

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА РАЗНОЙ СТЕПЕНИ КОМПЕНСАЦИИ

С. Г. Дзугкоев, О. Д. Зангиева, Ф. С. Дзугкоева

ФГБУН Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра РАН и Правительства Республики Северная Осетия — Алания; ГБОУ ВПО Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России, Владикавказ

В исследование были включены 39 больных сахарным диабетом 1-го типа с явлениями периферической диабетической ангиопатии и метаболическими нарушениями разной степени компенсации: декомпенсированной, субкомпенсированной и компенсированной, а также 20 здоровых лиц. Все больные получали базисную терапию препаратами инсулина короткого и промежуточного действия, а часть больных с субкомпенсированной формой получали комплексную терапию: сахароснижающие препараты и коэнзим Q₁₀. Определяли интенсивность перекисного окисления липидов и активность ферментов антиоксидантной системы, концентрацию суммарных метаболитов оксида азота (NO), обмен холестерина (ХС), активность органоспецифических ферментов: аланинаминотрансферазы, аспартатамино-трансферазы и гамма-глутамилтранспептидазы. Об изменении кровотока в сосудах нижних конечностей (сегменты голени и стопы) судили по реовазограмме. Анализ полученных данных показал, что у больных с декомпенсированной и субкомпенсированной формами сахарного диабета развивается окислительный стресс, сопровождающийся снижением концентрации NO и его биодоступности. Эндотелиальной дисфункции способствовало повышение концентрации общего ХС, ХС липопротеинов низкой плотности и снижение содержания ХС липопротеинов высокой плотности, являющихся факторами риска развития атеросклероза. Традиционное лечение приводило к уменьшению нарушений углеводного и липидного обмена, но не происходило нормализации метаболических и функциональных показателей сосудистых нарушений гемодинамики в сегментах голени и стопы. На фоне комплексного лечения, включающего коэнзим Q₁₀, снижалась интенсивность перекисного окисления липидов, повышалась активность ферментов антиоксидантной защиты, концентрации суммарных метаболитов NO и его биодоступности, а также снижалась концентрация атерогенных липопротеинов низкой плотности. Нормализация метаболических показателей сопровождалась восстановлением эластичности сосудов микроциркуляции, снижением тонуса артериол и прекапилляров, модуля упругости, повышением пульсового кровенаполнения в сегментах голени и стопы и уменьшением венозного застоя. Снижение сосудистого сопротивления в микроциркуляторном русле сопровождалось нормализацией артериального давления.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, оксид азота, обмен холестерина, препараты инсулина, реовазограмма, коэнзим Q₁₀

THE INFLUENCE OF COMBINED TREATMENT ON BIOCHEMICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS IN THE PATIENTS WITH VASCULAR COMPLICATIONS OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS AND DIFFERENT QUALITY OF COMPENSATION

S.M.G. Dzugkoev, O.D. Zangieva, F.S. Dzugkoeva

Institute of Biomedical Studies, Vladikavkaz Research Centre; North-Ossetia State Medical Academy, Vladikavkaz

The study included 39 patients with DM1, symptoms of peripheral diabetic angiopathy and metabolic disorders either compensated, subcompensated or decompensated. 20 subjects served as controls. All the patients were given basal therapy with short-acting and intermediate-acting insulins. Some subcompensated patients were treated with hypoglycemic agents in combination with coenzyme Q₁₀. The following parameters were measured: lipid peroxidation, activity of antioxidative enzymes, total nitric oxide (NO) metabolites, cholesterol (CH) metabolism, ALT, AST, GGT. Blood flow in the lower extremities was evaluated from rheovasograms. It was shown that patients with decompensated or subcompensated DM1 experienced oxidative stress accompanied by reduced NO levels and bioavailability. Elevated concentration of total CH and LDLP and decreased HDLP levels promoted endothelial dysfunction and were risk factors of atherosclerosis. Traditional therapy relieved disorders of carbohydrate and lipid metabolism but failed to correct hemodynamic disturbances in the lower extremities. Combined treatment with coenzyme Q₁₀ reduced lipid peroxidation, increased activity of antioxidant enzymes, total NO metabolites and bioavailability, decreased the level of atherogenic LDLP. Improvement of metabolism was associated with normalization of elasticity of microvessels and pulse blood filling of the lower limb vessels, reduced tone and modulus of elasticity of arterioles and capillaries, correction of venous hyperemia. Reduced resistance of the microcirculatory bed resulted in normalization of arterial pressure.

