

ОЦЕНКА ГИБЕЛИ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

¹Чак Т.А., ¹Сорокина В.Н., ²Павлющик Е.А., ²Анисович М.В., ¹Хапалюк А.В.,
²Афонин В.Ю., ¹Билодид И.К., ³Черенкевич С.А.

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

²Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

³Городской эндокринологический диспансер, Минск, Беларусь

Целью работы была оценка гибели клеток периферической крови и уровня микроядер методом проточной цитометрии у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа с наличием или отсутствием дистальной полинейропатии. Обследовано 176 пациентов с СД 2 типа и 67 здоровых обследуемых. Обнаружено, что уровень апоптоза лейкоцитов и количество клеток с микроядрами нарастает при увеличении длительности СД 2 типа независимо от компенсации диабета, возраста пациента и наличия дистальной сенсомоторной полинейропатии. Определение уровня апоптоза и проведение микроядерного теста лейкоцитов может служить интегральным маркером патологических изменений в организме при СД 2 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, апоптоз, микроядерный тест

Пристальное внимание к СД 2 типа обусловлено как ростом заболеваемости, так и частым развитием осложнений. Признано, что именно СД 2 типа является лидирующей патологией, которая ведет к увеличению частоты сердечно-сосудистых заболеваний и сосудистых катастроф в разных странах и популяциях [4]. При хронической гипергликемии, наблюдаемой при сахарном диабете, подвергаются повреждению нейроны и шванновские клетки периферических нервов, эндотелиальные клетки сосудов сетчатки глаза и мезангиальные клетки почек, которые не способны самостоятельно регулировать трансмембранный транспорт глюкозы [3]. Ангиопатии и нейропатии у пациентов с СД 2 типа следует рассматривать как взаимообусловленные процессы. По мере прогрессирования заболевания поражение сосудов способствует нарастанию тяжести нейропатии, а последняя усугубляет сосудистую патологию [5].

Несмотря на множество инструментальных и лабораторных диагностических методик в данной области, наполненность фармацевтического рынка современными и достаточно эффективными препаратами, проблема лечения диабета и его осложнений остается не полностью решенной. Соответственно, использование новых методов обследования может позволить продвинуться вперед в лечении диабета.

Метод проточной цитометрии позволяет определять уровень апоптоза по гиподиплоидному содержанию ДНК в клетке, а также количество клеток с микроядрами, одним из путей образования которых является апоптоз [14]. Измерение содержания ДНК является одним из самых простых и распространенных методов проточной цитометрии. Значение уровня апоптоза клеток активно изучается применительно к процессам старения, при онкологических заболеваниях, ишемической болезни сердца и многих других.

Наличие микроядер в клетках и уровень апоптоза клеток крови могут быть использованы в качестве своеобразного маркера патологических изменений в организме. Микроядерный тест с успехом используется в клинической практике для выявления и прогнозирования течения ряда заболеваний [6], однако при СД 2 типа его применение мало изучено.

Существуют данные эпидемиологических исследований, показывающие что гипергликемия и инсулинорезистентность – важнейшие характеристики СД 2 типа, являются факторами риска развития рака

[9, 11], что, однако, опровергается другими авторами, которые отмечают зависимость от косвенных факторов риска диабета, таких как ожирение или курение [8, 12]. Наличие онкологических заболеваний ассоциировано со снижением уровня апоптоза раковых клеток. Следовательно, можно предположить актуальность определения апоптоза клеток крови для общей оценки риска возникновения рака при СД 2 типа.

