

ПАТОГЕНЕЗ И МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

*Осінська Л.Ф.,**асистент кафедри біоорганічно та біологічної хімії**НМУ імені О.О. Богомольця**м. Київ, Україна*

Многофакторность метаболических нарушений при сахарном диабете (СД) вызывают сосудистые и неврологические осложнения. В основе - длительная хроническая гипергликемия.

Цель работы: Представить основные патогенетические механизмы развития СД и предложить анализ данных литературы, касающихся позитивной метаболической терапии для коррекции патогенетических механизмов осложнений СД.

Ключевые слова: Гіпертоксичність, Гіперглікемія, окислительний стресс, поліоловий путь метаболізму, коферменты и витамины, антигипоксанты, антиоксиданты.

Патогенез СД включают глюкозотоксичность; активацию полиолового пути метаболізму; гликирование белков. активацию цитокинов, протеинкиназы С; окислительный стресс, активацию липолиза и протеолиза; активацию анаэробного гликолиза и т.п. [1]. Дислипидемия, повышением холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности и понижением холестерина липопротеидов высокой плотности, является условием для развития и прогрессирования атеросклероза. Рассогласование систем контроля клеточного и тканевого гомеостаза, вызывают глюкотоксичность и липотоксичность. Характерными нарушениями гомеостаза при СД являются ангиопатии [2]. и нейропатии з активацией гликолиза с образованием избытка пирувата и лактата, свободных жирных кислот (СЖК) и блокадой образования ацетил-карнитина и ацетил-коэнзима А. Избыток жирных кислот, накапливающихся в условиях ишемии, способствует накоплению недоокисленных продуктов (ацил-

карнитина и ацил-СоА, свободных радикалов, арахидоната и простагландина Е2). Ацил-карнитин и ацил-СоА блокируют Са²⁺-АТФазу саркоплазматического ретикулума и, следовательно, кальциевый насос, Na⁺,K⁺-АТФазу сарколеммы (натриевый и калиевый насосы), аденин-нуклеотидтранслоказу и АТФ-насос [1]. Кроме того, СЖК ингибируют захват и использование клетками альтернативных источников энергии — глюкозы, лактата и пирувата, увеличивают захват и окисление СЖК, блокируют транспорт и использование АТФ. Системность развития ангиопатий при СД 3 влечет за собой ишемизацию органов и тканей, поэтому одним из альтернативных вариантов метаболической терапии является использование препаратов, оптимизирующих метаболизм ишемизированной клетки с обеспечением блокады распада жирных кислот и активацией аэробного гликолиза. Дефицит витаминов при СД, с включением в метанолическую терапию СД антиоксидантов [3], витаминов группы В (В₁, В₆, В₁₂), инозина (рибоксина) и инозита, оказывает оптимизирующее метаболическое действие на энергетические процессы. Кроме компенсации углеводного обмена возникает проблема оптимизации метаболических процессов, сопровождающих развитие системных ангио- и нейропатий.

В настоящее время среди «кандидатов» для проведения метаболической терапии рассматриваются препараты следующих групп:

1. Коферменты и витамины (витамины группы В, (никотинамид; кокардоксилаза, пангамовая кислота, тиоловые производные – унитиол, ацетилцистеин);
2. Антигипоксанты (актовегин, гутимин, убихинон, цитохром С);
3. Антиоксиданты (ферментативные антиоксидантные системы: супероксиддисмутази, глутатион-пероксидазы, глутатион-редуктазы, каталазы. Неферментативные антиоксиданты (глутатион, убихинон), витамины С и Е, каротиноиды, липоевая кислота, селен и др.
4. Парциальные ингибиторы окисления жирных кислот (p-FOX ингибиторы - милдронат, ранолазин, триметазидин, этомоксир).
5. Субстраты пластического обмена (аминокислоты с разветвленной углеводородной цепью — лейцин, изолейцин, валин, глутамин);

6. Психоэнергизаторы и ноотропы (диметиламиноэтанол, пирацетам);

Эффективность полифакторного лечебного воздействия при сахарном диабете подтверждена многочисленными рандомизированными клиническими исследованиями, в которых оценивалось совместное использование гипогликемизирующих и гипотензивных препаратов, статинов, аспирина, клопидогреля и др,

Выводы

Эффект в лечении диабетических макроангиопатий, в патогенезе которых ведущую роль играют процессы ишемизации и последующие нарушения гомеостаза. основан на достижении компенсации углеводного обмена, улучшении магистрального и коллатерального кровотока, обеспечении оптимальных реологических свойств крови и улучшении обменных процессов в ишемизированных тканях.

Литература:

1. Fiorentino, T. V. Hyperglycemia-induced Oxidative Stress and its Role in Diabetes Mellitus Related Cardiovascular Diseases [Text] / T. V. Fiorentino, A. Priolella, P. Zuo, F. Folli // *Current Pharmaceutical Design*. – 2013. – Vol. 19, Issue 32. – P. 5695–5703.

2. Popov, D. Endothelial cell dysfunction in hyperglycemia: Phenotypic change, intracellular signaling modification, ultrastructural alteration, and potential clinical outcomes / // *International Journal of Diabetes Mellitus*. – 2010. – Vol. 2, 3. – P. 189–195.

3. Shargorodsky M, Debby O, Matas Z, Zimlichman R. Effect of long-term treatment with antioxidants (vitamin C, vitamin E, coenzyme Q₁₀ and selenium) on arterial compliance, humoral factors and inflammatory markers in patients with multiple cardiovascular risk factors. *Nutr Metab (Lond)* 2010;7:55.

2019, XXXII Міжнародна науково-практична інтернет-конференція. – м. Вінниця, 24 червня 2019 року. – Ч.3, с. 112. el-conf.com.ua