

# Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(9)

2013 г.

## Учредитель

Государственное учреждение  
«Республиканский научно-  
практический центр  
радиационной медицины  
и экологии человека»

## Журнал включен в:

- Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)
- Перечень журналов и изданий ВАК Минобрнауки РФ (редакция май 2012г.)

## Журнал зарегистрирован

Министерством информации  
Республики Беларусь,  
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 29.04.13.  
Формат 60×90/8. Бумага офсетная.  
Гарнитура «Times New Roman».  
Печать цифровая. Тираж 211 экз.  
Усл. печ. л. 18,9. Уч.-изд. л. 16,2.  
Зак. 1178.

Издатель ГУ «Республиканский  
научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии  
человека»  
ЛИ № 02330/619 от 3.01.2007 г.,  
продлена до 03.01.2017

Отпечатано в Филиале БОРБИЦ  
РНИУП «Институт радиологии».  
220112, г. Минск,  
ул. Шпилевского, 59, помещение 7Н

ISSN 2074-2088

## Главный редактор

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

## Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Ю.В. Висенберг (к.б.н., отв. секретарь), Н.Г. Власова (к.б.н., доцент), А.В. Величко (к.м.н., доцент), В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н.), А.Н. Лызииков (д.м.н., профессор), А.В. Макарчик (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), О.В. Черныш (к.м.н.), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н.)

## Редакционный совет

А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), Ю.Е. Демидчик (д.м.н., член-корреспондент НАН РБ, Минск), В.И. Жарко (министр здравоохранения Республика Беларусь, Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), Я.Э. Кенигсберг (д.б.н., профессор, Минск), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), В.П. Сытый (д.м.н., профессор, Минск), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.П. Филонов (д.м.н., профессор), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), А.Ф. Цыб (д.м.н., академик РАМН, Обнинск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск)

## Технический редактор

С.Н. Никонович

## Адрес редакции

246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,  
ГУ «РНИЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала  
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97  
<http://www.mbr.rcrm.by> e-mail: [mbr@rcrm.by](mailto:mbr@rcrm.by)

© Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический  
центр радиационной медицины и  
экологии человека», 2013

№ 1(9)

2013

# Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

## **Founder**

Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

Journal registration  
by the Ministry of information  
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

**ISSN 2074-2088**

**Обзоры и проблемные статьи**

- А.Н. Котеров, А.П. Бирюков**  
Неоднозначность связи между повышением уровня цитогенетических повреждений и риском развития рака 6
- А.С. Подгорная, Т.С. Дивакова**  
Современные технологии в лечении меноррагий у женщин 23
- А.Ф. Цыб, Е.В. Абакушина, Д.Н. Абакушин, Ю.С. Романко**  
Ионизирующее излучение как фактор риска развития лучевой катаракты 34

**Медико-биологические проблемы**

- К.Н. Апсаликов, Т.Ж. Мулдагалиев, Т.И. Белихина, З.А. Танатова, Л.Б. Кенжина**  
Анализ и ретроспективная оценка результатов цитогенетических обследований населения Казахстана, подвергавшегося радиационному воздействию в результате испытаний ядерного оружия на Семипалатинском полигоне, и их потомков 42
- Н.Г. Власова**  
Апробация алгоритма расчета индивидуализированных накопленных доз внутреннего облучения включенных в Государственный регистр лиц, подвергшихся радиационному воздействию вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС, других радиационных аварий 50
- А.С. Горячева, А.А. Лузянина, О.С. Изместьева, Л.П. Жаворонков, В.И. Дейгин**  
Изучение механизмов регуляции начальных этапов гемопоэза трипептидом – dAla-dGlu-(dTrp)-OH 56
- Н.Н. Казачёнок, И.Я. Попова, В.А. Костюченко, В.С. Мельников, Г.В. Полянчикова, Ю.П. Тихова, К.Г. Коновалов, Г.Б. Россинская, А.И. Копелов**  
Современная радиоэкологическая обстановка и источники радиоактивного загрязнения на реке Теча 63

**Reviews and problem articles**

- A.N. Koterov, A.P. Biryukov**  
Ambiguous relationship between elevated levels of cytogenetic damages and cancer risk 6
- A.S. Podgornaya, T.S. Divakova**  
Modern technologies in the treatment of menorrhagia in women 23
- A.F. Tsyb, E.V. Abakushina, D.N. Abakushin, Yu.S. Romanko**  
Radiation as risk factor of Development the Radiation-induced Cataract 34

