

**НАУЧНОЕ ПРОСТРАНСТВО:  
актуальные вопросы теории и практики**

**Образцова Ирина Андреевна,**

ассистент

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет  
им. Н.Н. Бурденко», г. Воронеж;

**Давыдова Дарья Алексеевна**

магистрант,

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», г. Воронеж;

**Веревкин Алексей Николаевич**

кандидат биологических наук, ассистент,

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», г. Воронеж;

**Шульгин Константин Константинович**

кандидат биологических наук, доцент,

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», г. Воронеж;

**Попов Сергей Сергеевич**

доктор медицинских наук, профессор,

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет  
им. Н.Н. Бурденко», г. Воронеж

**АКТИВНОСТЬ ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗЫ  
И ГЛУТАТИОНРЕДУКТАЗЫ У БОЛЬНЫХ  
ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ**

**Аннотация.** Проведена оценка изменения активности ферментов глутатионпероксидазной/ глутатионредуктазной системы у больных диабетической нейропатией. В ходе исследования было установлено, что при патологии происходит возрастание активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы. Проведение стандартной терапии способствует дальнейшему повышению активности исследуемых ферментов, что, вероятно, увеличивает защитный потенциал организма при данном заболевании.

## **НАУЧНОЕ ПРОСТРАНСТВО: актуальные вопросы теории и практики**

**Ключевые слова:** диабетическая нейропатия, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, свободные радикалы.

Сахарный диабет (СД) – полиорганное заболевание, характеризующееся гипергликемией с нарушением углеводного, липидного и белкового обменов в результате дефекта в секреции инсулина, в действии гормона, либо при наличии этих факторов одновременно. На данный момент СД является одним из наиболее распространенных хронических патологических состояний, занимая третье место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, и часто сопровождается тяжелыми осложнениями [5]. Одним из наиболее распространенных осложнений данной патологии, определяющим большее число госпитализаций и вызывающим от 50% до 75% нетравматических ампутаций, является диабетическая нейропатия. Диабетическая нейропатия регистрируется у 33,6% пациентов с сахарным диабетом 1-го типа (СД-1) типа и 18,6% пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД-2) [2, 7].

Патология диабетической нейропатии характеризуется прогрессирующей потерей нервных волокон, которая вызывает отрицательные клинические признаки и симптомы, такие как боль, парестезия и потеря чувствительности [8].

Патогенетические механизмы, лежащие в основе снижения нервной проводимости, являются многофакторными и включают активацию полиольного пути, гликирование, усиление генерации активных форм кислорода (АФК) и изменение активности протеинкиназы С. Повышение содержания глюкозы в тканях приводит к неферментативному гликированию белков нерва, нарушая их функцию. Эти изменения ведут к хроническому замедлению проведения возбуждения по нерву, нарушению аксонального транспорта и структурному повреждению нервов [5].

## **НАУЧНОЕ ПРОСТРАНСТВО: актуальные вопросы теории и практики**

В современной литературе широко представлены исследования по оценке роли окислительного стресса (ОС) как при СД, так и при нейропатии. Накоплен обширный фактический материал, свидетельствующий об избыточном образовании свободных радикалов (СР) при СД [3]. При этом скорость образования СР зависит от скорости гликозилирования белков, а, следовательно, и от степени гипергликемии. Выявлено, что у пациентов с СД-2, к примеру, наблюдается повышенное содержание маркеров ОС [6].

В этой связи, несомненно, актуальным является изучение антиоксидантной системы (АОС) организма. В настоящей работе исследована активность антиоксидантных ферментов – глутатионпероксидазы (ГП) и глутатионредуктазы (ГР) в сыворотке крови пациентов с диабетической нейропатией и оценены изменения ферментативной активности после проведения лечения.

ГП является ферментом, восстанавливающим гидропероксидные группы (-ООН) жирных кислот и этерифицированных мембранных фосфолипидов. Тем самым данный фермент ингибирует пероксидное окисление липидов (ПОЛ). Существует предположение, что детоксикация такого компонента реакции Фентона, как  $H_2O_2$  в митохондриях, эндоплазматическом ретикулуме и цитоплазме клеток млекопитающих происходит, главным образом, за счет глутатионпероксидазной/ глутатионредуктазной (ГП/ГР) системы. Эта система использует в качестве субстрата восстановленный глутатион (GSH), который в ходе реакции переходит в окисленную форму (GSSG). Соотношение активностей ферментов в ГП/ГР-системе контролирует баланс восстановленной и окисленной форм глутатиона: ГП в реакции обезвреживания органических перекисей окисляет восстановленный глутатион, а ГР катализирует восстановление

## **НАУЧНОЕ ПРОСТРАНСТВО: актуальные вопросы теории и практики**

окисленного глутатиона [4]. Благодаря функционированию ГР обеспечивается повышение уровня GSH без усиления его синтеза [1].