Таким образом, несмотря на относительно длительное существование метода проточной цитометрии, а также использование его в медицине для определения уровня апоптоза клеток при различных заболеваниях, при СД 2 типа метод изучен недостаточно, что пока не позволяет рекомендовать методику для применения в клинической практике. Некоторые ученые отмечают увеличение растворимого Fas-рецептора, играющего важную роль в активации апоптоза, при наличии у пациента с СД полинейропатии [13]. По данным индийских исследований, отмечена взаимосвязь Fas-опосредованного апоптоза и тяжести нейрональной дегенерации при диабетической полинейропатии [10]. Однако недостатком данного исследования является небольшая выборка контрольной и опытной групп. Fas-опосредованный апоптоз относится к рецептор-зависимому сигнальному пути апоптотической гибели клеток. У позвоночных (в том числе у человека) большинство форм апоптоза реализуется по митохондриальному пути, а не через рецепторы клеточной гибели [7], либо комбинацией описанных путей [1]. Помимо двух вышеперечисленных путей апоптотической гибели клеток, существует еще несколько менее значимых, например, активация прокаспазы-12, локализованной в эндоплазматическом ретикулуме [2]. Соответственно, оценка степени апоптоза только по уровню Fas-рецептора не отражает полную картину повреждения клеток при какой-либо патологии.

Именно по этой причине была предпринята попытка изучить возможности проточной цитометрии для дополнительной диагностики патологических изменений при СД 2 типа, с помощью которой гибель клеток оценивалась многосторонне и по наличию уже возникшего повреждения.

Цель: оценить гибель лейкоцитов периферической крови и уровень микроядер методом проточной цитометрии у пациентов с СД 2 типа с наличием или отсутствием дистальной полинейропатии.

Задачи исследования:

1. Выявить возможные изменения уровня апоптоза лейкоцитов венозной крови у пациентов с СД 2 типа при наличии дистальной полинейропатии.

2. Оценить гибель клеток периферической крови в зависимости от гендерных и возрастных особенностей пациентов, компенсации СД.

3. Сопоставить показатели микроядерного теста лейкоцитов венозной крови с наличием диабетических осложнений и клинико-лабораторными особенностями обследуемых пациентов.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе УЗ «Городской эндокринологической диспансер г. Минска» и ГУ «Республиканский госпиталь МВД».

Было обследовано 176 пациентов с СД 2 типа, среди которых 68,75% (121 чел.) составили мужчины, и 31,25% (55 чел.) – женщины. Критериями исключения из исследования были сопутствующие заболевания, способные вызывать нейропатию: алкоголизм, СПИД, активные формы гепатита, гипотиреозидные и гипертиреозидные состояния, онкологические заболевания в момент исследования или в анамнезе; нарушения психики; возраст старше 65 лет; а также наличие дистальной сенсомоторной нейропатии 3 степени с ампутациями и/или трофическими изменениями нижних конечностей.

Контрольную группу составили 67 обследуемых: 83,58% (56 чел.) – мужчины, 16,42% (11 чел.) – женщины, которые не имели хронических заболеваний.

Обследование пациентов опытной группы включало опрос с уточнением анкетных данных, длительности СД и особенностей его течения, наследственности, наличия жалоб. Для количественной оценки жалоб использовалась общая шкала неврологических симптомов (Total Symptoms Score, TSS), которая включает исследование четырех невропатических симптомов: онемения, жжения, парестезии, боли в конечностях. Проводилась диагностика дистальной сенсомоторной нейропатии. Для этого применялась Шкала невропатического дисфункционального счета (Neuropathy Disability Score, NDS), используемая для оценки коленного и ахиллова рефлексов, порога вибрационной, температурной, болевой и тактильной чувствительности, а также уровня поражения. Для определения обширности поражения периферических нервов и для разграничения двух основных патоморфологических изменений: аксональной дегенерации и демиелинизации, - у 130 пациентов опытной группы была проведена электромиография (ЭМГ). Оценивались амплитуда моторного ответа и скорость проведения нервного импульса по n.peroneus, амплитуда потенциала действия и скорость проведения нервного импульса по n. suralis и n. peroneus superficialis. На основании результатов обследования выставлялся диагноз дистальной полинейропатии.

