**УДК 616.15-074:[616.517+616.379-008.64]-085**

**Попов Константин Андреевич**

аспирант, кафедра фундаментальной и клинической биохимии

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России

nafrtalin444@mail.ru

**Popov Konstantin Andreevich**

post-graduate, department of fundamental and clinical biochemistry

FSBEI HE KubSMU of the Ministry of Public Health Care of Russia

nafrtalin444@mail.ru

**ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ПРИ СОЧЕТАННОМ ТЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА С ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

**METABOLIC CHANGES IN BIOCHEMICAL PARAMETERS OF BLOOD IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS COMORBID WITH DERMATOLOGICAL DISEASES**

***Аннотация.*** *В статье представлены результаты исследований содержания глюкозы, липидного профиля и уровня эндогенной интоксикации у больных с сочетанным течением сахарного диабета с дерматологическими заболеваниями. Показано усугубление нарушений углеводного обмена у больных сахарным диабетом с коморбидным псориазом и атопическим дерматитом. Прогрессирование метаболических нарушений при развитии сочетанных форм сахарного диабета 2 типа с дерматологическими заболеваниями подтвердилось по данным изучения уровня эндогенной интоксикации.*

***Ключевые слова:*** *сахарный диабет, псориаз, атопический дерматит, ограниченная склеродермия, обмен веществ.*

***Annotation.*** *The article presents the results of studies of glucose concentration, lipid profile and endogenous intoxication level in patients with combined diabetes mellitus with dermatological diseases. The aggravation of carbohydrate metabolism disorders in patients with diabetes mellitus with comorbid psoriasis and atopic dermatitis is shown. Progression of metabolic disorders in the development of combined forms of type 2 diabetes mellitus with dermatological diseases has been confirmed by data on the level of endogenous intoxication.*

***Keywords:*** *diabetes, psoriasis, atopic dermatitis, limited scleroderma, metabolism.*

Актуальной проблемой современного здравоохранения является сахарный диабет (СД), распространенность которого позволяет говорить об эпидемии данного заболевания. Эксперты Всемирной диабетической федерации прогнозируют, что количество больных СД к 2040 г. достигнет 642 млн. человек [7]. В Российской Федерации в 2014 году всего было зарегистрировано 4,17 млн. человек с диагнозом сахарный диабет.

Относительная или абсолютная инсулиновая недостаточность при диабете ведет к нарушениям метаболизма глюкозы, липидов и белков [6]. Ключевым механизмом развития кожных заболеваний при СД 2 типа является нарушенная толерантность к глюкозе с гипергликемией и накопление промежуточных и конечных продуктов гликирования белков, которые в сочетании с диабетическими ангиопатиями, нарушениями местного и общего иммунитета, оксидативным стрессом приводят к структурным изменениям кожного покрова [5]. Дерматологические проявления также могут выступать в качестве первых признаков эндокринных нарушений. В настоящее время описан ряд дерматозов, которые предшествуют СД 2 типа или развиваются на его фоне [4]. Нарушения обмена веществ нередко являются пусковым механизмом развития некоторых дерматозов (в том числе псориаза и атопического дерматита). Отмечается определенная взаимосвязь течения этих заболеваний с наличием эндокринопатии [3]. Нарушение функции и целостности эпидермального барьера в результате прямого воздействия факторов агрессии на роговой слой приводит к эпидермальной гиперплазии и может оказаться пусковым механизмом в развитии гиперпролиферативного кожного заболевания, такого, как псориаз. Немаловажное значение в поражении кожи имеет и хроническая гипергликемия.

**Цель:** изучение некоторых показателей углеводного и липидного обменов, эндогенной интоксикации у больных сахарным диабетом 2 типа, псориазом, атопическим дерматитом, ограниченной склеродермией, а также при их коморбидном течении.

**Материалы и методы**

Для выполнения поставленных задач были сформированы 8 групп исследуемых лиц. Все обследуемые перед исследованием давали добровольное информируемое согласие, в котором максимально доступно были изложены суть исследования, цели, возможные риски. 1-ю группу (контрольная группа) составили 25 относительно здоровых добровольцев, без каких-либо хронических заболеваний в анамнезе или острой болезни на момент обследования.

Группа 2 была представлена 25 больными сахарным диабетом 2 типа в фазе декомпенсации, без каких-либо сочетанных кожных заболеваний. Члены данной группы находились на стационарном лечении в эндокринологическом отделении ГБУЗ ГКБ №1 г. Краснодара. Группу 3 составили 25 испытуемых с псориазом в стадии обострения, без нарушения углеводного обмена. Группу 4 представляли 25 больных с атопическим дерматитом в стадии обострения. В группу 5 входили 25 больных с диагнозом очаговая склеродермия. Все больные 3-5 групп наблюдались в ГБУЗ ККВД г. Краснодара.

