

СИСТЕМА АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Даренская М.А., Гнусина С.В.

Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН, г. Иркутск, Россия

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, больные сахарным диабетом 1 типа

Введение

Согласно современным представлениям, сахарный диабет 1 типа (СД 1 типа) – это мультифакторное, аутоиммунное заболевание, которое развивается вследствие деструкции в-клеток поджелудочной железы у генетически предрасположенных лиц [2]. Выяснено, что в механизмах развития СД 1 типа и его осложнений важная роль отводится активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) на фоне дисбаланса в системе антиокислительной защиты (АОЗ) (“окислительный стресс”) [1,3,5,6,8]. Активации процессов липопероксидации при СД 1 типа способствуют различные нарушения метаболизма: гипергликемия и дислипидемия, изменения секреции инсулина и истощение антиоксидантного резерва [2,3]. В этой связи, представляет как научный, так и практический интерес установление закономерностей процессов липопероксидации и особенностей функционирования различных компонентов антиоксидантной защиты у больных СД 1 типа в разные возрастные периоды.

Цель работы: оценить состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных сахарным диабетом 1 типа в зависимости от возраста.

Материалы и методы

Обследовано 40 детей и подростков, больных СД 1 типа. В первую группу вошли 12 детей с СД 1 типа, средний возраст – $9,1 \pm 0,6$ лет, длительность диабета была $2,6 \pm 0,4$ года. Вторая группа состояла из 27 подростков, средний возраст – $15,5 \pm 0,3$ лет, длительность диабета – $4,9 \pm 0,6$ года. Для проведения сравнительного анализа были сформированы контрольные группы: 13 практически здоровых детей, средний возраст – $9,6 \pm 0,4$ лет и 20 практически здоровых подростков, средний возраст – $14,5 \pm 0,4$ лет. Все больные СД 1 типа получали заместительную инсулинотерапию по интенсифицированной схеме.

Материалом исследования служили сыворотка крови и гемолизаты. Забор крови проводили из локтевой вены в соответствии с общепринятыми требованиями. Интенсивность процессов ПОЛ оценивали по содержанию его субстратов с сопряженными двойными связями (Дв.св.), а также продуктов – диеновых конъюгат (ДК), кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ) по методу И.А. Волчегорского (1989). Содержание ТБК-активных продуктов

ПОЛ (ТБК-АП) определяли флуориметрически по методу В.Б. Гаврилова с соавт. (1987). Общую антиокислительную активность (АОА) крови по методу Г.И. Клебанова с соавт. (1988), уровень а-токоферола и ретинола по методу Р.Ч. Черняускене и соавт. (1984), активность супероксиддисмутазы (СОД) методом Н.Р. Misra, I. Fridovich (1972), уровни восстановленного и окисленного глутатиона (GSH, GSSG) методом Р.У. Hissin, R. Hilf (1976). Измерения проводили на спектрофлуорофотометре “Shimadzu RF-1501” (Япония), спектрофотометре “Shimadzu RF-1650” (Япония).

При анализе межгрупповых различий для независимых выборок использовались методы математической статистики, реализованные в лицензионном интегрированном статистическом пакете комплексной обработки данных STATISTICA 6.1 Stat-Soft Inc, США (правообладатель лицензии – УРАМН НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН). Исследование проводилось при поддержке гранта Президента РФ НШ-65587.2010.7.

Результаты и обсуждение

В группе детей, больных СД 1 типа установлена активация процессов ПОЛ с существенным повышением ТБК-активных продуктов – на 40% по сравнению с показателем контрольной группы ($p < 0,01$) (табл. 1). Выяснено, что избыточное образование продуктов ПОЛ играет существенную роль в повреждении эритроцитов и эндотелия сосудов, в формировании диабетических ангиопатий [9]. При этом, состояние антиоксидантной защиты у детей характеризовалось значительным снижением на 30% содержания α -токоферола относительно контрольной группы, что может способствовать снижению устойчивости клеток к оксидативному стрессу ($p < 0,01$). Продукты реакций токсичных продуктов ПОЛ с белками, фосфолипидами, нуклеиновыми кислотами в результате прочных связей не разрушаются и накапливаются в организме, приводя к нарушению свойств биополимеров и усилению процессов дестабилизации клеточных мембран [6], что в условиях недостаточности функционирования системы АОЗ, может ухудшать состояние больного. Наряду с дефицитом α -токоферола, у детей с СД 1 типа повышалась общая АОА – на 40% относительно контрольной группы ($p < 0,05$) (табл. 1). Повышение АОА у детей с СД 1 типа можно рассматривать как компенсаторную реакцию в

