

Состояние мембран тромбоцитов у больных с нарушенным тестом толерантности к глюкозе

И.Ю. Добрынина, А.А. Нелаева,
Т.Н. Коваленко, Л.Я. Лейко

Городской эндокринологический центр
(глав. врач — проф. А.А. Нелаева);
Тюменская государственная медицинская академия
(ректор — проф. Э.А. Кашуба), Тюмень

Исследования последних лет демонстрируют важное значение тромбоцитов в развитии сосудистых осложнений у больных с нарушенным тестом толерантности к глюкозе и сахарным диабетом (СД) 2 типа [1, 4, 7, 9].

Материалы и методы

Обследовано 30 пациентов (мужчин и женщин) в возрасте $55 \pm 1,3$ г. с нарушенным тестом толерантности к глюкозе (НТТГ), длительностью заболевания $2,5 \pm 0,8$ г. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц, сопоставимых по полу, возрасту, при отсутствии наследственной предрасположенности к СД. Все больные с НТТГ страдали ожирением ($ИМТ = 37 \pm 1,13$).

Состояние углеводного метаболизма оценивали по тесту толерантности к глюкозе, уровню гликированного гемоглобина, С-пептида. Микроальбуминурию выявляли методом ИФА с использованием реагентов фирмы "Human".

Показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ), антиоксидантной защиты (АОЗ), холестерина и фракций фосфолипидов (лизофосфатидилхолина — ЛФХ, фосфатидилсерина — ФС, сфингомиелина — СФМ, фосфатидилэтаноламина — ФЭА) проводили методом тонкослойной хроматографии с использованием пластинок Silufol (Чехия) по А.Э. Шталю (1965). Содержание продуктов ПОЛ в клеточных мембранах тромбоцитов определяли по методу И.Д. Стальной (1997), Ф.З. Меерсона и соавт. (1979); об уровне малонового диальдегида судили по концентрации продуктов, реагирующих с 2-тиобарбитуровой кислотой.

Исследование активности ферментов, антиоксидантной активности проводили следующими методами: супероксиддисмутазы (СОД) — наборами "РЭНСОД" фирмы "RANDOX", глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) — наборами "глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа" фирмы "RANDOX", каталазы — по Г.Л. Боборико с соавт. (1998).

Пограничную артериальную гипертензию (ПАГ), АГ, НТТГ, СД диагностировали согласно рекомендациям ВОЗ [5, 6].

Результаты и их обсуждение

У лиц с НТТГ достоверно высоко ($p < 0,001$) содержание токсичных продуктов липопероксидации по сравнению с показателями у здоровых (табл. 1). Увеличение концентрации конечных продуктов ПОЛ отражает напряженность адаптационных механизмов, направленных на нейтрализацию липоперексидов, которые оказывают повреждающее действие на цитомембраны и повышают риск сосудистых осложнений [1, 3].

Таблица 1

Содержание продуктов ПОЛ, активность антиоксидантных ферментов в мембранах тромбоцитов при НТТГ ($M \pm m$)		
Показатель	Здоровые	НТТГ
Диеновые конъюгаты, нмоль/л	$18,60 \pm 0,12$	$23,61 \pm 0,32$
Шиффовые основания, усл. ед. фл.	$7,74 \pm 0,02$	$9,19 \pm 0,04$
ТБК, мкмоль/л	$2,25 \pm 0,09$	$3,02 \pm 0,05$
Супероксиддисмутазы, усл. ед. торма./мг белка	$2,61 \pm 0,03$	$2,77 \pm 0,02$
Каталаза, мкмоль/мин/мг белка	$0,86 \pm 0,01$	$0,87 \pm 0,01$
Г-6-ФДГ, мед. акт./мг белка	$0,23 \pm 0,00$	$0,26 \pm 0,00$

Примечание: $p < 0,001$.