Key words: type 1 diabetes mellitus, lipid peroxidation, antioxidant system, nitric oxide, cholesterol metabolism, insulins, rheovasogram, coenzyme Q₁₀

Сахарный диабет (СД) характеризуется системными метаболическими расстройствами, в механизме развития которых важную роль играет активация свободнорадикального окисления мембранных фосфолипидов. Проблема сосудистых осложнений СД остается актуальной, так как количество больных, по данным экспертов ВОЗ, ежегодно увеличивается на 5—7%, а каждые 10—15 лет —

удваивается [1—4]. В настоящее время в мире насчитывается 300 млн больных СД, что составляет 6,6%. В возникновении сосудистых осложнений СД 1-го типа ведущее значение придают повреждающему действию гипергликемии, с которым связаны неферментативное гликозилирование белков, полиоловый путь метаболизма глюкозы, прямая глюкозотоксичность, активация свободноради-

кального окисления [5—12]. Развивается эндотелиальная дисфункция, нарушается способность эндотелиальных клеток синтезировать оксид азота (NO) — важнейший вазодилататор [13]. СД независимо от типа характеризуется нарушением гемодинамики в крупных, средних артериях, а также в микроциркуляторном русле — микроангиопатиями: нефропатии, ретинопатии, ангиопатии нижних конечностей (синдром диабетической стопы). Развиваются артериальная гипертензия и нарушения функций сердечно-сосудистой системы [14]. Комплексные исследования, посвященные изучению механизмов развития эндотелиальной дисфункции на фоне метаболических нарушений с разной степенью компенсации у больных СД 1-го типа с периферическими ангиопатиями и разработке способов повышения эффективности базисной терапии, в литературе представлены недостаточно.

Учитывая изложенное выше, целью исследования было изучение метаболических и функциональных показателей эндотелиальной дисфункции у больных СД 1-го типа с разной степенью компенсации и эффективности комплексной терапии с включением препарата — коэнзим Q₁₀.

Материал и методы

Исследования проведены на базе Республиканского эндокринологического диспансера и отдела патобиохимии ИБМИ ВНИЦ РАН. Обследованы 39 больных (26 мужчин и 13 женщин) СД 1-го типа с длительностью заболевания от 1 года до 35 лет (возраст больных — от 18 до 40 лет) с явлениями периферической диабетической ангиопатии и метаболическими нарушениями с разной степенью компенсации до и после базисной и комплексной терапии, а также 20 здоровых лиц без СД, составивших контрольную группу. Оценка степени тяжести и фазы компенсации СД 1-го типа проводили по клинико-лабораторным критериям, рекомендованным эндокринологическим научным центром РАМН [15]. Больные были разделены на 3 группы:

- больные с декомпенсированной формой СД до лечения ($n = 12$);
- больные с субкомпенсированной формой СД, получавшие базисную терапию препаратами инсулина короткого действия (актрапид) и промежуточного действия (протапид, монотард, актрофон, хумулин; $n = 15$);
- больные с субкомпенсированной формой СД, получавшие комплексное лечение: препараты инсулина + коэнзим Q₁₀ по 2 капсулы по 0,5 г в сутки во время еды ($n = 12$).

