

Таблица 3

Мера информативности и встречаемости изменений системного клеточного иммунитета при ОЭ

Уровень показателей	Частота встречаемости, %		Информативность
	основная группа	контроль	
Т-лимфоциты ниже $1,0 \cdot 10^9/\text{л}$	48,6±4,35	1,6±1,16	348,4
Т-лимфоциты менее 53 %	51,3±4,35	1,2±1,00	408,5
Т-хелперы менее $0,6 \cdot 10^9/\text{л}$	57,4±4,30	0,9±0,87	509,8
Т-хелперы ниже 35,0 %	55,8±4,32	0,8±0,82	507,0
Т-супрессоры ниже $2 \cdot 10^9/\text{л}$	44,5±4,32	1,1±0,96	348,7
Т-супрессоры менее 20%	45,7±4,33	1,3±1,04	343,2
Натуральные киллеры ниже $0,2 \cdot 10^9/\text{л}$	53,9±4,33	0,7±0,77	501,8
Натуральные киллеры менее 70%	47,4±4,34	1,1±0,96	378,4
ИРИ ниже 1,8 усл. ед.	42,6±4,30	1,4±1,09	319,3

соответствуют максимальные величины информативности Кульбака. В целом же информативность кластеров дифференцировки и ИРИ является высокой.

Для других воспалительных заболеваний органов малого таза среди иммунологических показателей наибольшей информативностью обладает стимулированный тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест). Достоверными признаками острого сальпингоофорита с мелкоочаговой дегенерацией яичников служат высокие цифры фагоцитарного числа, спонтанного НСТ-теста, интерлейкина-6. Существенно ниже информативность IgG и интерлейкина-1β [7].

Проведенная многокритериальная математическая оценка по интермодальным показателям сдвига, дезинтеграции, информативности выявила их диагностическую значимость для ОЭ. При этом наибольшую диагностическую ценность из девяти изученных параметров клеточного иммунитета представляют абсолютное число Т-хелперов и натуральных киллеров, относительное содержание Т-хелперов. Сказанное позволяет рекомендовать сократить число определяемых показателей клеточного иммунитета и определять указанные три параметра при обследовании больных ОЭ, а также указывает на необходимость коррекции иммунологических нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гонтарев С.Н. Интеграция многокритериального и многомерного математического анализа для рациональной диагностики

- гинекологической патологии. *Известия Юго-Западного государственного университета*. 2012; 2 (ч. 2): 220—3.
2. Меджидова Д.Р. Преимущества применения озono-лазерной и лимфотропной терапии в комплексном лечении женщин с послеродовым эндометритом. *Вестник новых медицинских технологий*. 2007; 93—5.
3. Серов В.Н., Царегородцева М.В. Хронические воспалительные заболевания органов малого таза: оценка риска развития аутоиммунной овариальной недостаточности. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2008; 8(5): 4—9.
4. Яковлев А.П. Дискриминантный метод в выявлении больных острым сальпингоофоритом. *Известия Юго-Западного государственного университета*. 2012; 2(ч. 2): 209—15.
5. Анохова Л.И., Патенюк А.В., Загородная Э.Д. Влияние ронколейкина на состояние иммунитета и гемостаза у родильниц с эндометритом после кесарева сечения. *Журнал акушерства и гинекологии*. 2008; 1: 40—5.
6. Магомедова З.А., Магомедова П.М., Магомедов М.М. Эндометрическая иммунофармакотерапия с лазерным облучением грудного лимфатического протока в комплексном лечении острого послеродового эндометрита, осложненного сепсисом. *Уральский медицинский журнал*. 2007; 2: 39—42.
7. Яковлев А.П., Будник И.В. Многокритериальный анализ диагностической информативности гематологических параметров при остром сальпингоофорите. *Ученые записки Орловского государственного университета*. 2012; 4: 115—8.

REFERENCES

1. Gontarev S.N. The integration of multi-dimensional and of the mathematical analysis for rational diagnosis of gynecological pathology. *Izvestiya Jugo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta*. 2012; 2 (Pt 2): 220—3. (in Russian)
2. Medzhidova D.R. The advantages of using ozone-lymphotropic and laser therapy in treatment of women with postpartum endometritis. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2007; 14(1): 93—5. (in Russian)
3. Serov V.N., Tsaregorodtseva M.V. Chronic inflammatory diseases of the pelvic organs: The valuation is the risk of autoimmune ovarian failure. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2008; 8(5): 4—9. (in Russian)
4. Yakovlev A.P. Discriminant method to identify patients with acute salpingoophoritis. *Izvestiya Jugo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta*. 2012; 2 (Pt 2): 209—15. (in Russian)
5. Anokhova L.I., Patenyuk A.V., Zagorodnaya E.D. Ronkolejkina effect on the immune status and hemostasis in postpartum women with endometritis after cesarean. *Zhurnal akushestva i ginekologii*. 2008; 1: 40—5.
6. Magomedov Z.A., Magomedov P.M., Magomedov M.M. Endometrial immunofarmakoterapiya with a laser irradiation of thoracic duct in the complex treatment of acute post-partum endometritis, complicated by sepsis. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2007; 2: 39—42.
7. Yakovlev A.P., Budnik I.V. Multi-criteria analysis of the diagnostic informative hematological parameters in acute salpingoophoritis. *Uchenye zapiski Orlovskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2012; 4: 115—8.