**Medical-biological problems**

- K.N. Apsalikov, T.J. Muldagaliev, T.I. Belikhina, Z.A. Tanatova, L.B. Kenzhina**  
Retrospective analysis and evaluation of the results of cytogenetic studies of Kazakhstan's population has been subjected to radiation and their descendants, as a result of nuclear tests at the Semipalatinsk test site 42
- N.G. Vlasova**  
Approval of algorithm for calculation of individualized accumulated internal doses at persons engaged in the State registry of the Chernobyl affected people 50
- A.S. Goryacheva, A.A. Luzyanina, O. S. Izmetieva, L. P. Zhavoronkov, V.I. Deigin**  
The studying of the mechanism of regulation of the initial stages of hematopoiesis by tripeptide – dAla-dGlu-(dTrp)-OH 56
- N.N. Kazachonok, I.Y. Popova, V.A. Kostyuchenko, V. Melnikov, G.V. Polyanchikova, Y.P. Tihova, K.G. Konovalov, G.B. Rossinskaya, A.I. Kopelov**  
Modern radioecological situation and sources of radioactive contamination in the river Tеча 63

**В.В. Кляус**  
Воздействие на население инновационных ядерных энергетических систем в режиме нормальной эксплуатации 71

**Е.Р. Ляпунова, Л.Н. Комарова**  
Изучение генетической нестабильности популяции *Chlorella vulgaris* после действия ионизирующего излучения разного качества 77

**Н.П. Мишаева, В.А. Горбунов, А.Н. Алексеев**  
Влияние тяжелых металлов на биологию иксодовых клещей и их зараженность возбудителями природно-очаговых инфекций 83

### ***Клиническая медицина***

**В.А. Доманцевич**  
Ультразвуковая диагностика адгезивного капсулита плечевого сустава 88

**А.В. Жарикова**  
Неврологические и метаболические нарушения при гипотиреозе 94

**О.А. Котова, И.А. Байкова, О.А. Теслова, О.А. Иванцов**  
Тревожно-депрессивные реакции и ощущение безнадежности у пациентов с различной давностью спинальной травмы 103

**Т.Ж. Мулдагалиев, Е.Т. Масалимов, Р.Т. Болеуханова, Ж.К. Жагиппарова**  
Состояние вегетативного гомеостата среди экспонированного радиацией населения Восточно-Казахстанской области и их потомков в отдаленном периоде после формирования доз облучения 109

**Г.Д. Панасюк, М.Л. Лушик**  
Особенности аутоиммунного тиреоидита у детей Гомельской области 116

**О.Н. Шишко, Т.В. Мохорт, И.В. Буко, Е.Э. Константинова, Н.Л. Цапаева**  
Изменения системы глутатиона и микроциркуляторного русла у пациентов с нарушениями углеводного обмена 122

**V.V. Kliaus**  
Impact on the population of innovative nuclear energy systems under normal operation

**E.R. Lyapunova, L.N. Komarova**  
Study of genetic instability of *Chlorella vulgaris* population after effect of ionizing radiation of different quality

**N.P. Mishaeva, V.A. Gorbunov, A.N. Alekseev**  
Influence of heavy metals on the biology of ixodid ticks and their infection pathogens of natural focal infections Nations

### ***Clinical medicine***

**V.A. Domantsevich**  
Ultrasound diagnostics of adhesive capsulitis of the shoulder joint

**A.V. Zharikova**  
Neurological and metabolic disorders in hypothyroidism

**O.A. Kotova, I.A. Baykova, O.A. Teslova, O.A. Ivantsov**  
Anxiety, depression and hopelessness in patients with spinal injury of various durations

**T.J. Muldagaliev, E.T. Masalimov, R.T. Boleuhanova, Z.K. Zhagipparova**  
Condition of vegetative system among the population of the East Kazakhstan area exhibited by radiation and their descendants in the remote period after formation of doses of radiation

**G.D. Panasyuk, M.L. Luschik**  
Features autoimmunnygo tiroidita children from Gomel region

**O.N. Shyshko, T.V. Mokhort, I.V. Buko, E.E. Konstantinova, N.L. Tsapaeva**  
Changes in glutathione system and microcirculation in patients with prediabetes and type 2 diabetes

**Обмен опытом**

- Г.А. Романова**  
Эффективность многолетнего скрининга заболеваний у населения Брянской области, проживающего на загрязненных радионуклидами территориях 130
- И.К. Хвостунов, Н.Н. Шепель, А.В. Севанькаев, В.Ю. Нугис, О.Н. Коровчук, Л.В. Курсова, Ю.А. Рагулин**  
Совершенствование методов биологической дозиметрии путем анализа хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови человека при облучении *in vitro* и *in vivo* 135
- Р.А. Сакович**  
Мультиспиральная компьютерная томография в кардиологической практике 148
- Правила для авторов 157

