

# Метаболические нарушения в основе расстройств регенерации при сахарном диабете

Е.В. Ефимов, Ю.Г. Шапкин

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского», Саратов

В статье проведен анализ биохимических маркеров метаболизма соединительной ткани при сахарном диабете. Выявлены предпосылки для нарушения процессов регенерации у больных диабетом.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, регенерация, метаболизм соединительной ткани.

Заживление ран у больных сахарным диабетом является актуальной проблемой хирургии. Большинство исследователей считают, что сахарный диабет замедляет репаративные процессы, что приводит к частому нагноению послеоперационных ран, удлинению сроков их заживления, особенно при вскрытии гнойно-воспалительных очагов или ампутации конечностей.

В основе расстройств регенерации лежат особенности метаболических процессов, происходящих в грануляционной ткани [1].

## Материалы и методы

Биохимическое исследование структурной организации межклеточного матрикса выполнялось в трех группах больных:

1) в группе сравнения пациенты были оперированы по поводу паховых грыж ( $n = 30$ );

2) группе пациентов, страдающих сахарным диабетом, с неосложненным течением послеоперационного периода после ампутации бедра по поводу гангрены ( $n = 85$ );

3) группе пациентов, страдающих сахарным диабетом, с развитием раневых осложнений в послеоперационном периоде после ампутации бедра по поводу гангрены ( $n = 55$ ).

Биохимические исследования крови выполнялись по следующим методикам: общего белка биуретовым методом, концентрации глюкозы по методике Йенсена, билирубина по методике Йендрашека, мочевины уразным методом, креатинина по реакции Яффе. Определение уровня сиаловых кислот в сыворотке крови проводилось по реакции с резорцином; уровня общих гликопротеидов в сыворотке крови — по реакции с орциновым реактивом; уровня гексоз, входящих в состав гликозаминогликанов и гликопротеинов, — по методу раздельного определения уровня гексоз (реак-

ция с орциновым реактивом и цетилпиридинхлоридом). Содержание оксипролина в суточном количестве мочи изучали по реакции с изатином. Концентрацию аскорбиновой кислоты в крови определяли по методу Фармера-Абта.

## Результаты

Основным структурным белком межклеточного матрикса является коллаген. О скорости катаболизма коллагена вследствие деструкции межклеточного вещества соединительной ткани судили по содержанию оксипролина (ОП) в моче.

До операции уровень ОП во всех группах не превышал физиологической нормы. После операции на первые послеоперационные сутки уровень ОП во всех группах находился на верхней границе физиологической нормы и значимо не отличался между группами ( $p > 0,001$ ). В последующем в 1 группе отмечались незначительные колебания уровня ОП в пределах физиологической нормы.

Во 2 группе к 3-м суткам наблюдалось значимое увеличение суточной экскреции ОП, уровень которого составил  $308,79 \pm 2,73$  мкмоль, что на 20,6 % выше уровня ОП в первые послеоперационные сутки ( $p < 0,001$ ). Высокий уровень экскреции ОП сохранялся до 5-х суток с последующей постепенной тенденцией к снижению. В этой группе уровень ОП достигал пределов физиологической нормы на 9-е послеоперационные сутки ( $234,81 \pm 2,28$  мкмоль) и был сопоставим с данным показателем в 1 группе на 5-е сутки ( $p > 0,001$ ). В дальнейшем уровень ОП оставался стабильным.

В 3 группе после операции наблюдалось значимое увеличение суточной экскреции ОП с максимальным значением данного показателя на 5-е послеоперационные сутки, уровень которого составил  $397,25 \pm$

4,13 мкмоль, что на 58,1 % выше уровня ОП в первые послеоперационные сутки ( $p < 0,001$ ). В последующем содержание ОП в суточной моче у пациентов 3 группы постепенно снижалось, но достигало пределов физиологической нормы только к 15-м суткам ( $234,14 \pm 3,61$  мкмоль).

Наличие и степень выраженности деструкции и дезорганизации соединительной ткани характеризуют уровень общего содержания гликопротеидов (ОГП) и уровень сиаловых кислот (СК).

Нами установлено, что в первые сутки после операции уровень ОГП незначительно превышал верхний показатель физиологической нормы и значимо не отличался между группами ( $p > 0,001$ ). В последующем в 1 группе уровень снижался до нормы уже к 3-м суткам ( $1,41 \pm 0,068$  г/л) и далее имел незначительные колебания.