Кровь для анализа брали утром натощак из локтевой вены. Сыворотку крови получали центрифугированием при 4°C в течение 15 мин при 2500 об/мин. Содержание глюкозы определяли глюкозооксидазным методом наборами Glucoso E—D компании «Витал Диагностика СПб», концентрацию гликированного Hb (HbA_{1c}) крови определяли колориметрическим методом, используя наборы фирмы Lachema. Об интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) судили по концентрации гидроперекисей (ГП) в сыворотке крови и малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах методом T. Asakawa и J. Matsushita [16]. Степень антиокислительной защиты (АОЗ) оценивали по активности каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) в сыворотке крови, определяемым методами М. А. Королюка [17] и аутоокисления адреналина соответственно [18]. О нитрооксидпродуцирующей функции эндотелия сосудов судили по концентрации суммарных метаболитов оксида азота (NO) [19]. Для оценки активности органоспецифических ферментов определяли активность сывороточных трансаминаз (аланин- и аспаргатаминотрансферазы — АЛТ и АСТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП). Содержание общего холестерина (ХС), его распределение в липопротеинах

разной плотности и триацилглицерола (ТАГ) определяли колориметрическим методом с помощью наборов линии Fluitest Chol фирмы «Віосон» (Германия). Концентрацию ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) рассчитывали по формуле В. Т. Фридвальда (1972).

Показателями диабетической ангиопатии служили изменения гемодинамики в сегментах голени и стопы, определяемые с помощью диагностической системы «Валента». По реовазограмме определяли следующие показатели: реографический индекс, б/р; модуль упругости, %; время максимального систолического наполнения, с; диастолический индекс; венозный отток, %.

Статистическую обработку проводили с помощью программы Microsoft Excel. Результаты представлены в виде среднего значения (M) и ошибки среднего (S). Достоверность различий показателей у больных СД 1-го типа и в контрольной группе проверяли с помощью t -критерия Стьюдента; уровнем статистической значимости считали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных показал, что гипергликемия у больных СД 1-го типа приводила к статистически достоверному повышению содержания HbA_{1c} у больных с декомпенсированной и субкомпенсированной формами СД соответственно до $10,4 \pm 0,71$ и $8,6 = 1,0,71\%$ ($p < 0,001$) по сравнению с показателями в контрольной группе ($5,3 \pm 0,81\%$). У пациентов с декомпенсированным СД 1-го типа происходит активация ПОЛ, приводящая к накоплению в крови ГП и МДА. Одновременно происходило угнетение АОЗ клеток, снижение активности СОД у больных с декомпенсированной и субкомпенсированной формами СД 1-го типа, тогда как активность каталазы повышалась. Это свидетельствовало о развитии окислительного стресса, на фоне которого происходило снижение содержания в сыворотке крови суммарных метаболитов NO у больных с декомпенсированной формой СД и оставалось сниженным у больных с субкомпенсированной формой. Интенсификация процессов свободнорадикального окисления способствует разобщению eNOS (NOS II) посредством воздействия на ее кофакторы: окисления тетрагидриобиптерина и уменьшения содержания НАДФН⁺ из-за активации полиолового пути метаболизма глюкозы. Образующийся при этом супероксид-анион-радикал (O₂⁻) взаимодействует с NO, продуцируя пероксинитрит, оказывающий повреждающее действие на эндотелий сосудов. Снижению биодоступности NO могут способствовать нарушение обмена ХС и атерогенез. Для подтверждения этого положения у больных СД 1-го типа определяли концентрацию в сыворотке крови общего ХС, ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), ТАГ, ХС ЛПНП рассчитывали по формуле Фридвальда. Ранее показано повышение концентрации общего ХС, ХС ЛПНП и снижение уровня ХС ЛПВП у больных с декомпенсированной и субкомпенсированной формами СД (табл. 1). Эти данные свидетельствуют о преобладании в крови атерогенных липопротеинов, способствующих также развитию эндотелиальной дисфункции и уменьшению биодоступности NO, что согласуется с данными литературы [20—22]. У всех этих больных отмечались кардиопатия, артериальная гипертензия, снижение концентрации суммарных метаболитов NO и периферические ангиопатии нижних конечностей. Анализ данных, характеризующих гемодинамические изменения в нижних конечностях, показал, что у больных с декомпенсированной и субкомпенсированной формами СД 1-го типа выявлено снижение пульсового кровенаполнения сегментов голени (левой и правой) и стопы (левой и правой) вследствие нарушения эластичности сосудов, повышения тонуса артерий, а также артериол и прекапилляров