**Experience exchange**

- G.A. Romanova**  
The effectiveness of long-term disease screening in the population of the Bryansk region, living in radionuclide contaminated territories
- I.K. Khvostunov, N.N. Shepel, A.V. Sevan'kaev, V.Yu. Nugis, O.N. Korovchuk, L.V. Kursova, Yu.A. Ragulin**  
The improvement of methods of biological dosimetry by analysis of chromosomal aberrations induced in human blood lymphocytes *in vitro* and *in vivo*
- R.A. Sakovich**  
Multislice computed tomography in cardiology practice

УДК 616.379.008.64-  
06:[612.398.192:616.1]-071

О.Н. Шишко<sup>1</sup>, Т.В. Мохорт<sup>1</sup>, И.В. Буко<sup>2</sup>,  
Е.Э. Константинова<sup>2</sup>, Н.Л. Цапаева<sup>1</sup>

## ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА И МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

<sup>1</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

<sup>2</sup>ГУ «РНПЦ «Кардиология», г. Минск, Беларусь

На момент диагностирования сахарного диабета у 50% пациентов обнаруживается хотя бы одно осложнение. Предполагают, что осложнения начинают формироваться при состояниях, предшествующих диабету – нарушение толерантности к глюкозе и нарушении гликемии натощак. Все больше уделяется внимания изучению новых механизмов патогенеза осложнений при сахарном диабете. Глутатион является главным антиоксидантом эритроцитов, который нейтрализует токсичные для тканей активные формы кислорода. Изучено состояние глутатиона и его окислительно-восстановительных свойств (редокс-потенциала) у пациентов с предиабетом, диабетом и наличием ишемической болезни сердца. Выявлено, что состояние системы глутатиона можно рассматривать как один из маркеров поражения сосудистого русла при наличии предиабета. Также определены морфологические характеристики микроциркуляторного русла у пациентов на разных стадиях нарушения углеводного обмена. Установлено, что начальные изменения (повышенная извитость сосудов) формируются на стадии предиабета, а полученные данные можно экстраполировать на другие органы-мишени у пациентов с диабетом, предполагая наличие начальных этапов формирования осложнений.

**Ключевые слова:** предиабет, сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания, глутатион, микроциркуляция

### Введение

Актуальность проблемы сахарного диабета сегодня не вызывает сомнений, доказательством тому служат убедительные данные IDF (International Diabetes Federation) о заболеваемости в мире. Так, в 2011 году число больных сахарным диабетом насчитывало 366 миллионов, а к 2030 году прогнозируется рост до 552 миллионов [1]. Манифестации сахарного диабета, тип 2 (СД2 типа), как правило, предшествует предиабет – состояние, которое на сегодняшний день все еще недостаточно диагностируется.

Большой интерес вызывает изучение состояний, предрасполагающих к развитию макро- и микрососудистых осложнений сахарного диабета. Как известно, основной причиной развития микроангиопатий – терминальной стадии ХПН, слепоты и нейропатических ампутаций нижних конечностей и макроангиопатий, сопровождающихся прогрессирующим поражением сосудов ног, го-

ловного мозга, сердца, в мире является диабет, вызывающий хроническую гипергликемию. В связи с тем, что имеются различные методы оценки наличия этих осложнений, трудно проводить сравнение между населением различных стран и регионов. Однако очевидно, что они являются широко распространенными, так как у значительной части больных диабетом (50% или более в некоторых исследованиях) на момент диагноза обнаруживается, по крайней мере, одно осложнение [1]. Это позволяет предположить, что осложнения начинают формироваться задолго до манифестации СД 2 типа. И здесь определяется роль состояний, предшествующих СД 2 типа – нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) и нарушение гликемии натощак (НГН).

НТГ и НГН могут прогрессировать с последующим развитием у пациента СД 2 типа. В мире по разным данным предиабетом страдают около 300-316 миллионов че-

ловек, что означает рост числа пациентов с сахарным диабетом. Ранняя диагностика данного состояния позволяет проводить более тщательный мониторинг гликемии пациента, профилактику развития осложнений. Модификация факторов риска, а именно, снижение массы тела, регулярные физические нагрузки, контроль и, при необходимости, коррекция артериального давления, липидограммы могут предотвратить развитие СД 2 типа. При отсутствии коррекции перечисленных факторов риска вероятность развития СД 2 типа у пациентов с НГН в сочетании с НТГ такой же, как и при наличии одного из указанных нарушений углеводного обмена [5], и составляет от 5% до 10% в год по сравнению с 0,7% среди практически здоровых лиц [6].