Во 2 группе к 3-м суткам наблюдалось значимое увеличение уровня ОГП ( $p < 0,001$ ). Данный показатель составил  $2,17 \pm 0,025$  г/л, что на 14,8 % превышает показатель в этой группе в первые послеоперационные сутки. Незначимые колебания уровня ОГП наблюдались до 5-х суток, с последующей постепенной тенденцией к снижению. В этой группе уровень ОГП достигал пределов физиологической нормы на 9-е послеоперационные сутки ( $1,54 \pm 0,03$  г/л) и только к 13-х послеоперационных суток был аналогичным с данным показателем в 1 группе на 5-е сутки ( $p > 0,001$ ), оставаясь в дальнейшем стабильным.

В 3 группе больных после операции наблюдалось весомое увеличение уровня ОГП с максимальным значением данного показателя на 5-е послеоперационные сутки ( $2,54 \pm 0,04$  г/л;  $p < 0,001$ ). Это превышало показатель ОГП в первые послеоперационные сутки на 34,4 %. В последующем уровень ОГП постепенно снижался, но достигал пределов физиологической нормы только к 15-м суткам ( $1,41 \pm 0,036$  г/л).

При исследовании содержания сиаловых кислот нами установлено, что в первые сутки после операции уровень СК в 1 группе незначительно превышал верхний показатель физиологической нормы и составил  $2,57 \pm 0,14$  ммоль/л в последующем, демонстрируя незначимые колебания ( $p > 0,001$ ).

У пациентов 2 и 3 групп уровень СК уже в первые послеоперационные сутки повышался в 1,77 раза по сравнению с верхним значением физиологической нормы ( $p < 0,001$ ) и значимо не отличался между группами ( $p > 0,001$ ). В последующем во 2 группе с 3-х суток наблюдалось постепенное снижение уровня СК, который достигал пределов физиологической нормы к 9-м суткам ( $2,21 \pm 0,04$  ммоль/л;  $p > 0,001$ ). В 3 группе после операции отмечено увеличение уровня СК с максимальным значением данного показателя на 5-е послеоперационные сутки ( $5,02 \pm 0,11$  ммоль/л;  $p < 0,001$ ). В этой группе уровень СК достигал пределов физиологической нормы на 15-е послеоперационные сутки ( $2,24 \pm 0,05$  ммоль/л) и был сопо-

ставим с данным показателем в 1 группе на 5-е сутки ( $p > 0,001$ ).

Определение в сыворотке крови уровня ОГП служит основанием не только для суждения о выраженности дезорганизационных и деструктивных процессов в соединительной ткани, но и отражает развитие репаративных, восстановительных процессов в организме. Для осуществления такой дифференциации использовали метод отдельного определения гексоз, входящих в состав гликозаминогликанов (Г-ГАГ) и гликопротеинов (Г-ГП). Первые переходят в кровь при деструкции соединительной ткани, вторые отражают репаративные процессы в организме, связанные с секрецией гликопротеинов гепатоцитами печени. Установлено, что динамика уровня Г-ГАГ соответствует динамике уровня ОГП.

При анализе уровня Г-ГП установлено, что данный показатель до операции в 1 группе соответствовал пределам физиологической нормы, во 2 и 3 группах исходный уровень был снижен по сравнению с нижней границей физиологической нормы в 1,15 раза ( $p < 0,001$ ) и явно не различался между группами ( $p > 0,001$ ). После операции уровень Г-ГП у больных 1 группы повышался от исходного в 2,37–2,44 раза и достигал максимального уровня к 3-м суткам, в последующем постепенно снижаясь (к 5-м суткам) до исходного.

Во 2 группе больных уровень Г-ГП после операции значимо не отличался от исходного до 3-х суток ( $p > 0,001$ ). В последующем показатель повышался от исходного в 2,14–2,11 раза (на 5-е и 9-е послеоперационные сутки соответственно). К 13-м суткам уровень Г-ГП снижался до уровня физиологической нормы. У пациентов 3 группы отмечена сходная динамика, но обратило на себя внимание: кратковременное повышение уровня Г-ГП, максимальный уровень (на 5-е сутки после операции) в 1,85 раза превышал исходный уровень.

Результаты отдельного изучения Г-ГАГ и Г-ГП расценены нами как снижение синтетической функции печени у пациентов, страдающих диабетом, до операции и угнетение синтеза гликопротеинов в послеоперационном периоде, что замедляет репаративные процессы у данного контингента больных.

Таким образом, полученные данные биохимических исследований свидетельствуют, что у больных, страдающих сахарным диабетом, в послеоперационном периоде наблюдается умеренная дезорганизация межклеточного матрикса и замедление процессов репарации. При развитии раневых осложнений в послеоперационном периоде у пациентов, страдающих сахарным диабетом, наблюдается выраженная дезорганизация межклеточного матрикса и более длительное замедление репарации.