В исследование было включено 45 пациентов с диабетической нейропатией. Контрольную группу (n=86) составили практически здоровые лица с нормальными показателями биохимического и общего анализа крови.

Возраст больных составлял от 46 до 80 лет. Среди них мужчин 49%, женщин – 51%. Диагноз был поставлен на основании клинической картины заболевания и инструментальных методов исследования.

В ходе клинического исследования использовали сыворотку крови больных, находящихся на лечении в стационаре. Кровь для исследования забиралась в пробирки типа «вакутейнер» в утреннее время натощак из локтевой вены. При проведении исследований соблюдались необходимые этические нормы.

Активность ГП и ГР определяли на спектрофотометре Hitachi-U1900 с программным обеспечением при длине волны 340нм.

Статистическая обработка материала включала использование стандартных методов вариационной статистики (расчет средних значений (M), ошибки средних значений (m), t-критерия Стьюдента) и непараметрического теста Вилкоксона с использованием прикладных программ "STATISTICA 6.0". Достоверными считались различия при  $p \leq 0,05$ .

В ходе исследования установлено, что удельные активности ГП и ГР заметно возрастают при патологии, а именно в 1,6( $p < 0,05$ ) и 1,3( $p < 0,05$ ) раза соответственно. Подобным образом изменяется активность ГП и ГР, выраженная в Е/мл сыворотки крови – возрастает в 1,5 ( $p < 0,05$ ) раза и 1,4 ( $p < 0,05$ ) раза соответственно.

## НАУЧНОЕ ПРОСТРАНСТВО: актуальные вопросы теории и практики

Показано, что проведение стандартной терапии способствует дальнейшему росту активности ферментов. Так, удельная активность ГП после получения пациентами лечения возрастала в 1,1( $p<0,05$ ) раза, активность ГР – в 1,2 ( $p<0,05$ ) раза. Активность ферментов, выраженная в Е/мл сыворотки, изменяется сходным образом: для ГП она увеличивалась в 1,2 ( $p<0,05$ ) раза, для ГР – в 1,3 ( $p<0,05$ ) раза.

Таким образом, в ходе работы выявлено возрастание активности ГП и ГР в сыворотке крови больных с диабетической нейропатией. Вероятно, рост активности исследуемых ферментов вызван повышением уровня СР, сопровождающим развитие СД. Проведение базисной терапии стимулирует дальнейшее возрастание активности ГП/ГР-системы, что, по видимому, может способствовать нормализации уровня СР в организме.

### *СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ*

- 1. Горбенко М. В. Активность глутатионовой антиоксидантной системы при действии мелаксена и вальдоксана на фоне гипертиреоза у крыс / М.В. Горбенко, Т.Н. Попова, К.К. Шульгин, С.С. Попов // Биомедицинская химия. – Т. 59. - Вып. 5. – 2013. – С. 541-549.*
- 2. Дедов И. И. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета/ И. И. Дедов, М. В. Шестакова, О. К. Викулова // Сахарный диабет. – 2017. – Т. 20. – №. 1.*
- 3. Попова Т.Н., Агарков А.А., Вережкин А.Н. Интенсивность свободнорадикальных процессов в печени крыс при сахарном диабете 2 типа и введении эпифамина // Acta Naturae (русскаяязычная версия). – 2013. – Т. 5. – №. 4 (19). – С. 129-134.*
- 4. Прохорова Т. А. Активность глутатионредуктазы в клетках крови у больных с шизоаффективным расстройством / Т. А. Прохорова, Е. Б. Терешкина, О.К. Савушкина, И.С. Бокша, Е.А. Воробьева, А.Н. Помыткин, В.Г. Каледа, Г.Ш. Бурбаева // Сборник трудов конференции. – 2016. – С. 67-70.*
- 5. Салко О. Б. Республиканский регистр «Сахарный диабет»-системный подход к учету пациентов с сахарным диабетом на популяционном уровне / О.Б. Салко, А.П. Ше-*

**НАУЧНОЕ ПРОСТРАНСТВО:  
актуальные вопросы теории и практики**

*пелькевич, М.М. Сачек, О.Ф. Щербина // Лечебное дело. – 2013. – Т. 5. – №. 33. – С. 25.*

*6. Gardner P. R., Nguyen D. D., White C. W. Aconitase is a sensitive and critical target of oxygen poisoning in cultured mammalian cells and in rat lungs // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 1994. – V. 91. – № 25. – P. 12248-12252.*

*7. Gupta A., Gupta Y. Diabetic neuropathy: Part 2 // J Pak Med Assoc. – 2014. – V. 64, №. 7. – P. 846-850.*

*8. Yagihashi S., Yamagishi S. I., Wada R. Pathology and pathogenetic mechanisms of diabetic neuropathy: correlation with clinical signs and symptoms // Diabetes research and clinical practice. – 2007. – V. 77. – № 3. – P. S184-S189.*