Группу 6 составили больные с сочетанными заболеваниями – сахарный диабет 2 типа и псориаз. Всего было обследовано 20 человек данной группы.Группу 7 составили 20 больных с сочетанным течением сахарного диабета 2 типа и атопического дерматита. Группу 8 составили 20 больных с сочетанным течением сахарного диабета 2 типа и очаговой склеродермией. Исследуемые лица групп 6-8 наблюдались в эндокринологическом отделении ГБУЗ ГКБ №1 г. Краснодара.

Материалом для лабораторных исследований была кровь и ротовая жидкость больных, которые забирались в 1-й день поступления его в стационар. С целью оценки состояния углеводного обмена в плазме венозной крови исследуемых лиц и лабораторных животных проводили определение концентрации глюкозы энзиматическим колориметрическим методом, с помощью наборов реагентов («Витал Девелопмент Корпорэйшн», Санкт-Петербург, Россия). С целью оценки обмена липидов в плазме крови больных и лабораторных животных определяли концентрации общего холестерола, холестерола липопротеинов высокой плотности, холестерола липопротеинов низкой плотности и триглицеридов с помощью наборов реагентов («Витал Девелопмент Корпорэйшн», Санкт-Петербург, Россия). С целью оценки уровня эндогенной интоксикации в плазме крови, эритроцитарной взвеси и ротовой жидкости определялось суммарное содержание веществ (молекул) со средней и низкой молекулярной массой (МСиНММ) по методике, предложенной М.Я. Малаховой и соавт. [1].

Статистическую обработку результатов лабораторных исследований проводили с помощью программного обеспечения, находящегося в свободном доступе (R Development Core Team, Австрия, 2008). Оценку значимости отличий между показателями проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

**Результаты и их обсуждение**

Исследование параметров углеводного обмена и липидного профиля продемонстрировало значительные отклонения их от нормальных значений с развитием гипергликемии у больных с сахарным диабетом 2 типа и дислипидемии у больных практически всех изученных групп (табл. 1). Концентрация глюкозы крови в группе больных СД 2 типа была выше в 2,1 раза, по сравнению с контрольной группой, достигая значений 9,5 ммоль/л. В группе 6 при сочетанном течении СД 2 типа и псориаза наблюдалась наиболее выраженная гипергликемия с концентрацией глюкозы плазмы крови 11,56 ммоль/л, что превышало контрольные значения в 2,5 раза. В группах 7 и 8 концентрация глюкозы плазмы крови в целом соответствовала значениям группы 2, и превышала контрольные значения в 2,3 и 2,2 раза соответственно. Необходимо отметить, что в группах 6 и 7 концентрация глюкозы плазмы крови была статистически значимо выше значения группы 2 на 21,7% и 11,6% соответственно.

Таблица 1.

**Концентрация глюкозы и некоторые показатели липидного профиля плазмы крови больных сахарным диабетом 2 типа, дерматологическими заболеваниями и при их сочетанном течении (M±σ)**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Исследуемые группы | Исследуемые показатели | | | | |
| Глюкоза,  ммоль/л | ОХС,  ммоль/л | ЛПНП,  ммоль/л | ЛПВП,  ммоль/л | ТГ,  ммоль/л |
| 1  (контроль) | 4,55±0,84 | 4,16±0,57 | 2,65±0,49 | 1,14±0,20 | 1,02±0,22 |
| 2  (СД) | 9,50±1,35  \* | 6,20±0,67  \* | 3,80±0,75  \* | 1,00±0,18 | 1,50±0,27  \* |
| 3  (псориаз) | 5,15±0,93 | 5,9±1,05  \* | 3,76±0,87  \* | 1,45±0,40 | 0,88±0,21 |
| 4  (АтД) | 4,53±0,58 | 4,29±0,60 | 2,88±0,53 | 1,30±0,24 | 1,26±0,25 |
| 5  (СклД) | 4,75±0,77 | 4,52±0,54 | 3,30±0,61  \* | 1,02±0,20 | 0,95±0,20 |
| 6 (СД и псориаз) | 11,56±2,03  \*,^,# | 6,58±1,23  \* | 4,10±0,70  \* | 0,89±0,19  # | 1,42±0,24  \*,# |
| 7  (СД и АтД) | 10,60±1,30  \*,^,⌂ | 5,89±1,07  \*,⌂ | 3,54±0,62  \*,⌂ | 1,02±0,21 | 1,23±0,21  ^ |
| 8  (СД и СклД) | 9,83±1,45  \*,◊ | 5,80±0,98  \*,◊ | 3,98±0,68  \* | 0,94±0,22 | 1,41±0,32  \*,◊ |

**Примечание:** \* – статистически значимые отличия (р<0,05) от показателя группы 1; ^ – статистически значимые отличия (р<0,05) от показателя группы 2; # – статистически значимые отличия (р<0,05) от показателя группы 3; ⌂ – статистически значимые отличия (р<0,05) от показателя группы 4; ◊ – статистически значимые отличия (р<0,05) от показателя группы 5.

