

А. В. Дружинин, Н. И. Шаблюк, Н. С. Мышковец

*Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь*

**ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ, ТАКИХ КАК
ИНГИБИТОРЫ ДИПЕПТИДИЛПЕПТИДАЗЫ-4 И НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО ТРАНСПОРТЕРА 2-ГО ТИПА У ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРОЙ**

Введение

В последнее время сахарный диабет прочно занял лидирующую позицию среди заболеваний, обуславливающих нарушения обменных процессов в организме, приводящих в дальнейшем к инвалидизации и смертности пациентов.

Одним немало важным звеном в патогенезе сахарного диабета является формирование окислительного стресса, который влечет за собой увеличение содержания субстратов окисления и снижение активности естественных антиоксидантных систем.

На сегодняшний день выявлено большое количество достоверных данных, что физическая нагрузка положительно влияет на состояние здоровья у лиц с сахарным диабетом 1 и 2 типов. Несмотря на положительные результаты, при активном образе жизни многие больные СД отказываются от каких-либо ФН из-за высокого риска гипогликемии. За счет увеличения количества пациентов с СД, которые находятся на инсулинотерапии, остро встал вопрос о способах решения профилактических проблем, связанных с гипогликемическими реакциями в ответ на ФН различной степени интенсивности.

Однако, несмотря на значительную необходимость практических рекомендаций, эксперты до сих пор расходятся во мнении касательно времени, длительности и выраженности снижения базальной скорости подачи инсулина.

А также следует отметить связь биомеханизмов между подагрой и сахарным диабетом 2 типа, что требует дополнительного решения по снижению биохимических показателей между этими заболеваниями

Гипотеза – при дальнейшем изучении связи биомеханизмов обоих заболеваний будет возможно более эффективно проводить лечение.

Цель

Разобрать клинические случаи, проанализировать изменение биохимических показателей, выбрать наиболее эффективные методы лечения у больных с подагрой.

Материал и методы исследования

В ходе исследования были проанализированы данные 91 пациента, перенесших инсульт и находившихся на стационарном лечении в областном госпитале инвалидов Великой Отечественной войны.

Для изучения были взяты основные показатели биохимического анализа крови: уровень общего белка, мочевины, креатинина, холестерина, глюкозы, триглицеридов, билирубина; маркерные ферменты аланинаминотрансфераза (АЛТ) и аспаратаминотрансфераза (АСТ). Статистическая обработка данных проводилась с использованием Microsoft Excel 2010, STATISTICA 10. Данные представлены в виде медианы и квартилей (Q1; Q3).

Результаты исследования и их обсуждения

В ходе биохимического анализа крови мы получили следующие показатели, которые представлены на таблице 1.

Таблица 1 – Биохимические показатели сыворотки крови у пациентов с СД 2 типа и подагрой

Показатели	N	Подагра	СД 2 тип	Коэф-т знач-ти (p)	Прирост на, %
		Me	Me		
Общий белок, г/л	65–85	75 (71;77)	73 (68;75)	0,381	4,03
Мочевина, ммоль/л	2,5–8,3	6,78 (5,1;5,78)	5,88 (4,7;6,7)	0,566	6,34
Креатинин, мкмоль/л	62–132	89,5(79;106,1)	77,6 (62;92)	0,082	14,69
Мочевая кислота, мкмоль/л	Ж 150–350 М 210–420	461(400,85;556,65)	380 (314,482)	0,196	26,15
ЛПВП, ммоль/л	>1	1,2 (1,09;1,2)	1,5 (1,2;1,7)	0161	29,31
ЛПНП, ммоль/л	<3	3,3 (2,25; 3,7)	2,57 (1,9;3,1)	0,532	12,92
Холестерин, ммоль/л	2–6,2	5,56 (5,2;6,9)	5,3 (4,77;6,1)	0,329	6,69
Триглицериды, ммоль/л	0,2–1,7	2,0 (1,9;3,9)	1,6 (0,99;3)	0,886	11,15
АСТ, МЕ/л	10–30	23,25 (18,8;31,2)	18,4 (0,84;27,4)	0,138	36,51
АСТ, МЕ/л	10–30	23,25 (18,8;31,2)	18,4 (0,84;27,4)	0,138	36,51
"С"-реактивный белок мг/л	0–1	48,0 (16;101)	33,0 (24;48)	0,023	61,36

Проведя анализ, мы видим лидирующую роль биохимических показателей таких как: мочевая кислота (МК), «С»-реактивный белок и креатинин. У лиц с подагрой лидирующие показатели выше, чем у пациентов с СД2. Перспективным представляется изучение свойств препаратов для лечения СД 2, направленных на снижение уровня данных показателей.

