

5. Касимова Г. М., Мирлатипов Д. Т., Абидов А. А., Акбаров Э. С. // *Вопр. мед. химии.* — 1989. — № 3. — С. 42—47.
6. Кейтс М. *Техника липидологии*: Пер. с англ. — М., 1975.
7. Козлов Г. С., Буйдина Т. А., Прибытков Ю. Н. // *Врач. дело.* — 1990. — № 11. — С. 92—94.
8. Максимова О. В., Солун М. Н. // *Пробл. эндокринол.* — 1989. — № 2. — С. 14—18.
9. Марченко Л. Ф., Туркина Т. И., Сапелкина Л. В. и др. // *Там же.* — № 4. — С. 7—12.

10. Рэкер Э. *Биоэнергетические механизмы: Новые взгляды*: Пер. с англ. — М., 1979.
11. Kamada T., Otsuyi S. // *Diabetes.* — 1983. — Vol. 32, N 7. — P. 585—591.
12. Shohet S. B. // *Мембраны и болезнь*: Пер. с англ. — 1980. — С. 76—89.

Поступила 22.07.93

© М. А. ЛЯПИС, Л. И. КАЗИБРОДА. 1994

УДК 616.379-008.64-07:616.153.915-39

М. А. Ляпис, Л. И. Казиброда

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В ТКАНЯХ ГНОЙНОЙ РАНЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Кафедра общей хирургии (зав. — проф. В. А. Шидловский) Тернопольского медицинского института им. акад. И. Я. Горбачевского

Работами последних лет [3, 5, 6] подведены определенные итоги изучения процессов свободно-радикального окисления липидов (СРОЛ) у больных сахарным диабетом (СД). В этих исследованиях однозначно констатируется интенсификация процессов СРОЛ. Установлено, что хроническая инсулиновая недостаточность, выступающая как стрессорный фактор, активация липолиза и поступление в сосудистое русло большого количества свободных жирных кислот являются предпосылкой активации СРОЛ [4]. Известно, что свободные радикалы оказывают повреждающее действие на уровне тканей [9] и клетки [10], участвуют в механизме деструкции сосудистого эндотелия [11], подавляют синтез простациклина — физиологического ингибитора агрегации тромбоцитов [1].

Вышесказанное позволяет предположить весьма значительную роль процессов СРОЛ в патогенезе гнойно-воспалительных осложнений СД, немаловажными факторами в возникновении которых являются нейропатия и регионарная ишемия, развивающаяся вследствие диабетических ангиопатий, и грубые структурные нарушения микроциркуляторного русла [5].

Упомянутые исследования касались в основном изучения показателей СРОЛ и антиоксидантной защиты (АОЗ) в крови в эксперименте и в клинике. Изучение указанных процессов в тканях гнойной раны у больных СД до настоящего времени, по данным литературы, не проводилось, что явилось основанием для настоящего исследования.

Материалы и методы

У 17 больных гнойно-воспалительными поражениями мягких тканей на фоне СД (1-я группа) и у 19 аналогичных пациентов без инсулиновой недостаточности (2-я группа) были изучены показатели СРОЛ и АОЗ в тканях.

В 1-й группе все больные страдали инсулиннезависимым СД (II тип) среднетяжелой и тяжелой степени. Локализация и степень распространения гнойно-воспалительных процессов в обеих группах были приблизительно идентичны. Возраст обследованных колебался от 30 до 60 лет. Исследования проводились при поступлении в стационар. Тактические подходы к лечению в каждой из исследуемых групп были одинаковы.

С целью изучения процессов СРОЛ в тканях (10 % гомотенат) определяли содержание его продуктов — диеновых конъюгатов (ДК), перекись-образований (ПО) и малонового

диальдегида (МДА). Об активности антиоксидантной системы (АОС) судили по содержанию витаминов А и Е, восстановленного (SH) и окисленного (SS) глутатиона, а также фермента СРОЛ — супероксиддисмутазы (СОД), определяемому спектрофотометрически (G. Ellman, 1959; L. Placez, 1968; Z. Keizo, 1981).