Поступила 16.10.13
Received 16.10.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.379-008.64-07:616.153.915-39

Микаелян Н.П. *, Гурина А.Е., Нгуен Х.З., Терентьев А.А., Микаелян К.А.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПРОЦЕССОМ ПЕРОКСИДАЦИИ ЛИПИДОВ, АКТИВНОСТЬЮ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И ЖИРНОКИСЛОТНЫМ СОСТАВОМ КРОВИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА И ПРИ ЕГО ОСЛОЖНЕНИЯХ

ГБОУ ВПО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова"
Минздрава России, 117997 Москва, Россия

*Микаелян Нина Погосовна. E-mail: ninmik@yandex.ru

♦ Результаты исследования свидетельствуют о том, что сахарный диабет 1-го типа (СД-1) у пациентов сопровождается дислипидемией атерогенного характера, активацией процессов липидной пероксидации, проявляющейся повышением содержания как первичных, так и вторичных продуктов перекисного окисления липидов, а также нарушениями в системе антиоксидантной защиты (АОЗ). У пациентов с СД-1 повышение суммарного содержания насыщенных жирных кислот (ЖК) в основном за счет миристиновой кислоты сопровождалось снижением суммарного содержания

ненасыщенных ЖК, что наиболее выражено у больных с осложнениями СД. Отмечали прямые корреляционные взаимосвязи между активностью супероксиддисмутазы и уровнем α -линоленовой кислоты ($r = 0,53$; $p < 0,05$), уровнем диеновых конъюгатов и ферментативной активностью глутатионпероксидазы ($r = 0,47$; $p < 0,05$). Прямая корреляционная связь существовала и между концентрацией малонового диальдегида и содержанием линолевой кислоты ($r = 0,67$; $p < 0,05$). Суммарное соотношение содержания ω -6/ ω -3 снижалось ($p < 0,05$) за счет повышения суммарной активности супероксиддисмутазы и каталазы ($r = -0,763$; $p < 0,05$). Таким образом, у больных СД-1 с осложнениями на фоне дислипидемии выявили существенные изменения как уровня, так и состава ЖК, нарастание концентрации свободных радикалов и снижение активности ферментов АОЗ.

Ключевые слова: дислипидемия; антиоксидантная защита; жирные кислоты; сахарный диабет; пероксидация липидов.

Mikaeliyan N.P., Gurina A.E., Nguen H.Z., Terentyev A.A., Mikaeliyan K.A.

THE RELATIONSHIP BETWEEN PROCESS OF PEROXIDATION OF LIPIDS, ACTIVITY OF ANTIOXIDANT SYSTEM AND FATTY-ACID COMPOSITION OF BLOOD IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE I AND UNDER ITS COMPLICATIONS

The N.I. Pirogov Russian national research medical university Minzdrav of Russia, 117997 Moscow, Russia

♦ The results of study testify that in patients the diabetes mellitus type I is accompanied by dyslipidaemia of atherogenic character. The activation of processes of lipid peroxidation is also present and results in increasing of content of both primary and secondary products of peroxidation of lipids and disorders in system of antioxidant defense. In patients with diabetes mellitus increase of total content of saturated fatty acids mainly at the expense of myristinic acid accompanied by decreasing of total content of unsaturated fatty acids. This occurrence was mostly expressed in patients with complications of diabetes mellitus. The study marked direct correlation relationship between activity of superoxide dismutase and level of α -linolenic acid ($r=0.53$, $p<0.05$), and also between level of diene conjugates and enzyme activity of glutathione peroxidase ($r=0.47$, $p<0.05$). The direct correlation relationship existed between concentration of malondialdehyde and content of linolenic acid ($r=0.67$, $p<0.05$). The total ratio of content of ω -6/ ω -3 decreased ($p<0.05$) at the expense of increase of total activity of superoxide dismutase and catalase ($r=-0.763$, $p<0.05$). Therefore, in patients with complicated diabetes mellitus against the background of dyslipidaemia significant alterations were established concerning both level and content of fatty acids, rising of concentration of free radicals and decrease of activity of enzymes of antioxidant defense.

Keywords: dyslipidaemia; antioxidant defense; fatty acids; diabetes mellitus; peroxidation of lipids.

Высокий уровень распространенности сахарного диабета (СД) и смертности от его осложнений обуславливает необходимость дальнейшего изучения механизмов развития этого заболевания. Известно, что токсическое действие гипергликемии обусловлено при СД накоплением в тканях продуктов неферментативного гликозилирования и образованием крайне реакционно-способных свободных радикалов, ослаблением антиоксидантной защиты (АОЗ) и развитием окислительного стресса. Развивающийся на фоне гипергликемии ацидоз нарушает при этом течение многих ферментативных процессов в организме, активизирует некоторые фосфолипазы и протеазы, что ведет к усилению распада фосфолипидов и белков и повышению концентрации ненасыщенных жирных кислот (ННЖК) и усилению их перекисного окисления [1].