Важная роль в поддержании сосудистого и тканевого гомеостаза принадлежит системе микроциркуляции, при изменении в которой нарушаются и все выполняемые ею функции, а именно: нарушается транспорт и обмен веществ, снижается защитная роль, уменьшается способность тканей к регенерации и восстановлению [2]. В литературных источниках есть данные о влиянии перекисного окисления липидов, изменения продукции оксида азота на развитие эндотелиальной дисфункции [2], и как следствие, нарушение микроциркуляции. Однако не описаны патогенетические механизмы развития микроангиопатий на доклиническом этапе диабета. Изучение изменений микроциркуляции означает не только раннее выявление микроангиопатий, но и их своевременное лечение [4].

Гипергликемия, являющаяся основным патобиохимическим маркером заболевания, активирует патологические пути, приводящие постепенно к истощению защитных механизмов и стойкому их угнетению. При сахарном диабете наблюдается снижение, а затем и истощение антиоксидантных механизмов клетки, что за счет активации генетических факторов приводит к гибели клеток, а это лежит в основе развития микроангиопатий. Иницирует оксидативный стресс избыточное образо-

вание активных форм кислорода (АФК) и нарушение их элиминации. Несколько механизмов участвуют в образовании АФК: аутоокисление глюкозы, аутоокислительное гликозилирование и включение глюкозы в полиоловый обмен [7]. Способность клетки предупреждать развитие оксидативного стресса определяется рядом антиоксидантных систем, основным представителем которой является система глутатиона [8]. Восстановленный глутатион (GSH) является главным клеточным антиоксидантом, участвует в детоксикации пероксида водорода и гидроперекисей. Кроме того, GSH является коферментом в реакции восстановления метгемоглобина в функционально активный гемоглобин. Так как необходимый для восстановления глутатиона атом водорода расходуется на включение избыточного количества глюкозы в полиоловый путь обмена, происходит накопление окисленной формы глутатиона (GSSG) и снижение образования GSH. Как результат, накапливаются АФКи преобладает их повреждающее действие на клетку, что выражается в активации NF- $\kappa$ B (ядерный фактор роста  $\kappa$ B) – основного регуляторного апоптоза клеток [9], приводящего к разрушению клеток, и, как следствие, к нарушению тканевого гомеостаза.

Во многих исследованиях установлено, что маркеры оксидативного стресса значительно повышены при сахарном диабете [10], однако лишь ограниченное число исследований описывает нарушение оксидативного стресса при предиабете.

**Цель работы:** изучить уровень глутатиона и состояние микроциркуляторного русла у пациентов с различными нарушениями углеводного обмена и сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

#### **Материал и методы исследования**

В исследование включены 181 пациент в возрасте до 55 лет. Участники исследования разделены на 5 групп:

- Группа 1 – 27 пациентов с впервые выявленным предиабетом без сопут-

ствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы,

- Группа 2 – 28 пациентов с впервые выявленным предиабетом и наличием сопутствующей ИБС (стенокардия напряжения ФК 1-2),
- Группа 3 – 20 пациентов с впервые выявленным предиабетом и наличием сопутствующих ИБС и атеросклеротического поражения периферических сосудов,
- Группа 4 – 47 пациентов с СД 2 типа и ишемической болезнью сердца (ИБС) (стенокардия напряжения ФК 1-2),
- Группа 5 – 59 практически здоровых лиц.

Критериями включения являлись: впервые выявленные НГН и НТГ (предиабет), стаж СД тип 2 не более 5 лет, стабильная стенокардия напряжения ФК 1-2, возраст не старше 55 лет. Критериями исключения являлись: наличие воспалительных заболеваний органов и тканей, наличие острой сердечно-сосудистой патологии (острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения), наличие хронических заболеваний на стадии декомпенсации. Пациенты, включенные в исследование, проходили клинико-инструментальное обследование для верификации диагноза ИБС и атеросклеротического поражения периферических сосудов (эхокардиография, ультразвуковое исследование почек, ультразвуковое исследование брахиоцефальных, почечных артерий и артерий нижних конечностей, велоэргометрическая проба, суточное мониторирование ЭКГ). Верифицировали атеросклеротическое поражение периферических сосудов, выносимое в диагноз, при стенозе 30% и более. Лабораторное обследование включало гликемию натощак, биохимический анализ крови с определением липидограммы, гликированного гемоглобина (HbA1c), определение общего, свободного и окисленного глутатиона.

