

							1	
КГМ	48±5 (n=3)	383±4 6	СУ ПП	29,9±4,8 p<0,05 59,6±4,9	68,8±4,4 p<0,001 37,9±4,2	0,9±0,8 p>0,1 2,3±0,5	0,4±0, 1 p>0,1 0,2±0, 1	4,7±0,3 p<0,01 9,2±0,7

### Патогенез сахарного диабета 2-го типа и его осложнений

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет*

Краснодар, Россия

E-mail: para.path@mail.ru

Сахарный диабет (СД) – заболевание, обусловленное абсолютной или относительной недостаточностью инсулина в организме. Нарушения секреции инсулина при СД типа 2 носят количественный и качественный характер. Ранним показателем нарушения секреторной функции  $\beta$ -клеток является утрата ранней фазы выброса инсулина, которая играет важную роль в метаболизме глюкозы (ГЛ). Пик секреции инсулина вызывает немедленное подавление продукции ГЛ печенью, контролируя уровень гликемии; подавляет липолиз и секрецию глюкагона; повышает инсулиночувствительность тканей, способствуя утилизации ими ГЛ. Утрата ранней фазы секреции инсулина приводит к избыточной продукции гормона в более позднее время, ухудшению контроля гликемии, гиперинсулинемии (ГИ), что клинически проявляется увеличением массы тела. Это сопровождается повышением инсулинорезистентности (ИР), усилением глюконеогенеза, снижением утилизации ГЛ тканями, что в совокупности ведёт к гликемии. Одновременно происходит снижение секреции инсулина, индуцируемой ГЛ; нарушение двухфазной секреции этого гормона и превращения проинсулина в инсулин.

Другой причиной развития СД типа 2 является возникновение ИР, снижение количества или аффинности рецепторов клеток инсулиночувствительных тканей. Накопление ГЛ и липидов приводит к уменьшению плотности инсулиновых рецепторов и развитием ИР в жировой ткани. Это способствует развитию ГИ, что подавляет распад жиров и прогрессирует ожирения. Развивается порочный круг: ИР→ГИ→ожирение→ИР. ГИ истощает секреторный аппарат  $\beta$ -клеток, что приводит к нарушению толерантности к ГЛ. СД можно охарактеризовать как сочетание синдромов гипергликемии, микроангиопатии и полинейропатии.

Патофизиология диабетических ангиопатий заключается в повреждении эндотелия, что сопро-

вождается адгезией тромбоцитов к структурам сосудистой стенки. Высвобождающиеся при этом медиаторы воспаления способствуют сужению сосудов и увеличению их проницаемости. Гипергликемия вызывает дисфункцию эндотелия, снижение синтеза вазодилаторов при одновременном повышении выброса вазоконстрикторов и прокоагулянтов, что способствует развитию поздних осложнений СД.

Обнаружено, что у больных СД увеличивается содержание гликозилированного гемоглобина. Повышенное включение ГЛ в белки сыворотки крови, клеточных мембран, ЛПНП, в белки нервов, коллагена, эластина и хрусталика глаза обнаружено у большинства больных СД. Эти изменения нарушают функцию клеток, способствуют образованию антител к изменённым белкам сосудистой стенки, которые участвуют в патогенезе диабетических микроангиопатий. При СД выявлен рост агрегационной активности тромбоцитов, усиление метаболизма арахидоновой кислоты. Отмечено уменьшение фибринолитической активности и повышение уровня фактора Виллебранда, что усиливает образование микротромбов в сосудах.

Установлено, что у больных СД во многих органах и тканях возрастает капиллярный кровоток. Это сопровождается повышением клубочковой фильтрации в почках при росте трансгломерулярного градиента давления. Указанный процесс может вызывать поступление белка через капиллярную мембрану, накопление его в мезангиуме с пролиферацией последнего и развитие интеркапиллярного гломерулосклероза. Клинически это проявляется транзиторной микроальбуминурией, сменяющейся постоянной макроальбуминурией.

Показано, что гипегликемия является причиной роста концентрации свободных радикалов в крови, которые обуславливают развитие ангиопатий в результате окислительного стресса. Оксидантная нагрузка интимы при СД резко ускоряет эндотелиальный транспорт ЛПНП в субэндотелиальный слой сосудистой стенки, где они окисляются свободными радикалами с образованием ксантомных клеток, усилением притока макрофагов в интиму и формированием жировых полосок.

