

# ГАЗОТРАНСМИТТЕР СЕРОВОДОРОД У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Глуткина Н.В., Велисейчик А.А.

*Гродненский государственный медицинский университет*

**Актуальность.** Социальная значимость СД 2 состоит в том, что он приводит к ранней инвалидизации и летальности, которая обусловлена наличием поздних сосудистых осложнений диабета, таких как микроангиопатии вследствие поражения капиллярной сети, артериол и венул с развитием диабетической (метаболической) кардиомиопатии, ретинопатии и нефропатии, нейропатии, а также, макроангиопатии с развитием атеросклероза и поражением крупных артерий и развитием ИМ, инсульта, гангрены нижних конечностей [Корниенко Е.А. и др., 2015]. Одними из тяжелых осложнений СД являются макрососудистые, в основе которых лежит атеросклеротическое поражение сосудов, в первую очередь коронарных. В ряде исследований показано, что проявления коронарного атеросклероза, такие как стенокардия, инфаркт миокарда (ИМ) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) встречаются у пациентов СД 2 типа значительно чаще, чем у лиц с нормальным состоянием углеводного обмена. При этом показано существование достаточно тесной взаимосвязи между течением и исходом ИМ и уровнем гипергликемии в стационарном периоде [Марданов Б.У., 2016]. Одним из ключевых биологически активных соединений, генерирующихся в клетках эндотелия, является сероводорода ( $H_2S$ ), который вовлечён в процессы вазодилатации сосудов, поддержания тонуса сосудистой стенки посредством релаксации гладкомышечных клеток сосудистой стенки. Он синтезируется в тканях из L-цистеина благодаря специальным цитозольным пиридоксаль-5-, фосфат-зависимых ферментам: цистотионин- $\beta$ -синтаза и цистотионин- $\gamma$ -лиаза, а также – зависимо от  $Zn^{2+}$  фермента, локализованный как в цитоплазме, так и в митохондриях – 3-меркаптопироват-сульфуртрансфераза [Гусакова С.В. и др., 2017]. В системе кровообращения эндотелий является основным источником NO (связываемых в гладких мышечных элементах сосудов с гемосодержащей группой растворимой гуанилатциклазы, в результате чего происходит активация этого фермента, накопление цГМФ, расслабление сосудов), а  $H_2S$  продуцируется в основном в гладких мышцах сосудов, в адипоцитах и эритроцитах.

**Цель.** Оценить содержание газотрансмиттера  $H_2S$  в крови у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа на 25-60-е сутки от начала заболевания.

**Методы исследования.** Объектом исследования являлись 27 пациентов женского и мужского пола, в возрасте 58,0 [53,0; 63,0] лет, перенесших Q-инфаркт миокарда (на 25-е и 60-е сутки от начала заболевания) в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа

Уровень эндогенного сероводорода оценивали спектрофотометрическим методом, основанном на реакции между сульфид-анионом и кислым раствором реактива N, N-диметил-парафенилендиамина солянокислого. Величины  $pO_2$ ,  $pCO_2$ , pH, содержание метгемоглобинов и степень насыщения крови кислородом определялись в исследуемых пробах крови с помощью микрогазоанализатора «Synthesis-15» фирмы «Instrumentation Laboratory». Сродство гемоглобина к кислороду оценивалось по показателю  $p50$  ( $pO_2$ , соответствующее 50% насыщению гемоглобина кислородом), определяемого спектрофотометрическим методом при температуре  $37^\circ C$ ,  $pH=7,4$  и  $pCO_2=40$  мм рт.ст. ( $p50_{станд}$ ). Кислотно-основное состояние крови определялось по следующим показателям: реальный и стандартный избыток буферных оснований, стандартный бикарбонат, концентрация гидрокарбоната, общей углекислоты, стандартного бикарбоната. Полученные данные статистически обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики.