Диагноз предиабета устанавливали по результатам глюкозотолерантного (ГТТ) теста с 75 г глюкозы (нарушение толерант-

ности к глюкозе при наличии повышения глюкозы через 2 часа после нагрузки до 7,8-11 ммоль/л; нарушение гликемии натощак – при повышенном уровне гликемии натощак от 5,6 до 6,1 ммоль/л, через 2 часа после нагрузки – не более 7,8 ммоль/л). Для определения степени компенсации нарушения углеводного обмена определяли уровень HbA1c, рекомендованный уровень для пациентов с СД 2 типа – не более 7% [13]. Кровь для биохимических исследований забирали утром натощак из локтевой вены не ранее чем через 12 часов после последнего приема пищи. Содержание общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ) плазмы крови определяли ферментативным методом с использованием стандартных реактивов фирмы «CORMAY». Уровень холестерина ЛПНП вычисляли по формуле W. Friedwald (ЛПНП = ОХ – (ЛПВП + ТГ/2,2)). Общий глутатион (GSHt) и глутатион в окисленной форме (GSSG), содержащийся в эритроцитах, измеряли с помощью глутатионредуктазной реакции. Значение редокс-потенциала глутатиона ( $E_h$ ) эритроцитов определяли по уравнению Нернста.

Исследование микроциркуляции проводили с использованием метода компьютеризированной конъюнктивальной биомикроскопии (Малая Л.Т., 1977). Характер нарушений микроциркуляторного русла определяли по следующим показателям: FC (количество функционирующих капилляров), AVA (артериовенозные анастомозы), Meap (извитость сосудов), Sl (сладж-феномен), Mtr (микротромбоз). Оценка проводилась по системе критериев для количественной оценки состояния конъюнктивальной микроциркуляции по Л.Т. Малой и соавт. (1977), представлена в таблице 1 [11].

Характеристика групп пациентов представлена в таблице 2.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. В зависимости от соответствия либо несоответствия вида распределения анализируемых

**Таблица 1** – Система балльной оценки конъюнктивальной биомикроскопии в исследованных группах пациентов

Критерии	Градации критериев	Баллы	Максимальное количество баллов
Изменение количества функционирующих капилляров (FC)	норма	0	
	умеренно уменьшено	2	
	значительно уменьшено	3	
Изменение количества функционирующих капилляров (FC)	исчезновение	5	5
Артериоло-венулярные анастомозы (AVA)	единичные	2	
	множественные	4	4
Меандрическая извитость (Mean)	венул	1	
	капилляров	1	3
	артериол	1	
Сладж-феномен (SI)	в венулах	1	
	в капиллярах	1	4
	в артериолах	2	
Микротромбоз (Mtr)	в венулах	1	
	в капиллярах	2	6
	в артериолах	3	

**Таблица 2** – Клинико-лабораторная характеристика пациентов в группах наблюдений

Показатели	Группа 1 (n=27)	Группа 2 (n=28)	Группа 3 (n=20)	Группа 4 (n=47)	Группа 5 (n=59)
Средний возраст, лет	49,4±2,3	49,3±2,8	53,9±2,5	53,2±2,4	45,1±1,3
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,2±2,11	29,4±2,06	27,8±1,97	28,2±1,95	25,1±0,63
ОХС, ммоль/л	5,91±0,24	7,21±0,36***	6,1±0,26	5,62±0,29	5,45±0,11
ТГ, ммоль/л	2,03±0,10***	2,04±0,11***	2,54±0,13***	2,59±0,09***	1,32±0,005
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,05±0,05***	0,88±0,03	0,87±0,04***	0,76±0,03***	0,87±0,04
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,92±0,16*	5,4±0,21***	4,18±0,17**	3,81±0,21	1,21±0,06
HbA1c, %	5,75±0,17***	5,7±0,14***	5,17±0,27	5,91±0,32***	4,48±0,12
гликемия натощак, ммоль/л	5,79±0,23***	5,44±0,15***	5,57±0,43	6,76±0,53***	4,48±0,12

Примечание: различия по отношению к группе практически здоровых лиц достоверны при уровне значимости: \*\*p < 0,01; \*\*\* p < 0,001.

признаков закону нормального распределения в расчетах использованы параметрические или непараметрические методы. Количественные параметры представлены в виде среднего значения M и среднего стандартного отклонения ( $\pm S$ ) при нормальном распределении либо в виде медианы и интерквартильного размаха (Me (25% и 75%)) (медиана, 25 и 75 перцентиль) при других видах распределения признака. Для оценки статистической значимости различий количественных признаков в группах был использован U-критерий Манна-Уитни.

