



УДК 576.08

DOI: 10.18413/2313-8955-2018-4-3-0-9

А.У. Мурсалов

**ОСОБЕННОСТИ ОКСИДАТИВНОГО СТАТУСА
У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА**

Федеральное государственное клиническое учреждение «442 Военный клинический госпиталь»
Министерства обороны Российской Федерации,
ул. Радищева, д. 26, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, 196602, Российская Федерация
Автор для переписки: А.У. Мурсалов (mursalovakim@mail.ru)

Информация для цитирования: Мурсалов А.У. Особенности оксидативного статуса у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом второго типа // Научные результаты биомедицинских исследований. 2018. Т. 4, N 3. С. 90-95. [Mursalov AU. Peculiarities of the oxidative status in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. Research Results in Biomedicine. 2018;4(3):90-95 (In Russian)]. DOI: 10.18413/2313-8955-2018-4-3-0-9

Аннотация

Актуальность: С увеличением возраста человека становится более частым явлением сахарный диабет. Однако до настоящего времени практически не изучены различные клиничко-патофизиологические аспекты формирования и профилактики гипогликемических состояний при сахарном диабете в пожилом возрасте. **Цель исследования:** Изучить особенности оксидативного статуса у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом второго типа. **Материалы и методы:** В исследование было включено 148 пациентов пожилого возраста, из которых было сформировано 2 группы: 1. Контрольная группа – 70 пациентов с сахарным диабетом второго типа, у которых в течение одного предшествующего года не было зарегистрированных гипогликемических эпизодов. 2. В основную группу было взято 78 пациентов с сахарным диабетом второго типа, у которых в течение одного предшествующего года было зарегистрировано не менее шести гипогликемических эпизодов. В качестве маркера прооксидативных процессов, использовали анализ содержания 8-гидрокси-2- дезоксигуанозина (8-OH-DG) в крови. В качестве маркеров антиоксидантных процессов использовали анализ содержания супероксиддисмутазы (SODM) и каталазы (CTLS) в крови. **Результаты:** У пожилых пациентов с сахарным диабетом второго типа, сопровождающимся гипогликемическими состояниями, имеет место достоверное превалирование проокислительных процессов, что проявляется наличием достоверно более высокого уровня 8-OH-DG –соответственно 42.4 ± 1.2 пкмоль/л и 35.1 ± 0.9 пкмоль/л ($p < 0.05$); при этом наличие старческой астении усугубляет проокислительные процессы: в группе с гипогликемией показатель при старческой астении 8-OH-DG составляет 46.1 ± 1.2 пкмоль/л против $38.01,0$ без старческой астении ($p < 0.05$); в группе без гипогликемии показатель 8-OH-DG при старческой астении составляет 37.0 ± 1.1 пкмоль/л против $31.40.9$ без старческой астении ($p < 0.05$). **Заключение:** Изучение оксидативного статуса при сахарном диабете, позволило выявить, что в группе лиц пожилого возраста с гипогликемическими состояниями имело место достовер-

ное превалирование проокислительных процессов по сравнению с лицами без гипогликемических состояний.

Ключевые слова: оксидативный статус; пожилой возраст; сахарный диабет; прооксидантные процессы

Akim Usman-ogly
Mursalov

PECULIARITIES OF THE OXIDATIVE STATUS IN ELDERLY PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Federal State Clinical Agency «442 Military Clinical Hospital»
of the Ministry of Defense of the Russian Federation,
26 Radishchev St., Pushkin, St. Petersburg, 196602, Russia

Corresponding author: Akim Usman-ogly Mursalov (mursalovakim@mail.ru)