Нарушение образования коллагена при заживлении ран также может быть обусловлено дефицитом аскор-

биновой кислоты (АК). Был изучен уровень аскорбиновой кислоты в крови.

При анализе уровня АК установлено, что данный показатель до операции в 1 группе соответствовал границам физиологической нормы ( $102,2 \pm 2,72$  мкмоль/л), во 2 и 3 группах исходный уровень был незначительно снижен по сравнению с нижним пределом физиологической нормы и значимо различался между группами ( $35,8 \pm 0,48$  и  $31,87 \pm 0,52$  мкмоль/л соответственно;  $p < 0,001$ ).

После операции уровень АК у пациентов 1 группы снижался в течение 1–3-х послеоперационных суток в 1,55 раза от исходного, что отражает потребление аскорбиновой кислоты при синтезе коллагена, в последующем возвращаясь к исходному уровню. Все колебания уровня АК находились в пределах физиологической нормы. Снижение уровня АК у пациентов 2 группы в среднем на 22,37 % от исходного отмечено на 3–5-е сутки. К 9-м послеоперационным суткам показатель АК возвращался к исходному ( $34,86 \pm 0,37$  мкмоль/л) и в последующем колебался незначительно. У пациентов 3 группы отмечена сходная динамика, но обратило на себя внимание: снижение уровня АК длительное (с 3-х по 9-е сутки) и незначительное (не более чем на 26,7 % от исходного уровня). Уровень АК возвращался к исходному к 13-м суткам ( $30,41 \pm 0,49$  мкмоль/л).

## Выводы

Таким образом, у больных, страдающих сахарным диабетом, отмечается увеличение сроков и снижение интенсивности биосинтеза коллагена на фоне исходно сниженного уровня аскорбиновой кислоты. Сохраняющийся низкий уровень АК в течение длительного времени (до 9 послеоперационных суток) при комплексной оценке свидетельствует о развитии раневых осложнений.

## Литература

1. Курникова И.А. Маслова И.С. Дисплазия соединительной ткани: прогностическое значение в диабетологии (монография). — М.: LAMBERT Academic Publishing, 2011. — 106 с.

### Metabolic disturbances in the basis of regeneration disorders in diabetes mellitus

*E.V. Efimov, J.G. Shapkin*

*Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky*

Article shows analysis of biochemical markers of connective tissue metabolism in diabetes. Prerequisites for violation of regeneration processes in patients with diabetes are identified.

**Key words:** diabetes mellitus, regeneration, metabolism of connective tissue.

## В Москве прошел 4-й ежегодный День отдыха «Вместе против инсульта»

21 июня Межрегиональный фонд помощи родственникам больных с инсультом ОРБИ и «Такеда Россия» в 4-й раз провели уникальное мероприятие «Вместе против инсульта» — день отдыха для людей, перенесших инсульт, и их семей.

Значимый день прошел в зеленом Парке культуры и отдыха «Бабушкинский». День отдыха «Вместе против инсульта» является важным днем не только для семей, перенесших инсульт, это еще одна возможность привлечь внимание общества к вопросам защиты прав и социальной адаптации больных, воспитания толерантности по отношению к людям с ограниченными возможностями и, наконец, необходимости информирования о симптомах инсульта и методах его профилактики.

«Компания «Такеда» на протяжении более 230 лет делает все возможное, чтобы предоставить обществу инновационные препараты, способствующие существенному улучшению качества и продолжительности жизни пациентов. Поддерживая инициативы межрегионального фонда помощи родственникам больных с инсультом ОРБИ, «Такеда» стремится привлечь внимание общественности к проблематике инсульта, ведь

инсульт — это заболевание, которое может коснуться каждого и серьезных последствий которого можно избежать, если своевременно принять все необходимые меры. Но об этих мерах обязательно нужно знать», — подчеркнул Андрей Потапов, генеральный директор компании «Такеда Россия».

В рамках информационной кампании «Скажи здоровью — да!» любой желающий смог пройти скрининг-диагностику на наличие факторов риска инсульта и консультацию врачей-неврологов из НИИ ЦВПИ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Гости праздника приняли участие в мастер-классах по правильному дыханию, оздоровительно-боевой гимнастике, практике цигун и другим техникам, помогающим восстановиться в стрессовых ситуациях, а также учились плести цветочные букеты, боролись за победу в настольных играх, танцевали под зажигательные ритмы ZUMBA®Gold.