Ткань брали на визуально определяемой границе распространения гнойно-воспалительного процесса.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что у больных СД с гнойно-воспалительным поражением мягких тканей повышено содержание конечного продукта ПОЛ — МДА ($3,22 \pm 0,18$ мкмоль/л, во 2-й группе $2,69 \pm 0,16$ мкмоль/л; $p < 0,05$). Достоверных различий в содержании начальных и промежуточных продуктов ПОЛ у больных обеих групп не обнаружено. Уровень ДК составил у больных 1-й и 2-й групп соответственно $14,55 \pm 0,67$ и $13,45 \pm 0,32$ мкмоль/л ($p > 0,1$), ПО — $23,31 \pm 0,29$ и $24,08 \pm 0,55$ мкмоль/л ($p > 0,1$). Анализ показателей АОС позволяет предположить, что именно в этом звене биохимических превращений кроется основная причина интенсификации СРОЛ. Это подтверждается уменьшением уровня SH-глутатиона и увеличением уровня SS-глутатиона, что является одним из основных звеньев в патогенезе морфологических нарушений, ведущих к деструкции и изменению проницаемости клеточных мембран сосудистого эндотелия [2], а также значительным снижением содержания витаминов А и Е. Так, количество SH-глутатиона у больных 1-й и 2-й групп составило соответственно $0,80 \pm 0,04$ и $0,90 \pm 0,04$ мкмоль/л ($p < 0,05$), SS-глутатиона — $0,97 \pm 0,19$ и $1,15 \pm 0,03$ мкмоль/л ($p < 0,05$), витамина А — $1,18 \pm 0,06$ и $2,29 \pm 0,12$ мкмоль/л ($p < 0,05$), витамина Е — $7,99 \pm 1,01$ и $15,99 \pm 0,25$ мкмоль/л ($p < 0,0001$). Факт значительного снижения уровня витаминов А и Е у больных 1-й группы заставляет предположить, что основная причина нарушений в процессах СРОЛ связана с наличием эндокринной патологии, а не с банальными гнойно-воспалительными поражениями мягких тканей.

Высказывая мнение о решающей роли в интенсификации СРОЛ метаболических последствий СД, мы имели в виду состояние адаптационных механизмов к интенсификации этого процесса

[5]. Если первым из них является АОЗ, которая, как свидетельствуют результаты проведенных исследований, снижается при СД, то вторым фактором адаптации служит ферментная система защиты, основным представителем которой является СОД. Уровень этого фермента у больных 1-й и 2-й групп составил соответственно $14,0 \pm 1,07$ и $11,2 \pm 0,94$ усл. ед. ($p < 0,05$). Увеличение образования СОД у больных СД с гнойно-воспалительными процессами мягких тканей связано, вероятнее всего, со снижением антиокислительной активности, что заставляет энзимные системы интенсифицировать продукцию СОД по принципу обратной связи. Повышение активности СОД при низком содержании α -токоферола имеет значимый характер и отражает возможность организма к адаптации при усилении ПОЛ [8].

Выводы

1. В тканях больных с гнойно-воспалительными поражениями мягких тканей на фоне СД отмечено повышение уровня конечного продукта СРОЛ — МДА.

2. Установлено уменьшение АОЗ, что проявляется значительным снижением содержания в тканях витаминов А и особенно витамина Е, а также нарушением глутатионредуктазной активности.