У пациентов опытной и контрольной групп проводился однократный забор венозной крови. В лаборатории фармакогенетики Института биорганотической химии НАН Беларуси определялся апоптоз лейкоцитов периферической крови и проводился микроядерный тест. У всех обследуемых проводился также биохимический анализ крови (гликемия, HbA1c, билирубин, АСТ, АЛТ, креатинин, мочевины, холестерин, ЛПНП, триглицериды).

Учитывая тот факт, что СД 2 типа является хроническим заболеванием, склонным к прогрессированию, для более полного и адекватного анализа опытная

группа была разделена на подгруппы А и Б. Подгруппа А включала пациентов с длительностью СД 2 типа до 10 лет, а подгруппа Б – с длительностью заболевания 10 лет и более. Клинико-лабораторная характеристика данных подгрупп представлена в таблице 1.

Таблица 1. – Клинико-лабораторная характеристика подгрупп А и Б

Показатели		А	Б
Возраст (годы)	M±m	52,5±0,63*	57,7±0,77*
Длительность СД (годы)	Me (25-75%)	5 (3-7)*	13 (11-17)*
ИМТ	M±m	31,2±0,44	32,4±0,80
TSS		0,0 (0,0-3,7)*	3,0 (1,0-5,7)*
НДС		4,5 (3,0-8,0)*	8,5 (6,0-11,5)*
Гликемия (ммоль/л)		7,5 (6,2-9,4)	7,7 (6,6-12,0)
HbA1c (%)	Me (25-75%)	7,1 (6,4-8,2)*	7,7 (6,8-9,6)*
Билирубин (μмоль/л)		12,0 (9,0-14,3)	10,6 (8,1-13,6)
Мочевина (ммоль/л)		5,3±0,14	5,8±0,23
Креатинин (μмоль/л)		88,2±2,07	89,0±2,72
Триглицериды (ммоль/л)		2,0 (1,3-3,1)	1,9 (1,3-2,8)
Холестерин (ммоль/л)		5,7±0,12	5,6±0,18
ЛПНП (ммоль/л)	M±m	3,16±0,13	3,1±0,17

* $p < 0,05$ при сравнении групп А и Б; # $p < 0,001$ при сравнении групп А и Б

Учитывая различные нормы показаний ЭМГ, описанные в литературе, а также особенности используемых приборов и методик проведения обследования, для установления диапазона нормальных значений электромиографических показателей данного исследования была набрана отдельная контрольная группа 35 чел.: 68,6% (24 чел.) составили женщины, 31,4% (11 чел.) – мужчины. Обследуемые данной группы не имели неврологических жалоб и диагноза нейропатии любого генеза. Критерием исключения также служили облитерирующий атеросклероз, варикозная болезнь нижних конечностей, радикулопатии, алкоголизм и другие заболевания, способные приводить к изменениям сенсорных и моторных волокон нервов нижних конечностей. Руководствуясь полученными данными, 132 пациента опытной группы, обследованные методом ЭМГ, были разделены на подгруппы N (норма) и P (патология) в зависимости от полученных показателей ЭМГ по n. peroneus, n. suralis, n. peroneus superficialis. Сравнительная характеристика результатов ЭМГ обследования дана в таблице 2.

