД. Время полупоглощения кислорода ($T_{1/2}$) в группе II было достоверно снижено в сравнении с таковым у лиц с атеросклерозом без СД.

Таким образом, выявленные изменения показателей кинетики поглощения кислорода крови у больных атеросклерозом свидетельствуют об избыточном образовании свободных радикалов при СД 2-го типа. Вероятно, при диабетической гипергликемии создаются дополнительные возможности для образования активных метаболитов кислорода и снижения резервного потенциала системы антиоксидантной защиты крови.

Таблица. Сравнительная характеристика показателей поглощения кислорода крови у больных атеросклерозом в зависимости от наличия сахарного диабета 2 типа

Показатель	Контроль (n = 25)	Группа I (n = 38)	Группа II (n = 9)
$R_{ок}$, ммоль/л·с	1,9 (1,7; 2,2)	2,35* (2,0; 2,7)	2,7 (2,4; 2,8)*, **
C_1 , %	0,57 (0,5; 0,7)	0,7 (0,6; 0,8)*	0,8 (0,7; 0,86)*, **
C_{30} , %	5,8 (5,0; 6,6)	7,1 (6,1; 8,0)*	8,1 (8,0; 8,7)*, **
C_{40} , %	5,7 (5,0; 6,5)	7,0 (6,0; 8,0)*	8,0 (7,7; 8,4)*, **
$T_{1/2}$, мин	87,8 (76,4; 101,0)	72,9 (62,5; 83,3)*	62,5 (58,8; 64,1)*, **

Примечание. * – Статистическая значимость различий с соответствующим показателем контрольной группы ($p < 0,05$); ** – то же с соответствующим показателем группы I ($p < 0,05$).

KINETICS OF BLOOD OXYGEN CONSUMPTION IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROSIS AND DIABETES MELLITUS

A. S. Chulkova, E. T. Bondarenko, M. V. Ilyin

Key words: atherosclerosis, diabetes mellitus, oxygen consumption.