Таблица 1. Изменение биохимических показателей при диабетических ангиопатиях у больных СД 1-го типа (M±S)

Показатель	Контрольная группа	Больные СД 1-го типа		
		декомпенсированная форма	субкомпенсированная форма на фоне базисной терапии	субкомпенсированная форма на фоне комплексной терапии
Глюкоза, ммоль/л	5,06±0,1	14,6±0,5****, ###	10,6±0,2****, ###	7,133±0,261****, ^^^^
HbA1c, %	5,3±0,81	10,4±0,71****	8,6±0,71****, #	5,3±0,81^^^
Общий ХС, ммоль/л	5,04±0,1	6,86±0,43****	5,226±0,112###	3,797±0,2****, ^^^^
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,92±0,13	4,61±0,59****	3,48±0,59***	3,08±0,36***
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,42±0,05	1,15±0,04****	1,24±0,05**	1,39±0,06#
ГП, ммоль/л	0,97±0,09	1,30±0,29	1,04±0,2	0,95±0,16
МДА, нмоль/мл	2,93±0,177	5,70±0,80***	4,20±0,61*	3,80±0,32**, #
Каталаза, мкат/л	251,1±42,8	564,8±43,2****	438,0±34,4#	329±23,7^^^
СОД, ед/мг белка	3,55±0,156	2,45±0,061***	2,65±0,045###	3,15±0,035^^^
NO, мкмоль	53,64±0,831	34,5±1,208****	41,9±0,459****, ###	50,05±1,39####, ^^^^
АЛТ, мкмоль/л	18,2±1,06	43,014±4,35****	23,177±0,759****, ###	12,507±0,778****, ###, ^^^^
АСТ, мкмоль/л	28,0±1,27	35,17±5,883	18,067±0,464****, ###	12,743±0,797****, ###, ^^^^
ГГТП, мкмоль/л	35,72±1,263	265,4±36,724****	57,78±2,345****, ###	37,96±1,374####, ^^^^

Примечание: * — достоверные различия с показателями в норме; # — с показателями при декомпенсированной форме СД; ^ — при субкомпенсированной форме СД. **** — $p < 0,001$; *** — $p < 0,01$; ** — $p < 0,02$; * — $p < 0,05$.

Таблица 2. Изменение гемодинамических показателей при диабетических ангиопатиях у больных СД 1-го типа (M±S)