Известно, что полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) играют важную роль в процессах перекисного окисления липидов (ПОЛ) и АОЗ организма. Роль ПНЖК в процессах ПОЛ связывается с их функцией как субстратов ПОЛ [2, 3]. Вместе с тем имеются единичные указания на их возможное антиоксидантное действие [3, 4]. В связи с тем, что во время острой инсулиновой недостаточности происходит массивный липолиз, в сыворотке крови может значительно повышаться содержание свободных жирных кислот (ЖК) [5—8], поэтому возникают вопрос о возможной роли ПНЖК в формировании АОЗ крови, а также необходимость параллельной клинико-биохимической оценки показателей ПОЛ, АОЗ и жирно-кислотного состава плазмы крови у больных СД 1-го типа (СД-1). При этом особое внимания заслуживает выявление возможной корреляции между уровнем ПОЛ/АОЗ и ПНЖК, так как ПНЖК входят в состав фосфолипидов клеточных мембран (КМ) и в значительной мере определяют их структурные и функциональные свойства [9, 10]. Между тем имеются лишь единичные работы, посвященные изучению жирно-кислотного состава крови при декомпенсации СД [7, 8, 11]. В связи с этим представляется целесообразным изучение состояния жирно-кислотного обмена при СД и его осложнениях.

Целью исследования явилось изучение взаимосвязи между процессом пероксидации липидов и активности системы антиоксидантной защиты от жирнокислотного состава крови у больных СД-1 в зависимости от наличия осложнений заболевания.

У больных, страдающих СД, проводили комплексное исследование липидного состава сыворотки и КМ крови, степени ПОЛ, а также состояние ферментов АОЗ. Обследованы 70 больных в возрасте 29—36,7 года с СД-1; в контрольную группу вошли 20 практически здоровых мужчин и женщин без эндокринной патологии. Липидный состав, баланс ПОЛ-АОЗ и жирнокислотный спектр липидов сыворотки крови изучали в двух группах: 1-ю составили 27 больных СД-1 в стадии компенсации (средний возраст $32,5 \pm 4,2$ года; длительность заболевания $4,9 \pm 1,8$ года), 2-ю — 23 пациента с СД-1 с осложнениями (средний возраст $29 \pm 4,2$ года; длительность заболевания $6,4 \pm 3,2$ года). Больные 2-й группы поступали в стационар с осложнениями СД (хейропатия, нефропатия, полинейропатия, ретинопатия, кардиопатия). Показатели метаболизма глюкозы у них указывали на декомпенсированное течение заболевания: средний уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) $12,6\%$; суточная гликемия $11,26$ ммоль/л; доза инсулина $0,95$ ЕД/кг. Степень компенсации СД определяли с учетом содержания глюкозы в сыворотке крови утром натощак и концентрации HbA_{1c} . Компенсацию углеводного обмена у пациентов считали при показателе HbA_{1c} ниже 7. Больные СД-1 получали человеческий рекомбинантный инсулин в индивидуальной дозе по интенсифицированной схеме (от $0,35$ до $1,66$ ЕД/кг).

Данное исследование одобрено комитетом по этике Российским национальным исследовательским медицинским университетом им. Н.И. Пирогова.

Материалом для исследования служила венозная кровь. Экстракцию липидов из сыворотки крови проводили по методу J. Folch и соавт. [12], после чего осуществляли метилирование ЖК по методу [13] с дальнейшим анализом на газовом хроматографе ULTRA GC-ITQ 900 (США). Прибор калибровали стандартными смесями

метиловых эфиров ЖК фирмы Sigma (США). Обсчет и идентификацию пиков проводили с помощью программно-аппаратного комплекса Anflytica for Windows с использованием IBM Pentium IV 1800. Определяли концентрацию следующих высших ЖК: миристиновой (C14:0), пальмитиновой (C16:0), стеариновой (C18:0), пальмитолевой (C16:1), олеиновой (C18:1), линолевой (C18:2 омега-6), α -линоленовой (C18:3 омега-3), γ -линоленовой (C18:3 омега-6), дигомо- γ -линоленовой (C20:3 омега-6), арахидоновой (C20:4 омега-6).

В соответствии с методиками в качестве антикоагулянта использовали ЭДТА или гепарин. Об активности процессов ПОЛ в плазме крови и мембране эритроцитов судили по уровню гидроперекисей (ГП) и ДК, определяемого методом В.Б. Гаврилова [14], и содержанию продуктов, реагирующих с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК — активные продукты), которое определяли методом К. Yagi [15]. Концентрацию ГПО, СОД, КТ изучали с помощью наборов фирмы BioVision (США) на иммуноферментном анализаторе Stat Fax 3200. Уровень общих антиоксидантов исследовали в сыворотке крови больных на биохимическом анализаторе SAPHIRE 400 с использованием реактивов фирмы RANDOX (США). Содержание общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) определяли на том же анализаторе ферментным методом с помощью диагностических наборов фирмы Analycon Biotechnologies AG (Германия) и BioSystems S.A. (Испания). Концентрацию липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП и ЛПОНП) оценивали по расчетной формуле У.Т. Фридевальда, уровень коэффициента атерогенности (КА) — по формуле А.Н. Климова.

Статистическую обработку материала осуществляли с помощью компьютерной программы Microsoft Excel. Достоверность различий оценивали по *t*-критерию Стьюдента. При изучении характера взаимоотношений исследуемых параметров использовали коэффициент корреляции.