Таблица 2. – Сравнительная характеристика показателей ЭМГ

Показатель		Группа N		Группа P		
		1- Справа	2- Слева	3- Справа	4- Слева	
Амплитуда М-ответа n. peroneus (мВ) (Me (25%-75%))	Точки стимуляции n. peroneus	1	4,6 (3,3-5,3)*	5,3 (3,8-5,4)**	3,0 (1,4-5,2)	4,8 (1,9-5,4)
		2	5,3 (3,6-5,4)*	5,3 (3,3-5,4)**	3,4 (2,5-5,3)	2,9 (1,3-5,3)
		3	5,3 (3,6-5,4)*	5,3 (3,3-5,4)**	3,8 (2,8-5,3)	5,3 (1,9-5,3)
CPB по n. peroneus (м/с) (M±m)	1-2	53,4±1,33*	50,0±0,89**	48,6±0,71	46,0±0,79	
	2-3	50,3±1,62	50,8±1,51	48,5±0,80	47,6±1,1	
	1-3	52,3±1,12*	49,5±0,79**	48,3±0,63	46,5±0,64	
Амплитуда ПД n. suralis (мкВ) (Me (25%-75%))		11,6 (10,5-15,4)*	12,8 (11,2-22,4)**	6,4(3,7-8,6)	7,2(4,7-9,5)	
	CPB по n. suralis (м/с) (Me (25%-75%))	59,4 (53,8-61,5)*	53,8 (52,9-61,5)**	52,5 (42,9-57,7)	52,8 (44,7-57,7)	
Амплитуда ПД по n. peroneus superficialis (мкВ) (Me (25%-75%))		14,2 (9,6-16,9)*	14,2 (11,7-19,5)**	5,7 (2,6-8,5)	6,1 (2,8-8,7)	
	CPB по n. peroneus superficialis (м/с) (Me (25%-75%))	60,0 (55,3-61,5)*	56,0 (51,4-60,4)	50,0 (43,8-57,1)	52,6 (42,5-60,7)	

Примечание: * $p1-3 < 0,05$ при сравнении групп N и P; ** $p2-4 < 0,05$ при сравнении групп N и P; CPB – скорость распространения возбуждения; ПД – потенциал действия; 1 – предплюсна; 2 – голень малоберцовой кости; 3 – подколенная ямка; 1-2 – интервал предплюсна-голень малоберцовой кости; 2-3 – голень малоберцовой кости – подколенная ямка; 1-3 – предплюсна – подколенная ямка.

При статистической обработке материала использовался пакет программ «STATISTICA 10.0». При нормальном распределении признака использовали методы параметрической статистики. Оценку достоверности разности сравниваемых величин проводили на основании величины критерия Стьюдента (t). Результаты представляли в виде средней \pm ошибка среднего ($M \pm m$). Если гипотезу о нормальности распределения признака в совокупности отвергали, для обработки данных использовали методы непараметрической статистики – Манна-Уитни (U). Данные представляли в виде медианы и квартильного размаха – Me (25-75%). Для определения связи между явлениями использовали коэффициенты корреляции Спирмена (r).

Результаты и обсуждение

При анализе гибели лейкоцитов по уровню апоптоза и количеству клеток с микроядрами между данными показателями обнаружена прямая корреляционная связь умеренной степени ($r=0,54$, $p<0,001$). Учитывая тот факт, что одним из путей образования микроядер является именно апоптоз [11], количественная оценка микроядер может служить косвенной характеристикой апоптоза. При корреляционном анализе была выявлена прямая связь апоптоза и длительности СД 2 типа ($r=0,15$, $p<0,05$ слабая корреляция). Между данными уровня апоптоза и показателями ЭМГ нервов нижних конечностей статистически достоверная прямая слабая корреляционная связь была отмечена лишь по некоторым позициям и не носила системный характер, что, соответственно, не может считаться клинически значимой.

Для более детального изучения взаимосвязи клеточной гибели и СД в группах А и Б проводился сравнительный анализ по нескольким позициям. При сравнении групп А и Б получены достоверные различия по степени апоптоза, который в группе А составил 2,8 (1,9-4,7)%, а в группе Б – 3,7 (2,1-6,0)% ($p=0,03$). Статистически достоверных различий при сравнении групп по количеству микроядер не обнаружено ($p>0,05$), однако имеется тенденция к небольшому нарастанию количества клеток с микроядрами в группе Б, что показано на рисунке 1.



Рисунок 1. – Сравнительный анализ уровня апоптоза лейкоцитов и количества клеток с микроядрами в группах А и Б

Учитывая приведенные выше данные, можно предположить, что степень апоптоза нарастает с увеличением длительности СД.