В основе нейропатий лежит поражение миелиновой оболочки и аксона, что ведёт к нарушению проведения возбуждения по нервным

волокон. Основные механизмы повреждения нервной ткани – нарушение энергетического обмена и усиление окисления свободными радикалами. Патогенез диабетической нейропатии состоит в избыточном поступлении ГЛ в нейроны с возрастанием образования сорбитола и фруктозы. Гипергликемия может нарушать метаболизм в нервной ткани различными путями: гликозилирование внутриклеточных белков, повышение внутриклеточной осмолярности, развитие окислительного стресса, активация полиолового пути окисления ГЛ, снижение кровоснабжения за счёт микроангиопатий. Эти явления способствуют уменьшению нервной проводимости, аксонального транспорта,

#### **Ожирение и его медикаментозная коррекция**

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет*

Краснодар, Россия

E-mail: para.path@mail.ru

Борьба с факторами риска атеросклероза является ключевой задачей современной кардиологии. Цель работы – обсуждение принципиально нового подхода к коррекции этих факторов – воздействия на эндоканнабиноидную систему (ЭКБС). Жировая ткань способна синтезировать значительное количество активных веществ: адипонектин, фактор некроза опухолей, интерлейкин-6, резистин. Адипонектин является защитным веществом, участвующим в обмене жиров и глюкозы, повышающим чувствительность рецепторов к инсулину и улучшающим функцию эндотелия. С его недостаточной продукцией в значительной мере связывают увеличение веса. Лечение ожирения остаётся сложной проблемой, поскольку одним из его ключевых этапов является коррекция потребляемой пищи. Медикаментозная терапия показана в дополнение к диетотерапии и физической активности пациентам с индексом массы тела  $27 \text{ кг/м}^2$  и более, имеющим сопутствующую патологию и факторы риска. При отсутствии отягощающих факторов приём лекарственных средств рекомендован при индексе массы тела более  $30 \text{ кг/м}^2$ . В настоящее время принята тактика длительного приёма медикаментов во избежание повторного набора веса, часто встречавшегося ранее при коротких курсах лечения.

Препараты, подавляющие аппетит, реализуют своё действие на уровне ЦНС путём изменения концентрации нейромедиаторов (дофамина, норадреналина, серотонина) в синаптической щели. Возможны повышение секреции нейромедиаторов, снижение их обратного захвата или комбинация этих механизмов. Такие препараты как мазиндол, диэтилпропион, фентермин, бензфетамин и фендиметразин могут

нарушению ВЭБ клеток и вызывают структурные изменения нервных тканей.

Таким образом, основой патогенеза СД является гипергликемия, способствующая гликозилированию белков, окислительному стрессу, развитию атеросклероза, нарушению метаболизма фосфоинозитида, ведущих к нарушению клеточных функций. При этом важную роль играют нарушения гемостаза и микроциркуляции. Следовательно, лечение больных с СД должно быть комплексным с акцентом на коррекцию метаболических процессов.

применяться только короткими курсами. Для длительного приёма можно рекомендовать сибутрамин, орлистат, но с ограничениями по состоянию пациентов. Фитопрепараты для снижения веса не рекомендуются, так как могут оказывать неконтролируемый и потенциально неблагоприятный эффект.

Эндоканнабиноиды (ЭКБ) - липофильные соединения, в отличие от нейротрансмит-теров, не депонирующиеся в везикулах. Каннабиноидные рецепторы (КР) 1 типа расположены в головном мозге и в периферических тканях. КР 2 типа в основном локализируются в лимфоидной ткани и макрофагах, где они участвуют в регуляции функционирования иммунной системы организма. В настоящее время описаны два лиганда КР, являющиеся фосфолипидами. В норме ЭКБС активируется в ответ на раздражение, после осуществления эффекта быстро разрушаются. Боль и возбуждение, избыток пищи и никотин активируют ЭКБС. Эта система участвует в регуляции температуры тела, активности эндокринной системы, мышечного тонуса, артериального давления, поступления и усвоения пищи, обеспечивает расслабление, подавление неприятных мыслей, стимулирует аппетит. Регуляция поступления и усвоения пищи определяется сложным взаимодействием адипоцитов, мезолимфатической системы, гипоталамуса и желудочно-кишечного тракта. У больных с избыточным весом и курильщиков ЭКБС постоянно активируется избытком пищи и никотина. В ответ на усиленную выработку эндоканнабиноидов в ЦНС происходит патологическая активация аппетита, повышение потребности в никотине. На периферии в клетках жировой ткани активируются процессы липогенеза. Выброс дофамина в ответ на очередную дозу никотина является фактором, обуславливающим устойчивую потребность в этом веществе. Блокада КР возвращает липогенез к исходному уровню, и количество адипонектина повышается.

Антагонист КР - римонабант снижает аппетит и зависимость от никотина. При блокаде КР гипоталамуса происходит снижение аппетита,