Abstract

Background: With age, diabetes mellitus becomes a frequent health problem in many people. However, to date, various clinical and pathophysiological aspects of the development and prevention of hypoglycemic conditions in diabetes mellitus in old age have not been studied in practice. **The aim of the study:** To study the features of the oxidative status in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. **Materials and methods:** 148 elderly patients were enrolled in the study, of which 2 groups were formed: 1. Control group – 70 patients with type 2 diabetes mellitus who did not have hypoglycemic episodes during the previous year. 2. The main group consisted of 78 patients with type 2 diabetes who had at least six hypoglycemic episodes during one previous year. As a marker of prooxidation processes, an analysis of the content of 8-hydroxy-2-deoxyguanosine (8-OH-DG) in the blood was used. As markers of antioxidant processes, the analysis of superoxide dismutase (SODM) and catalase (CTLS) in the blood was used. **Results:** In elderly patients with type 2 diabetes mellitus, accompanied by hypoglycemic conditions, there is a significant prevalence of prooxidative processes, which is manifested by a significantly higher level of 8-OH-DG- 42.4 ± 1.2 pmol/l and 35.1 ± 0 , respectively, 9 pmol/l ($p < 0.05$); the presence of senile asthenia exacerbates prooxidative processes: in the group with hypoglycemia, the index for senile asthenia of 8-OH-DG is 46.1 ± 1.2 pmol/l versus 38.01 ± 0 without senile asthenia ($p < 0.05$); in the group without hypoglycemia, the index of 8-OH-DG in senile asthenia is 37.0 ± 1.1 pmol/l versus 31.40 ± 0.9 without senile asthenia ($p < 0.05$). **Conclusion:** The study of the oxidative status in diabetes mellitus allowed to reveal that in the group of elderly people with hypoglycemic conditions there was a significant prevalence of prooxidative processes in comparison with the patients without hypoglycemic conditions.

Key words: oxidative status; elderly age; diabetes; prooxidant processes

Введение. В исследованиях последних лет доказано, что по мере увеличения возраста человека становится более частым явлением нарушение толерантности к глюкозе [1, 2, 3]. При этом как сахарный диабет, так и нарушение толерантности к глюкозе гораздо чаще встречаются у пожилых людей по сравнению с лицами более молодого возраста [4, 5]. В частности, во многих исследова-

ниях показано, что если частота встречаемости сахарного диабета у людей в возрасте 20-30 лет достигает 2-3%, то количество людей старше 65 лет, страдающих сахарным диабетом, вырастает до 20% [6]. Наличие сахарного диабета в пожилом возрасте опасно не только гипергликемическими, но и гипогликемическими состояниями [7]. Данные разных авторов демонстрируют

довольно высокую частоту встречаемости гипогликемических состояний у людей, страдающих сахарным диабетом. То есть, в возрасте 65-69 лет около 20- 30% людей с сахарным диабетом испытывают гипогликемические состояния [8, 9]. В возрасте старше 85 лет гипогликемические состояния диагностируются уже у 50%. [10]. В качестве причины гипогликемических состояний при сахарном диабете могут быть особенности обмена глюкозы, нерациональное и неконтролируемое применение гипогликемических средств, проблемы недоедания и др. [11, 12]. Вместе с тем, до настоящего времени практически не изучены различные клинико-патофизиологические аспекты формирования и профилактики гипогликемических состояний при сахарном диабете в пожилом возрасте в зависимости от наличия/отсутствия синдрома старческой астении и ассоциированных с ней гериатрических синдромов.

Цель исследования – изучить особенности оксидативного статуса у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом второго типа.

Материалы и методы исследования. В проведенном исследовании были изучены молекулярные механизмы, отражающие особенности состояния оксидативного у пациентов с гипогликемическими состояниями при сахарном диабете второго типа во взаимосвязи со старческой астенией. Когорты пациентов, были сформированы в медицинских учреждениях Санкт-Петербурга (по договорам о двустороннем научном сотрудничестве) – больницы Святого Георгия №3 и больницы №31, которые являются клиническими базами АННО ВО «Научно-исследовательский центр «СанктПетербургский институт биорегуляции и геронтологии». В исследование было включено 148 пациентов пожилого возраста, из которых было сформировано 2 группы: 1. Контрольная группа – 70 пожилых пациентов с сахарным диабетом второго типа в возрасте 60 лет – 74 года (мужчин – 28 чел., женщин – 42 чел., средний возраст составил 64.8+1.3

года), у которых в течение одного предшествующего года не было зарегистрированных гипогликемических эпизодов. Контрольная группа была разделена на две подгруппы: первая – 39 человек без старческой астении, вторая – 31 человек со старческой астенией. 2. В основную группу было взято 78 пожилых пациентов с сахарным диабетом второго типа в возрастном периоде 60 лет – 74 года (мужчин – 30 чел., женщин – 38 чел., средний возраст составил 66.2+1.6 года), у которых в течение одного предшествующего года было зарегистрировано не менее шести гипогликемических эпизодов. Основная группа также была подразделена на две подгруппы: первая – 35 человек без старческой астении, вторая – 43 человека со старческой астенией.