Результаты исследований свидетельствуют, что у больных СД-1 отмечается повышение содержания ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП, а также КА по сравнению с контрольными значениями независимо от наличия осложнений (табл. 1). Эти изменения позволяют утверждать, что развитие СД-1 сопровождается существенными изменениями атерогенного характера. При этом у больных СД с осложнениями имеют место более выраженные изменения количественного состава липидов крови. Уровень КА повышался у них в 2 раза ($p < 0,05$) по сравнению с таковым в контроле на фоне повышения концентрации ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП.

Повышение содержания общего ХС и ТГ в сыворотке крови сопровождалось снижением уровня ХС ЛПВП. Снижение содержания ХС в ЛПВП свидетельствует о нарушении метаболизма ХС, так как ЛПВП участвуют в акцепции ХС из тканей. Повышение содержания ТГ предполагает увеличение преимущественно содержания ЛПОНП.

Результаты исследования данных показателей в крови у больных СД-1 при развитии осложнений (хиропатия, нефропатия, ретинопатия, нейропатия, кардиопатия и синдром Мориака) представлены в табл. 2. В обеих группах (как без осложнений, так и при их наличии) уровень эритроцитарного и плазменного малонового диальдегида (МДА), а также содержание ДК повышены в сравнении с таковыми в контроле. Также показано достоверное повышение уровня плазменного МДА при развитии осложнений по сравнению с аналогичным показателем у больных, не имеющих осложнений. По со-

держанию эритроцитарного МДА и ДК различий между группами не обнаружили.

Развитие кетоацидоза у больных с осложнениями сопровождалось снижением уровня эритроцитарного МДА в сравнении с соответствующим показателем у больных без кетоза, но оставалось значительно выше, чем в контроле. При этом в общей группе больных СД-1 между уровнем кетоновых тел в крови и содержанием эритроцитарного МДА имела отрицательная корреляционная связь с тенденцией к достоверности ($r = -0,29$; $0,1 > p > 0,05$).

Исходя из того, что основным субстратом ПОЛ являются ПНЖК, можно ожидать увеличения жесткости мембран, а следовательно, и нарушения проницаемости и функций данной клетки. Увеличение жесткости связано с изменением соотношения содержания ННЖК и насыщенных ЖК (НЖК) в сторону повышения уровня последних, так как прямые углеводородные цепи легче взаимодействуют между собой. Все эти изменения ли-

Таблица 1

Изменение некоторых метаболических показателей крови у больных СД-1 с осложнениями и без осложнений (M $\pm$ SD)

Показатель	Контроль	СД-1 без осложнений	СД-1 с осложнениями
ЛПВП, мг/дл	292,8 $\pm$ 11,3	236,89 $\pm$ 9,80 ($p_1 > 0,05$)	298,19 $\pm$ 12,40 ($p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$)
ЛПНП, мг/дл	457,06 $\pm$ 16,1	435,71 $\pm$ 12,50 ($p_1 > 0,05$)	531,11 $\pm$ 21,40 ($p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$)
ЛПОНП, мг/дл	53,47 $\pm$ 3,9	53,45 $\pm$ 4,90 ($p_1 > 0,05$)	128,65 $\pm$ 11,20 ($p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$)
Общий ХС, мг/дл	169,63 $\pm$ 11,5	258,06 $\pm$ 9,08 ($p_1 < 0,05$)	323,50 $\pm$ 10,40 ($p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,01$)
Общие ТГ, мг/дл	150,39 $\pm$ 9,3	119,38 $\pm$ 8,17 ($p_1 > 0,05$)	213,67 $\pm$ 11,50 ($p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,01$)
ХС/ФЛ	0,911 $\pm$ 0,26	0,960 $\pm$ 0,03 ($p_1 < 0,01$)	0,960 $\pm$ 0,09 ($p_1 < 0,01$; $p_2 > 0,05$)
ХС ЛПВП, мг/дл	57,87 $\pm$ 8,7	43,91 $\pm$ 7,01 ($p_1 < 0,05$)	46,13 $\pm$ 7,20 ($p_1 < 0,05$; $p_2 > 0,05$)
ХС ЛПНП, мг/дл	2,6 $\pm$ 0,2	3,38 $\pm$ 0,18 ($p < 0,05$)	3,38 $\pm$ 0,06 ($p < 0,05$)

Примечание: p — достоверность по отношению к контролю; p_1 — достоверность различий по сравнению с показателями в контрольной группе; p_2 — достоверность различий по сравнению с показателями у пациентов с СД-1; ФЛ — фосфолипиды.

Таблица 2

Содержание МДА и ДК в эритроцитах и плазме крови при СД-1 с осложнениями и без осложнений (M $\pm$ SD)

Показатель	Здоровые лица	СД-1	
		без осложнений	с осложнениями
МДА в эритроцитах, мкмоль/мл	0,53 $\pm$ 0,02 ($n=28$)	0,92 $\pm$ 0,01 ($p < 0,001$; $n=25$)	0,95 $\pm$ 0,02 ($p < 0,001$; $n=17$)
МДА в плазме, мкмоль/мл	0,75 $\pm$ 0,03 ($n=28$)	1,16 $\pm$ 0,01 ($p < 0,001$; $n=25$)	1,21 $\pm$ 0,02 ($p < 0,001$; $p_2 < 0,05$; $n=17$)
ДК в эритроцитах, ммоль/мл	0,57 $\pm$ 0,03 ($n=31$)	0,97 $\pm$ 0,05 ($p < 0,001$; $n=38$)	0,96 $\pm$ 0,07 ($p < 0,001$; $n=18$)

Примечание: p — статистически достоверные различия с показателями у здоровых пациентов; p_2 — статистически достоверные различия с показателями у пациентов, не имеющих осложнений СД-1.