Показатель	Контрольная группа	Больные СД 1-го типа		
		декомпенсированная форма	субкомпенсированная форма на фоне базисной терапии	компенсированная форма на фоне комплексной терапии
Реографический индекс (РИ), б/р				
Гп	0,95±0,031	1,16±0,063 ¹¹¹	1,138±0,06 ¹¹¹	0,9425±0,028 ²²²
Гл	0,95±0,031	1,22±0,045 ¹¹¹¹	1,16±0,142	0,896±0,022
Сп	1,02±0,052	1,30±0,113 ¹¹	1,30±0,072 ¹¹¹	0,98±0,038 ²²²²
Сл	1,02±0,052	1,25±0,065 ¹¹¹	1,23±0,059 ¹¹¹	1,02±0,026 ²²²
Время максимального систолического наполнения сосудов (α), с				
Гп	0,125±0,003	0,158±0,009 ¹¹¹	0,143±0,0058 ¹¹¹	0,124±0,0018 ²²²
Гл	0,125±0,003	0,178±0,01 ¹¹¹¹	0,142±0,006 ^{11, 222}	0,124±0,0016 ²²²²
Сп	0,125±0,003	0,2±0 ¹¹¹¹	0,163±0,013 ^{111, 222}	0,13±0,0052 ²²
Сл	0,125±0,003	0,2±0,01 ¹¹¹¹	0,156±0,009 ^{111, 222}	0,119±0,0023 ²²²²
Модуль упругости, %				
Гп	16,35±0,93	21,71±1,795 ¹¹¹	18,75±0,73 ¹	15,833±0,307 ²²²
Гл	16,35±0,93	25,0±2,898 ¹¹¹	17,14±0,56 ²²	16,333±0,678
Сп	16,35±0,93	23,4±2,943 ¹	20,42±1,21 ¹¹¹	15,5±0,707 ²²²
Сл	16,35±0,93	23,8±3,277 ¹	20,25±1,45 ¹	15,11±0,512 ²²²
Венозный отток, %				
Гп	14,5±0,9	54,33±11,20 ¹¹¹	32,64±4,84 ¹¹¹	12,857±0,884 ²²²²
Гл	14,5±0,9	17,33±2,85	22,44±2,67 ¹¹¹	14,375±1,252 ²²²
Сп	14,5±0,9	23,5±2,18 ¹¹¹¹	34,4±3,81 ^{1111, 22}	18,286±2,570 ²²²
Сл	14,5±0,9	17±4	29,625±4,47 ^{111, 2}	12,666±0,843 ²²²
Диастолический индекс				
Гп	0,52±0,02	1,02±0,1 ¹¹¹¹	0,7±0,03 ^{1111, 222}	0,54±0,0123 ²²²²
Гл	0,52±0,02	0,62±0,03 ¹¹¹	0,696±0,02 ^{1111, 2}	0,53±0,013 ²²²²
Сп	0,39±0,03	0,57±0,01 ¹¹¹¹	0,681±0,03 ^{1111, 222}	0,42±0,016 ²²²²
Сл	0,39±0,03	0,60±0,03 ¹¹¹¹	0,625±0,02 ¹¹¹¹	0,47±0,014 ^{111, 2222}
Артериальное давление, мм рт. ст.				
систолическое	115,3±2,07	151,43±3,90 ¹¹¹¹	150±5,345 ¹¹¹¹	127,69±3,5 ^{111, 2222}
диастолическое	70,15±1,21	92,14±2,14 ¹¹¹¹	82,85±4,74 ¹¹¹	75,94±2,095 ^{11, 2222}

Примечание. ¹¹¹¹ — $p < 0,001$; ¹¹¹ — $p < 0,01$; ¹¹ — $p < 0,02$; ¹ — $p < 0,05$ (достоверность различий с показателями контрольной группы); ²²²² — $p < 0,001$; ²²² — $p < 0,01$; ²² — $p < 0,02$; ² — $p < 0,05$ (достоверность различий с показателями при декомпенсированной форме). Гп — голень правая, Гл — голень левая, Сп — стопа правая, Сл — стопа левая.

голен и стопы. В процессе статистической обработки показателей реовазограммы у 51,3—70,3% больных с декомпенсированной и субкомпенсированной формами СД 1-го типа показано повышение реографического индекса, модуля упругости, характеризующих состояние сосудистой стенки и характер гемодинамики. Эти изменения состояния артерий сопровождались венозным застоем, и показатель, характеризующий отток по венозной системе, повышался у 37,8—45,9% больных, тогда как у другой части больных он достоверно не отличался от нормы. Скорость максимального систолического наполнения при этом была повышена у 62,29—72,97% больных, диастолический индекс — у 70,3—86,5%. При сравнении характера изменений гемодинамики левых сегментов голени и стопы с правыми довольно часто отмечалась асимметрия. Нарушение микроциркуляции нижних конечностей (голень, стопа) сопровождается гиперперфузией в магистральных артериальных сосудах и повышением артериального давления (табл. 2).

Наряду с этим у больных СД 1-го типа с кардиопатическими нарушениями и ангиопатиями в результате активации ПОЛ происходит нарушение проницаемости клеточных мембран кардиомиоцитов и повышение в крови активности сывороточных трансаминаз: АЛТ, АСТ и мембранного фермента ГГТП.

