

Проблемы ограничения окислительного стресса у больных с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа с помощью метформина.

Занозина Ю.А., Яшанова М.И., Щербатюк Т.Г., Кузин В.Б., Занозина О.В.

Государственное бюджетное образовательное учреждения Высшего профессионального образования Нижегородская государственная медицинская академия
Министерства здравоохранения России (ректор - проф. Б. Е. Шахов) / ГБОУ ВПО НГМА МЗ РФ
Нижегородский государственный университет (ректор – проф. Е.В.Чупрунов) ННГУ

Цель: изучить влияние метформина (Глюкофаж, Несомол; Сиофор, Berlin Chemie) на показатели окислительного стресса (перекисное окисление липидов, окислительную модификацию белков) и системного воспаления у больных СД 2 типа в дебюте диагностированного заболевания при субкомпенсации углеводного обмена в процессе 2-х недельной терапии.

Staropu.ila u sećanju!

Исследовали 18 пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом, HbA_{1c} - 7,2000(6,6000; 7,8000)*. Группу сравнения составили 20 пациентов без СД. По полу, возрасту, наличию сопутствующих заболеваний, HMT, группы были сопоставимы (табл.1а, табл.1б, табл.2-3)

Клиническая характеристика пациентов, включённых в исследование Лабораторный характ...

Лабораторные характеристики пациентов, включённых в исследование

Параметры	Контроль (n=20)	СД2 (n=18)
Пол (М:Ж)	10:10	10:8
Вес, кг	88,00 [82,00; 93,00]	88,15 [82,50; 97,75]
ИМТ	30,05 [29,37; 30,85]	32,65 [28,50; 34,50]
Возраст, лет	57,00 [44,00; 59,00]	59,50 [56,50; 61,50]
ГПН, ммоль/л	4,45 [4,25; 4,60]	6,50 [6,10; 8,00]*
HbA1c, %	6,30 [6,30; 6,30]	7,20 [6,6000; 7,80]*
С-пептид, нг/мл	3,48 [2,94; 3,75]	3,06 [5,270; 3,91]

Параметры	Контроль (n=20)	СД2 (n=18)
Целлюлоза/г/мл	28,70[21,80; 31,21]	27,6000[22,80; 29,20]
Галктогелин, мг/дл	155,73 [120,00; 218,00]	164 [119,49;189,78]
ГГТЛ, Е/л	31,00 [27,00; 37,00]	25,00[119,49; 189,78]
ОХ, моль/л	4,70 [4;0,5;7]	4,70[4,2000; 6,03]
ЛПНП, моль/л	2,60 [2;0,3;1]	3,13[2,2000; 3,6000]
ЛПОНП, моль/л	0,8050 [0,55;1,2650]	0,76[0,62; 0,98]
ЛПВП, моль/л	1,30 [1,06;1,4950]	1,21[1,12; 1,49]
ТГ, моль/л	1,77 [1,195;2,750]	1,85[1,42; 2,36]
АТин	2,7250 [2,13,2]	3,27[2,30; 4,26]
СРБ, мг/л	13,50 [3,0;29,0]	3,27[2,30; 4,26]
АСАТ, Е/л	22,00 [17,0;29,0]	21,00[19,00; 24,00]
АЛАТ, Е/л	25,00 [22,0;28,0]	25,00[21,00; 33,00]
Фибриноген, г/л	3,50 [3,2-3,8]	3,15[2,60; 3,90]

[illegible]

По полу, возрасту, наличию сопутствующих заболеваний, ИМТ, группы были сопоставимы.

* - $p < 0.05$

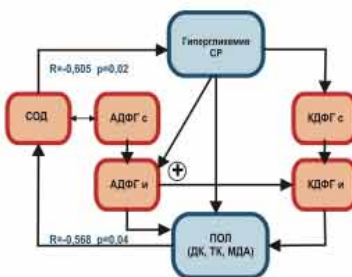
Результаты:

У исследуемых пациентов отмечалось небольшое повышение ОАА, что, вероятно, и приводило к ограничению ОС, а также к уменьшению количества периферических ферментов, катализирующих вторичных молекулярных продукта ПОД (ДК, ТК). Вместе с тем, уровень МДА (связанное звено ПОД и ОМБ) был статистически значимо выше в группе больных, свидетельствуя о усиленном каскаде ПОД-ОМБ и подавлении ферментативной антиоксидантной активности (таб.4).

