

В. В. РЯДНОВА, ассист.

**СОСТОЯНИЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ
У БОЛЬНЫХ ПРОСТОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АНГИОРЕТИНОПАТИЕЙ
В РАЗНЫЕ СЕЗОНЫ ГОДА**

Кафедра офтальмологии Украинской медицинской стоматологической академии

В последнее десятилетие отмечается рост сосудистых осложнений сахарного диабета, особенно в промышленно развитых странах. Изучение распространенности сахарного диабета в Украине показало, что число больных сахарным диабетом составляет 1,5—3% от всего населения [6, 10]. Одним из наиболее частых сосудистых осложнений диабета является ретинопатия, которая выявляется у 30—90% больных [2]. Исследования, проведенные Н. Herbozheimer [13], показали, что с начала наблюдений ретинопатии отмечались у 5% больных, через 5

лет — у 63%, а через 8 лет — у 93% (14% — пролиферативная и 79% — препролиферативная).

Работы последних лет отечественных и зарубежных авторов свидетельствуют об участии процессов перекисного окисления липидов в патогенезе разных форм сахарного диабета с сосудистыми осложнениями [7, 4, 12, 8]. Л. Е. Бобырева [3] показала, что усиление перекисного окисления липидов, в значительной мере обусловленное сезоном обследования, играет важную роль в формировании диабетических ангиопатий. В отдельных работах показано протективное действие ингибиторов перекисного окисления липидов — препаратов антиоксидантов — при диабетической ангиоретинопатии [12].

Основная цель работы — изучение состояния свободнорадикального окисления липидов и активности антиоксидантных ферментов у больных простой диабетической ангиоретинопатией в разные сезоны года.

Материал и методы исследования. В работе обследовано 86 больных простой диабетической ретинопатией (40 — в зимне-весенний период, 46 — в летнеосенний период) и 35 практически здоровых лиц (20 — в зимне-весенний период, 15 — в летне-осенний период). У всех больных обследовался офтальмологический статус: зрительные функции, реофтальмография, эластотонография, прямая и обратная офтальмоскопия, флюоресцентная ангиография. В крови и сыворотке исследовались биохимические показатели, отражающие состояние липидного обмена: общий холестерин “Биотест” Басьеша, Чехия, содержание пре- и липопротеидов [9]; уровень перекисного окисления липидов: малоновый диальдегид — тиобарбитуровым методом, ацилгидроперекиси — спектрофотометрически по поглощению при 232 нм, интенсивность хемилюминесценции [1]. В крови исследовались перекисный гемолиз эритроцитов [14], активность супероксиддисмутазы [5], каталазы — мангометрически, в сыворотке церулоплазмينا [11]. Полученные результаты были обработаны с использованием критерия Стьюдента и корреляционного анализа. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Сопоставление исследуемых биохимических показателей у практически здоровых лиц, обследованных в разные сезоны, показало, что в период низкого поступления алиментарных антиоксидантов (зима-весна) наблюдается достоверное повышение содержания малонового диальдегида в сыворотке крови ($p < 0,05$) и нарастание хемилюминесценции ($p < 0,05$). Эти изменения происходили на фоне снижения обеспеченности эритроцитарных мембран

гидрофобными антиоксидантами (табл. 1). При сопоставлении активности разных антиоксидантных ферментов нами обнаружено, что в зимне-весенний период наблюдается более низкая активность супероксиддисмутазы ($p < 0,001$), активность каталазы и церулоплазмينا у практически здоровых лиц в этот сезон достоверно выше (табл. 1, 2).