Цепные реакции с участием свободных радикалов являются причиной эндотелиальной дисфункции, сопровождающейся органными и системными нарушениями у больных СД 1-го типа, что и послужило основанием для применения комплексного лечения с коэнзимом Q_{10} [23]. Этот препарат больные принимали по 2 капсулы 1 раз в день во время еды в течение 14—20 дней наряду с традиционной терапией, включающей препараты инсулина. Все исследования, общеклинические, биохимические и функциональные, проводили через 14—20 дней после начала курса терапии, т. е. при выписке больных из стационара. В отличие от данных, полученных на фоне традиционной терапии, комплексное лечение в сочетании с коэнзимом Q_{10} показало более выраженное статистически достоверное снижение и уровня конечного продукта ПОЛ — МДА — в крови, показатели активности СОД нарастали на фоне комплексной терапии и почти достигали уровня в контрольной группе через 14—20 дней комплексного лечения, тогда как активность каталазы и церулоплазмينا хотя и снижались, но остались повышенными. Угнетение ПОЛ сопровождалось повышением концентрации суммарных метаболитов NO — основного вазодилатирующего фактора. Таким образом, комплексная терапия приводила к значительному сдвигу в системе ПОЛ — АОЗ в пользу последней за счет достоверного повышения активности СОД и снижения активности каталазы, церулоплазмينا и приближения их к контрольным значениям. Этот дисбаланс окислительно-восстановительных процессов способствовал повышению нитрооксидобразующей функции эндотелия сосудов, о чем свидетельствует повышение в сыворотке крови концентрации суммарных метаболитов NO. Положительная динамика метаболических и функциональных показателей выявлена у части больных с субкомпенсированной формой СД 1-го типа, получавших комплексную терапию: сахароснижающие препараты и

коэнзим Q_{10} . Как видно из табл. 2, на фоне комплексного лечения происходила нормализация пульсового кровенаполнения вследствие восстановления эластичности сосудов микроциркуляции, снижения тонуса артериол и прекапилляров или его незначительного повышения в сегментах голени. Об этих изменениях свидетельствует уменьшение реографического индекса и модуля упругости стенки артериол и прекапилляров. Тонус венозной сети полностью восстановился или гипотонус был в незначительной степени выражен, в соответствии с чем объем венозного оттока уменьшился. В сегментах стопы на фоне приема комплексного лечения также отмечено улучшение пульсового кровенаполнения вследствие снижения сосудистого тонуса из-за уменьшения модуля упругости. Из-за повышения тонуса венозной сети уменьшился объем венозного оттока. Одновременно повысилась эластичность артериальных и микроциркуляторных сосудов и снизилось артериальное давление, достигшее у большинства больных СД нормального уровня. Восстановление адекватных взаимоотношений окислительно-восстановительных процессов у больных с кардиопатическими нарушениями и ангиопатиями сопровождалось снижением проницаемости клеточных мембран кардиомиоцитов и соответственно активности в крови АСТ, АЛТ и ГГТП.

Следовательно, коэнзим Q_{10} оказывает регулирующее влияние на дыхательную цепь, угнетает образование активных метаболитов кислорода, повышает энергообразование и функциональную способность АОЗ, в частности СОД. Для выяснения эффективности действия АО мы провели корреляционный анализ. На фоне введения коэнзима Q_{10} выявлена прямая корреляционная связь между концентрацией МДА и активностью каталазы ($r = 0,57$), отрицательная корреляционная связь между уровнем МДА и активностью СОД ($r = -0,46$) и обратная корреляционная связь между концентрацией NO и МДА ($r = -0,51$). Рассматривая динамику метаболических показателей на фоне комплексного лечения мы отметили более существенные изменения углеводного и липидного обмена: снижение уровня HbA1c, концентрации общего ХС, ХС ЛПНП и повышение уровня ХС ЛПВП.

