

как расширение. Нарушения функции мочевого пузыря у больных хроническим простатитом проявляются постоянными или частыми ночными болезненными позывами к мочеиспусканию. Для их диагностики необходимо исследовать объемы мочевого пузыря с помощью ультразвукового исследования, а мочеиспускание с помощью урофлоуметрии, что позволяет установить взаимосвязь между нарушениями структуры и функции мочевого пузыря. Применение метода переменного зонального баровоздействия воздухом при хроническом

простатите позволяет не только эффективно уменьшать тяжесть венозной тазовой конгестии, но и восстанавливать гемо- и уродинамику верхних и нижних мочевых путей, что является одним из важных факторов в успехе лечения хронических воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы. Метод переменного зонального баровоздействия воздухом целесообразно включать в план реабилитационных мероприятий при лечении хронических воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агафонов Л.И. Оценка кровотока и напряжения кислорода в тканях в условиях гипобарии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1991. — 20с.
2. Аполихин О.И., Абдулин И.И., Сивков А.В. и др. Хронический простатит. // Материалы Пленума правления Российского общества урологов. — Саратов, 2004 — С.5-12.
3. Аполихин О.И., Сивков А.В., Ламин Б.А. и др. Стандартизация оценки результатов лечения хронического простатита. // Материалы Пленума правления Российского общества урологов. — Саратов, 2004. — С.30-31.
4. Вайсман Я.М. Влияние зональной декомпрессии на кровообращение матки и придатков при их хроническом воспалении: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Донецк, 1973. — 16с.
5. Ванков В.Н. Строение вен. — М.: Медицина, 1974. — 184 с.
6. Васильев Ю.В., Малышев А.В., Васильева А.Ю. Состояние мочеполового венозного сплетения у больных хроническим простатитом. // Региональная научно-практическая конференция «Новое в диагностике и лечении андрологических больных». 7-8 декабря 2001. — Екатеринбург. Приложение к журналу «Андрология и генитальная хирургия». Тезисы научных трудов. — М., 2001. — С.47.
7. Гажонова В.Е. Значение ультразвуковой ангиографии в диагностике простатита. // Эхография. — 2000. — Т.1, №1. — С.105-108.
8. Есильевский Ю.М. Реография органов мочеполовой системы. // Медпресс-информ, Москва, 2004. — 248с.
9. Жиронкин А.Г. Влияние высоких избыточных давлений. — М.: Медицина, 1972. — 157с.
10. Коган М.И., Шангичев А.В., Саватеева А.Г., Семиколенова Г.А. Несовершенство стандартных диагностических приёмов при определении форм тазовой боли. // Мат. Пленума правления Российского общества урологов, 2004. — 238с.
11. Кравченко В.А. Барокамера активной гиперемии для лечебно-профилактического воздействия на конечность: Авт. свидетельство СССР №24094101 / В.А. Кравченко. Оpubл. 01.04.1969. Бюлл. № 13.
12. Лоран О.Б., Сегал А.С. Хронический простатит. // Материалы IX Российского съезда урологов. — М., 2002. — С.209-223.
13. Михайличенко В.В. Конгестивная болезнь в андрологии. — Л., 1990. 27 с.
14. Михайличенко П.П. Основы вакуум-терапии: Теория и практика. — М.: СПб.: СОВА, 2005.
15. Михайличенко В.В. Патогенез, клиника, диагностика и лечение копулятивных и репродуктивных расстройств у мужчин при конгестиях в мочеполовом венозном сплетении: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 1996. — 35 с.
16. Пытель Ю.А., Борисов В.В., Симонов В.А.: Физиология человека: Мочевые пути. — М.: Высшая школа, 1992.
17. Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С. Хронический абактериальный простатит: современное понимание проблемы. — М., 2003. — С. 3-7.
18. Седов К.Р. Способ радионуклидной диагностики функционального состояния мочевыделительной системы: Авт. свидетельство СССР № 1142101 / Ю.В.Васильев, И.А.Верхозин, К.С.Седов и др. Оpubл. 28.02.1985. Бюлл. № 8.
19. Ткачук В.Н. Современные методы лечения больных хроническим простатитом: Пособие для врачей. — СПб, 2000.
20. Чернух А.М. Микроциркуляция. — М.: Медицина, 1975. — 456 с.
21. Шишкин Д.Л. Современные аспекты диагностики и лечения хронического инфекционного простатита. // Тезисы докладов конференции «Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии, медицинской реабилитации». — Иркутск, 1997. — С.205-206.
22. Minamiguchi N. Epidemiological study of intrapelvic venous congestion syndrome IVCS using new IVCS symptom score//Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi. — 1998. — Vol. 8911. — P.863-870.