Окислительный стресс также может влиять на экспрессию гена инсулина, вызывая снижение секреции инсулина. Показано как *in vivo*, так и *in vitro*, что МК индуцирует ИР и нарушает инсулиновую сигнализацию через путь, связанный с образованием активных форм кислорода (АФК). Известно, что и в патогенезе СД 2 имеют значение повышенный окислительный стресс и повреждение клеток.

Окислительный стресс возникает в результате образования АФК, которые генерируются различными путями, с участием ксантин-оксидазы (КО), никотинамидадениндинуклеотидфосфата, восстановленной оксидазы и митохондриальных респираторных ферментов. Избыток МК, оказывая прооксидантное действие в сосудистой ткани, приводит к увеличению выработки АФК и развитию воспаления. Опосредованное МК стресс-индуцированное перекисное окисление липидов, повреждение ДНК и активация воспалительных факторов в конечном итоге приводят к гибели клеток сосудов.

Кроме того, выявлена положительная связь между уровнем гликированного гемоглобина и активностью КО, что играет важную роль в генерации свободных радикалов при СД 2. КО генерирует супероксиды, которые под действием супероксиддисмутазы превращаются в перекись водорода. Она может затем образовывать мощный гидроксильный радикал в присутствии окислительно-восстановительных ионов, таких как

ионы двухвалентного и одновалентного железа; это может ускорить повреждение клеток и сосудов, что приводит к сосудистым осложнениям СД 2 [1].

Существует предположение, что влияние ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (НГЛТ-2) на уровень МК можно объяснить способностью увеличивать экскрецию МК с мочой [1]. Взрослые с СД 2, которым был назначен иНГЛТ-2, имели более низкую частоту возникновения подагры, чем те, кто получал агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 [1].

У ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) также было выявлено влияние на обмен МК. Вилдаглиптин снижал уровень МК у пациентов с СД 2 [1]. Линаглиптин оказывал влияние на пуриновый обмен через двойной механизм, ингибируя активность ДПП-4 и ее связывание с аденозиндезаминазой (АДА) с последующим повышением уровня аденозина и снижением доступности субстратов для КО, а также непосредственно ингибируя активность КО благодаря наличию в химической структуре пуринового кольца, причем не только у пациентов с СД 2, но и у здоровых добровольцев [1].

Перспективным представляется изучение свойств данных препаратов для лечения СД 2, направленных на снижение уровня МК.

Выводы

Полученные в результате анализа данные свидетельствуют о ведущей роли препаратов и НГЛТ-2, и ДПП-4 Используемых для лечения сахарного диабета 2-го типа.

Несомненно, необходимо больше исследований для определения причинно-следственных нарушений пуринового и углеводного обменов. Подтверждение связи подагры и СД2, выявление уровня МК, при котором риск развития СД2 увеличивается, могут способствовать разработке методов первичной профилактики подагры.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Желябина, О. В. Развитие сахарного диабета 2-го типа при подагре / О. В. Желябина, М. С. Елисеев. – М.: Научно-практическая ревматология. – 599–605 с.
2. Барсукова, И. А. Физическая нагрузка у пациентов с сахарным диабетом 1 типа: принципы коррекции помповой инсулинотерапии / И. А. Барсукова, А. А. Демина. – М.: РМЖ. Медицинское образование. – 36 с.
3. Денисов, И. С. Исходы подагры. Обзор литературы. Часть II. Коморбидные заболевания, риск развития сердечно-сосудистых катастроф и смерти при подагре / И. С. Денисов, М. С. Елисеев, В. Г. Барскова. – М.: РМЖ. Медицинское образование. – 36 с.

УДК 612.015.38/.39:616-006.6-036

A. N. Koval, Kasaya Appuhamilage Dona Anne Dinithi Kaveesha Devindi

*Educational institution
"Gomel State Medical University"
Gomel, Republic of Belarus*

EXPLORING MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION AND STRESS RESPONSES IN ENHANCING CANCER PROGNOSIS

Introduction

Mitochondria are integral to cellular metabolism, apoptosis, and calcium homeostasis, playing a crucial role in maintaining cellular health. Their dysfunction has been implicated in various diseases, particularly cancer, where they contribute to tumorigenesis and cancer progression. In our experiments on the effect of incorporated ¹³⁷Cs on energy metabolism in the