Таблица 3

Активность ферментов АОЗ у больных с осложнениями СД-1 и без осложнений ($M \pm SD$)

Показатель	Здоровые лица	СД-1	
		без осложнений	с осложнениями
СОД, Ед/гНб	1113,55±51,76 (n = 20)	955,69±55,94 (0,1 > p > 0,05; n = 20)	765,80±130,87 (p < 0,01; n = 8)
КТ, мкмоль · 10 ⁴ /мин · гНб	8,71±0,18 (n = 23)	9,46±0,14 (p < 0,01; n = 19)	9,08±0,32 (n = 10)
ГПО, мкмоль/мин · гНб	89,69±2,01 (n = 10)	56,60±4,79 (p < 0,001)	53,38±2,76 (p < 0,001)
Г-6-ФДГ, мкмоль/мин · Нб	7,71±0,12 (n = 14)	4,40±0,18 (p < 0,001)	4,49±0,08 (p < 0,001)

Примечание. p — достоверность различий с показателями в контроле.

пидного состава являются результатом активации ПОЛ и становятся причиной нарушения структуры и функций КМ. Особенно важно при данной патологии усиление ПОЛ в β -клетках островков Лангерганса, поскольку они имеют слабую АОЗ [10] и процессы ПОЛ в них наиболее выражены.

При развитии осложнений СД-1 достоверно снижалась активность супероксиддисмутазы (СОД) по сравнению с таковой в норме, тогда как у больных без осложнений СД-1 достоверных изменений не отметили (табл. 3). При сравнении больных без осложнений и с их наличием выявили повышение активности каталазы (КТ) и как следствие повышение коэффициента КТ/СОД, а также снижение активности ГПО и коэффициента ГПО/СОД. Достоверно снижена активность Г-6-ФДГ в 1,75 раза. Это свидетельствует о том, что активность рассматриваемых ферментов претерпевает значительные изменения при СД-1 особенно с наличием осложнений болезни. СОД и КТ являются ферментами специфической АОЗ в организме, субстратами для которых служат активные формы кислорода (АФК). В связи с этим можно ожидать, что *in vivo* нарастание концентрации свободных радикалов также будет оказывать влияние на активность ферментов. В частности, повышение содержания H_2O_2 , которая является ингибитором СОД и субстратом для КТ, может стать причиной снижения активности СОД и повышения уровня КТ. Кроме того, между активностью ГПО и активностью каталазы, также обладающей пе-

роксидазной активностью, имеется отрицательная корреляционная зависимость ($r = 0,43$; $0,1 > p > 0,05$). Поэтому можно предположить, что нарастание концентрации H_2O_2 в клетке и повышение активности каталазы могут повлиять на снижение активности ГПО, так как ГПО эффективна только при низкой концентрации H_2O_2 [16].

У пациентов СД-1 отмечали повышение суммарного содержания НЖК и снижение суммарного содержания ННЖК по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе; наиболее выражены они у больных СД-1 с осложнениями (на 12,1 и 10,1% соответственно) (табл. 4). При подсчете коэффициента НЖК/ННЖК выявлено его повышение (на 13,7%) у больных с осложнениями СД-1.

В пуле НЖК максимальное повышение отдельных фракций наблюдали также у больных СД-1 с осложнениями в начале госпитализации: миристиновой (C14:0) кислоты на 76%, пальмитиновой (C16:0) на 25,8%, стеариновой (C18:0) на 24,8% по отношению к таковым в контрольной группе. Через 2 нед, т. е. в конце исследования, изменения во фракционном составе НЖК имели разнонаправленный характер: повышение уровня миристиновой кислоты на 77%, а пальмитиновой кислоты на 19,4% по отношению к контрольным значениям. У пациентов 2-й группы, т. е. с осложнениями СД-1, в течение всего периода наблюдения отмечали умеренное снижение суммы полиеновых ЖК (ПННЖК) на 9,3% по сравнению с таковым в контроле. Результаты анализа концентрации отдельных ПННЖК показали, что уровень α -линоленовой (C18:3 ω 3) кислоты снизился на 63,7% по сравнению с аналогичным показателем в контроле, а также повысилось содержание арахидоновой (C20:4 ω 6) кислоты на 32% по отношению к контрольному. Таким образом, суммарный уровень ω 6-ПННЖК был повышен при СД-1 в начале исследования в среднем на 60% по сравнению с таковым у здоровых лиц, а уменьшение коэффициента ω 3-ПННЖК/ ω 6-ПННЖК (за счет низкой концентрации α -линоленовой кислоты на 17,3%, ЭПК на 50% и ДГК на 52% от контрольных значений) отмечали в течение всего периода наблюдения, особенно выраженным оно было через 2 нед после госпитализации. Изменения в содержании ПННЖК характеризовались снижением уровня $\Sigma\omega$ 3-ПННЖК по сравнению с таковым в контроле; соотношение $\Sigma\omega$ 3-ПННЖК/ $\Sigma\omega$ 6-ПННЖК достоверно снизилось у диабетических больных без осложнений более чем в 2 раза ($p < 0,05$), с осложнениями — почти в 3,5 раза (p