ответ на усиливающуюся генерацию наиболее токсичных продуктов ПОЛ.

У подростков, больных СД 1 типа изменения регистрировались на этапе первичных продуктов липопероксидации – в виде существенного накопления уровня диеновых конъюгатов в 2 раза ($p < 0,01$) относительно контрольной группы (табл. 2). Усиление процессов липолиза, вызванное дефицитом инсулина приводит к возрастанию концентрации субстратов ПОЛ, содержащих ненасыщенные двойные связи, вследствие чего отмечается рост первичных продуктов липопероксидации – ДК [1,3,6]. В тоже время, у подростков с СД 1 типа в ответ на повышение содержания ДК существенно активизируется система антиоксидантной защиты (табл. 2). Так, в данной группе больных наблюдается повышение общей АОА на 35% и концентрации α -токоферола на 50% относительно данных контрольной группы ($p < 0,05$). Повышение антиокислительной активности и уровня эндогенного α -токоферола у подростков, больных СД 1 типа, может рассматриваться как защитная реакция, направленная против окислительного стресса [4,7]. Между тем, в данной группе наблюдалось снижение окисленного глутати-

она на 19% относительно аналогичного показателя контрольной группы ($p < 0,01$). Снижение содержания GSSG способно косвенно отражать состояние редокс-системы глутатиона и может свидетельствовать о напряжении механизмов антиоксидантной защиты у подростков с СД 1 типа.

Выводы

Таким образом, у больных СД 1 типа установлена активация процессов ПОЛ и особенности функционирования антиоксидантной защиты в зависимости от возраста пациентов. Так, у детей с СД 1 типа на фоне повышенных значений ТБК-активных продуктов ПОЛ отмечается снижение уровня α -токоферола и повышение общей АОА. В группе подростков с СД 1 типа активация процессов липопероксидации на первоначальных этапах процесса ПОЛ сопровождается увеличением содержания β -токоферола и общей АОА, при снижении значений GSSG. Полученные данные свидетельствуют о необходимости дифференцированного подхода к назначению антиоксидантной терапии у детей и подростков в зависимости от возраста.

Рецензент: д.мед.н., профессор Власов Б.Я.

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей системы “ПОЛ-АОЗ” у детей контрольной группы и больных СД 1 типа

Показатели	Контрольная группа (n=13) (M±m)	Больные СД 1 типа (n=12) (M±m)
субстраты с Дв.св., усл.ед.	1,47±0,21	1,79±0,32
ДК, мкмоль/л	0,51±0,07	0,76±0,10
КД и СТ, усл.ед.	0,19±0,04	0,27±0,09
ТБК-активные продукты, мкмоль/л	1,58±0,16	2,21±0,15**
АОА, усл.ед.	14,53±1,44	20,40±1,74*
α -токоферол, мкмоль/л	6,84±0,44	4,82±0,55**
ретинол, мкмоль/л	1,79±0,15	1,41±0,24
СОД, усл.ед.	1,48±0,05	1,42±0,06
GSH, ммоль/л	2,74±0,13	2,61±0,11
GSSG, ммоль/л	1,71±0,12	1,92±0,16

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей системы “ПОЛ-АОЗ” у подростков контрольной группы и больных СД 1 типа