У пациентов в сыворотке крови изучали содержание маркеров окислительного статуса. В качестве маркера прооксидатных процессов, отражающих содержание реактивных форм кислорода, использовали анализ содержания 8-гидрокси-2- дезоксигуанозина (8-OH-DG) в сыворотке крови. В качестве маркеров антиоксидантных процессов использовали анализ содержания супероксиддисмутазы (SODM) и каталазы (CTLS) в сыворотке крови.

На всех этапах исследования диагноз сахарного диабета второго типа и ассоциированных с ним гипогликемических состояний выставлялся в соответствии с Клиническими рекомендациями «Алгоритм специализированной помощи больным сахарным диабетом» (6-й выпуск, 2012; 7-й выпуск, 2015). Биохимические исследования проводились в лаборатории «Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии» на оборудовании и 50 по методикам, сертифицированным Федеральной (ФСВОК) и международными (RIQAS, PREVECAL, EQAS) внешними программами оценки качества.

Для статистической обработки результатов исследования использован метод оценки значимости различий двух совокуп-

ностей путем применения критерия t-Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. При проведении исследования выявлено, что в группе лиц пожилого возраста с гипогликемическими состояниями имело место достоверное превалирование проокислительных процессов по сравнению с лицами без гипогликемических состояний, в частности, выявлен достоверно более высокий уровень 8-ОН-DG – соответственно

42.4±1.2 пкмоль/л и 35.1±0.9 пкмоль/л ($p<0.05$). При этом наличие старческой астении усугубляло проокислительные процессы: в группе с гипогликемией показатель 8-ОН-DG составил при старческой астении 46.1±1.2 пкмоль/л против 38.0±1.0 без старческой астении – ($p<0.05$). Уровень 8-ОН-DG в сыворотке крови у пациентов контрольной и основной групп представлены в таблице 1.

Таблица 1

Содержание 8-гидрокси-2-дезоксигуанозина (8-ОН-DG) в сыворотке крови у пациентов, включенных в первый этап исследования

Table 1

The content of 8-hydroxy-2-deoxyguanosine (8-ОН-DG) in blood serum of patients included in the first stage of the study

Группы пациентов		8-ОН-DG (пкмоль/л)
Контрольная группа (n 70)	1 подгруппа (без старческой астении)	31.4±0.9
	2 подгруппа (со старческой астенией)	37.0±1.1*
Основная группа (n 78)	1 подгруппа (без старческой астении)	38.0±1.0**
	2 подгруппа (со старческой астенией)	46.1±1.2*,**

* $p<0.05$ по сравнению с группой пациентов без старческой астении

** $p<0.05$ по сравнению с группой пациентов без гипогликемических эпизодов

* $p<0.05$ compared with the group of patients without senile asthenia

** $p<0.05$ compared with the group of patients without glycolytic episodes

При проведении исследования выявлено, что в группе лиц пожилого возраста с гипогликемическими состояниями имело место достоверное снижение активности антиокислительных процессов по сравнению с лицами без гипогликемических состояний, в частности, выявлен достоверно более низкий уровень SODM – соответственно 213.5±2.6 пкмоль/л и 298.2±8.8 пкмоль/л ($p<0.05$) и более низкий уровень CTLS – соответственно 110.2±7.3 пкмоль/л и 203.9±11.4 пкмоль/л ($p<0.05$). В отношении антиоксидантных процессов достоверного влияния старческой астении на их ингибцию в нашем исследовании выявлено не было, вероятно, за счет их существенной

ингибции вследствие сахарного диабета (таблица 2).