Таблица 4

Уровень ЖК в плазме крови у больных СД-1 с осложнениями и без осложнений по сравнению с таковым в контрольной группе (% от суммы ЖК, $M \pm SD$)

Семейство ПННЖК	ЖК	Контроль	СД-1 с осложнениями	СД-1 без осложнений
ω 3-ПННЖК	20:5 (ЭПК)	0,6±0,12	0,3±0,03*	0,5±0,08*
	22:6 (ДГК)	2,2±0,8	1,0±0,23*	1,2±0,2*
ω 6-ПННЖК	18:2 (линолевая кислота)	24,0±3,5	39,3±5,4*	36,0±7,9*
	20:3 (дигомо- γ -линоленовая кислота)	0,3±0,05	0,6±0,2*	0,4±0,01
	20:4 (арахидоновая кислота)	4,3±1,9	5,7±2,1*	5,3±1,8
$\Sigma\omega$ 3-ПННЖК		2,8±0,1	1,3±0,2	1,7±0,1
$\Sigma\omega$ 6-ПННЖК		28,6±3,1	45,6±4,2	41,7±6,3
ω 3-ПННЖК/ ω 6-ПННЖК, ед.		0,097	0,028	0,040
Σ НЖК		31,87±3,01	38,60±2,90*	35,32± 2,35*
Σ ННЖК		68,13±2,35	61,4±2,7*	64,68±3,21
НЖК / ННЖК, ед.		0,46±0,05	0,63±0,02*	0,55±0,01*

Примечание. * — отличия достоверны по сравнению с показателями в контроле ($p < 0,05$); Σ — сумма; ПННЖК — полиненасыщенные ЖК.

< 0,01). Выявили прямые корреляционные взаимосвязи между активностью СОД и уровнем α -линоленовой кислоты ($r = 0,53$; $p < 0,05$), уровнем ДГК и ферментативной активностью ГПО ($r = 0,47$; $p < 0,05$). Прямая корреляционная связь существовала и между концентрацией МДА и уровнем линолевой кислоты ($r = 0,67$; $p < 0,05$). Увеличение соотношения омега-6/омега-3 ПНЖК в крови у больных СД-1 сопровождается повышением активности и интенсивности ПОЛ, наиболее выражено ($p < 0,05$) это при наличии осложнений болезни. Суммарное соотношение омега-6/омега-3 ($p < 0,05$) снижается за счет повышения суммарной активности СОД+КТ ($r = -0,763$; $p < 0,05$; $n = 19$). Приведенные результаты свидетельствуют о том, что пациенты с СД-1 с осложнениями имеют более выраженные нарушения жирнокислотного состава сыворотки крови за счет группы ЖК омега-3 и омега-6, сохранявшиеся в течение всего периода наблюдения. У них отметили увеличение коэффициента НЖК/ННЖК, максимально выраженное в начале исследования. По-видимому, эти изменения связаны с тем, что при липолизе в первую очередь мобилизуются ННЖК, которые и окисляются первыми [11, 13]. Можно предположить, что этим объясняется активация процессов ПОЛ у больных при СД-1 [1, 16]. У больных СД-1 отметили повышение уровня ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП, а также КА по сравнению с таковым в контроле независимо от наличия осложнений. Эти изменения позволяют утверждать, что развитие СД-1 сопровождается дислипидемией атерогенного характера. При этом у больных СД-1 с осложнениями имеют место более выраженные изменения количественного состава липидов, в том числе жирнокислотного состава крови, нарастание концентрации свободных радикалов и снижение активности ферментов АОЗ.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что СД-1 сопровождается дислипидемией атерогенного характера с активацией процессов липидной перекисидации, проявляющейся повышением содержания как первичных, так и вторичных продуктов ПОЛ, а также нарушениями в системе АОЗ. У пациентов с СД-1 отметили повышение суммарного содержания НЖК в основном за счет миристиновой кислоты, снижение суммарного содержания ННЖК по сравнению с таковым в контроле: наиболее выражено это у больных СД-1 с осложнениями. Выявили прямые корреляционные взаимосвязи между активностью СОД и уровнем α -линоленовой кислоты ($r = 0,53$; $p < 0,05$), уровнем ДГК и ферментативной активностью ГПО ($r = 0,47$; $p < 0,05$). Прямая корреляционная связь существовала и между концентрацией МДА и содержанием линолевой кислоты ($r = 0,67$; $p < 0,05$). Увеличение соотношения омега-6/омега-3 ПНЖК в крови у больных СД-1 сопровождалось повышением активности и интенсивности ПОЛ, которое наиболее выражено ($p < 0,05$) при осложнениях СД-1. Суммарное соотношение омега-6/омега-3 снижалось ($p < 0,05$) за счет повышения активности СОД+КТ ($r = -0,763$; $p < 0,05$; $n = 23$). Таким образом, у больных СД-1 с осложнениями на фоне дислипидемии обнаружили существенные изменения как уровня, так и состава ЖК, нарастание концентрации свободных радикалов и снижение активности ферментов АОЗ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Меньшикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З. *Окислительный стресс: Патологические состояния и заболевания*. М.: Медицина; 2008. 284 с.
2. Микаелян Н.П., Терентьев А.А., Гурина А.Е., Смирнов В.В. Нарушения функций мембрано-рецепторного аппарата клеток крови у детей, больных сахарным диабетом I и II типа. *Биомедицинская химия*. 2011; 57(6): 642—9.

