УДК 616.379-008.64.-02-089

ИЗМЕНЕНИЕ СОСТОЯНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Николаева Л.П., Черданцев Д.В., Степаненко А.В., Дятлов В.Ю.

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск

lpnikolaeva@yandex.ru

Сахарный диабет в настоящее время является одной из важнейших проблем современной медицины. В статье рассмотрены вопросы эпидемиологии сахарного диабета у пациентов с нарушением углеводного обмена. Изложена характеристика основных этиопатогенетических аспектов возникновения диабетических осложнений с учетом наиболее современных исследований по данной тематике. Проведен анализ состояния антиоксидантной системы на разных этапах лечения.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, окислительный стресс, диабетическая микроангиопатия, ампутация, антиоксидантная система

Окислительный стресс – это патологический процесс, сопровождающий многие заболевания. Усиление окислительных процессов при недостаточности системы антиоксидантной защиты поддерживает развитие оксидантного стресса, являющегося одним из универсальных механизмов повреждения тканей организма [1]. Свободнорадикальные процессы (СРП) являются необходимым звеном таких жизненно важных процессов, как транспорт электронов цепи дыхательных ферментов, синтез простогландинов и лейкотриенов, пролиферация и дифференцировка клеток и т.д. СРП являются универсальным патофизиологическим феноменом, роль которого доказана при более чем 100 различных заболеваниях. В организме человека выявлена сложная цепь взаимосвязанных свободнорадикальных процессов, в которые вовлекаются белки, нуклеиновые кислоты, липиды, в особенности фосфолипиды [2, 3].

Окислительный стресс при сахарном диабете развивается в результате повышенного образования реактивных оксидантов, образующихся при окислении как самих углеводов, так и углеводов, образующих комплексы с различными белками, а также в результате аутоокисления жирных кислот в триглицеридах, фосфолипидах и эфирах холестерина.

Повышение концентрации свободных радикалов и гидроперекисей липидов должно было бы привести к быстрому разрушению клеточных структур, но в естественных условиях этого не происходит благодаря наличию в организме сложной и многокомпонентной системы биоантиокислителей и естественных антиоксидантов, способных при химическом воздействии ингибировать свободно-радикальное окисление липидов [4]. В норме сохраняется равновесие между скоростью ПОЛ и активностью антиоксидантной системы (витамины Е, С, В, супероксиддисмутаза, каталаза, глютатионтрансфераза, глютатионпероксидаза, глютатионредуктаза и др.). Конечным продуктом ПОЛ является малоновый диальдегид, который ингибирует простациклин, способствуя агрегации тромбоцитов и тромбообразованию. Усиление активности ПОЛ играет существенную роль в повреждении эритроцитов и эндотелия сосудов и в формировании диабетических ангиопатий.

Однако уровень РФК, превышающий защитные возможности клетки, вызывает серьёзные клеточные нарушения (например, истощение АТФ) и как результат – разрушение клетки. В зависимости от силы

стресса клетки могут погибнуть в результате апоптоза, когда внутреннее содержимое клетки успевает деградировать до нетоксичных продуктов распада, или в результате некроза, когда сила оксидативного стресса слишком велика [5, 6]. При некрозе клеточная мембрана нарушается, и содержимое клетки высвобождается в межклеточное пространство, что может в результате повредить окружающие клетки и ткани.

Нами проведен анализ показателей состояния антиоксидантной системы у больных со смешанной формой синдрома диабетической стопы, находившихся на лечении в отделении гнойной хирургии Красноярского краевого гнойно-септического центра по поводу гнойно-некротических осложнений сахарного диабета. Всего обследован 31 больной в возрасте от 24 до 83 лет. Средний возраст пациентов составил 59,5 лет. Мужчин было 10 (32,3 %), женщин – 21 (67,7 %).

При поступлении у пациентов имелась смешанная форма синдрома диабетической стопы, осложненная остеомиелитом костей стопы; у 29,2 % пациентов синдром диабетической стопы осложнился гангреной пальцев и дистальных отделов стопы, у 60,4 % имелись гнойно-некротические язвы и раны. По классификации Wagner больные распределились следующим образом: Wagner 2 – 60,4 %; Wagner 3 – 10,4 %; Wagner 4 – 22,9 %; Wagner 5 – 6,2 %. Все больные получали стандартную терапию, включающую общее лечение (компенсация сахарного диабета, коррекция макро- и микрогемодинамики, антибактериальная терапия с учетом чувствительности микрофлоры) и местное лечение (разгрузка конечности, некрэктомия и дренирование, применение бактерицидных перевязочных материалов, использование средств, стимулирующих заживление).

Выраженность окислительного стресса оценивали по уровню малонового диальдегида – МДА. Для оценки состояния АОС у обследованных пациентов определяли также активность внутриклеточных антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГТП), глутатионтрансферазы и каталазы (КТ). Исследования проводили при поступлении больного в клинику на 3, 7, 14-е сутки и при выписке. Результаты исследования: при поступлении у больных наблюдались значительное повышение уровня МДА в 1,5 раза (7,69–9,76 нмоль/мг при норме 5,37 нмоль/мг), а в случае высокой ампутации – в 2,5-3 раза (17,65 нмоль/мг). Содержание МДА у больных во все сроки исследования выше нормы, у 50 % больных высокие показатели МДА сохранялись на момент выписки.