Так, наличие старческой астении не приводило к дальнейшему усугублению антиокислительных процессов: в группе с гипогликемией показатель SODM в сыворотке крови составил 210.5±13.6 пкмоль/л, в группе без гипогликемии – 272.2±10.1 пкмоль/л ($p<0.05$); показатель CTLS в сыворотке крови в группе с гипогликемией составил 106.0±8.4 пкмоль/л и 190.2±14.3 57 пкмоль/л в группе без гипогликемии ($p>0.05$ всех значений по сравнению с соответствующим показателем у людей без старческой астении).

Таблица 2

Содержание супероксиддисмутазы (SODM) и каталазы (CTLS) в сыворотке крови у пациентов, включенных в первый этап исследования

Table 2

The content of superoxide dismutase (SODM) and catalase (CTLS) in blood serum of patients included in the first stage of the study

Группы пациентов		SODM (пкмоль/л)	CTLS (пкмоль/л)
Контрольная группа (n 70)	1 подгруппа (без старческой астении)	298.2±8.8	203.9±11.4
	2 подгруппа (со старческой астенией)	272.2±10.1*	190.2±14.3
Основная группа (n 78)	1 подгруппа (без старческой астении)	213.5±2.6**	110.2±7.3**
	2 подгруппа (со старческой астенией)	210.5±13.6**	106.0±8.4**

* $p < 0.05$ по сравнению с группой пациентов без старческой астении

** $p < 0.05$ по сравнению с группой пациентов без гликоглицемических эпизодов

* $p < 0.05$ compared with the group of patients without senile asthenia

** $p < 0.05$ compared with the group of patients without glyco glycem ic episodes

Изучение оксидативного статуса при сахарном диабете, сопровождающемся гипогликемическими состояниями, позволило выявить, что в группе лиц пожилого возраста с гипогликемическими состояниями имело место достоверное превалирование проокислительных процессов по сравнению с лицами без гипогликемических состояний. При этом наличие старческой астении усугубляло проокислительные процессы. Активность антиокислительных процессов в группе лиц пожилого возраста с гипогликемическими состояниями наоборот достоверно снижалась. При этом достоверного влияния старческой астении на ингибцию антиоксидантных процессов выявлено не было.

Полученные результаты свидетельствуют о важном патогенетическом значении оксидативного стресса в пожилом возрасте в плане развития гипогликемических состояний на фоне сахарного диабета, что подчеркивает необходимость разработки мер по адекватной коррекции оксидативного гомеостаза, как важного направления профилактики гипогликемических состояний в гериатрической практике.

Заключение. Таким образом, у пожилых пациентов с сахарным диабетом второ-

го типа, сопровождающимся гипогликемическими состояниями, имеет место достоверное превалирование проокислительных процессов по сравнению с лицами без гипогликемических состояний, что проявляется наличием достоверно более высокого уровня 8-OH-DG, при этом наличие старческой астении усугубляет проокислительные процессы. У пожилых пациентов с сахарным диабетом второго типа достоверно снижена активность антиокислительных процессов по сравнению с лицами без гипогликемических состояний. Однако присоединение старческой астении дальнейшего ингибирующего влияния на эти процессы не оказывает.

В отношении данной статьи не было зарегистрировано конфликта интересов.

Список литературы

1. Пигарова Е.А. Несахарный диабет: эпидемиология, клиническая симптоматика, подходы к лечению // Доктор. 2009. № 6. С. 24-29.
2. Kaeidi A., Hajjalizadeh Z., Jahandari F., Fatemi I. Leptin attenuates oxidative stress and neuronal apoptosis in hyperglycemic condition // Fundam Clin Pharmacol. 2018. N 11. P. 23-28.
3. Research proposal: inflammation and oxidative stress in coronary artery bypass surgery

graft: comparison between diabetic and non-diabetic patients / E. Romano [et al.] // BMC Res Notes. 2018. Vol. 11, N 1. P. 635.

4. Аметов А.С. Антиоксидантная терапия диабетической полинейропатии // Русский медицинский журнал. 2005. Т. 13, N 6. С. 339-343.