**Результаты и их обсуждение.** Уровень сероводорода в плазме крови на 25-е сутки и 60-е сутки у данных пациентов была 12,96 [9,16; 14,23] и 17,60 [12,96; 21,4] ( $p<0,05$ ) мкмоль/л, соответственно, т.е. отмечалось его увеличение, но оно было меньше, чем у здоровых. Состояние механизмов транспорта кислорода крови у данных пациентов характеризовалось ростом ряда показателей, а именно к концу 60-х суток  $pO_2$  увеличился до 37,0 [33,0; 41,0] ( $p<0,008$ ) мм рт.ст., степень насыщения крови кислородом до 58,2 [55,4; 66,0] ( $p=0,008$ ) %. Это свидетельствует об уменьшении признаков гипоксии. Показатели кислотно-основного состояния крови: реальный и стандартный избыток буферных оснований, стандартный бикарбонат, концентрация гидрокарбоната, общей углекислоты, стандартного бикарбоната существенно не менялись. Исходно  $p50$  при реальных условиях у исследуемых пациентов имел значения 29,3 [28,2; 31,2] мм рт.ст., а к концу исследуемого периода данный показатель составлял 30,0 [28,6; 30,3] мм рт.ст., что свидетельствует о том, что положения КДО до и после проведенной терапии практически не очевидно, сохраняющийся сдвиг КДО вправо в этих условиях направлен на компенсацию недостаточности системы кровообращения.

Сероводород играет важную роль в процессах внутриклеточного метаболизма и осуществлении контроля над фундаментальными клеточными процессами: регуляции нервной (процессы нейронной передачи сигнала), сердечно-сосудистой (расслабление гладких мышц), иммунной (противовоспалительный и цитопротекторный агент), сенсорной, пищеварительной систем, а также в метаболизме различных органов [Колесников С.И. и др., 2015]. Сероводород обеспечивает значительную защиту от апоптоза кардиомиоцитов путем подавления активации каспазы-3 и повышения экспрессии гликоген-синтазы киназы-3 $\beta$ . АТФ-зависимые калиевые каналы являются основной мишенью  $H_2S$  в клетке. Эта молекула путем открытия данных каналов в гладкомышечных клетках кровеносных сосудов вызывает их дилатацию.

Активация  $K^+$ АТФ-каналов и инактивация потенциалзависимых  $Ca^{2+}$ -каналов L-типа, обуславливает снижение концентрации внутриклеточного  $Ca^{2+}$  с развитием гиперполяризации мембраны гладкомышечных клеток сосудов и их релаксацию. Влияние гипергликемии на атерогенез в сосудистой стенке реализуется через развитие генерализованной дисфункции эндотелия сосудов, усиление окислительного стресса и повышение концентрации конечных гликозилированных продуктов обмена [Лупанов В.П., 2013]. Предполагается участие газотрансмиттера сероводорода в формировании дисфункции эндотелия, окислительного стресса организма, что необходимо учитывать особенно для их коррекции. Представленные данные свидетельствуют о необходимости комплексного подхода в оптимизации лечебных алгоритмов и прогнозирования течения ИМ у пациентов на фоне СД, улучшения ближайших и отдалённых результатов терапии путём коррекции нарушений метаболизма сероводорода.

**Выводы.** Таким образом, у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда в сочетании с СД 2-го типа 25-е и 60-е сутки от начала заболевания на фоне проводимой терапии отмечается увеличение содержания  $H_2S$  и изменение показателей механизмов транспорта кислорода кровью, направленных на компенсацию недостаточности функции кровообращения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гусакова, С.В. Молекулярные механизмы действия газотрансмиттеров NO, CO и  $H_2S$  в гладкомышечных клетках и влияние NO-генерирующих соединений (нитратов и нитритов) на среднюю продолжительность жизни / С.В. Гусакова [и др.] // Успехи физиологических наук. – 2017. – Т. 48, № 1. – С. 24-52.
2. Колесников, С.И. Сероводород как третья эссенциальная газовая молекула живых тканей / С.И. Колесников, Б.Я. Власов Л.И. Колесникова // Вестник РАМН. – 2015. – Т. 70, № 2. – С. 237-241.
3. Лупанов, В.П. Ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет: вопросы диагностики, медикаментозного и хирургического лечения, прогноз (обзор) / В.П. Лупанов // Медицинский совет. – 2013. – № 3-2. – С. 52-61.
4. Корниенко, Е.А. Современные взгляды на этиопатогенез инфаркта миокарда при сахарном диабете 2 типа и методы лечения / Е.А. Корниенко [и др.] // Вестник новых медицинских технологий – 2015. – № 2. – С. 3-8.
5. Марданов, Б.У. Влияние сахарного диабета на течение и исход инфаркта миокарда у больных, подвергнутых чрескожным коронарным вмешательствам / Б.У. Марданов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – Т. 16, № 6. – С. 13-18.