Клиническая картина у больных простой диабетической ретинопатией, обследованных нами, не отличалась от описанных многими авторами [1, 2, 9, 8, 3, 6]. Больные предъявляют жалобы на снижение остроты зрения, сужение поля зрения. На глазном дне при офтальмоскопии обнаруживаются изменения в сосудах, сопровождающиеся точечными геморрагиями у заднего полюса, начальными явлениями экссудации, единичными белыми очагами вокруг желтого пятна. В зимне-весенний период чаще (на 6%), чем в летнеосенний возникают такие осложнения диабетической ретинопатии, как гемофтальм, ретинальные и преретинальные кровоизлияния. На флюоресцентной ангиограмме, на фоне расширенных сосудов в парамакулярной области определяются микроаневризмы и мелкоточечные кровоизлияния. Существенные изменения в зимне-весенний период происходят и в гемодинамике глаза. Наблюдается достоверное снижение реографического коэффициента у больных простой диабетической ретинопатией по сравнению со здоровыми лицами. Соответственно этот показатель у здоровых лиц составил $3,2 \pm 0,06$, у больных простой диабетической ретинопатией $1,8 \pm 0,2$ ($p < 0,001$).

Биохимические показатели у больных простой диабетической ретинопатией в зимне-весенний период свидетельствуют о наличии умеренной гиперлипидемии. Содержание холестерина и атерогенных фракций липопротеидов достоверно превышало показатели у практически здоровых лиц ($p < 0,001$ и $p < 0,05$) соответственно (табл. 1). У больных наблюдается резкая интенсификация свободнорадикального окисления ли-

пидов, о чем свидетельствует более высокий уровень малонового диальдегида по сравнению с величинами у практически здоровых лиц, обследованных в этот период ($p < 0,001$) и ацилгидроперекисей в липопротеидах ($p < 0,001$). Следует отметить высокую степень интенсивности свободнорадикальных реакций, которая в 4,5 раза превышала величины здоровых лиц. Нарастание аутоокисления наблюдалось на фоне более низкой антиоксидантной

обеспеченности (табл. 1).

Исследование антиоксидантных ферментов у больных простой диабетической ретинопатией, обследованных в зимне-весенний период, показало индуктивное нарастание активности каталазы ($p < 0,01$) и церулоплазмينا ($p < 0,001$). Активность супероксиддисмутазы в этот сезонный период достоверно не отличалась от величины у практически здоровых лиц (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Биохимические показатели у обследованных в зимне-весенний период

Показатель	Практически здоровые лица	Больные простой диабетической ретинопатией	P
Холестерин, ммоль/л P и пре- /З липопротеиды, г/л	3,0±0,16	4,82±0,03	<0,001
	5,67±0,19	6,49±0,38	<0,05
Перекисный гемолиз эритроцитов, %	11,7±1,04	14,5±1,1	<0,1
Малоновый диальдегид, ммоль/л	0,15±0,01	1,01±0,03	<0,001
Каталаза, ед./10 эритроц.	1,87±0,04	3,97±0,22	<0,001
Ацетилгидроперекиси, ед. экст/мл	4,79±0,4	15,4±0,1	<0,001
Церулоплазмин, ед/мл	38,5±1,1	46,8±0,3	<0,001
Хемилюминесценция, имп./с	913,9±22,3	4595,0±18,6	<0,001

Аналогичные, но выраженные в меньшей степени изменения наблюдались и у больных простой диабетической ретинопатией, обследованных в летне-осенний период. Выявлены изменения липидного обмена, аналогичные наблюдаемым у больных, обследованных в зимне-весенний период (табл. 1). У больных наблюдалась интенсификация свободнорадикального окисления липидов, уровень малонового диальдегида и ацилгидроперекиси достоверно превышал величины у здоровых лиц. Интенсивность свободнорадикальных реакций была также

достоверно выше, о чем свидетельствует более высокий уровень интенсивности хемилюминесценции (табл. 2). Исследования активности антиоксидантных ферментов у больных простой диабетической ретинопатией, обследованных в летне-осенний период, показали, что активность супероксиддисмутазы и церулоплазмينا достоверно ниже у больных по сравнению с практически здоровыми лицами ($p < 0,001$ и $p < 0,001$). Наблюдается тенденция к снижению активности каталазы ($p < 0,01$) — таблица 2.