При дальнейшем анализе было обнаружено, что группы А и Б статистически различимы по возрасту и уровню гликированного гемоглобина (HbA1c%), $p<0,001$ и $p<0,01$, соответственно.

Средний возраст группы А составил $52,5 \pm 0,63$ лет, а группы Б – $57,7 \pm 0,77$ лет. В данном случае статистическое различие в возрасте следует считать клинически не существенным, т.к. пациенты обеих групп относятся к одному возрастному периоду. По данным корреляционного анализа, связь возраста и степени апоптоза отсутствует ($p>0,05$).

Статистическую достоверность различия групп по HbA1c можно считать клинически важной, т.к. большинство пациентов группы Б находилось в состоянии декомпенсации (HbA1c=7,7 (6,8-9,6)%), а большинство пациентов группы А укладывались в рамки состояния субкомпенсации (HbA1c=7,1 (6,4-8,2)%). Это может иметь значение для оценки риска микро- и макроангиопатий, где HbA1c=7,5% считается пограничным, при превышении которого значительно возрастает количество макроангиопатий. Однако при проведении корреляционного анализа статистически достоверная связь апоптоза и уровня гликемии отсутствовала.

Молекулярно-биологические показатели были проанализированы также в группах Р и N, сформированных на основании данных ЭМГ исследования. При сравнительном анализе уровня апоптоза и результатов микроядерного теста в указанных группах статистически достоверного различия получено не было, что свидетельствует об отсутствии связи апоптоза лейкоцитов и дистальной полинейропатии.



Рисунок 2. – Сравнительный анализ степени апоптоза лейкоцитов и количества клеток с микроядрами в группах N и Р

Для более детального анализа пациенты данной выборки также были разделены на подгруппы А и Б по длительности СД. При сравнительном анализе групп N и Р по уровню апоптоза лейкоцитов и количеству микроядер в клетках в подгруппах А и Б статистически значимого различия не было выявлено. Однако статистически достоверное различие получено при сравнении подгрупп А и Б группы Р ($p<0,05$), а в группе N наблюдается тенденция к увеличению уровня апоптоза клеток крови в подгруппе Б относительно подгруппы А, статистически не значимое ($p>0,05$). Данные представлены в таблице 3.

Как видно из представленной таблицы 3, при наличии дистальной полинейропатии по результатам ЭМГ показатели апоптоза и микроядерного теста не изменяются существенным образом. Однако в данной выборке присутствует клинически и статистически достоверное нарастание уровня апоптоза лейкоцитов ($p<0,05$) с увеличением длительности СД 2 типа.

Таблица 3. – Сравнение уровня апоптоза и микроядер в группах N и P подгрупп А и Б

	Апоптоз	Микроядра	Апоптоз	Микроядра
	подгруппы А	подгруппы А	подгруппы Б	подгруппы Б
	(Ме (25-75%))			
Контроль	3,12 (1,8-5,35)	0,90 (0,51-1,54)	3,12 (1,8-5,35)	0,90 (0,51-1,54)
Группа N	3,0 (2,0-5,1)	1,10 (0,81-1,58)	6,7 (4,4-6,9)	0,92 (0,44-1,20)
Группа P	2,57 (1,71-4,0)*	0,73 (0,47-1,30)	3,45 (2,07-6,0)*	0,86 (0,66-1,50)