В процессе 2-недельной терапии метформином, безусловно, отмечено улучшение биохимических показателей, однако это не сказалось на активности антиоксидантных ферментов (СОД, КАТ), а то же время имелись выраженные тенденции к снижению АДФГс, что свидетельствует об ограничении деструкции белка на начальных стадиях, и значимое снижение МДА, что также свидетельствует об ограничении ОМБ, и, следовательно, гликолизирован. Под влиянием метформина повышается общая антиоксидантная активность, возможно, за счёт глутатиона, однако, этого недостаточно, чтобы ограничить системное воспаление (табл 6)

Показатель	Контроль (n=20)	СД 2 тип (n=18)	p
Индекс массы тела, кг/м ²	1,936 [1,639;2,016]	1,864 [1,770;1,971]	0,972
Диагональ коронарного (КА) (мм)	0,060 [0,017;0,077]	0,038 [0,025;0,054]	0,12
Триглицериды (ТГ) (ммоль/л)	0,018 [0,009;0,033]	0,010 [0,006;0,017]	0,17
Максимальная скорость кровотока (MCA) (мм/с)	0,011 [0,009;0,046]	0,045 [0,039;0,054]	0,024
АДФГ в (270 мм)	0,0005 [0,0003;0,0018]	0,0006 [0,0004;0,0009]	0,48
АДФГ в (270 мм)	0,003 [0,002;0,003]	0,005 [0,002;0,003]	0,93
БДФГ в (363 мм)	0,0004 [0,0003;0,0003]	0,0005 [0,0004;0,0006]	0,46
БДФГ в (363 мм)	0,003 [0,002;0,003]	0,002 [0,002;0,003]	0,22
Оценка индекса качества жизни (по шкале качества жизни)	0,019 [0,015;0,062]	0,091 [0,059;0,064]	0,044
Супрракостальность, диаметр артерии (СД) (мм)	214,36 [170,78;233,34]	178,56 [140,81;233,12]	0,36
Коронарный диаметр (КА) (мм)	26,22 [20,23;34,38]	23,77 [14,02;27,61]	0,62

Рис.1 Порочный круг СД



Корреляции Таблица 5

Реконструкция	r	β
K20F-C	0.68	0.0306
K24F-v	0.788	0.0007
K20F-v	0.90937	0.0062
K20F-C	0.787	0.036
K20F-C	0.964	0.000454
K20F-v	0.67	0.0306
C20	0.63	0.0236
C20	0.63	0.000066

Динамика показателей ОС в процессе 2-х недельной
терапии метформином

Показатель	До аварии	Через 2 недели аварии	p
Глобальная оценка риска	0,30 [0,13;0,49]	0,24 [0,01;0,51]	0,001
Наличие в СРО 1 км.об	1,000 [1,700;1,301]	1,000 [1,770;1,022]	0,26
Данные классификации (ДК)	0,018 [0,027;0,034]	0,026 [0,030;0,043]	0,09
Личные классификации (ЛК)	0,010 [0,003;0,071]	0,011 [0,011;0,043]	0,37
Математический коэффициент Г/МДА	0,043 [0,039;0,054]	0,037 [0,017;0,042]	0,031
3,00T x 1270 мм	0,000 [0,000;0,000]	0,000 [0,007;0,007]	0,001
3,00T x 1270 мм	0,001 [0,002;0,000]	0,002 [0,002;0,003]	0,74
3,00T x 1510 мм	0,002 [0,004;0,000]	0,000 [0,000;0,007]	0,63
3,00T x 1510 мм	0,002 [0,002;0,003]	0,002 [0,002;0,005]	0,94
Средняя температура в помещении, 2-й этаж закрытого	0,001 [0,010;0,002]	0,005 [0,050;0,071]	0,000
Среднеарифметическая концентрация окиси углерода (СО2)	0,000 [110,012;230,27]	0,000 [113,000;193,04]	0,66
Количество химических веществ (КАТ)	22,77 [40,07;27,04]	22,24 [43,60;30,55]	0,84
температура, 40-й	104 [110,000;104,78]	125,17 [114,15;126,63]	0,003

Доза метформина 1000-2000 мг (среднее 1,7 г)

Выводы:

- У пациентов с впервые выявленным СД 2 типа и уровнем гликированного гемоглобина от 6,5 до 7,5% – значимо повышен уровень МДА, при этом имеет место статистически незначимое повышение интенсивности СРО и ОМБ, снижение активности СОД.
- Окислительно-модифицированные белки достоверно отражают биохимические нарушения, оцениваемые по продуктам ПОЛ.
- Длительное применение метформина статистически значимо уменьшает уровень МДА и АДФГ-с, вследствие чего повышается общая антиоксидантная активность.
- Применение метформина не привело к повышению уровня антиоксидантных ферментов (СОД и КАТ), незначительно понизил уровень спонтанных КДФГ индуцированных АДФГ и конъюгатов.
- Ограничение окислительного стресса метформинном заключается в снижении уровня ПОЛ, что недостаточно для эффективного предотвращения системного воспаления.

Table 1. Summary of the study

[illegible]