3. Конь И.Я., Шилина Н.М., Вольфсон С.Б. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в профилактике и лечении болезней детей и взрослых. *Лечащий врач*. 2006; 4: 55—9.
4. Микаелян Н.П., Потемкин В.В., Францева Е.Ю., Кулаева И.О. Функциональное состояние мембрано-рецепторного аппарата клеток крови при впервые выявленном сахарном диабете типа 2. *Проблемы эндокринологии*. 2012; 58(42): 40—1.
5. Старостина Е.Г. Острая декомпенсация обмена веществ при сахарном диабете (лекция). *Проблемы эндокринологии*. 1998; 6: 32—9.
6. Титов В.Н., Лисицын Д.М. Иные представления об образовании кетонных тел, кинетике β -окисления жирных кислот и патогенезе кетоацидоза. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2005; 3: 3—9.
7. Соколов Е.И., Метельская В.А., Перова Н.В., Щукина Г.Н., Фомина В.М. Взаимосвязь агрегации тромбоцитов с дислипидемией и полиненасыщенными жирными кислотами. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2006; 5(5): 87—93.
8. Новицкий В.В., Кравец Е.Б., Колосова М.В., Степовая Е.А., Юрченко Е.В., Кошечев Т.Ю. Липидный спектр мембран эритроцитов при сахарном диабете у детей. *Проблемы эндокринологии*. 2006; 52(4): 3—6.
9. Uauy R. Dietary fat quality for optimal health and well-being: overview of recommendations. *Ann. Nutr. Metab.* 2009; 54 (Suppl. 1): 2—7.
10. Северин Е.С., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В. *Биологическая химия*. М.: Медицина; 2000.
11. Галенок В.А., Диккер Е.В., Гостинская Е.В. и др. Спектр свободных жирных кислот и реологические свойства эритроцитов у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе и у больных сахарным диабетом. *Проблемы эндокринологии*. 1991; 2: 17—20.
12. Folch J., Lees M., Sloane-Stanley A.G.H. *J. Biol. Chem.* 1957; 226: 497—509.
13. Серебрякова О.В., Говорин А.В., Просяник В.И., Бакшеева Е.В. Жирно-кислотный состав крови и липидов мембран эритроцитов у больных гипотиреозом с диастолической дисфункцией левого желудочка. *Клиническая медицина*. 2008; 2: 40—3.
14. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови. *Лабораторное дело*. 1983; 3: 33—5.
15. Yagi Y., Matsuda M. Formation of lipoperoxide in isolated sciatic nerve by chinophorm-ferric chelate. *Experimentia*. 1976; 32(7): 905—6.
16. Davison G.W., George L., Jackson S.K. et al. Exercise, free radicals, and lipid peroxidation in type 1 diabetes mellitus. *Free Radic. Biol. Med.* 2002; 33(11): 1543-51.

REFERENCES

1. Menstikova E.B., Zenkov N.K., Lankin V.Z. *Oxidative stress: Pathological conditions and zabollevaniya* (Okislitelnyy stress: Patologicheskie sostoyaniya i zabollevaniya). Moscow: Meditsina; 2008. 284 p. (in Russian)
2. Mikaelyan N.P., Terentyev A.A., Gurina A.E., Smirnov V.V. Molecular mechanisms of violations membrane-receptor function apparatus blood cells in children suffering from diabetes mellitus. *Biomeditsinskaya khimiya*. 2011; 57(6): 642—64. (in Russian)
3. Kon I.Ya., Shilina N.M., Volfson S.B. Omega-3 fatty acids in the prevention and treatment of disease in children and adults. *Lechashchiy vrach*. 2006; 4: 55-9. (in Russian)
4. Mikaelyan N.P., Potiomkin V.V., Franceva E.Yu., Kulaeva I.O. Functional condition of membrane-receptor apparatus of blood cells in first revealed diabetes mellitus 2 type. *Problemy endokrinologii*. 2012; 58(4-2):40—1. (in Russian)
5. Starostina E.G. Acute metabolic decompensation in diabetes mellitus (lecture). *Problemy endokrinologii*. 1998; 6: 32—9. (in Russian)
6. Titov V.N., Lisistin D.M. Different ideas about education ketone bodies, kinetics, α -oxidation of fatty acids and pathogenesis of ketoacidosis. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2005; 3: 3—9. (in Russian)
7. Sokolov E.I., Metelskaya V.A., Perova N.V., Shchukina G.N., Fomina V.M. Platelet aggregation relationship with dyslipidemia and polyunsaturated fatty acids. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2006; 5: 87—93. (in Russian)
8. Novitski V.V., Kravec E.B., Kolosova M.B., Stepovaya E.A., Jurchenko E.V., Koshchevets T.Ju. Lipid membranes of red blood cells in diabetes mellitus in children. *Problemy endokrinologii*. 2006; 52(4): 3—6. (in Russian)