* $p < 0,05$ при сравнении апоптоза лейкоцитов в подгруппах А и Б

Литература

1. Апоптоз с участием рецепторного и митохондриального механизмов [Электронный ресурс] / База знаний по биологии человека. - Режим доступа: <http://humbio.ru/humbio/apon/000079c2.htm>. – Дата доступа: 11.10.2014.
2. Апоптоз с участием эндоплазматического ретикулума [Электронный ресурс] / База знаний по биологии человека. - Режим доступа: <http://humbio.ru/humbio/apon/00007ebd.htm>. – Дата доступа: 11.10.2014.
3. Браунли, М. Осложнения сахарного диабета: патобиология гипергликемического поражения и возможное влияние на лечение / М. Браунли // Осложнения сахарного диабета: патофизиология и варианты патогенетического лечения: материалы Международной рабочей встречи экспертов / под ред. П. Дж. Торнелли. – Штутгарт, 2010. - С.1-8.
4. Данилова, Л. И. Сахарный диабет 2 типа: современные подходы к коррекции / Л. И. Данилова. - Минск, БелМАПО, 2010. - 34с.
5. Ефимов, А. С. Клиническая диабетология. / А. С. Ефимов, Н. А. Скробонская. — Киев, 1998. — 318с.
6. Ильин, Д. А. Аспекты формирования микроядер / Д. А. Ильин // Естествознание и гуманизм. – 2006. №3(3). - С. 67–73.
7. Клетки / Б. Льюин [и др.]; под общ. ред. Б. Льюина. - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. – 951с.
8. Diabetes and cancer: a consensus report / E. Giovannucci [et al.] // Diabetes Care. – 2010. – Vol. 33. – P. 1674–1685.
9. Diabetes mellitus type 2-an independent risk factor for cancer? / V.A. Grote [et al.] // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. – 2010. - №118. – P. 4–8.
10. Evaluation of diabetic polyneuropathy in Type 2 diabetes mellitus by nerve conduction study and association of severity of neuropathy with serum sFasL level / A. Mondal [et al.] // Indian J Endocrinol Metab. – 2012. - №16(Suppl 2). - P. 465-467.
11. Genome damage in peripheral blood lymphocytes of diabetic and non-diabetic individuals after intervention with vegetables and plant oil / E. Müllner [et al.] // Oxford Journals Medicine & Health & Science & Mathematics. Mutagenesis. – 2013. – Vol. 28, №2. – P. 205-211.
12. HbA1C and cancer risk in patients with type 2 diabetes - a nationwide population-based prospective cohort study in Sweden / J. Miao Jonasson [et al.] // PLoS ONE. – 2012. – Vol. 7, №6. – P. e38784.
13. Increased levels of soluble Fas in serum from diabetic patients with neuropathy / R. Guillot [et al.] // Diabetes Metab. – 2001. - №27(3). – P. 315-321.
14. The level of aberrant cells in various tissues of bank vole depending on doses and radionuclide balance in organism / A. M. Voitovich [et al.] // Tsitol. Genet. – 2003. – Vol. 37, №4. – P. 10-15.

Выводы

1. Уровень апоптоза лейкоцитов периферической крови и количество клеток с микроядрами нарастает при увеличении длительности СД 2 типа независимо от наличия/отсутствия диабетической дистальной полинейропатии.
2. Уровень апоптоза лейкоцитов периферической крови и количество клеток с микроядрами не зависит от возрастных и гендерных особенностей пациентов.
3. Определение апоптоза и проведение микроядерного теста лейкоцитов периферической крови может служить интегральным маркером патологических изменений в организме при СД 2 типа.