**Информация об авторах:** 664050, г. Иркутск, ул. Ржанова, 24, e-mail: dshishkin@mail.ru

Васильев Юрий Васильевич — д.м.н., профессор,  
Шишкин Дмитрий Леонидович — к.м.н., врач-уролог.

© БАРДЫМОВА Т.П., УХОВА А.Ю., ДАРЕНСКАЯ М.А. — 2010

## ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Т.П. Бардымова<sup>1,2</sup>, А.Ю. Ухова<sup>2</sup>, М.А. Даренская<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра эндокринологии, зав. — д.м.н., проф. Т.П. Бардымова; <sup>2</sup>Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН, директор — член-корр. РАМН, проф. Л.И. Колесникова, лаборатория патофизиологии репродукции, зав. — член-корр. РАМН, проф. Л.И. Колесникова, лаборатория эндокринологии, зав. — д.м.н., проф. Т.П. Бардымова)

**Резюме.** Исследованы процессы перекисного окисления липидов у больных сахарным диабетом. Изучены этнические особенности процессов липопероксидации у больных сахарным диабетом. Установлены закономерности антиоксидантной защиты у больных сахарным диабетом бурятской популяции.

**Ключевые слова:** перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, больные сахарным диабетом 2 типа.

## LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

T.P. Bardimova, A.U. Ukhova, M.A. Darenskaya

(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education, RAMS Scientific Center for Family Health Problems and Human Reproduction of SD of RAMS, Irkutsk)

**Summary.** The processes of lipid peroxidation in patients with diabetes mellitus are studied. The ethnic characteristics of lipid peroxidation processes in patients with diabetes mellitus are considered. The regularities of antioxidant protection in patients of Buryat population with diabetes mellitus are presented in the paper.

**Key words:** lipid peroxidation, antioxidant protection, patients with diabetes mellitus type 2.

Сахарный диабет (СД) 2 типа в структуре эндокринных заболеваний занимает ведущее место. СД 2 типа является гетерогенным заболеванием, развивающимся в результате комбинации врожденных и приобретенных факторов [2]. Течение СД 2 типа зависит от функционального состояния  $\beta$ -клеток поджелудочной железы и степени выраженности инсулинорезистентности [1]. Окислительный стресс, который сопровождает дефицит инсулина, является одним из обязательных компонентов патогенеза сосудистых осложнений диабета. Развитию окислительного стресса при СД 2 типа способствует гипергликемия, увеличивающая интенсивность образования свободных радикалов. Распространенность СД 2 типа в разных популяциях и этнических группах значительно варьирует, что свидетельствует о влиянии генетических факторов в наследовании и указывает на полигенный характер предрасположенности к заболеванию. Различная этническая принадлежность, национальные особенности уклада жизни и стереотипа питания влияют на распространенность и течение заболевания. В этой связи, представляет не только научный, но и практический интерес изучение этнических особенностей метаболических процессов при СД 2 типа.

### Материалы и методы

Больные СД 2 типа русской и бурятской популяций. Первую группу составили 17 больных СД 2 типа русской популяции (женщин — 12, мужчин — 5), средний возраст —  $49,81 \pm 1,46$  лет, длительность диабета —  $7,12 \pm 1,08$  лет. Во вторую группу вошли 16 больных СД 2 типа бурятской популяции (женщин — 10, мужчин — 6), средний возраст —  $48,94 \pm 1,11$  лет, длительность диабета —  $7,0 \pm 0,91$  лет. В контрольную группу русской популяции включены 16 человек (женщин — 10, мужчин — 6), средний возраст —  $46,0 \pm 1,73$  лет. В контрольную группу бурятской популяции вошли 16 человек (женщин — 9, мужчин — 7), средний возраст —  $43,81 \pm 1,44$  лет.