Заключение

Метаболические изменения углеводного и липидного обмена у больных сахарным диабетом 1-го типа на фоне комплексного лечения способствовали повышению концентрации в сыворотке крови одного из регуляторов сосудистого тонуса — оксида азота — и его биодоступности для клеток эндотелия сосудов. Угнетение перекисного окисления липидов, повышение активности супероксиддисмутазы, концентрации суммарных метаболитов оксида азота, снижение концентрации общего холестерина и холестерина атерогенных липопротеинов низкой плотности сопровождалось восстановлением эластичности сосудов микроциркуляции, снижением тонуса артериол и прекапилляров, модуля упругости и повышением пульсового кровенаполнения в сегментах голени и стопы, а также уменьшением венозного застоя. Снижение сосудистого сопротивления в микроциркуляторном русле сопровождалось нормализацией артериального давления.

Сведения об авторах:

ФГБУН институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра РАН и Правительства Республики Северная Осетия — Алания, Владикавказ

Отдел патобиохимии

Дзугкоев Сергей Гаврилович — канд. мед. наук, науч. сотр.; e-mail: biohimik-bog@mail.ru

Дзугкоева Фира Соломоновна — д-р мед. наук, проф.

ГБОУ ВПО Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России, Владикавказ

Кафедра факультетской терапии, военно-полевой терапии (ВПТ), эндокринологии и профпатологии

Зангиева Ольга Дагкаевна — канд. мед. наук, доц.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И. Сахар. диабет. 1998; 1: 2—18.
2. Северина А. С., Шестакова М. В. Новое о механизмах развития, диагностике и лечении диабетической нефропатии. Сахар. диабет. 2001; 3 (12): 59—60.
3. Аметов А. С., Демидова Т. Ю., Косых С. А. Синтез оксида азота в эндотелии сосудов у больных СД 2-го типа. Клини. мед. 2005; 8: 62—68.
4. Балаболкин М. И. Диабетология. М.: Медицина; 2000.
5. Александровский Я. А. Сахарный диабет. Эксперименты и гипотезы. М.: СИП РИА; 2005.
6. Бондарь И. А., Климентов В. В., Поршенников И. А. Окислительная модификация белков при диабетических микроангиопатиях. Сахар. диабет. 2000; 3: 9—11.
7. Кулагин О. Л. Фармакологическая коррекция аллоксанового диабета и факторов, вызывающих развитие его осложнений: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Челябинск; 2000.
8. Кокорева Е. В. Экспериментальное обоснование эффективности некоторых антиоксидантов при сахарном диабете: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саранск; 2002.
9. Rosca M. G., Mustata T. G., Kinter M. T. et al. Glycation of mitochondrial proteins from diabetic rat kidney is associated with excess superoxide formation. Am. J. Physiol. Renal. Physiol. 2005; 289 (2): F420—F430.
10. Yin X., Zhang Y., Yu J. et al. The antioxidative effects of astragalus saponin I protect against development of early diabetic nephropathy. J. Pharmacol. Sci. 2006; 101 (2): 166—173.
11. Dunlop M. Aldose reductase and the role of the polyol pathway in diabetic neuropathy. Kidney Int. Suppl. 2000; 77: 3—12.
12. Setter Stephan M. Biochemical pathways for microvascular complication of diabetes mellitus. Am. Pharmacother. 2003; 37 (12): 1858—1866.
13. Ярек-Мартьяновская И. Я., Шестакова М. В., Сахарный диабет и эндотелиальная дисфункция. Сахар. диабет 2004; 2: 248—251.
14. Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет (Диагностика, лечение, профилактика). М.: Мед. информ. агентство; 2011.
15. Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет. М.; 2003.
16. Asakawa T., Matsushita S. Lipids 1980; 15 (3): 137—140.
17. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы. Лаб. дело. 1988; 1: 16—19.
18. Сирота Т. В. Способ определения антиоксидантной активности супероксиддисмутазы и химических соединений. Пат. 2000 г. № 2144674. Класс пат.: G01N33/52, G01N33/68. Номер заявки: 99103192/14.
19. Метельская В. А., Гуманова Н. Г. Оксид азота: роль в регуляции биологических функций, методы определения в крови человека. Лаб. мед. 2005; 7: 19—24.
20. Bitar M. S., Wahid S., Mustafa S. et al. Nitric oxide dynamics and endothelial dysfunction in type II model of genetic diabetes. Eur. J. Pharmacol. 2005; 511: 53—64.
21. Shabab A. Why does diabetes mellitus increase the risk of cardiovascular disease? Asta Med Indones 2006; 38: 33—41.
22. Triggle C. R., Ding H. A review of endothelial dysfunction in diabetes; a focus on the contribution of a dysfunctional eNOS. J. Am. Soc. Hypertens. 2010; 4: 102—115.
23. Капелько В. И., Рууге Э. К. Исследование действия коэнзима Q₁₀ (убихинона) при ишемии и реперфузии сердца. Применение антиоксидантного препарата кудесан (коэнзим Q₁₀ с витамином Е) в кардиологии. М.; 2002.