Супероксиддисмутаза (СОД) относится к группе антиоксидантных ферментов. Вместе с каталазой и другими антиоксидантными ферментами она защищает организм человека от постоянно образующихся высокотоксичных кислородных радикалов. Фермент катализирует дисмутацию супероксида в кислород и пероксид водорода. Таким образом, она играет важнейшую роль в антиоксидантной защите практически всех клеток, так или иначе находящихся в контакте с кислородом. По результатам исследования у 32,3 % больных с синдромом диабетической стопы СОД была в 2,5-3 раза выше нормы, но у подавляющего числа больных (67,7 %) активность СОД приближалась к норме, а у 30 % из них даже ниже показателей нормы. Показатели каталазы также отличались: в 45,2 % каталаза выше нормы в 1,5–2 раза, но в 34,8 % – в пределах нормы, в 20 % случаев – ниже нормы. Уровень глутатионпероксидазы в половине случаев превышал норму в 1,5 раза, у остальных пациентов она в пределах нормы в 40 % и ниже нормы в 60 % случаев. Активность глютатионтрансферазы (в плазме) у всех больных выше нормы, у половины больных выше нормы в 10 и более раз. После проведенного лечения показатели состояния антиоксидантной системы изменялись незначительно. Повышалась каталаза (в эритроцитах), глутатионпероксидаза до 15-20 %, но остальные показатели сохранили тенденцию к снижению: СОД (в эритроцитах) – до 13-15 % , глутатионтрансфераза до 12 %, МДА – до 9 % по отношению к показателям при поступлении. Показатели аскорбиновой кислоты (аскорбат) оставались высокими как в плазме, так и в эритро-

цитах, как до лечения, так и после лечения. Стоит отметить, что показатели аскорбата в плазме выше нормы в 2-3 раза, а в эритроцитах (что имеет большее значение) только на 18-20%. Снижение активности антиоксидантной системы указывает на истощение защитных свойств организма.

Интенсивность СРП регулируется соотношением факторов, активирующих окисление (прооксидантов) и подавляющих его (антиоксидантов). Анализ состояния систем антиоксидантной защиты, которые должны препятствовать возникновению и прогрессированию оксидантного стресса. Активность собственных антиоксидантных систем, локализованных в крови, стимулируется не ранними стадиями ишемического каскада и оксидантного стресса, а, к сожелению, их конечными стадиями с появлением в крови микросубстратов клеток, разрушенных в ходе апоптоза. В этих условиях сохранность микроциркуляции играет важную роль в регуляции активности прооксидант-антиоксидантной системы. При синдроме диабетической стопы, где в первую очередь страдает микроциркуляция, разрушение клеток и тканей приводит к потери конечности. И одним из важных компонентов такого исхода является низкая активность антиоксидантной системы, которая в условиях окислительного стресса неспособна противостоять разрушительному действию ПОЛ.

Список литературы

1. Болотова Д.Г., Лобанов С.Л., Морозов Б.Ю. Анализ лечения гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 4. – С. 38–39.

2. Бреговский В.Б., Зайцев А.А., Зелевская А.Г. Поражение нижних конечностей при сахарном диабете. – М.: Медицина, 2004. – 354 с.

3. Козлов В.И. Гистофизиология системы микроциркуляции // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2003. – № 4. – С. 79–85.

4. Измаилов Г.А., Терещенко В.Ю., Измаилов С.Г и др. Комплексное лечение гнойно-некротических поражений мягких тканей и гангрена нижних конечностей у больных сахарным диабетом // Хирургия. – 1998. – № 2. – С. 39–42.

5. Покровский А.В. Ангиология и ангиохирургия: возможности и проблемы // Мед. вест. – 1997. – № 18. – С. 10.

6. Троицкий А.В., Лысенко Е.Р. Результаты реконструктивных операций у больных с поражением артерий голени // Ангиология и сосуд. хирургия. – 2003. – №1. – С. 102–108.

THE CHANGE ANTIOXIDATIVE SYSTEM OF PATIENTS WITH SYNDROME DIABETIC FOOT

Nikolaeva L.P., Cherdanzev D.V., Stepanenko A.V., Dyatlov V.Y.

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

lpnikolaeva@yandex.ru

Today diabetes mellitus is one of the most important problem of modern medicine. This review provides an analysis of the reported data on the problem of vascular lesion in patients with diabetes mellitus. The authors consider the problems of diabetes mellitus epidemiology and the incidence of vascular pathology in patients with disorders of carbohydrate metabolizm. The characteristics of the main etiopathogenetic aspects with regard to the latest studies in to the given subject matter was presented. The analysis of antioxidative system on the different treatment stages.

Keywords: syndrome of diabetic foot, the oxidative stress, diabetic macroangiopathy, amputation, the antioxidative system