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей ПОЛ-АОС у больных СД 2 типа и контрольной группы русской популяции

| Показатели ПОЛ-АОС             | Больные СД 2 типа русской популяции (n=16) | Контрольная группа русской популяции (n=16) |
|--------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------|
| ДК (мкмоль/л)                  | $1,29 \pm 0,23^{**}$                       | $0,59 \pm 0,15$                             |
| МДА (мкмоль/л)                 | $2,94 \pm 0,31^{*}$                        | $2,01 \pm 0,25$                             |
| Дв.св. (у.ед.)                 | $3,31 \pm 0,47^{***}$                      | $1,47 \pm 0,19$                             |
| КД и СТ (у.ед.)                | $0,31 \pm 0,08$                            | $0,39 \pm 0,14$                             |
| ОЛ (г/л)                       | $10,29 \pm 0,77^{***}$                     | $5,53 \pm 0,62$                             |
| АОА (у.ед.)                    | $17,26 \pm 2,05$                           | $19,25 \pm 3,01$                            |
| $\alpha$ -токоферол (мкмоль/л) | $11,66 \pm 1,23^{**}$                      | $7,65 \pm 0,77$                             |
| ретинол (мкмоль/л)             | $3,22 \pm 0,25$                            | $2,88 \pm 0,30$                             |
| СОД (у.ед.)                    | $1,46 \pm 0,06$                            | $1,48 \pm 0,08$                             |
| GSH (мкмоль/л)                 | $1,72 \pm 0,14^{***}$                      | $2,53 \pm 0,13$                             |
| GSSG (мкмоль/л)                | $1,82 \pm 0,10$                            | $1,80 \pm 0,10$                             |

Примечание: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$  при сравнении групп.

Для определения показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) в качестве материала для исследования использовались сыворотка крови и гемолизат эритроцитов. Двойные связи (Дв. св.), диеновые конъюгаты (ДК), кетодиены и сопряженные триены (КД и СТ) определяли с помощью метода, основанного на интенсивном поглощении конъюгированных диеновых структур гидроперекисей липидов в области 220 (Дв.св.), 232 (ДК), 278 (КД и СТ) нм. Определение малонового диальдегида (МДА): в каждой пробе регистрировалась интенсивность флуоресценции при  $\lambda_{\text{возб}} = 515$  нм и  $\lambda_{\text{исп}} = 554$  нм. Определение активности супероксиддисмутазы (СОД) проводили на спектрофлуориметре при  $\lambda = 320$  нм. Антиокислительную активность крови (АОА) выражали в относительных единицах как  $\text{tg } \alpha$ . Определение  $\alpha$ -токоферола осуществлялось одновременно с ретинолом флуориметрическим методом. Концентрацию считали путем сравнения интенсивности флуоресцирующих проб и внешнего стандарта. Определение восстановленного глутатиона (GSH) и окисленного глутатиона (GSSG) производили флуориметрическим методом, измерения проводились при  $\lambda_{\text{ех}} = 350$  нм с пиком эмиссии при 420 нм. Определение общих липидов (ОЛ) проводили методом спектрофотометрии с использованием набора «Biosystems BTS-330» (Испания).