5. Гончарова О.А. Саркопения при сахарном диабете 2 типа: обзор и собственные наблюдения // Международный эндокринологический журнал. 2017. Т. 13, N 2. С. 186-194.

6. Сунцов Ю.И. Эпидемиология и государственный регистр сахарного диабета // Сахарный диабет. 2005. N 3. С. 40-44.

7. Seaquist E.R., Anderson J. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society // Diabetes Care. 2013. Vol. 36, N 5. P. 1384-1395.

8. Maki B.E. Control of rapid limb movements for balance recovery: age-related changes and implications for fall prevention // Age Ageing. 2006. N 35. P. 12-18.

9. Saremi A., Bahn G.D., Reaven A link between hypoglycemia and progression of atherosclerosis in the veterans affairs diabetes trial (VADT) // Diabetes Care. 2016. Vol. 39, N 3. P. 448-454.

10.Зубкова Н.А. Тихонович Ю.В., Тюльпаков А.Н. Моногенные формы сахарного диабета // Фарматека. 2012. N 16. С. 66-70.

11.Li H., Tsui T.Y., Ma W. Intracellular delivery of molecular cargo using cell-penetrating peptides and the combination strategies // Int. J. Mol. Sci. 2015. Vol. 16, N 8. P. 19518-19536.

12.Yaribeygi H., Atkin S.L., Sahebkar A. A review of the molecular mechanisms of hyperglycemia induced free radical generation leading to oxidative stress // J Cell Physiol. 2018. P. 1-13.

References

1. Pigarova EA. [Diabetes insipidus: epidemiology, clinical symptoms, approaches to treatment]. Doctor. 2009;6:24-29. Russian.

2. Kaeidi A, Hajjalizadeh Z, Jahandari F, et al. Leptin attenuates oxidative stress and neuronal apoptosis in hyperglycemic condition. Fundam Clin Pharmacol. 2018;11:23-28.

3. Romano E, Silva AC, Dias GM, et al. Research proposal: inflammation and oxidative stress in coronary artery bypass surgery graft: comparison between diabetic and non-diabetic patients. BMC Res Notes. 2018;11(1):635.

4. Ametov AS. [Antioxidant therapy of diabetic polyneuropathy]. Russian Medical Journal. 2005;13(6):339-343. Russian.

5. Goncharova OA. [Sarcopenia in type 2 diabetes mellitus: review and own observations]. International Endocrinology Journal. 2017;13(2):186-194. Russian.

6. Sunchov YuI. [Epidemiology and the State Register of Diabetes Mellitus]. Diabetes. 2005;3:40-44. Russian.

7. Seaquist ER, Anderson J. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. Diabetes Care. 2013;36(5):1384-1395.

8. Maki BE. Control of rapid limb movements for balance recovery: age-related changes and implications for fall prevention. Age Ageing. 2006;35:12-18.

9. Saremi A, Bahn GD, Reaven A link between hypoglycemia and progression of atherosclerosis in the veterans affairs diabetes trial (VADT). Diabetes Care. 2016;39(3):448-454.

10. Zubkova NA, Tihonovich YuV, Tyulpakov AN. [Monogenic forms of diabetes mellitus]. Pharmatec. 2012;16:66-70. Russian.

11. Li H, Tsui TY, Ma W. Intracellular delivery of molecular cargo using cell-penetrating peptides and the combination strategies. Int. J. Mol. Sci. 2015;16(8):19518-19536.

12. Yaribeygi H, Atkin SL, Sahebkar A. A review of the molecular mechanisms of hyperglycemia induced free radical generation leading to oxidative stress. J Cell Physiol. 2018:1-13.

Аким Усман-оглы Мурсалов, начальник филиала №1 Федерального государственного клинического учреждения «442 Военный клинический госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации.

Akim Usman-ogly Mursalov, Head of Branch No. 1 of the Federal State Clinical Agency «442 Military Clinical Hospital» of the Ministry of Defense of the Russian Federation.

Статья поступила в редакцию 12 апреля 2018 г.
Receipt date 2018 April 12.