

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ СТЕПЕНЬЮ ГЛИКЕМИИ И ВЫРАЖЕННОСТЬЮ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ У БОЛЬНЫХ С КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Хайбуллина Зарина Руслановна

*д-р мед. наук., зав. отделом биохимии с группой микробиологии
Республиканского специализированного центра хирургии им. В. Вахидова,
Узбекистан, г. Ташкент*

E-mail: zr-khaybullina@rambler.ru

Зиямутдинова Зухра Каюмовна

*канд. биол. наук., доцент кафедры Биохимии Ташкентского педиатрического
медицинского института, Узбекистан, г. Ташкент*

Каримова Шоира Фатхуллаевна

*канд. биол. наук., доцент кафедры Биохимии Ташкентского педиатрического
медицинского института, Узбекистан, г. Ташкент*

Султанходжаев Уткур Лутфуллаевич

*канд. биол. наук., доцент кафедры Биохимии Ташкентского педиатрического
медицинского института, Узбекистан, г. Ташкент*

Собиржанова Чарос Кахрамон кизи

*студент 5 курса Ташкентского педиатрического медицинского института,
Узбекистан, г. Ташкент*

CORRELATION BETWEEN HYPERGLYCEMIA AND INFLAMMATORY FACTORS AT PATIENTS WITH A CORONARY ATHEROSCLEROSIS

Khaybullina Zarina

*doctor of medicine, chief of biochemistry and microbiology department, Republican
specialized center of surgery named after academician V. Vakhidov, Uzbekistan,
Tashkent*

Ziyamutdinova Zukhra

*doctor of philosophy in biology, senior lecturer of biochemistry department of
Tashkent pediatric medical institute, Uzbekistan, Tashkent*

Karimova Shoirra

*doctor of philosophy in biology, senior lecturer of biochemistry department of
Tashkent pediatric medical institute, Uzbekistan, Tashkent*

Sultankhodjaev Utkur

*doctor of philosophy in biology, senior lecturer of biochemistry department of
Tashkent pediatric medical institute, Uzbekistan, Tashkent*

Sobirjanova Charos

Student of 5 course of Tashkent pediatric medical institute, Uzbekistan, Tashkent

АННОТАЦИЯ

Цель: изучение взаимосвязи между гипергликемией и выраженностью
провоспалительного состояния у больных с коронарным атеросклерозом.

Методы: биохимические параметры определены на автоматическом

анализаторе «VITROS-350». Выводы: при уровне глюкозы 6,0—7,0 ммоль/л обнаружена сильная корреляция между уровнем глюкозы и индексом массы тела, содержанием моноцитов; при нормогликемии до 5,5 ммоль/л связь с провоспалительными факторами низкая, она увеличивается пропорционально степени гипергликемии, доказывая вклад гипергликемии выше 9,0 ммоль/л в активацию окислительного стресса.

ABSTRACT

Background: studying of correlation between hyperglycemia and inflammatory status at patients with a coronary atherosclerosis. Methods: biochemical parameters are determined on automatic analyzer " VITROS-350 ". Conclusions: is found out the strong correlation between a level of glucose and an body mass index, monocytes count at patients with glucose level 6,0—7,0 mmol/l; at normal glucose level up to 5,5 mmol/l connection of glycemia with inflammatory factors was low, it was increased proportionally degree of hyperglycemia, proving it's contribution in activation of oxidizing stress.

Ключевые слова: гипергликемия; факторы воспаления; коронаросклероз.

Keywords: hyperglycemia; inflammation factors; coronary atherosclerosis.

Актуальность проблемы. Недавно проведенные исследования диктуют необходимость пересмотра традиционных факторов риска атеросклероза [2], все большее значение придается инсулинорезистентности и гипергликемии, субклиническому хроническому воспалению, дисфункции эндотелия и эффектам адипоцитокинов в прогрессировании атерогенеза, формировании нестабильных атеросклеротических бляшек и развитии больших коронарных событий [1, 3]. Особую актуальность это приобретает в виду того, что распространенность метаболического синдрома среди населения достигает 20-60 % [2, 3], что можно считать эпидемией.

Целью работы было изучение взаимосвязи между гипергликемией и выраженностью провоспалительного состояния у больных с коронарным атеросклерозом.