### Результаты исследования

Пациенты, включенные в исследование, в группах 1-4 имели избыточную массу тела. Пациенты с СД 2 типа были

компенсированы по углеводному обмену в течение трех месяцев, о чем свидетельствуют нормальные значения HbA1c (5,91±0,32 ммоль/л). Уровень триглицеридов, ХС-ЛПНП был выше по сравнению с практически здоровыми лицами, что согласуется с наличием характерной для пациентов с нарушением углеводного обмена дислипидемии (таблица 2). Все пациенты с СД 2 типа, включенные в исследование, имели признаки поражения сердечно-сосудистой системы, что еще раз подтверждает частое наличие кардиальной коморбидности.

Результаты определения концентрации восстановленного (GSH, ммоль/л) и окисленного глутатиона (GSSG ммоль/л), а также редокс-потенциала ( $E_p$ , Мв) представлены в таблице 3.

**Таблица 3** – Состояние системы глутатиона в обследованных группах пациентов

Показатели	Группа 1 (n=27)	Группа 2 (n=28)	Группа 3 (n=20)	Группа 4 (n=47)	Группа 5 (n=59)	Уровень значимости (p)
GSSG ммоль/л	0,32 [0,24; 0,32]	0,30 [0,21; 0,32]	0,33 [0,14; 0,36]	0,36 [0,31; 0,40]	0,33 [0,26; 0,37]	$p_{1-3}=0,123$ $p_{1-4}=0,035$ $p_{4-2}=0,005$ $p_{4-1}=0,004$ $p_{4-3}=0,016$ $p_{4-5}=0,001$
GSHммоль/л	2,51 [2,21; 3,74]	5,11 [1,98; 5,78]	4,98 [1,73; 5,94]	0,61 [0,28; 1,10]	2,03 [1,28; 4,04]	$p_{1-3}=0,053$ $p_{1-4}=0,068$ $p_{4-2}=0,006$ $p_{4-1}=0,004$ $p_{4-3}=0,006$ $p_{4-5}=0,003$
$E_h$ , мВ	-202,66 [-216,03; -196,14]	-220,47 [-229,08; -195,68]	-205,65 [-226,40; -185,45]	-168,13 [-182,56; -142,09]	-195,84 [-216,77; -183,81]	$p_{1-3}=0,343$ $p_{1-4}=0,040$ $p_{4-2}=0,035$ $p_{4-1}=0,013$ $p_{4-3}=0,302$ $p_{4-5}=0,055$
2GSH+GSSG, (GSHt) ммоль/л	1,26 [0,78; 2,41]	4,66 [2,62; 6,10]	5,26 [2,61; 6,12]	2,68 [1,95; 4,54]	3,10 [2,97; 4,20]	$p_{1-3}=0,012$ $p_{1-4}=0,009$ $p_{4-2}=0,005$ $p_{4-1}=0,016$ $p_{4-3}=0,009$ $p_{4-5}=0,014$

Примечание: Непрерывные переменные представлены в виде: Ме [25% и 75%]. Для оценки статистической значимости различий количественных признаков в группах был использован U-критерий Манна-Уитни.

В группе пациентов с предиабетом (группа 1) GSHt и GSH был достоверно ниже по сравнению с группой предиабета с наличием сопутствующих ИБС и атеросклеротического поражения периферических сосудов (группа 3) ( $p_{1-3}=0,012$ ,  $p_{1-3}=0,053$  соответственно). Можно предположить, что наличие коморбидных состояний в начале заболевания максимально активирует антиоксидантные механизмы, но в итоге приводит к их истощению. При сравнении с группой пациентов с СД 2 типа и ИБС (группа 4) выявлено достоверно более высокое содержание GSH ( $p_{1-4}=0,068$ ), что означает наличие антиоксидантного потенциала на доклиническом этапе развития диабета.

В группе пациентов с СД 2 типа и ИБС (группа 4) отмечается значительное умень-

шение GSH и 2GSH+GSSG и увеличение GSSG по сравнению с группами с предиабетом и ИБС (группа 2), предиабетом, ИБС и атеросклеротическим поражением артериального (группа 3), а также группой здоровых лиц (группа 5) ( $p_{4-2}=0,006$ ,  $p_{4-3}=0,006$ ,  $p_{4-5}=0,003$ ;  $p_{4-2}=0,005$ ,  $p_{4-3}=0,009$ ,  $p_{4-5}=0,014$  соответственно и  $p_{4-2}=0,005$ ,  $p_{4-3}=0,016$ ,  $p_{4-5}=0,001$  соответственно). Это может свидетельствовать об угнетении антиоксидантного механизма в эритроцитах, вероятнее всего, за счет образования большого количества АФК в условиях гипергликемии. Можно предположить, что снижение активности GSH инициирует и сосудистые нарушения в других органах и тканях. По результатам исследования наиболее высокая концентрация глутатиона

(5,11 [1,98;5,78]) была в группе пациентов с предиабетом и наличием сопутствующей ИБС (группа 2), что может быть обусловлено чрезмерной активацией антиоксидантной защиты. Наличие сопутствующей ИБС снижает способность глутатиона к восстановлению, о чем свидетельствуют достоверно более низкие значения GSH и GSht в группе 4 по сравнению с группой 1 ( $p_{4,1}=0,004$ ,  $p_{4,1}=0,016$  соответственно), а также увеличение концентрации окисленного глутатиона ( $p_{4,1}=0,004$ ). Таким образом, у пациентов с СД 2 типа и ИБС все показатели системы глутатиона достоверно отличаются от таковых в других группах, что может свидетельствовать об истощении внутриклеточного GSH.