Показатели	Контрольная группа (n=20) (M±m)	Больные СД 1 типа (n=27) (M±m)
субстраты с Дв.св., усл.ед.	1,73±0,27	1,83±0,22
ДК, мкмоль/л	0,55±0,09	1,10±0,17**
КД и СТ, усл.ед.	0,29±0,08	0,33±0,11
ТБК-активные продукты, мкмоль/л	1,82±0,14	2,09±0,16
АОА, усл.ед.	12,51±1,33	16,93±1,31*
α -токоферол, мкмоль/л	5,28±0,53	7,96±0,57**
ретинол, мкмоль/л	1,86±0,14	1,95±0,16
СОД, усл.ед.	1,55±0,05	1,38±0,08
GSH, ммоль/л	2,88±0,16	2,75±0,10
GSSG, ммоль/л	1,93±0,11	1,57±0,07**

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гнусина С.В. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система у больных сахарным диабетом I типа разного возраста [Текст]: дисс. ...канд. мед. наук: 14.00.16: ГУ "ВСНЦ СО РАМН / С.В.Гнусина. – Иркутск, 2007. – 126 с.
2. Дедов И.И. Сахарный диабет [Текст] / И.И.Дедов, М.В.Шестакова. – М.: Универсум наблишинг, 2003. – 456 с.
3. Ильин В.П. Закономерности метаболических и гормональных изменений в динамике становления репродуктивной функции у больных сахарным диабетом I типа [Текст] / В.П.Ильин, М.А.Даренская, Л.И. Колесникова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2004. – №3. – С. 122-127.
4. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система у детей и подростков, больных сахарным диабетом I типа [Текст] / Т.П.Бардымова, Л.И.Колесникова, Н.Г.Карлова [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2004. – № 2. – С. 35-38.
5. Процессы липопероксидации и антиоксидантная защита у больных сахарным диабетом [Текст] / Т.П.Бар-

дымова, Л.И.Колесникова, С.В. Тюменцева [и др.] // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2006. – №2. – С. 6.

6. Смирнова О.М. Свободно-радикальное окисление и антиоксидантная защита при сахарном диабете [Текст]: Пособие для врачей / О.М.Смирнова, Т.В.Никонова, И.И. Дедов. – М., 2003. – 40 с.

7. Effects of vitamin E supplementation on intracellular antioxidant enzyme production in adolescents with type 1 diabetes and early microangiopathy [Text] / F.Chiarelli, F.Santilli, G. Sabatino [et al.] // *Pediatr. Res.* – 2004. – Vol. 56. –P. 720-725.

8. Jay D. Oxidative stress and diabetic cardiovascular complications [Text] / D. Jay, H.Hitomi, K.K. Griending // *Free Radical. Biol. Med.* – 2006. – Vol. 40. – P. 183-192.

9. Mokini Z. Molecular pathology of oxidative stress in diabetic angiopathy: Role of mitochondrial and cellular pathways [Text] / Z.Mokini, M.L.Marcovecchio, F.Chiarelli // *Diabetes Research and Clinical Practice.* – 2010. – Vol. 87. – P. 313-321.

СИСТЕМА АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Даренская М.А., Гнусина С.В.

Научный центр проблем здоровья семьи
и репродукции человека Сибирского отделения
РАМН, г. Иркутск, Россия

Резюме. Обследовано 40 детей и подростков больных сахарным диабетом 1 типа. Определены особенности изменений системы липопероксидации – антиоксидантной защиты у больных сахарным диабетом 1 типа в зависимости от возраста. Полученные данные свидетельствуют о необходимости дифференцированного подхода к назначению антиоксидантной терапии.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, больные сахарным диабетом 1 типа.

ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES

M.A. Darenskaya, S.V. Gnusina

RAMS Scientific Center for Family Health Problems
and Human Reproduction of SD of RAMS,
Irkutsk, Russia

Summary. We examined 40 children and adolescents patients with type 1 diabetes. The features of changes in lipid peroxidation systems – antioxidant protection in patients with type 1 diabetes according to age. The findings suggest the need for a differentiated approach to the appointment of antioxidant therapy.

Keywords: lipid peroxidation, antioxidant protection, patients with type 1 diabetes.