Материалы и методы. В Республиканском специализированном центре хирургии им. ак. В. Вахидова обследовано 86 больных с атеросклерозом венечных артерий, из которых у 16 (19 %) отмечалось поражение дистального русла по результатам коронарорентрикулографии. Контрольная группа состояла из 12 добровольцев, не имеющих соматической патологии. У всех пациентов исследовали полный липидный спектр плазмы крови, уровень гликемии и урикемии, содержание С-реактивного белка (СРБ) на автоматическом биохимическом анализаторе «VITROS-350» (Ortho Clinical Diagnostics, Германия). Концентрацию малонового диальдегида (МДА) определяли колориметрическим методом по реакции с тиобарбитуровой кислотой, активность каталазы (Кат) — по Переслегиной И.А., 1989, содержание фибриногена — унифицированным гравиметрическим методом. Гемограмму анализировали на автоматическом гематологическом анализаторе «BC 5800» («Mindray», Китай).

Полученные результаты и их обсуждение. Из 86 пациентов с коронаросклерозом у 16 (18 %) — 1-ая группа, — отмечалась выраженная гликемия (более 9,0 ммоль/л), согласно классификации клинического исследования JACSS по оценке прогностической значимости гипергликемии [3]. У 23 (27 %) отмечалась гликемия 6,0—7,0 ммоль/л — 2-ая группа, у 47 (55 %) содержание глюкозы крови было в пределах 3,3—5,5 ммоль/л — 3-ая группа. Корреляционный анализ показателей гликемии с провоспалительными факторами и маркерами окислительного стресса показал, что у пациентов 1-ой группы при выраженной гипергликемии ($9,5 \pm 0,2$ ммоль/л) имеется прямая сильная корреляционная связь между показателями глюкоза/моноциты: $r=0,81$ ($p>0,05$) и глюкоза/МДА $r=0,83$ ($p>0,05$). В этой группе взаимосвязи глюкоза/СРБ: $r=0,60$ ($p>0,05$), глюкоза/фибриноген: $r=0,52$ ($p>0,05$), глюкоза/каталаза: $r=0,40$ ($p>0,05$); глюкоза/коэффициент

атерогенности: $r=0,43$ ($p>0,05$) имели среднюю силу, а корреляционные взаимосвязи между уровнем глюкозы и мочевой кислоты ($317,5\pm 7,8$ мкмоль/л), триглицеридов ($2,72\pm 0,2$ ммоль/л), липопротеинов высокой плотности ($1,0\pm 0,1$ ммоль/л), МДА ($10,7\pm 0,4$ нмоль/л) имели слабый и недостоверный характер, несмотря на статистически достоверное отклонение этих показателей от контроля. Полученные результаты доказывают обусловленность развития воспалительного процесса и активации антиоксидантной системы гипергликемией, возможно, за счет накопления продуктов аутоокисления глюкозы - метилглиоксаля, глиоксаля, глюкозона, 3-деоксиглюкозона, имеющих структурное сходство с продуктом липопероксидации МДА и обладающими цитотоксическими свойствами [4]. Причиной выраженного моноцитоза у пациентов с коронаросклерозом, возможно, является хронический воспалительный процесс в атеросклеротической бляшке, усугубляемый окислительным стрессом в результате гипергликемии. Анализ корреляционных взаимосвязей уровня глюкозы крови с факторами воспаления, ОС, а также параметрами липидного и пуринового обмена выявил, что при субнормальном и нормальном уровне глюкозы — у пациентов 2-ой и 3-ей групп, сила и характер этих связей значительно меняются. Обнаружена первичная активизация антиоксидантной системы в результате запуска механизмов окислительного стресса с последующим развитием субклинического воспаления по мере прогрессирования гипергликемии. У пациентов 2-ой группы со средним уровнем гликемии $6,1\pm 0,1$ ммоль/л отмечалось снижение относительно показателей в 1-ой группе силы корреляционных взаимосвязей гликемии с воспалительными факторами и усиление корреляционных связей гликемии с невоспалительными маркерами, преимущественно параметрами липидного обмена и индексом массы тела. Так, прослеживалась сильная прямая корреляционная связь глюкоза/ИМТ: $r=0,74$ ($p>0,05$), связь глюкоза/триглицериды имела среднюю силу: $r=0,44$ ($p>0,05$), тогда как связь глюкоза/СРБ: $r=0,32$ ($p>0,05$), глюкоза/фибриноген: $r=0,23$ ($p>0,05$) была слабой прямой, а связь глюкоза/каталаза: $r=0,41$ ($p>0,05$) —