Поступила 29.03.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.12-008.331.1-085.225.2]-07:616.831-008.1

ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА И ЛЕЧЕНИЯ

А. Г. Усенко, Н. П. Величко, Г. А. Усенко, О. В. Ницета, Т. Ю. Козырева, А. А. Демин

Кафедра госпитальной терапии и клинической фармакологии лечебного факультета ГОУ ВПО Новосибирский государственный университет Росздрава

Цель работы — по изменению некоторых показателей центральной нервной системы (ЦНС) изучить эффективность антигипертензивной терапии (АГТ), целенаправленной (Ц-АГТ) и ненаправленной — «эмпирической» (Э-АГТ) на купирование активности симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) у пациентов с артериальной гипертонией (АГ) с различным темпераментом и тревожностью. Группа пациентов — мужчины (n = 835), средний возраст 54,2±1,8 года разделена на лиц с холерическим (холерики), сангвиническим (сангвиники), флегматическим (флегматики) и меланхолическим (меланхолики) темпераментом с высокой (ВТ) и низкой (НТ) тревожностью. Депрессия легкой степени отмечена у флегматиков и меланхоликов с ВТ. В группу контроля вошли здоровые мужчины (n = 416). Изучали подвижность корковых процессов, баланс симпатического и парасимпатического отделов ВНС, содержание кортизола и альдостерона в крови, коэффициент использования кислорода (КИО₂) тканями, устойчивость при задержке дыхания, учитывали степень дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП) и долю лиц с осложнениями АГ в период 12-месячной Ц-АГТ, направленной на купирование активности симпатического отдела бета-адреноблокаторами (БАБ) у холериков и сангвиников, РААС — ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) у флегматиков и меланхоликов и Э-АГТ у холериков и сангвиников — иАПФ, у флегматиков и меланхоликов — БАБ. До и в процессе АГТ функциональная активность ЦНС у флегматиков и меланхоликов была ниже, а степень ДЭП и число осложнений АГ выше, чем у холериков и сангвиников. У пациентов с НТ выраженность сдвигов была менее выраженной, чем у пациентов с ВТ соответствующего темперамента. В отличие от Э-АГТ лечение по варианту Ц-АГТ (+ анксиолитики для холериков и сангвиников с ВТ и антидепрессанты для флегматиков и меланхоликов с ВТ), через год достоверно приблизило значения показателей к таковым у здоровых лиц с ВТ и НТ соответствующего темперамента, а уровень осложнений у пациентов с ВТ и НТ оказался в 2—3 раза ниже.

В отличие от эмпирической целенаправленной на купирование активности симпатического отдела АГТ у холериков и сангвиников, и РААС у флегматиков и меланхоликов приблизила значения большинства показателей к таковым у здоровых лиц соответствующего темперамента, а доля лиц с осложнениями АГ у лиц с ВТ и НТ соответствующего темперамента оказалась в 2—3 раза ниже. Флегматики и меланхолики с ВТ — пациенты высокого риска тяжелого течения АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертония, темперамент, тревожность, варианты лечения