Активизация ПОЛ у больных СД 2 типа сопровождается нарушением активности антиоксидантных ферментов [2]. При накоплении первичных и вторичных продуктов липопероксидации отмечается увеличение ($p < 0,001$) активности СОД. Уровень каталазы достоверно ниже, а активность Г-6-ФДГ выше по сравнению с показателями у здоровых.

При НТТГ выявлена перестройка липидного бислоя мембран тромбоцитов (табл. 2).

Таблица 2

Содержание основных фракций фосфолипидов и холестерина в мембранах тромбоцитов при НТТГ ($M \pm m$)		
Показатель (ммоль/л)	Здоровые	НТТГ
Лизофосфатидилхолин	0,0043 $\pm$ 0,0004	0,0047 $\pm$ 0,000
Фосфатидилсерин	0,0365 $\pm$ 0,001	0,0415 $\pm$ 0,001
Сфингомиелин	0,0695 $\pm$ 0,001	0,0740 $\pm$ 0,002
Фосфатидилхолин	0,1662 $\pm$ 0,004	0,1815 $\pm$ 0,003
Фосфатидилэтаноламин	0,1287 $\pm$ 0,003	0,1624 $\pm$ 0,003
Суммарные фосфолипиды	0,4053 $\pm$ 0,007	0,4612 $\pm$ 0,008
Холестерин	0,2383 $\pm$ 0,002	0,2734 $\pm$ 0,003
Коэффициент ХЛ/ФЛ	0,587	0,592

Уровень суммарных фосфолипидов, холестерина и коэффициент соотношения холестерин/фосфолипиды выше ($p < 0,001$) в основной группе. Накопление холестерина (ХС) в мембранах тромбоцитов при СД 2 типа на стадии НТТГ нарушает соотношение холестерин/фосфолипиды [1, 3], приводит к увеличению жесткости мембран, изменению активности ферментов трансмембранного переноса ионов, в частности Ca^{2+} , являющегося посредником в активации тромбоцитов. ФЭА определяется в концентрации выше ($p < 0,001$) при НТТГ; это можно оценить

как фазу метаболического напряжения. Уровень ФХ, СФМ, ЛФХ выше ($p < 0,001$) в основной группе больных.

Таким образом, перестройка мембран тромбоцитов у лиц с СД 2 типа при НТТГ несомненна. Увеличение показателей ПОЛ и АОЗ можно объяснить тем, что первая регулируется полиненасыщенностью липидов, их обогащением более ненасыщенными компонентами [8]; одновременно увеличивается уровень холестерина, который при НТТГ может выполнять роль биоантиоксиданта.

Литература

1. Балаболкин М.И. Сахарный диабет. – М., 1994. с. 168-207.
2. Балаболкин М.И. // Пробл. эндокринологии. – 1997 – Т. 43. – № 6. – С. 3-9.
3. Бобырева Л.Е. // Пробл. эндокринологии. – 1996. – Т. 42. – № 6. – С. 14-19.
4. Бышевский А.Ш., Галан С.Л., Дементьева И.А., Неласова А.А., Соловьев В.Г. Тромбоциты. Тюмень. 1996. – С. 50-168.
5. Артериальная гипертензия. Доклад комитета ВОЗ (сер. техн. докл. ВОЗ 628) – М., 1978.
6. Сахарный диабет. Доклад комитета экспертов ВОЗ. ВОЗ (сер. техн. докл. ВОЗ 727) – М., 1985.
7. Соколов Е.И. Сахарный диабет и атеросклероз. М., 1996.
8. Ушкалова В.Н., Иоанидис Н.В. и соавт., Сб. науч. тр. Тюмень. Изд-во Тюменского гос. ун., 1997. – С. 57-64.
9. O'Donnell M.J., le Guen C.A., Lawson N., Gyde O.H., Barnett A.H. // Diabetic – Med. – 1991. – Aug.-Sep.-Bd. 8, № 3. – С. 624-628.