средней силы; связь глюкоза/моноциты: $r=0,74$ ($p>0,05$) и глюкоза/лимфоциты $r=0,72$ ($p>0,05$) была прямой сильной. Это указывает на то, что при подпороговых уровнях гликемии у больных коронаросклерозом усиливается влияние дислипидемии, проявлений лимфоцитоза ($32\pm 0,37\%$), моноцитоза ($7,97\pm 0,24\%$), а провоспалительный статус, несмотря на высокий уровень СРБ ($9,3\pm 1,2$ мг/л) и МДА ($10,9\pm 0,38$ нмоль/л при $4,66$ нмоль/л в контроле), слабо связан с гликемией. Возможно, высокий уровень провоспалительного состояния при этом в большей степени обусловлен лимфоцитозом и моноцитозом, нежели гликемией. Моноциты, являясь активными участниками воспалительного ответа, продуцируют как провоспалительные (ИЛ-1, ФНО-альфа), так и противовоспалительные (ИЛ-10, ИЛ-1ra) цитокины, экспрессируют молекулы адгезии и TLR (toll-like receptor — «рецепторы погребального звона»), обладают лимфоцитотоксичными свойствами [4].

У больных 1 первой группы с эугликемией достоверная прямая корреляционная связь средней силы обнаруживается лишь между показателями глюкоза/каталаза: $r=0,41$, ($p>0,05$); глюкоза/моноциты: $r=0,32$, ($p>0,05$); глюкоза/МК: $r=0,34$ ($p>0,05$); глюкоза/ холестерин: $r=0,3$, ($p>0,05$), тогда как корреляции гликемии с параметрами СРБ, МДА, фибриноген имели слабый недостоверный характер. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных коронаросклерозом субклиническое воспаление слабо связано с нормальной концентрацией глюкозы в крови, а высокое содержание СРБ и МДА может быть обусловлено другими факторами. При подпороговых концентрациях глюкозы в интервале 6—7 ммоль/л увеличивается сила связи гликемии с активацией окислительного стресса и антиоксидантной системы, гиперлипидемией, увеличением ИМТ и возможной продукцией адипоцитокинов, активацией лимфоцитарной и моноцитарной системы, которая происходит пропорционально нарастанию гипергликемии. При выраженной гипергликемии имеется ее тесная связь, а возможно, и взаимообусловленность с воспалением и окислительным стрессом.

Выводы. 1. При нормогликемии до 5,5 ммоль/л факторы субклинического воспаления слабо коррелируют с уровнем глюкозы в крови, а высокое содержание СРБ и МДА может быть обусловлено другими причинами. 2. При гликемии 6,0—7,0 ммоль/л нарастает корреляционная связь гликемии с активацией лимфоцитарной и моноцитарной системы, гиперлипидемией, увеличением ИМТ, доказывая связь инсулинорезистентности с абдоминальным ожирением. 3. При выраженной гипергликемии имеется тесная связь с воспалением и окислительным стрессом.

Список литературы:

1. Барбараш О.Л., Авраменко О.Е., Осокина А.В., Сумин А.Н., Веремеев А.В. Роль провоспалительных факторов в оценке прогноза больных прогрессирующей стенокардией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа // *Diabetes mellitus*. — 2012. — № 4. — С. 39—45.
2. Каретникова В.Н. Маркеры неблагоприятного прогноза у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в сочетании с нарушениями углеводного обмена: автореф. ... докт. мед. наук Кемерово, 2010. — 42 с.
3. Очеретяная Н. Современные представления о патогенезе атеросклероза как основа антиатеросклеротической терапии // *Здоровье Украины*. — 2012. — № 6. — С. 13.
4. Хайбуллина З.Р. Окислительный стресс и возможности антиоксидантной терапии (обзор) // *Инфекция, иммунитет и фармакология (Ташкент)*. — 2014. — № 1. — С. 82—92.