Содержание общего холестерола у больных СД 2 типа на 49% было выше контрольных значений, в группе 3 – на 42%, в 4-й и 5-й группах статистически значимо не отличалось, а в группах с сочетанными заболеваниями также превышало значения контрольной группы. В 6-й группе отмечались повышенные концентрации общего холестерола на 58%, в 7-й группе – на 42% и в 8-й группе – на 39% по сравнению с аналогичным показателем контроля. Полученные результаты отражают развитие гиперхолестеринемии в больных изученных групп, однако более объективным показателем является концентрация холестерола ЛПНП (атерогенные липопротеины) и ЛПВП (антиатерогенные липопротеины), а также их соотношение. Проведенные исследования демонстрируют высокое содержание холестерола ЛПНП во всех исследуемых группах, в то время как уровень холестерола ЛПВП в большинстве случаев оставался на исходном уровне и в ряде групп был несколько ниже при сравнении с показателем группы 1. Так концентрация ЛПНП превышала контрольные значения во всех группах, кроме 4 (больные атопическим дерматитом), достигая максимальных значений в группе 2 и 6-8. В группе 2 содержание ЛПНП было выше контрольных цифр на 43,4%, в группе 6 – на 54,7%, в группе 7 – на 33,6% и в 8-й группе – на 50,2%. Промежуточные значения были получены в группах 3 и 5, в которых концентрация ЛПНП на 41,9% и 24,5% соответственно была выше значений 1-й группы. Концентрация ТГ также была более высокой в группе 2 – на 32%, в группах 6 и 8 на 39% по сравнению с 1-й группой. При сравнении показателей групп с сочетанными заболеваниями с группой 2 необходимо заметить, что липидный профиль практически не зависел от наличия того или иного дерматологического заболевания и определялся в основном сахарным диабетом 2 типа.

Таблица 2.

**Содержание МСиНМ в биологических жидкостях больных сахарным диабетом 2 типа, дерматологическими заболеваниями и при их сочетанном течении (M±σ)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Исследуемые группы | Исследуемые показатели, усл. ед. | | |
| МСиНМпл,  усл. ед. | МСиНМэр,  усл. ед. | МСиНМрж,  усл. ед. |
| 1 (контроль) | 10,13±1,06 | 14,75±1,54 | 4,89±0,76 |
| 2 (СД) | 19,60±2,25\* | 27,38±4,02\* | 8,14±0,84\* |
| 3 (псориаз) | 15,48±1,67\* | 19,93±2,05\* | 7,39±0,90\* |
| 4 (АтД) | 13,37±1,43\* | 19,09±2,14\* | 6,88±0,83\* |
| 5 (СклД) | 15,61±1,60\* | 18,59±1,74\* | 7,78±1,03\* |
| 6 (СД и псориаз) | 13,10±1,15\*^# | 23,99±2,70\*# | 7,93±0,76\* |
| 7 (СД и АтД) | 18,54±1,67\*⌂ | 25,97±2,47\*⌂ | 7,14±0,80\* |
| 8 (СД и СклД) | 20,56±2,02\*◊ | 24,47±2,50\*◊ | 6,98±0,88\* |

**Примечание:** \* – статистически значимые отличия (р<0,05) от показателя группы 1; ^ – статистически значимые отличия (р<0,05) от показателя группы 2; # – статистически значимые отличия (р<0,05) от показателя группы 3; ⌂ – статистически значимые отличия (р<0,05) от показателя группы 4; ◊ – статистически значимые отличия (р<0,05) от показателя группы 5.

В ходе проведенных исследований было показано, что у больных групп 3, 4 и 5 наблюдался примерно одинаковый уровень эндогенной интоксикации, сопровождающийся повышенным содержанием плазменной фракции МСиНМ на 32-54% и эритроцитарной фракции на 26-35% по сравнению с группой контроля, что соответствует второй фазе эндотоксикоза – фаза накопления токсинов из очага повреждения (табл. 2). Вторая фаза интоксикации, но более выраженная, определена и в группе больных СД, у которых содержание МСиНМ в плазме крови было увеличенным на 93,5% и в эритроцитах – на 85,6% по сравнению с показателями 1-й группы. В группах с сочетанными формами заболеваний определялась также вторая-третья фаза эндогенной интоксикации, так как содержание плазменной фракции токсинов соответствовало содержанию их во второй группе, а эритроцитарная фракция была несколько ниже, что наводит на мысль о стабилизации и небольшом снижении ее [2].