Редокс-потенциал глутатиона ( $E_h$ ) – показатель, который характеризует соотношение концентрации GSH и GSSG. Показатель был достоверно выше в группе 4 по сравнению с группами 1, 2, 5 ( $p_{4,1}=0,035$ ,  $p_{4,2}=0,013$  и  $p_{4,5}=0,055$ ). Таким образом, оксидативный стресс развивается в результате нарушения соотношения GSH и GSSG и, как следствие, происходит усугубление оксидативного стресса.

Можно предположить, что сопутствующее поражение сосудистого русла в значительно большей степени приводит к истощению системы глутатиона. Наиболее активно процессы инактивации проходят на этапе предиабета. Это может быть обусловлено и более низкой гликемией, и меньшим сроком хронической гипергликемии. Однако на этапе СД 2 типа система оказывается истощенной и эритроциты в значительно большей степени становятся

подверженными оксидативному стрессу.

На сегодняшний день большое количество исследований свидетельствует о том, что ядерный фактор роста *kB* является важным патогенетическим звеном в формировании макро- и микрососудистых осложнений. Однако определение данного фактора достаточно дорогостоящее, по этой причине определение глутатиона может являться альтернативным способом оценки ангиопатий.

Учитывая накопленные данные о наличии микро- и макрососудистых осложнений у пациентов с СД 2 типа, можно с высокой долей вероятности предположить, что нарушения на этапе предиабета возникают не только на биохимическом уровне, но начинают также формироваться и морфологические изменения сосудов, что отражается в изменении микроциркуляторного русла, результаты представлены в таблице 4.

Как видно из представленных данных, нарушение микроциркуляции начинает формироваться на стадии предиабета без сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, подтверждением тому является повышенная извитость сосудов в группе с предиабетом (группа 1) по сравнению с группой практически здоровых лиц ( $p<0,05$ ). При наличии ИБС (группа 2) и атеросклеротического поражения периферических сосудов (группа 3) патология микроциркуляторного русла усугубляется, помимо повышенной извитости, развитием сладж-феномена и формированием микротромбозов по сравнению с группой практически здоровых лиц ( $p<0,05$ ,  $p<0,01$  и  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ,  $p<0,01$  и  $p<0,001$  со-

**Таблица 4** – Состояние микроциркуляторного русла в обследованных группах пациентов

Показатели	Группа 1 (n=27)	Группа 2 (n=28)	Группа 3 (n=20)	Группа 4 (n=47)	Группа 5 (n=59)
FC, баллы	2,07±0,19	2,3±0,28	2,01±0,21	2,77±0,11***	1,94±0,06
AVA, баллы	2,48±0,27	2,93±0,24 <sup>Δ</sup>	2,95±0,31	3,01±0,32 <sup>Δ</sup>	2,47±0,05
Mean, баллы	0,37±0,039*	0,4±0,039*	0,5±0,048***	0,4±0,03**	0,27±0,009
Sl, баллы	2,14±0,19 <sup>Δ</sup>	2,4±0,22**	2,5±0,24**	3,3±0,29***	1,81±0,05
Mtr, баллы	0,76±0,077	2,2±0,15***	2,08±0,14***	1,72±0,09***	0,72±0,006

Примечание: различия по отношению к группе практически здоровых лиц достоверны при уровне значимости: <sup>Δ</sup> $p<0,1$ ; \*  $p<0,05$ ; \*\*  $p<0,01$ ; \*\*\*  $p<0,001$ .

ответственно). Наименьшее количество функционирующих капилляров выявлено в группе пациентов с СД 2 типа и ИБС по сравнению с группой практически здоровых лиц ( $p < 0,001$ ). Таким образом, у всех пациентов с нарушением углеводного обмена выявлены нарушения микроциркуляции. Эти изменения имеют прогрессирующий характер в зависимости от наличия сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и максимально выражены у пациентов с СД 2 типа с кардиальными нарушениями.

