

Королёва И. И., Быль В. М.
**ДИАБЕТИЧЕСКИЕ МИКРОАНГИОПАТИИ:
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**
Научный руководитель: ст. преп. Чепелев С. Н.
Кафедра патологической физиологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Проблема сахарного диабета (СД) существует в медицине достаточно давно, но она не теряет своей актуальности в современном мире. При недостаточно эффективном лечении СД может значительно ограничивать жизнь пациентов, приводить к ранней инвалидизации и преждевременной смерти из-за развития сосудистых осложнений. Сосудистые осложнения СД разделяют на макроангиопатии и микроангиопатии (диабетическая нефропатия и ретинопатия), механизм развития которых и будет подробно рассмотрен.

Ведущим фактором развития сосудистых осложнений СД является стойкая и длительная гипергликемия, которая приводит к активации многоступенчатого каскада метаболических нарушений, результатом которых являются ухудшение кровотока, гипоксия, эндотелиальная дисфункция.

Молекулярные механизмы развития микроангиопатий разнообразны и находятся в стадии детального изучения. Неферментативное гликозилирование белков обусловлено способностью глюкозы образовывать с аминокислотными остатками различных белков соединения, участвующие в обмене. Последние являются исходным материалом для образования в химических реакциях веществ, которые получили название конечных продуктов гликозилирования (КПГ). Внутриклеточная продукция КПГ, изменяя транскрипцию генов, структуру белков внеклеточного матрикса и циркулирующих белков крови, приводит к нарушению функции многих клеток, сосудистым повреждениям, повышению проницаемости базальной мембраны сосудов. При воздействии на КПГ-рецепторы моноцитов и макрофагов происходит активация последних, что запускает продукцию различных провоспалительных цитокинов: IL-1, TNF- α и факторов роста (тромбоцитарного фактора роста, трансформирующего фактора роста-бета (TGF- β)).

Хроническая гипергликемия сопровождается внутриклеточным накоплением глюкозы (в т. ч. в нейронах, эндотелии сосудов) и активацией патологических путей метаболизма глюкозы на фоне недостаточной эффективности утилизации глюкозы в пентозофосфатном пути. Избыток глюкозы неизбежно используется по полиоловому пути (путь ее утилизации в инсулиннезависимых тканях) с образованием сорбитола, внутриклеточное накопление которого приводит к увеличению осмолярности межклеточного пространства, отеку ткани.

Последствием активации РКС на фоне гипергликемии становится активация ядерного фактора NF- κ b, что приводит к снижению продукции NO, повышению уровней эндотелина-1, TGF- β и ингибитора активатора плазминогена-1, нарушению кровотока и возникновению окклюзии капилляров, что способствует увеличению сосудистой проницаемости, усилению неоваскуляризации, нарушению целостности гематоретинального барьера и активации процессов перекисного окисления липидов.

Гипергликемия сопровождается повышением скорости аутоокисления глюкозы с последующим увеличением свободных радикалов и развитием оксидативного стресса. При этом хроническая гипергликемия снижает активность факторов антиоксидантной системы.

Дисбаланс между факторами, обеспечивающими нормальное функционирование эндотелия, представляет дисфункцию эндотелия, которая характерна для больных СД. Гипергликемия ингибирует продукцию NO эндотелиальными и ГМК сосудов, блокируя работу NO-синтазы и активируя генерацию активных форм кислорода.

Таким образом, в основе патогенеза микрососудистых осложнений лежит хроническая гипергликемия, приводящая к каскаду метаболических нарушений, результатом которых являются ухудшение кровотока, гипоксия, эндотелиальная дисфункция.