Статистическая обработка материала предусматривала систематизацию полученных данных контрольных групп и групп больных СД русской и бурятской популяций с применением пакета прикладных программ Statistica v. 6.0. Критический уровень значимости при проверке гипотез  $p = 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ показателей ПОЛ установил интенсификацию липопероксидации у больных СД 2 типа русской популяции относительно контрольной группы русских (табл. 1). У больных СД 2 типа русской популяции установлено достоверное повышение МДА на 46%, ДК на 118%, Дв. св. на 125% на фоне увеличения концентрации ОЛ на 86% относительно аналогичных показателей контрольной группы русской популяции. Антиоксидантная защита у больных русской популяции заключалась в увеличении концентрации  $\alpha$ -токоферола на 52% на фоне снижения содержания GSH на 32 % по сравнению с контрольной группой русских. Как известно, все свои основные функции глутатон выполняет в восстановленной форме (GSH). Установленное снижение концентрации GSH при СД 2 типа снижает устойчивость к развитию окислительного стресса и может способствовать прогрессированию заболевания и его осложнений. Кроме того, не исключается возможность снижения секреторной активности  $\beta$ -клеток у таких больных с развитием инсулиновой недостаточности. На этом фоне повышение содержания  $\alpha$ -токоферола может иметь компенсаторный характер при СД 2 типа против активации ПОЛ. Известно, что  $\alpha$ -токоферол снижает активность мембранных фосфолипаз, стабилизирует клеточные мембраны, нормализует тканевое дыхание, ингибирует процессы липопероксидации и снижает генерацию активных форм кислорода [3].

Таким образом, у больных СД 2 типа русской популяции наблюдалась активация липопероксидации по нарастанию первичных и вторичных продуктов ПОЛ по сравнению с контрольной группой русских. Против повреждающего влияния продуктов перексидации липидов у больных этой группы направлена система АОЗ с ростом содержания  $\alpha$ -токоферола и напряжением

системы глутатиона. Известна роль липотоксичности в патогенезе СД 2 типа и его осложнений. Свободные жирные кислоты снижают чувствительность гладкомышечных клеток сосудов к инсулину, что оказывает влияние на инсулинорезистентность [4]. Очевидно, что накопление липидов в  $\beta$ -клетках островков Лангерганса действует на нарушение секреции инсулина и оказывает влияние на инсулинорезистентность [5].

Таблица 1  
Сравнительная характеристика показателей ПОЛ-АОС у больных СД 2 типа и контрольной группы бурятской популяции

| Показатели ПОЛ-АОС             | Больные СД 2 типа бурятской популяции | Контрольная группа бурятской популяции |
|--------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------|
| ДК (мкмоль/л)                  | 1,03±0,14 (n=16)                      | 0,70±0,13 (n=16)                       |
| МДА (мкмоль/л)                 | 2,42±0,21** (n=16)                    | 1,68±0,17 (n=16)                       |
| Дв.св. (у.ед.)                 | 2,77±0,43** (n=16)                    | 1,64±0,15 (n=16)                       |
| КД и СТ (у.ед.)                | 0,34±0,09 (n=16)                      | 0,17±0,04 (n=16)                       |
| ОЛ (г/л.)                      | 6,82±0,50 (n=15)                      | 6,11±0,62 (n=16)                       |
| АОА (у.ед.)                    | 19,44±1,99* (n=16)                    | 19,44±1,99 (n=16)                      |
| $\alpha$ -токоферол (мкмоль/л) | 11,95±1,42* (n=16)                    | 11,95±1,42 (n=16)                      |
| ретинол (мкмоль/л)             | 2,64±0,20 (n=16)                      | 2,64±0,20 (n=16)                       |
| СОД (у.ед.)                    | 1,59±0,03** (n=15)                    | 1,59±0,03 (n=15)                       |
| GSH (мкмоль/л)                 | 2,59±0,14 (n=16)                      | 2,59±0,14 (n=16)                       |
| GSSG (мкмоль/л)                | 1,60±0,14* (n=16)                     | 1,60±0,14 (n=16)                       |

Примечание: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ;  
\*\*\* —  $p < 0,001$  при сравнении групп.

У больных СД 2 типа бурятской популяции также зарегистрирована активация липопероксидации по сравнению с контрольной группой бурят (табл. 2). У больных бурят обнаружено накопление МДА на 44% и Дв. св. на 68% относительно контрольной группы бурят (табл.2). Состояние АОЗ у больных СД 2 типа бурят заключалось в повышении на 43% АОА, на 55 % — концентрация  $\alpha$ -токоферола, на 12% — активности СОД по сравнению с контрольной группой бурят. Наряду с этим, у больных СД 2 типа бурятской популяции наблюдалось существенное снижение концентрации GSSG в

сравнении с аналогичным показателем контрольной группой бурят ( $p < 0,05$ ).