Т а б л и ц а 2

Биохимические показатели у больных простой диабетической ретинопатией, обследованных в летне-осенний период

Показатель	Практически здоровые лица	Больные простой диабетической ретинопатией	P
Холестерин, ммоль/л /З и пре- уЗ липопротеиды, г/л	4,38±0,2	5,76±0,07	<0,001
	5,2±0,2	11,7±0,08	<0,001
Перекисный гемолиз эритроцитов, %	8,82±0,41	12,4±0,03	<0,001
Малоновый диальдегид, ммоль/л	0,075±0,001	0,8±0,001	<0,001
Супероксиддисмутаза, ед./мл	1,81±0,03	0,63±0,007	<0,001
Каталаза, ед./10 эритроц.	3,01±0,11	2,84±0,05	<0,1
Ацетилгидроперекиси, ед. экст/мл	3,59±0,5	8,34±0,005	<0,001
Церулоплазмин, ед/мл	34,8±0,6	31,9±0,06	<0,001
Хемилюминесценция, имп./с	973,1±11,5	2840,0±11,02	<0,001

Анализ биохимических показателей у больных простой диабетической ретинопатией в зависимости от сезона свидетельствует, что уровень показателей липидного обмена существенно не отличался. В зимне-весенний период у больных простой диабетической ретинопатией наблюдалась большая интенсификация свободнорадикального окисления липидов. Так, содержание малонового диальдегида у больных, обследованных в зимне-весенний период, составило $(1,01 \pm 0,03)$ мкмоль/л, тогда как в летне-осенний $(0,80 \pm 0,001)$ мкмоль/л ($p < 0,001$). Аналогичная динамика наблюдалась и в отношении ацилгидроперекисей, соответственно в зимне-весенний период $(15,4 \pm 0,1)$ ед.экст/мл, в летне - осенний — $(8,34 \pm 0,005)$ ед.экст/мл ($p < 0,001$). Интенсивность свободнорадикальных реакций в зимне-весенний период в два раза превышает величины, определенные у больных простой диабетической ретинопатией в летне-осенний период — интенсивность хемилюминесценции $(4595 \pm 18,6)$ и $(2840 \pm 11,02)$ имп/с ($p < 0,001$). Следует отметить, что степень антиоксидантной обеспеченности в зимне-весенний период была ниже, что подтверждается тенденцией к нарастанию уровня перекисного гемолиза эритроцитов: в летне-осенний период —

$(12,4 \pm 0,03)$ %, в зимне-весенний — $(14,5 \pm 1,1)$ % ($p < 0,1$). Сопоставление показало, что в зимне-весенний период активность всех изученных антиоксидантных ферментов была достоверно выше.

Таким образом, проведенное клинико-биохимическое обследование выявило нарушения практически всех видов обмена у больных простой диабетической ретинопатией. Поливалентная оценка гуморальных и локальных (по данным реофтальмографии, офтальмоскопии) изменений, а также проведенная статистическая обработка полученного материала позволили установить важную роль процессов свободнорадикального окисления липидов в механизмах развития диабетической ретинопатии. Сопоставление клинической картины у больных простой диабетической ретинопатией, обследованных в летне-осенний период, показало, что осложнения диабетической

ретинопатии — гемофтальм, ретинальные и преретинальные кровоизлияния возникают значительно реже, чем в зимне-весенний период. В этот период значительно снижается кровоснабжение глаза, в летне-осенний период дефицит поступления крови к глазу менее выражен. Анализ реофтальмограмм у больных простой диабетической ретинопатией выявил обратную корреляционную связь между реографическим импульсом, отражающим упругость и эластичность сосудистой стенки, и уровнем продуктов перекисного окисления липидов — малоновым диальдегидом и ацилгидроперекисями, соответственно $r = -0,59$ и $r = -0,64$.

Результаты клинических наблюдений подтвердили и биохимические данные. Оценка уровня перекисного окисления липидов у больных простой диабетической ретинопатией свидетельствует о достоверном нарастании интермедиантов (ацилгидроперекиси) и конечных (малоновый диальдегид) продуктов аутоокисления в зимне-весенний период. Показатели хемилюминесценции у больных диабетической ретинопатией свидетельствуют об интенсификации свободнорадикальных реакций, достоверно превышающих наблюдаемые у практически здоровых лиц. В этих условиях наблюдалось индуктивное повышение активности антиоксидантных ферментов каталазы и церулоплазмينا. Учитывая интенсивную продукцию супероксиданион-радикала, активность фермента его дисмутации — супероксиддисмутазы — достоверно снижалась, по-видимому, за счет истощения систем синтеза фермента.