3. Некоторый рост уровня СОД по сравнению с контрольной группой может быть объяснен механизмами обратной связи как реакция на снижение уровня антиоксидантов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дильман В. М. Четыре модели медицины.— Л., 1987.
2. Ефимов А. С. // Пробл. эндокринолог.— 1983.— № 1.— С. 6—9.
3. Ефимов А. С. Диабетические ангиопатии.— М., 1989.
4. Карагезян К. Р., Овсепян Л. М., Дадаян М. А. // Вопр. мед. химии.— 1978.— Т. 24, № 1.— С. 73—76.
5. Ляпис М. А. Диагностика и лечение гнойных заболеваний мягких тканей при сахарном диабете: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1991.
6. Науменко В. Р. Жирнокислотный спектр и перекисное окисление липидов в эритроцитах больных сахарным диабетом и диабетическими ангиопатиями: Дис. ... канд. мед. наук.— Киев, 1986.
7. Приступок А. М. Клиническое значение показателей перекисного окисления липидов у больных сахарным диабетом: Дис. ... канд. мед. наук.— Киев, 1984.
8. Старосельцева П. К., Косикова Е. С., Смунова Г. Ф. и др. // Пробл. эндокринолог.— 1986.— № 1.— С. 19—22.
9. Freeman Z. C., Ward P. A. // Lab. Invest.— 1982.— Vol. 47.— P. 412—426.
10. Van Hindergh V. W. // Atherosclerosis.— 1984.— Vol. 53.— P. 113—118.
11. Weiss S. Z. et al. // J. clin. Invest.— 1981.— Vol. 68.— P. 714—721.

Поступила 14.04.93

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 1994

УДК 616.379-008.64-053.2-092-078.33

Е. В. Трофименко, Е. В. Злобина, Н. В. Лебедев, М. И. Мартынова, В. Ф. Пилюттик, Т. С. Щеголькова, Е. Н. Злобина, И. И. Дедов

АУТОАНТИТЕТА К ГЛУТАМАТДЕКАРБОКСИЛАЗЕ У ДЕТЕЙ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ИНСУЛИНЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Детское отделение (зав.— канд. мед. наук. Н. В. Лебедев) Института диабета (дир.— проф. М. И. Балаболкин) Эндокринологического научного центра (дир.— член-корр. РАМН И. И. Дедов) РАМН, лаборатория биотехнологии (зав.— доктор мед. наук Е. Н. Злобина) Института иммунологии (дир.— член-корр. РАМН Р. М. Хаитов) Минздрава РФ, Москва

Инсулинзависимый сахарный диабет (ИЗСД) занимает существенное место в структуре хронической патологии детей и подростков. Современные данные свидетельствуют об аутоиммунной природе деструкции β -клеток поджелудочной железы, что приводит к манифестации сахарного диабета (СД) I типа. Большое значение имеют исследования, направленные на изучение патогенетических механизмов развития этого заболевания, выявление антигена-мишени для аутоиммунного процесса. В настоящее время основной мишенью для аутоантител (АТ) к островковым клеткам поджелудочной железы считается антиген (АГ) Р-64 [1, 2, 11]. АТ к АГ Р-64 впервые были обнаружены у больных ИЗСД в 1982 г. S. Baekkeskov. Р-64 представляет собой белковый комплекс, состоящий из субъединиц с мол. м. 64—69 кДа. Этот АГ видонеспецифичен, обнаруживается как на поверхности β -клеток, так и в цитоплазматической области [1, 2]. Роль АТ к АГ Р-64 в патогенезе заболевания и высокая специфичность этого иммунологического маркера для развития ИЗСД подтверждаются как при изучении СД I типа на лабораторных животных

мышях линии NOD и крысах линии BB [9], так и в клинических исследованиях [4—6, 9—11]. Данные АТ определяются в крови за несколько месяцев или даже лет до клинической манифестации СД, встречаются у 80—90 % больных с впервые выявленным ИЗСД и отсутствуют у здоровых лиц [10]. В последнее время выяснено, что данный комплекс, будучи одной из регуляторных структур β -клетки, модулирует стимулируемую глюкозой секрецию инсулина [1, 10]. АГ Р-64 имеет ферментативную активность декарбоксилазы глутаминовой кислоты (ГДК), катализирующей синтез гаммааминомасляной кислоты (ГАМК). В свою очередь ГАМК является одним из основных медиаторов нейроэндокринной системы [1, 6, 10]. В максимальном количестве ГДК содержится как в островковых клетках поджелудочной железы (островковая форма), так и в клетках Пуркинье мозжечка (мозговая форма) [3, 7, 8]. Очень высокая степень гомологии обеих форм показана при изучении их на молекулярном уровне. Установлено, что аутоантитела к островковой ГДК идентичны аутоантителам к АГ Р-64 и имеется перекрестное взаимодействие меж-