Literatura

1. Apoptoz s uchastiem retseptornogo i mitokhonrial'nogo mekhanizmov [Elektronnyy resurs] / Baza znaniy po biologii cheloveka. - Rezhim dostupa: <http://humbio.ru/humbio/apon/000079c2.htm>. – Data dostupa: 11.10.2014.
2. Apoptoz s uchastiem endoplazmaticheskogo retikuluma [Elektronnyy resurs] / Baza znaniy po biologii cheloveka. - Rezhim dostupa: <http://humbio.ru/humbio/apon/00007ebd.htm>. – Data dostupa: 11.10.2014.
3. Braunli, M. Oslozhneniya sakharnogo diabeta: patobiologiya giperglikemicheskogo porazheniya i vozmozhnoe vliyanie na lechenie / M. Braunli // Oslozhneniya sakharnogo diabeta: patofiziologiya i varianty patogeneticheskogo lecheniya: materialy Mezhdunarodnoy rabochey vstrechi ekspertov / pod red. P. Dzh. Tornelli. – Shtutgart, 2010. - S.1-8.
4. Danilova, L.I. Sakharnyy diabet 2 tipa: sovremennye podkhody k korrektsii / L.I. Danilova. - Minsk, BelMAPO, 2010. - 34s.
5. Efimov, A.S. Klinicheskaya diabetologiya. / A.S. Efimov, N.A. Skrobonskaya. — Kiev, 1998. — 318s.
6. Il'in, D.A. Aspekty formirovaniya mikroyader / D.A. Il'in // Estestvoznaniye i gumanizm. – 2006. №3(3). - S. 67–73.
7. Kletki / B. L'yuin [i dr.]; pod obshch. red. B. L'yuina. - M.: BINOM. Laboratoriya znaniy, 2011. – 951s.
8. Diabetes and cancer: a consensus report / E. Giovannucci [et al.] // Diabetes Care. – 2010. – Vol. 33. – P. 1674–1685.
9. Diabetes mellitus type 2-an independent risk factor for cancer? / V.A. Grote [et al.] // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. – 2010. - №118. – P. 4–8.
10. Evaluation of diabetic polyneuropathy in Type 2 diabetes mellitus by nerve conduction study and association of severity of neuropathy with serum sFasL level / A. Mondal [et al.] // Indian J Endocrinol Metab. – 2012. - №16(Suppl 2). - P. 465-467.
11. Genome damage in peripheral blood lymphocytes of diabetic and non-diabetic individuals after intervention with vegetables and plant oil / E. Müllner [et al.] // Oxford Journals Medicine & Health & Science & Mathematics. Mutagenesis. – 2013. – Vol. 28, №2. – P. 205-211.
12. HbA1C and cancer risk in patients with type 2 diabetes - a nationwide population-based prospective cohort study in Sweden / J. Miao Jonasson [et al.] // PLoS ONE. – 2012. – Vol. 7, №6. – P. e38784.
13. Increased levels of soluble Fas in serum from diabetic patients with neuropathy / R. Guillot [et al.] // Diabetes Metab. – 2001. - №27(3). – P. 315-321.
14. The level of aberrant cells in various tissues of bank vole depending on doses and radionuclide balance in organism / A.M. Voitovich [et al.] // Tsitol. Genet. – 2003. – Vol. 37, №4. – P. 10-15.

EVALUATION OF CELL DEATH IN PERIPHERAL BLOOD IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

¹Chak T.A., ¹Sorokina V.N., ²Pavlyushchik O.O., ²Anisovich M.V., ¹Khapaluk A.V.,
²Afonin V.YU., ¹Bilodid I.K., ³Cherenkevich S.A.

¹Educational Establishment "Belarusian State Medical University", Minsk, Belarus

²Institute of Bioorganic Chemistry, NASB, Minsk, Belarus

³Minsk City Endocrinology Dispensary, Minsk, Belarus

The aim of our study is to determine the level of cell death in peripheral blood and the number of cells with micronuclei by means of flow cytometry in patients suffering from type 2 diabetes mellitus (T2DM) with the presence or absence of distal polyneuropathy. 176 patients with T2DM and 67 healthy volunteers were examined. Apoptosis of peripheral blood leukocytes and the number of cells with micronuclei increase with longer duration of T2DM, regardless of compensation, patient's age and the presence of distal sensorimotor polyneuropathy. Determination of apoptosis and the presence of micronucleus test of peripheral blood leukocytes may be the integral marker of pathological changes in T2DM patients.

Key words: diabetes mellitus type 2, apoptosis, micronucleus test

Адрес для корреспонденции: e-mail: tatyanchak@mail.ru

Поступила 14.11.2014