Представленные данные свидетельствуют о большей интенсивности процессов аутоокисления у больных диабетической ретинопатией в зимне-весенний период года на фоне низкой антиоксидантной обеспеченности и как следствие, более выраженных клинических проявлениях и биохимических изменениях, что обусловлено алиментарным дефицитом природных биологически активных веществ антиоксидантного действия. Их недостаток приводит к срыву функционирования системы антиоксидантной защиты у больных диабетической ретинопатией, индукции

процессов перекисного окисления липидов, особенно выраженных в структурах сосудистой стенки, приводящих к возникновению морфофункциональных изменений, характерных для диабетической ретинопатии.

Таким образом, результаты проведенных исследований позволили установить участие перекисных механизмов в патогенезе простой диабетической ретинопатии, что является основанием использования в ее комплексной терапии ингибиторов перекисного окисления липидов — препаратов антиоксидантов. Выявленные особенности клинических и биохимических нарушений, обусловленных сезоном обследования, является основанием для разработки дифференцированных схем применения антиоксидантов в комплексной терапии диабетической ретинопатии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ажипа Я. И. //Медико-биохимические аспекты применения метода электронного парамагнитного резонанса. — М.: Наука, 1983. — 522

- с.
2. Балаболкин М. И. //Сахарный диабет. — М.: Медицина, 1994. — 384 с.
 3. Бобырева Л. Е. //Пробл. эндокринологии. — 1996. — Т. 42. — № 6. — С. 14—20. //Эксперим. биол. и мед. — 1976. — Т. 81. — № 1. — С. 33—35.
 4. Дедов И. И., Сунцов Ю. И., Кудрякова С. В., Рыжков С. Г. //Пробл. эндокринологии. — 1995. — Т. 41. — № 3. — С. 4—7.
 5. Брусов О. С., Герасимов А. М., Панченко Л. Ф. //Бюлл. эксперим. биол. и мед. — 1976. — Т. 81. — № 1. — С. 33—35.
 6. Ефимов А. С. Диабетические ангиопатии. — М.: Медицина, 1989. — 288 с.
 7. Ефимов А. С. Диагностика и лечение диабетических ангиопатий. //Лікування та діагностика. — 1996. — № 4. — С. 15—18.
 8. Кашинцева Л. Т., Михейцева И. Н. //Офтальмол. журн. — 1996. — № 1. — С. 52—55.
 9. Климов А. Н., Ловягина Т. Н., Баньковская Э. Г. //ДЛаб. дело. — 1966. — № 5. — С. 276—279.
 10. Паньків В. І. Цукровий діабет у практиці терапевта. — К., 1994. — 160 с.
 11. Сиверина А. Б., Басевич В. В., Басова Р. В. //Лаб. дело. — 1986. — № 10. — С. 618—621.
 12. Armstrong A. M. et al. //Diabetic Medicine. — 1995. — V. 126. — S. 12. — A. 34.
 13. Herbolzheimer H. //Augenarzt. — 1987. — V. 21. — N 4. — P. 159—167.
 14. Jager F. C. //Nutr. Dieta. — 1968. — V. 10. — N 3. — P. 215—223.

Поступила 15.09.97.

THE STATE OF FREE-RADICAL OXIDATION OF LIPIDS IN PATIENTS WITH SIMPLE DIABETIC ANGIORETINOPATHY IN DIFFERENT SEASONS OF THE YEAR

V. V. Ryadnova
S U M M A R Y

The investigation of clinicobiochemical indices in patients with angioretinopathy in different seasons of the year have shown that number of complications of diabetic retinopathy is greater in a winter-spring period.

It is found that the intensity of free-radical processes is greater in patients, examined in a winter-spring period, on the background of a lower antioxidant provision. Close reversible correlative connections are also found between indices reflecting the level of free-radical oxidation and functional state of the vascular wall. The presented material is a foundation for the elaboration of differential schemes of the usage of antioxidants in a complex treatment of diabetic retinopathies.