**Заключение**

Результаты проведенных исследований показали усугубление гипергликемии при сочетанном течении СД 2 типа с псориазом и атопическим дерматитом, тогда как уровень глюкозы в плазме крови существенно не отличался от показателя группы 2 при сочетанном течении СД 2 типа с ограниченной склеродермией. Декомпенсация углеводного обмена при псориазе и атопическом дерматите, вероятнее всего, связано с применением системной гормональной терапии с использованием глюкокортикостероидов при псориазе и их частом местном применении при АтД, в то время как при ограниченной склеродермии такие препараты не являются основными в комплексной терапии. Липидный обмен также преимущественно нарушался у больных СД 2 типа и псориазом, что связано с особенностями развития метаболических нарушений при инсулинорезистентности и проводимой терапией. В группах с сочетанными формами заболеваний характер содержания в плазме крови общего холестерола и его отдельных фракций в ЛПНП и ЛПВП в первую очередь был обусловлен наличием у исследуемого человека сахарного диабета, а при сочетании его с псориазом явного усиления гиперхолестеринемии выявлено не было. Прогрессирование метаболических нарушений при развитии сочетанных форм сахарного диабета 2 типа с дерматологическими заболеваниями также подтвердилось по данным изучения уровня эндогенной интоксикации.

***Литература:***

1. *Малахова M.Я. Эндогенная интоксикация и методы ее верификации / M.Я. Малахова, О.В. Зубаткина, В.В. Слепышева. – СПб.: Изд-во СПбМАПО, 2011. – 87 с.*
2. *Павлюченко И.И., Басов А.А., Быков И.М., Орлова С.В. Интегральные методы оценки уровня эндогенной интоксикации и перекисного окисления биомолекул при острых и хронических заболеваниях // Аллергология и иммунология. – 2004. – Т. 5, № 4. – С. 551-555.*
3. *Слесаренко Н.А., Утц С.Р., Штода Ю.М., Платонова А.Н. Эндотелиальная дисфункция при псориазе и сахарном диабете 2-го типа в условиях коморбидности (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 9. – № 3. – С. 590-595.*
4. *Штода Ю.М., Слесаренко Н.А., Родионова Т.И., Утц С.Р., Карпова Е.Н. Дерматологические проявления сахарного диабета // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 2. – С. 371.*
5. *Штода Ю.М., Слесаренко Н.А., Родионова Т.И., Утц С.Р., Карпова Е.Н. Некоторые аспекты общности патогенеза сахарного диабета 2 типа и псориаза // Фундаментальные исследования. – 2014. - №4. – С. 647-654.*
6. *Basov A.A., Akopova V.A., Bykov I.M. Changing the parameters of prooxidant-antioxidant system in blood and oral fluid of patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes mellitus // International Journal on Immunorehabilitation. – 2013. – Vol. 15, №2. – P. 84-86.*
7. *IDF atlas (7th edition update). Brussels, Belgium. International Diabetes Federation; 2015. Available from: http://www.idf.org/diabetesatlas.*

***Literature:***

1. *Malakhova M.Y., Zubatkina O.V., Slepysheva V.V. Еndogenous toxemia and methods of verification. Sankt-Petersburg: SPbMAPO; 2011.*
2. *Pavluchenko I.I., Basov A.A., Bykov I.M., Orlova S.V. Integral methods of assessing the level of endogenous intoxication and peroxidation of biomolecules in acute and chronic diseases // Allergology and Immunology. – 2004. – Vol. 5. – № 4. – P. 551-555.*
3. *Slesarenko N.A., Utz S. R., Shtoda U.M., Platonova A.N. Endothelial dysfunction in psoriasis and type 2 diabetes in terms of comorbidity (review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. – 2013. – Vol. 9. – № 3. – P. 590-595.*
4. *Shtoda Y.M, Slesarenko N.A., Rodionova T.I., Utts S.R., Karpova E.N. Dermatological manifestations of diabetes mellitus // Modern problems of science and education. – 2014. – № 2. – P. 371.*
5. *Shtoda Y.M, Slesarenko N.A., Rodionova T.I., Utts S.R., Karpova E.N. Some common aspects of the 2d type of diabetes mellitus and psoriasis pathogenesis // Fundamental research. – 2014. - № 4. – С. 647-654.*
6. *Basov A.A., Akopova V.A., Bykov I.M. Changing the parameters of prooxidant-antioxidant system in blood and oral fluid of patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes mellitus // International Journal on Immunorehabilitation. – 2013. – Vol. 15, №2. – P. 84-86.*
7. *IDF atlas (7th edition update). Brussels, Belgium. International Diabetes Federation; 2015. Available from: http://www.idf.org/diabetesatlas.*