9. Uauy R. Dietary fat quality for optimal health and well-being: overview of recommendations. *Ann. Nutr. Metab.* 2009; 54 (Suppl. 1): 2—7.
10. Severin E.S., Aleynikova T.L., Osipov E.V. *Biological chemistry*. (Biologicheskaya chimiya). Moscow: Meditsina; 2000. (in Russian)
11. Galenok V.A., Dikker E.V., Gostinskaya E.V. et al. The spectrum of free fatty acids, and the rheological properties of red blood cells in people with impaired glucose tolerance and diabetes mellitus. *Problemy endocrinologii*. 1991; 2: 17—20. (in Russian)
12. Folch J., Lees M., Sloane-Stanley A.G.H. A simple method for isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.* 1957; 226: 497—509.
13. Serebryakova O.V., Govorin A.V., Prosyani V.I., Baksheeva E.V. The fatty acid composition of blood and erythrocyte membrane lipids in patients with hypothyroidism with diastolic dysfunction of the left ventricle. *Klinicheskaya meditsina*. 2008; 2: 40—3. (in Russian)
14. Gavrilov V.B., Mishrordnaya M.I. The spectrophotometric determination of lipid hydroperoxide in plasma. *Laboratornoe delo*. 1983; 3: 33—5. (in Russian)
15. Yagi Y., Matsuda M. Formation of lipoperoxide in isolated sciatic nerve by chinophorm-ferric chelate. *Experimentia*. 1976; 32(7): 905—6.
16. Davison G.W., George L., Jackson S.K. et al. Exercise, free radicals, and lipid peroxidation in type 1 diabetes mellitus. *Free Radic. Biol. Med.* 2002; 33(11): 1543—51.

Поступила 30.09.13
Received 30.09.13

Лекции

© БАРДЕНШТЕЙН Л.М., 2014

УДК 616.895.4-036.1

*Барденштейн Л.М.**

КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ, ДИНАМИКА ДИСТИМИИ

Кафедра психиатрии и наркологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова,
127473, Москва, Россия

*Барденштейн Леонид Михайлович. E-mail: barden@mail.ru

♦ Лекция посвящена дистимии, являющейся подтипом хронического монополярного аффективного расстройства, ведущей к снижению качества жизни, инвалидизации и преждевременной смерти пациентов и представляющей в настоящее время серьезную медицинскую проблему. Приводятся данные, касающиеся клинического и эпидемиологического аспектов дистимии. В данной публикации внимание сфокусировано на диагностических критериях дистимии Международной классификации болезней 10-го пересмотра, позволяющих отграничить низкоуровневое субдепрессивное расстройство от большой депрессии. Рассматриваются современные подходы к проблеме дифференциальной диагностики дистимии, в частности в подростковом возрасте.

Ключевые слова: дистимия; качество жизни; диагностические критерии дистимии.

Bardenshtein L.M.

THE CLINICAL CRITERIA AND DYNAMICS OF DYSTHYMIA

The A.E. Evdokimov Moscow state medical stomatological university, 127473 Moscow, Russia

♦ The lecture is devoted to dysthymia as a sub-type of chronic unipolar affective disorder resulting in decrease of quality of life, disability and premature death of patients. Nowadays, this pathology represents serious medical problem. The data is presented concerning clinical and epidemiological aspects of dysthymia. The publication is focused on diagnostic criteria of dysthymia according ICD-10 making possible to distinguish low-level sub-depressive disorder from major depression. The actual approaches to problem of differentiated diagnostic of dysthymia, particularly in adolescent age, are considered.

Keywords: dysthymia; quality of life; diagnostic criteria of dysthymia.

Имеются основания полагать, что дистимия и большая депрессия — это подтипы хронического монополярного аффективного расстройства, представляющего собой континуум, на одном полюсе которого находится низкоуровневое субдепрессивное расстройство, названное дистимией, а на другом — большая депрессия (без психотических симптомов — галлюцинаторных, бредовых с явлениями психического автоматизма, кататонических). У больных дистимией по сравнению с большими, страдающими большой депрессией, существенно слабее выражены такие симптомы, как подавленное, тоскливое настроение, суицидальные мысли и действия, чувство вины, идеаторная и моторная заторможенность.

К облигатным признакам дистимии относятся чувство потери энергии и снижение активности, пониженная самооценка, снижение уровня интересов и чувства удовольствия, ощущение безнадежности, пессимизма в отношении будущего. Длительное (часто в течение мно-

гих лет) снижение настроения, не достигающее уровня большой депрессии или рекуррентного депрессивного расстройства средней степени тяжести, характеризуется флюктуирующим течением. Отмечается также чувство недовольства собой и окружающими, ощущение душевного дискомфорта, чувство затруднения или неспособности справляться с рутинными повседневными обязанностями.

Изучение клинической динамики дистимии свидетельствует о наличии двух основных клинических вариантов этого аффективного расстройства (Kovacs M. и соавт., 1994):

1) рано начавшейся, первичной, так называемой чистой дистимии, при которой низкоуровневые субсиндромальные депрессивные признаки дебютируют в раннем школьном, препубертатном, подростковом возрасте, отличаются флюктуирующим характером течения;

2) дистимии, дебютирующей после 21 года (позднее начало), в клинической картине которой наряду с низко-