### Выводы

1. Состояние системы глутатиона, характеризующей прооксидантный статус, можно рассматривать как один из маркеров поражения сосудов у пациентов с предиабетом. Благодаря этому можно проводить более направленную профилактику развития ангиопатий. Как правило, на этапе предиабета у пациента редко возникают жалобы, характерные для заболеваний сердечно-сосудистой системы. Однако уже на этом этапе начинают формироваться механизмы, приводящие к развитию осложнений в последующем уже сахарного диабета 2 типа.
2. Изучение окислительно-восстановительных механизмов позволяет более детально изучить механизм развития микрососудистых осложнений при нарушениях углеводного обмена, что позволяет планировать их раннюю профилактику.
3. Если учитывать, что изменения микроциркуляторного русла, которые выявляются при конъюнктивной биомикроскопии, имеют системный характер [2], то полученные данные можно экстраполировать на другие органы-мишени у пациентов с диабетом, предполагая наличие начальных этапов формирования осложнений.

### Библиографический список

1. IDF Diabetes Atlas, 2010.

2. Новые подходы к оценке микроциркуляции в клинической практике / Т.Н. Обыденникова [и др.] // Клиническая медицина. – 2001. – №4 (56). – С. 71-75.

3. Шестакова, М.В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома? / М.В. Шестакова // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 9, №2. – С. 88-90.

4. Shittenden, S.J. Microvascular investigations in diabetes mellitus / S.J. Shittenden, S.K. Shami // Postgrad Med J. – 1993. – V.69. – P. 419-428.

5. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance / D.M. Nathan [et al.] // Diabetes Care. – 2007 – V.30 – P. 753-769.

6. Aroda, V.R. Approach to the patient with prediabetes / V.R. Aroda, R. Ratner // J ClinEndocrinolMetab. – 2008. – V. 93, №9. – P. 3259-3265.

7. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011. – 477 с.

8. Glutathione synthesis is diminished in patients with uncontrolled diabetes and restored by dietary supplementation with cysteine and glycine / V.R. Sekhar [et al.] // Diabetes Care. – 2011 January. – V. 34, №1. – P. 162-167.

9. Lorenzi, M. The polyol pathway as a mechanism for diabetic retinopathy: attractive, elusive, and resilient / M. Lorenzi // Experimental diabetes research. – 2007. – P. 35-44.

10. Plasma 8-epi-PGF2 alpha levels are elevated in individuals with non-insulin dependent diabetes mellitus / N.K. Gopaul [et al.] // FEBS Lett. – 1995. – V. 368 – P. 225-229.

11. Характер изменения состояния микроциркуляции и параметров гемореологии у мужчин и женщин с СД 2 типа / Д.А. Милютин [и др.] // Материалы VII Международной конференции «Гемореология и микроциркуляция (от функциональных механизмов в клинику)» – 14-16 июня 2009 г., Ярославль. – С. 35.

12. The relationship between chronic glycaemic control and oxidative stress in type 2 dia-

- betes mellitus / P.H. Whiting [et al.] // Br J Biomed Sci. – 2008. – V.65. – P. 71-74.
13. Relationship between glycated haemoglobin and microvascular complications: Is there a natural cut-off point for the diagnosis of diabetes? / C. Sabanayagam [et al.] // Diabetologia. – 2010. – V.53. – P. 1279-1289.

**O.N. Shyshko, T.V. Mokhort, I.V. Buko, E.E. Konstantinova, N.L. Tsapaeva**

**CHANGES IN GLUTATHIONE SYSTEM AND MICROCIRCULATION  
IN PATIENTS WITH PREDIABETES AND TYPE 2 DIABETES**

50% of patients with type 2 diabetes (T2D) have at least one complication when disease is diagnosed. It is supposed that complications develop before the manifestations of diabetes i.e. when patients suffer impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. Recently researchers focus extensively on new mechanisms of pathogenesis of complications in patients with diabetes. Glutathione is the main antioxidant of erythrocytes and it saturates reactive oxygen species that are very toxic for tissues. We studied the state of glutathione, redox potential of glutathione in patients with prediabetes, T2D and concomitant cardiovascular disease. It was revealed that the status of glutathione system may be considered as one of markers of vessel lesion. Study of reductive-oxidative mechanisms offers the possibility for the detailed investigation of the development of microvascular complications in the presence of prediabetes and T2D. Also were investigated morphological characteristics of microcirculatory bloodstream in patients with prediabetes and T2D. It was established that initial changes (advanced vascular tortuosity) are present in patients with prediabetes and it is possible to extrapolate received data on other target organs (kidney, retina and nerves).

**Keywords:** *prediabetes, type 2 diabetes, cardiovascular disease, glutathione, microcirculation*

*Поступила 11.01.13*