Установленные разнонаправленные изменения показателей АОЗ у больных СД 2 типа бурятской популяции свидетельствуют о включении разных звеньев защиты от свободных радикалов. Самое большое значение в антиоксидантной защите имеют ферментативные антиоксиданты, которые непосредственно участвуют в инактивации активных форм кислорода. Ключевое значение среди них принадлежит СОД, которая является универсальным внутриклеточным ферментом и катализирует превращение супероксидного анион-радикала в менее активную перекись водорода. Повышение супероксиддисмутазной активности у больных СД 2 типа бурятской популяции связано с активацией свободно-радикального окисления в этой группе больных, так как СОД относится к активным ферментам антиоксидантной системы. Снижение окисленного глутатиона у больных СД 2 типа бурятской популяции отражает статус глутатиона.

Таким образом, по спектру накапливаемых продуктов активность липопероксидации была менее выражена, а антиоксидантная защита выражена мощнее у больных СД 2 типа бурятской популяции относительно контрольной группы бурят, чем у больных СД 2 типа русской популяции в сравнении с контрольной группой русских.

При сравнении свободнорадикальных процессов между группами больных СД 2 типа русской и бурятской популяций не установлено существенных различий в накоплении продуктов ПОЛ ( $p > 0,05$ ). Между тем, содержание общих липидов (ОЛ) у больных СД 2 типа русской популяции было значимо выше, чем у больных СД 2 типа бурятской популяции ( $p < 0,001$ ).

Антиоксидантная защита у больных СД 2 типа — бурят заключалась в существенном повышении содержания GSH относительно больных СД 2 типа русской популяции ( $2,59 \pm 0,14$  и  $1,72 \pm 0,14$  мкмоль/л соответственно). Увеличение активной формы глутатиона — восстановленной у больных СД 2 типа бурятской популяции может способствовать цитопротекторным функциям, в том числе защите от воздействия свободных радикалов и ксенобиотиков.

Таким образом, у больных СД 2 типа бурятской популяции ПОЛ не отличается от липопероксидации больных СД 2 типа русской популяции, а по сравнению с контрольной группой бурят — накапливаются Дв. св. и МДА. АОЗ у больных СД 2 типа бурятской популяции характеризуется повышением концентрации GSH относительно больных СД 2 типа русской популяции, а по сравнению с контрольной группой бурят — повышением супероксиддисмутазной активности, концентрации  $\alpha$ -токоферола, уровня АОА, снижением содержания GSSG.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С., Смирнова О.М., Шестакова М.В. и др.  $\beta$ -клетка: секреция инсулина в норме и патологии. — М., 2006. — 124 с.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. — М.: Универсум паблишинг, 2003. — 456 с.
3. Меньщикова Е.Б. и др. Окислительный стресс. — М.: Слово, 2006. — 553 с.
4. Boden G., Shulman G. Free fatty acids in obesity and type 2 diabetes: defining their role in the development of insulin resistance and  $\beta$ -cell dysfunction // Eur. J. Clin. Invest. — 2002. — P.14-23.
5. Greenberg A.S. Identifying the links between obesity, insulin resistance and  $\beta$ -cell function: potential role of adipocytederived cytokines in the pathogenesis of type 2 diabetes // Eur J. Clin. Invest. — 2002. — P. 24 — 34.

**Информация об авторах:** 664049, г. Иркутск, мр. Юбилейный 100, ИГИУВ,  
e-mail: bardymov@mail.ru, iphr@sbamsr.irk.ru.

Бардымова Татьяна Прокопьевна — заведующая кафедрой, заведующая лабораторией, д.м.н., профессор;  
Ухова Анастасия Юрьевна — м.н.с. лаборатории;  
Даренская Марина Александровна — с.н.с., к.б.н.